



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina de Urgencias



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS
**“ASOCIACIÓN DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO (VPM) CON
COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES MELLITUS, EN EL
SERVICIO DE URGENCIAS DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”**

KAREN RODRÍGUEZ PEDRAZA

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Lizeth Liliana López Vilchis

Médico Especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas

DIRECTOR METODOLÓGICO

DC. Mauricio Pierdant Perez

Maestría en Investigación Clínica



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina de Urgencias



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA

Tesis para obtener el diploma en la especialidad de Urgencias Médico
Quirúrgicas

**“Asociación del volumen plaquetario medio (VPM) con
complicaciones agudas de la diabetes mellitus, en el servicio de
urgencias de un hospital de segundo nivel”**

KAREN RODRÍGUEZ PEDRAZA

No. De CVU del CONACYT: 967702

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Lizeth Liliana López Vilchis

CVU: 766133

Médico Especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas

DIRECTOR METODOLÓGICO

DC. Mauricio Pierdant Perez

ORCID: 0000-002-4606-0071

Maestría en Investigación Clínica



Asociación de volumen plaquetario medio con complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus, en el servicio de Urgencias de un hospital de segundo nivel por Karen Rodríguez Pedraza se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

FEBRERO 2022



“Asociación del volumen plaquetario medio (VPM) con complicaciones agudas de diabetes mellitus, en el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel”

PRESENTA
Karen Rodríguez Pedraza

SINODALES

- Dr. Alberto Ruiz Modragon
Especialista en Urgencias medico quirúrgicas
Presidente
- D. Rubén Martínez Gutierrez
Especialista en Urgencias medico quirúrgicas
Sinodal
- Dra. Lorena Neltzi Avalos Marquez
Especialista en Urgencias medico quirúrgicas
Sinodal
- Dra. Iraida Martínez Moreno
Especialista en Urgencias medico quirúrgicas/Medicina crítica
Sinodal



RESUMEN

“ASOCIACIÓN DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO (VPM) CON COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES MELLITUS, EN EL SERVICIO DE URGENCIAS, DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”

AUTORES: Dra. Karen Rodríguez Pedraza* Dra. Lizeth Liliana López Vilchis**

La Diabetes mellitus tipo 2 padecimiento careacterizado por hiperglucemia plasmática. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que existe en el mundo 171 millones de personas con Diabetes mellitus y pronostica que incrementarán a 366 millones para el año 2030. La población en México con Diabetes oscila entre los 6.5 y los 10 millones, con prevalencia nacional de 10.7% entre 20 y 69 años), 13 de cada 100 muertes en México son provocadas por la Diabetes. La Diabetes Mellitus se considera como un “estado protrombotico” debido a la hiperglucemia sostenida, dislipidemia, resistencia a la insulina y causando lesiones endoteliales y pericitos, alterando la morfología de las plaquetas, su función en la actividad plaquetaria, contribuyendo a este estado protrombotico. Mediante este estudio observacional, analítica y prospectivo, donde se incluyeron 300 pacientes y toma de biometría hemática para obtener volumen plaquetario medio, se determinó la asociación del volumen plaquetario medio con complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus, en los pacientes que ingresan al servicio de urgencias. Utilizando programa SPSS, se realizó análisis descriptivo con el tipo de variable, y por prueba kolmogorov-Sminorv se analizó la distribución, haciendo comparación de variables mediante chi cuadrada y calculando los Odds Ratios. Se encontró una prevalencia de cetoacidosis diabética con un 57%, y encontrando asociacion significativamente estadísticas con un aumento del volumen plaquetario medio con respecto a complicaciones agudas y una asociación entre el incremento del volumen plaquetario medio y las complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2 con un $p:0.000$. Esto traduce mayor facilidad de desarrollar un estado de hipercoagulabilidad y con ello mayores complicaciones, sería favorable iniciar terapia antiplaquetaria y buen control de glucemias desde el diagnóstico de este tipo de complicaciones.



*Médico residente de 3er año de Urgencias Médico Quirúrgicas del HGZ#50, SLP.

**Médico no familiar, especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas, adscrita al HGZ#1, SLP.

Palabras clave: volumen plaquetario medio (VPM); Complicaciones agudas de diabetes mellitus tipo 2



ÍNDICE GENERAL

I. RESUMEN	5
II. DEDICATORIAS	10
III. RECONOCIMIENTOS	11
IV. AGRADECIMIENTOS	12
V. ANTECEDENTES	13
VI. JUSTIFICACIÓN	27
VII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
VIII. HIPOTESIS	29
IX. OBJETIVOS	29
X. MATERIAL Y MÉTODOS	30
XI. ANALISIS ESTADÍSTICO	31
XII. CONSIDERACIONES ÉTICAS	34
XII. RESULTADOS	35
XIV. DISCUSIÓN	38
XV. LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN	40
XVI. CONCLUSIONES	41
XVII. BIBLIOGRAFÍA	42
XVIII. ANEXOS	46
1. Carta de consentimiento informado.....	46
2. Hoja de recolección de datos.....	48
3. Clasificación de Diabetes Mellitus.....	49
4. Criterios de Diagnóstico.....	50
5. Control Glucémico.....	51
6. Clasificación de Hipoglucemia.....	52
7. Criterios de Cetoacidosis Diabética.....	53
8. Criterios de Estado Hiperosmolar no cetosico.....	54
9. Cronograma de actividades.....	55
10. Informe técnico.....	56

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Recomendaciones para control glucémico para adultos con diabetes que no sean mujeres embarazadas.....	18
Tabla 2 Cuadro de Variables.....	32
Tabla 3 Distribución de lospacientes según sexo y grupo de edades	35
Tabla 4 Relacion de pruebas de chi- cuadrada.....	37

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica. 1 Prevalencia de diagnóstico médico previo de diabetes por sexo y edad. ENSANUT 2006, ENSANUT 2012 y ENSANUT MC 2016. (2).....	14
Gráfica. 2 Se expresa la posible secuencia patogénica en la evolución de la DM tipo 2. (21).....	17
Gráfica. 3 Distribución de complicaciones aguda de Diabetes Mellitus.....	35
Gráfica. 4 Resultados obtenidos de volumen plaquetario medio en complicaciones aguda de Diabetes Mellitus tipo 2.	36
Gráfica. 5 Asociación de elevacion de volumen plaquetario medio con complicaciones agudas de Diabetes Mellitus.	37



LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

DM: Diabetes Mellitus.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.

GLUT: Transportador de glucosa.

IGF: Factores de crecimiento insulinoides.

IRS: Sustrato del receptor de insulina.

Hb1A1C: Hemoglobina glucosilada.

ADA: Asociación Americana de Diabetes.

VPM: Volumen plaquetario medio.

FL: Fentolitro.

EDTA: Anticoagulante ácido etilenaminotetracético.

CAD: Cetoacidosis diabética



DEDICATORIAS

A mi familia por estar siempre presente, apoyandome e impulsandome a seguir cada día y ser mejor persona, estudiante y profesionista.

A mi papá por ser un ejemplo a seguir y no dejarme nunca darme por vencida.

A mi mamá por estar al pendiente de mi y demostrarme que siempre puedo dar mas.

A mi hermana por recordarme que nada es imposible, darme apoyo y hacerme sentir que la distancia entre nosotras no existe.

Sin ustedes esto no hubiera sido posible.



RECONOCIMIENTOS

A mis profesores por sus enseñanzas y exigencias que me impulsaron a ser mejor médico y especialista.



AGRADECIMIENTOS

A mis compañeros de residencia que se volvieron mis amigos y hermanos por 3 años, con los que viví un sinfín de experiencias, guardias, momentos bonitos como difíciles, logrando descubrir que estando juntos íbamos a lograr salir adelante y que la residencia sería más llevadera como inolvidable.

Gracias por tener un nivel competitivo, que nos hizo crecer como profesionistas y ser mejores cada día, los llevaré en mi mente y mi corazón.

No pude haber estado en mejor generación.

ANTECEDENTES

DIABETES MELLITUS:

La diabetes mellitus (DM) patología caracterizada por presentar concentraciones elevadas de glucosa en plasma, a consecuencia de alteraciones en la secreción de insulina, en el mecanismo de acción de la insulina o ambos. Los factores de riesgo más importantes que se han detectado son el sobrepeso y obesidad, los cuales se encuentran asociados con inactividad física y alimentación inadecuada. ⁽¹⁾

EPIDEMIOLOGIA

La diabetes mellitus es considerada un problema de salud pública en todo el mundo por su alta prevalencia, impacto social y sanitaria, así como de las complicaciones crónicas asociadas y por la disminución de la esperanza de vida.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se calcula que existe en el mundo 171 millones de personas con DM y pronostica que incrementará a 366 millones en el año 2030. Desde el año 2000, la DM se consideró en mujeres como primer causa de muerte y segunda en hombres (después de la cardiopatía isquémica, complicación frecuente de la DM). Así como, es la causa más frecuente de Ceguera, Enfermedad Renal Terminal, amputaciones no traumáticas e incapacidad prematura, en México y en la mayoría de los países. ⁽¹⁾

Se estima que aproximadamente 6.5 y 10 millones de personas en México tiene DM, con una prevalencia nacional de 10.7% en población de 20 a 69 años (gráfica 1). Se calcula que aproximadamente 2 millones no tienen diagnóstico establecido de DM. Se reporta una prevalencia nacional de obesidad de 24.4%. Y el 90% de los pacientes diabéticos corresponden al tipo 2; y 13 de cada 100 muertes son causadas por la DM. ⁽¹⁾

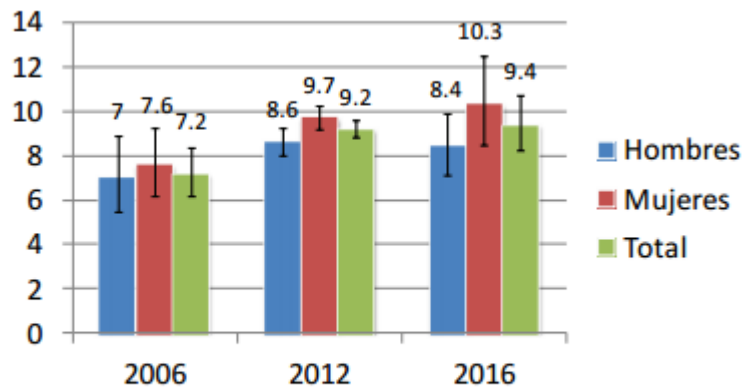
Actualmente 1 de cada tres muertes en México reporta DM como causa secundaria. ⁽¹⁾

En América Latina, se estima que incrementará el número de pacientes con DM de 13.3 millones en el año 2000, a unos 33 millones para el año 2030, (incremento de 148%). En México, se estima un incremento del 175%, pasando de 6.8 millones de pacientes a 11.9 millones ⁽¹⁾

La OMS reportó en enero del 2011 que:

- Más del 80% de las defunciones por DM ocurren en países de medios y bajos ingresos.
- Aproximadamente 50% de las muertes por DM corresponden a personas menores de 70 años y un 55% son mujeres.
- La OMS prevé que las muertes por DM se multiplicarán por dos entre 2005 y 2030.

La DM es la principal causa de muerte a nivel nacional y se calcula que la tasa de mortalidad incrementa 3% por año. En un periodo de 5 años (2004-2009) en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se reportó un total de 21,096 defunciones en el año 2011 por DM ⁽¹⁾



Intervalos de confianza al 95%
 Fuente: ENSANUT Medio Camino, 2016

Gráfica. 1 Prevalencia de diabetes por sexo y edad. ENSANUT 2006, 2012 y 2016. ⁽²⁾

FISIOPATOLOGÍA

La DM presenta una degeneración progresiva de las células β pancreáticas, responsables de secretar insulina como respuesta a la hiperglucemia, provocando muerte celular, proceso que se presenta tanto en la DM1 y DM2. Existen diversos procesos que se ven alterados, como la secreción pancreática de insulina y la señalización del receptor periférico de insulina, así como la lesión a las células β pancreáticas mediante procesos inflamatorios. ⁽³⁾

- a. Liberación y acción de la insulina: es un proceso de homeostasis como respuesta de la ingesta de alimentos y aporte energético, es inducida por hiperglucemia y regulada por diferentes sustancias y hormonas. La glucosa, aminoácidos, ácidos grasos, cuerpos cetónicos, la activación del receptor β 2-adrenérgico y la estimulación del nervio vago, estimulan la producción de insulina; mientras que los receptores α 2-adrenérgicos inhiben la liberación de insulina. (4-6)

Al despolarizarse la célula β libera insulina, iniciando con el incremento de carbohidratos en el plasma: mediante el transporte facilitado mediado por el transportador de glucosa 2 (GLUT2) la fructosa y la glucosa se introduce en la célula β , este transportador se expresa en el hígado, riñón, células β del páncreas y en la membrana basolateral de las células epiteliales del intestino delgado. (7,8) Participando en la regulación de la secreción de insulina, si la concentración plasmática de glucosa alcanza el umbral >70 mg/dL, para mantener la concentración de glucosa. El hígado, incorpora la glucosa mediante el GLUT2 para convertirla en glucógeno, así como en el periodo postprandial tardío, de ocurrir lo contrario generando glucosa mediante la degradación de glucógeno, logrando valores fisiológicos. Además el GLUT2 es capaz de transportar fructosa, mediante GLUT5 (transportador de fructosa clásico), expresado en las células del ribete en cepillo del intestino delgado. (9, 10)

Posterior a la entrada el carbohidrato se fosforila (glucosa-6-fosfato, G6-P) mediante la enzima la glucocinasa, determinando la velocidad de glucólisis y de los procesos oxidativos; incrementa la relación ATP/ADP del citosol. Al final, al despolarizarse la célula se produce el cierre de los canales de K^+ sensibles a ATP (KATP), aumentando el potencial de membrana para abrir los canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje tipo L, está a su vez fusiona la vesícula exocítica con insulina con la membrana plasmática. (4, 11, 12) Las proteínas cinasa C y A (PKC y PKA, respectivamente) participan en la fosforilación de proteínas promoviendo la exocitosis de insulina; además, pueden fosforilar al canal KATP, facilitando su cierre. (4)

- b. Transducción de señales del receptor a insulina: La insulina pertenece a la familia de péptidos denominada “factores de crecimiento insulinoides (IGF), IGF-1 o somatomedina es un mediador de la hormona del crecimiento; estos receptores tienen una relación tan estrecha que la insulina puede unirse con baja afinidad al receptor de IGF-1 y viceversa. ⁽¹³⁾ El receptor de insulina se encuentra en todas las células de los mamíferos, tiene actividad tirosinacinasas intrínseca y está conformado por dos subunidades α y dos β . Las subunidades α son extracelulares y las subunidades β son hidrofóbicas y atraviesan la membrana, tienen un dominio con varios residuos de tirosina. Cuando se une la insulina al receptor, la subunidad α influye en la β para activar la tirosinacinasas, autofosforilarse en residuos de tirosina e iniciar la actividad de cinasa contra otras proteínas como los sustratos del receptor de insulina (IRS-1 a 4). El receptor de insulina se internaliza inmediatamente después de la unión con insulina, lo que puede llevar a su degradación o reciclaje. ^(14, 15) Además, las diversas cinasas serina/treonina también fosforilan los IRSs como mecanismo de retroalimentación negativa del receptor a insulina. ⁽¹⁶⁾

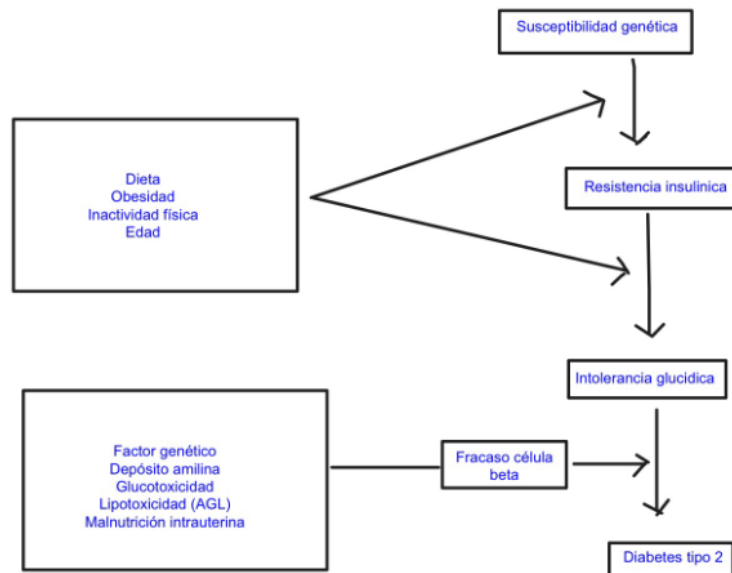
Hay dos isoformas del receptor para insulina producto del procesamiento alternativo del RNAm, el IR-A y el IR-B. En el músculo y páncreas se expresa principalmente el receptor IR-A, mientras que en el hígado, el tejido adiposo blanco y pardo, y en los riñones se expresa el IR-B. ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

La insulina sobre las células β influye en la sobrevivencia para mantener la función e integridad de dichas células. Los IRS contribuyen en la señalización de insulina para el desarrollo, sobrevivencia y metabolismo. El IRS-1 y -2 estimulan la translocación de GLUT1 y GLUT4 a la membrana celular; el IRS-3 y -4 ejercen de manera negativa en la señalización del receptor IGF-1 por inhibición del IRS-1 y -2. Investigaciones han demostrado que el IRS-1 aumenta la excreción de insulina por estímulo de la glucosa y sulfonilureas en las células β . ⁽²⁰⁾ Una variante en el IRS-1 se ha relacionado con la resistencia a la insulina y el riesgo de desarrollar DM tipo 2 a través del bloqueo en el sitio tirosinacinasas. ⁽¹⁵⁾

La DM es un conjunto de signos y síntomas que se expresa por presentar carga genética heredada, en la que el paciente puede llegar presentar (gráfica 2):

- Cambios en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas.
- Falla relativa o absoluta en la excreción de insulina.
- Resistencia a la insulina en diversos grados.

La DM no sólo implica en la presencia de hiperglucemia plasmática, sino que es una patología compleja que debe examinarse desde una perspectiva integral debido a las consecuencias agudas y crónicas que los pacientes presentan frecuentemente. ⁽²¹⁾



Gráfica. 2 Se expresa la posible secuencia patogénica en la evolución de la DM tipo 2. ⁽²¹⁾

A pesar de existir diversas controversias al efecto, según investigaciones longitudinales y otros realizados a los familiares de pacientes con DM, se concluye lo más factible a la fisiopatología inicial para el desarrollo de DM tipo 2 es la resistencia de la insulina.

En un inicio el páncreas se opone a esta situación, aumentando la excreción de insulina, para lograr mantener valores de glucosa plasmática dentro de los parámetros

normales. Gradualmente la célula beta va perdiendo su función, presentándose primero disminución de insulina relativa en relación a los niveles de glucosa y finalmente presentar una franca insulinopenia. ⁽²²⁾

Tabla 1 Recomendaciones para control glucémico en adultos diabéticos, que no sean mujeres embarazadas.

HbA1C	<7,0%
Glucosa capilar pre prandial	70–130mg/dl (3,9–7,2mmol/l)
Glucosa capilar pos prandial máxima**	<180mg/dl (<10,0mmol/l)

- HbA1C (Hemoglobina glucosilada): Utilizando como referencia rangos para pacientes no diabéticos entre 4,0–6,0%, basado en estudio de control y complicaciones de la diabetes.

La cuantificación de glucemia post prandial debe realizarse en 1 a 2 h posterior a la ingesta de alimento, instante en el que normalmente se llegan a presentar valores picos de glucemia en los pacientes con DM. ⁽²³⁾

El que esta enfermedad no se encuentre controlada va a producir afección a órganos importantes en el cuerpo como lo es el corazón, los riñones, ojos, y el sistema nervioso central y periférico; las complicaciones agudas se van a manifestar con el síndrome hiperglucémico hiperosmolar no cetótico, hipoglucemia y cetoacidosis diabética; las complicaciones crónicas van a estar relacionadas con alteraciones en la micro y macrovasculatura, así como el pie diabético. ⁽²³⁾

COMPLICACIONES DIABETICAS AGUDAS

La DM puede estar asociada a complicaciones agudas, dando alteraciones importantes que ponen en riesgo la vida del paciente si no son atendidas de manera urgente como los accidentes cardiovasculares o cerebro vasculares, lesiones neurológicas, coma y riesgo vital. ⁽²⁴⁾

HIPOGLUCEMIA

Complicación más frecuente de los pacientes que padecen DM tipo 2 a su vez asociada al tratamiento farmacológico.

Su definición es bioquímica como concentración de glucosa en sangre venosa por debajo de 60mg/dl o capilar por debajo de 50mg/dl. ⁽²⁴⁾

Factores de riesgo predisponentes:

- Edad avanzada
- Diabetes mellitus de larga evolución
- Falta de educación
- Comidas sin horario o ayunos
- Ejercicio
- Mal apego a tratamiento

Se clasifica según la ADA (American Diabetes Association): ⁽²⁵⁾

- Hipoglucemia relativa o pseudohipoglucemia: síntomas de hipoglucemia con presencia de glucemia por arriba de 70mg/dl.
- Probable hipoglucemia sintomática: signos y síntomas típicos de hipoglucemia sin determinación de glucosa.
- Hipoglucemia asintomática: Glucosa por debajo de 70mg/dl sin la presencia de síntomas típicos.
- Hipoglucemia sintomática documentada: Presenta síntomas típicos de hipoglucemia y glucosa menor de 70mg/dl.
- Hipoglucemia severa: Puede llegarse a presentar con coma, crisis convulsivas o deterioro neurológico significativo, necesidad de asistencia de otra persona.

⁽²⁵⁾

Los síntomas de hipoglucemia: ⁽²⁵⁾

- Neurogénicos:
 - Síntomas adrenérgicos:
 - Temblor

- Ansiedad
- Taquicardia
- Boca seca
- Palidez
- Midriasis
- Síntomas colinérgicos:
 - Diaforesis
 - Parestesias
 - Aumento de apetito
- Neuroglucopénicos:
 - Irritabilidad
 - Alteraciones cognitivas
 - Cambios de conducta
 - Confusión
 - Ataxia
 - Parestesias
 - Cefalea
 - Estupor
 - Coma
 - Crisis convulsivas
 - Muerte cerebral

La hipoglucemia a su vez puede desencadenar más complicaciones como:

- Síndrome de hiperglucemia post hipoglucemia (efecto Somogy) reacción contrainsular a niveles bajo de glucosa plasmática.
- Mayor riesgo de presentación de eventos cardiovasculares (angina, infarto) o eventos cerebrovasculares (EVC).
- Hemorragias retinianas con retinopatía previa.
- Encefalopatía hipoglucémica o daño permanente en la corteza cerebral (episodios repetitivos).

La mejor medida preventiva de la hipoglucemia es autoanálisis de glucemia capilar, nunca retrasar el tratamiento hipoglucemiantes, no omitir tomas de alimentos, no realizar ejercicio intenso sin tomar suplemente de hidratos de carbono. (24)

CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Es la complicación metabólica aguda más frecuente en la DM se produce como consecuencia ante un déficit relativo o absoluto de insulina y la activación de las hormonas contrarreguladoras favoreciendo la cetogenesis y la acidosis, pudiendose presentar en las diferentes variantes de DM como debut, falta de apego a tratamiento o secundario a un proceso infeccioso. (24,26)

Se caracteriza por la triada bioquímica de:

- Hiperglucemia por arriba de 300mg/dl.
- Acidosis metabólica: pH menor de 7.3 o HCO₃ menor de 15mg/dl.
- Cetonemia con cetonuria Mayor de 3mmol/l.

Entre los factores precipitantes predominan: (26)

- Procesos infecciosos (20-25%).
- Falta de administración de insulina en pacientes ya conocidos diabéticos (21-49%).
- Otros: infartos silenciosos, EVC, isquemia mesentérica, pancreatitis aguda, uso de esteroides, tiazidas, bloqueadores de los canales de calcio, propranolol y fenitoina.
- En un 10% no se encuentran factores precipitantes.

Las manifestaciones clínicas en fase inicial presentará: poliuria, polidipsia, pérdida de peso, astenia y anorexia, y en caso de continuar progresando puede aparecer nauseas, vómito, respiración de Kusmmaul con aliento cetósico, dolor abdominal, alteraciones del estado de alerta hasta llegar al coma.

El diagnóstico se confirma por hallazgo: (26)

- Hiperglucemia: glucosa serica mayor de 300mg/dl
- pH < 7.3 (venosa o arterial).
- Bicarbonato < 15mmol/l

- Cetonemia y/o cetonuria.

Gran parte de los pacientes diabéticos presentan leucocitosis severa con 40 mil a 60 mil/ mm³ con neutrófilia asociado a estrés y deshidratación; así como elevación de amilasa por actividad enzimática de tejidos extrapancreáticos. ⁽²⁶⁾

La mejor medida de prevención para evitar la presentación de cetoacidosis diabética es la educación sanitaria, evitar errores en la administración de insulina, desconocimiento de la enfermedad de Diabetes mellitus y manejo ante situaciones que pueden presentar descompensación, así como un correcto autocontrol. ⁽²⁴⁾

ESTADO HIPEROSMOLAR NO CETOSICO

Es la urgencia metabólica más frecuente en los pacientes con DM tipo 2, con predominio en pacientes mayores de 60 años de edad, con una mortalidad mayor de 50%.

Se presenta con deterioro agudo o subagudo del estado de alerta, en paciente con deshidratación severa y antecedente de DM tipo 2.

Se caracteriza por una hiperglucemia con glucemia por arriba de 600mg/dl y osmolaridad mayor de 320mOsmol/l, sin presencia de cuerpos cetónicos, alteraciones neurológicas hasta llevar a coma profundo. ⁽²⁴⁾

Se caracteriza por alteraciones en el estado de consciencia provocada por hiperglucemia marcada, hiperosmolaridad y deshidratación profunda, en el que puede ocurrir cetosis, por lo general leve. ⁽²⁷⁾

Se ha propuesto que existe una producción suficiente de insulina para prevenir la lipólisis requerida para producir cetosis y acidemia, pero no la necesaria para evitar la producción hepática y la utilización periférica de glucosa, generando hiperglucemia importante (> 600 mg/dl), condicionando diuresis osmótica por la hiperglucemia,

llevando a una deshidratación severa, con una pérdida de 8 a 12 L, aproximadamente 20 a 25% del peso corporal. ^(24,27)

Existen factores predisponentes:

1. Infecciones.
2. Comorbilidades agudas: EVC, trombosis mesentérica, infarto agudo al miocardio, tromboembolia pulmonar, traumatismo, apendicitis, pancreatitis aguda, etc.
3. Medicamentos o drogas: cocaína, abuso de alcohol, corticosteroides, antipsicóticos atípicos (olanzapina), diuréticos tiazídicos, fenitoína, fármacos quimioterapéuticos, entre otros.
4. Post quirúrgico.
5. Otros: embarazo, diabetes gestacional, hipertiroidismo, feocromocitoma, síndrome de Cushing.

VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO

Las plaquetas fragmentos citoplasmicos, sin núcleo, derivan de los megacariocitos, ovalados, con un diametro de 1- 2 milimicras, con una vida media de 8 a 10 días. Las plaquetas son decisivas para la hemostasia primaria y la reparación del endotelio, asimismo, participan en el proceso de formación de placas de ateroma, además las plaquetas participan en los procesos inflamatorios y su activación puede ser un componente importante en la aterotrombosis y en diverso procesos patológicos. ⁽²⁸⁾

En los humanos, los megacariocitos representan de 0.05% a 0.1% de las células con nucleo de la médula ósea e incrementan al haber mayor demanda de plaquetas. ⁽²⁹⁾

El volumen plaquetario medio (VPM) es el promedio de medir el tamaño de las plaquetas y inversamente proporcional con el número de éstas. Representando a la activación plaquetaria. ⁽²⁹⁾

El VPM depende la megacariopoyesis y de la trombopoyesis y sin estar relacionada con la edad de la plaqueta; se asocia con los niveles de trombopoyetina, factores de crecimiento, interlucina-6, citosinas y megacariocito, que regulan la ploidia de los megariocitos y el número de plaquetas. ⁽²⁹⁾

El VPM mide el volumen plaquetario, se relacionada directamente a su tamaño. Su unidad de medicion es en fentolitros (fL) con un rango normal de 7.5 a 10fL. ⁽²⁸⁾

Normalmente es inversamente proporcional al tamaño y el número de plaquetas, por lo tanto, la masa plaquetaria total, producto del volumen plaquetario medio y la cuenta plaquetaria (plaquetocrito) está estrechamente regulada. Al haber una baja en la cuenta plaquetaria, a nivel de la medula osea la trombopoyetina estimula los megacariocitos y sus núcleos se lobulan, conservando un alto contenido de ADN. Posterior a la estimulacion de los megacariocitos, las plaquetas producidas son de mayor tamaño, por lo consiguiente, se espera encontrar un VPM aumentado en casos de trombocitopenia destructiva, y al contrario se espera encontrar VPM bajo en trombocitopenia secundario a hipoplasia o aplasia medular. ⁽²⁹⁾

El VPM varía por el anticoagulante ácido etilenaminotetracético (EDTA), la temperatura y tiempo, presentando un aumento progresivo del volumen plaquetario medio, se



recomienda se analice idealmente en la primera hora posterior a la toma de muestra, de preferencia en los primeros 30 minutos. Se incrementa un 9% posterior a una hora por el edema plaquetario. Las muestras en tubos con anticoagulación con citrato de sodio, no se encuentran modificaciones. ⁽²⁸⁾

Existen situaciones o estímulos que elevan la producción y masa plaquetaria, dando como resultado gran número de grandes plaquetas: pacientes con anemia y/o en tratamiento con antiagregantes plaquetarios y embarazadas, pacientes en quimioterapia, con sepsis enfermedades hereditarias como anomalía de May Hegglin y síndromes de Bernard-Soulier, Epstein, Fechtner y plaquetas grises. ⁽²⁸⁾

RELACION VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO CON COMPLICACIONES DIABETICAS

Debido a los mecanismos fisiopatológicos que conducen a la microangiopatía diabética, por el estado de hiperglicemia crónica, desencadena las lesiones microvasculares, estimulando la vía metabólica del poliol, llevando a una hipertrofia celular, liberación de vasoconstrictores, pérdidas de las defensas enzimáticas al estrés oxidativo en el endotelio y células sanguíneas; y la formación de productos finales de glucosilación avanzada, produce síntesis de mediadores químicos proinflamatorios, procoagulantes y factores de crecimiento, obstrucción progresiva de la luz de los vasos y el incremento del estrés oxidativo y carbonilo.

En la actualidad el VPM, es reconocido como marcador de riesgo, para la predicción de tromboembolismo pulmonar y otros tipos, incluso se ha encontrado incrementado en pacientes con consumo de tabaco, obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus e hiperlipidemia. También ha asociado con otros marcadores de actividad plaquetaria, como incremento en la síntesis del tromboxano, liberación de β -tromboglobulina y mayor expresión y adhesión molecular. ^(30, 31)

Se ha documentado la existencia de una relación estrecha entre el VPM y los factores de riesgo cardiovascular, por ejemplo: alteración de glucosa en ayuno, DM, hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia, obesidad, síndrome metabólico y con la pérdida rápida de peso corporal; son patologías que tienen en común la inflamación, disfunción endotelial y un estado protrombótico.

Se ha logrado demostrar que el aumento del VPM se asocia a un mal pronóstico en aquellos pacientes con síndrome metabólico, DM, sepsis, enfermedades cardiovasculares, tromboembolia pulmonar y enfermedades inmuno-inflamatorias (lupus eritematoso sistémico y enfermedad de Behcet).^(32, 33)

JUSTIFICACIÓN

La DM es considerada un problema de salud pública en todo el mundo por su alta prevalencia, impacto social y sanitaria, así como de las complicaciones crónicas asociadas y por la disminución de la esperanza de vida. En México, se estima un incremento del 175%, pasando de 6.8 millones de pacientes a 11.9 millones ⁽¹⁾

Al ser una enfermedad crónica progresiva, y presentar múltiples complicaciones micro y macro vasculares, la DM es la principal causa de Ceguera, Enfermedad Renal Terminal, amputaciones no traumáticas e incapacidad prematura, en México y en la mayoría de los países, así mismo se presentan complicaciones agudas como hipoglucemia, cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar no cetosico. ⁽¹⁾

Se ha demostrado en diversos estudios que la hiperglucemia en pacientes diabéticos no controlados se ha asociado a la elevación de VPM por activación de agregación plaquetaria, dando inicio de complicaciones vasculares de la DM. ⁽³⁰⁻³³⁾

Este estudio se enfoca a determinar si existe una asociación de volumen plaquetario medio con complicaciones agudas de Diabetes Mellitus, mediante una toma de Biometría Hemática a paciente diabéticos que acuden al servicio de urgencias.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se cuenta con escasos estudios acerca de cómo se encuentran involucrado el volumen plaquetario medio y como este se eleva en pacientes diabéticos, asociado a la presencia de complicaciones diabéticas.

En el Hospital General de Zona No. 50 en el estado de San Luis Potosí, se atienden en el servicio de Urgencias una alta población de pacientes diabéticos con y sin complicaciones, documentándose 409 pacientes atendidos en el 2018 con diabetes mellitus. Mediante este estudio, se pretende identificar dicha elevación en los pacientes diabéticos, así poder demostrar que existe una elevación de volumen plaquetario medio y asociarlo a la presencia de complicaciones diabéticas.

Siendo factible y viable en este servicio de urgencias, ya que a todos los pacientes diabéticos se les toma muestra de sangre y se les solicita Biometría hemática y glucemia capilar o venosa, procedimiento de riesgo mínimo.

Estudio que no se ha realizado en este estado y en este Hospital, existiendo la posibilidad de lograr identificarlos oportunamente y poder referirlos para lograr una prevención o tratamiento temprano y disminución de costos de las complicaciones más frecuentes que da la diabetes mellitus. Pudiendo encontrar como obstáculo que los pacientes diabéticos con complicaciones presentan otras patologías y pudiendo quedar excluidos del estudio, y disminuir nuestra población.

Para en un futuro, poder basarnos en este estudio y poder determinar la elevación de volumen plaquetario medio como biomarcador predictor de complicaciones diabéticas.

HIPÓTESIS

Existe una asociación entre el volumen plaquetario medio y las complicaciones agudas de la diabetes mellitus en pacientes adultos en el servicio de urgencias.

OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación del volumen plaquetario medio (VPM) con complicaciones agudas diabéticas en pacientes adultos en el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- A. Describir el volumen plaquetario medio en pacientes adultos con diabetes mellitus en el servicio de urgencia de un hospital de segundo nivel.
- B. Establecer por frecuencia las complicaciones agudas de los pacientes diabéticos que acuden al servicio de urgencias en un hospital de segundo nivel.
- C. Definir el nivel del volumen plaquetario medio que más se asocia con las complicaciones agudas de la diabetes mellitus en pacientes adultos en el servicio de urgencias



MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de Estudio:

Analítico

Diseño de Estudio:

Observacional, prospectivo.

Universo de estudio:

Hospital General de Zona No. 50 del IMSS de San Luis Potosí, SLP.

Población de estudio:

Pacientes diabéticos mayores de 18 años que acuden al servicio de urgencias.

TAMAÑO DE MUESTRA:

Selección de muestra:

No aleatorizado por conveniencia.

Fórmula:

Basado en el estudio de Pedduzzi y Cols. Para un modelo de regresión logística, se requieren de 10 a 20 pacientes dividido entre la prevalencia del evento. $10 \div 0.10 = 100$ pacientes por variable.

Tenemos el siguiente modelo:

Complicaciones agudas de DM2 ~ VPM + Edad + Sexo

Se cuenta con 3 grados de libertad, se requiere $3 \times 100 = 300$ a 360 pacientes.

Límite de tiempo:

Seis meses a partir de ser aprobado por CLIES.

Espacio:

Urgencias de HGZ #50, SLP

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó mediante programa R- studio versión 3.6.1.

El análisis estadístico inferencial fue realizado a partir del modelo de regresión logística.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables, analizando la distribución por prueba de Kolmagorov- Smirnov o la prueba normalidad.

Las de distribución normal se presentan como media y desviación estándar o como mediana y rangos intercuartílicos cuando sea normal. Las variables dicotómicas y/o categóricas se describen como frecuencias y porcentajes.

Posteriormente calculando los Odds Ratios necesarios en el análisis, se tomó como valor de p significativo <0.05 .

VARIABLES DE ESTUDIO

- **Variable Independiente.**
 - Hipoglucemia
 - Cetoacidosis Diabetica
 - Estado hiperosmolar
- **Variable Dependiente.**
 - Niveles de volumen plaquetario medio
- **VARIABLES DE CONTROL.**
 - Edad.
 - Sexo.

Tabla 2 Cuadro de Variables

Independiente					
Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Valores posibles	Unidades
Hipoglucemia	Dicótoma	Su definición es bioquímica como concentración de glucosa en sangre venosa por debajo de 60mg/dl o capilar por debajo de 50mg/dl.	Complicación aguda específica de la diabetes, asociada a la edad avanzada, comidas irregulares u omisas y consumo incorrecto de medicamentos.	0= Presente 1= Ausente	N/A
Cetoacidosis diabética	Dicótoma	Es la complicación metabólica aguda, se produce como consecuencia ante un déficit relativo o absoluto de insulina y la activación de las hormonas contrarreguladoras favoreciendo la formación de cuerpos cetónicos y la acidosis	Se caracteriza por la triada bioquímica de: <ul style="list-style-type: none"> • Hiperglucemia por arriba de 300mg/dl. • Acidosis metabólica: pH menor de 7.3 o HCO₃ menor de 15mg/dl. • Cetonemia con cetonuria Mayor de 3mmol/l. 	0= Presente 1= Ausente	N/A
Estado hiperosmolar	Dicótoma	Complicación metabólica aguda grave que se caracteriza por hiperglucemia, hiperosmolaridad y deshidratación sin cetoacidosis.	Complicación aguda de la diabetes mellitus que origina hiperglucemia importante, diuresis osmótica, deshidratación y una situación de hiperosmolaridad secundaria.	0= Presente 1= Ausente	N/A

			Los criterios diagnósticos según ADA: <ul style="list-style-type: none"> • Glucemia 600mg/dl • Osmolaridad plasmática efectiva 320mOsm/l • Ausencia de cetoacidosis significativa 		
Dependiente					
Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Valores posibles	Unidades
Volumen plaquetario medio	Continua	Medida para conocer el tamaño medio de las plaquetas sanguíneas	El volumen plaquetario medio es la medición geométrica del tamaño de las plaquetas y tiene una relación inversa con el número de éstas	7.5 a 10	fL
Variables de Control					
Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Valores posibles	Unidades
Edad	Continua	Es un vocablo que permite hacer mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Años cumplidos por el paciente	18 – 65	Años
Sexo	Dicótoma	Características fisiológicas y sexuales con las que nacen mujeres y hombres.	Sexo biológico del paciente	0 = mujer 1 = hombre	N/A

ASPECTOS ÉTICOS

A todos los candidatos que cumplan con los criterios de inclusión, se les informará del estudio, y en caso de aceptar participar, se les entregará a todos un consentimiento informado, el cual, deberán firmar por duplicado, antes de realizar cualquier procedimiento. La participación es voluntaria y se garantiza la confidencialidad de los datos obtenidos en el presente estudio, los cuales serán utilizados exclusivamente para este protocolo. ⁽³⁸⁾

El protocolo será sometido a revisión y evaluación por el comité de investigación y ética médica local para su autorización y validación previa.

Según la declaración de Helsinki, el presente estudio consideró las recomendaciones para la investigación biomédica en seres humanos, la cual se adaptó en la 18° Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki en 1964. ⁽³⁸⁾ Se considerará el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, tomando en cuenta que es un estudio de investigación prospectivo, de acuerdo al título segundo, capítulo 1, en el artículo 16 esta investigación protegerá la privacidad del individuo, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice. ⁽³⁹⁾

Y basándome en el artículo 17 esta investigación se considera con **RIESGO MÍNIMO**, por ser un estudio prospectivo que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos y extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud y en el artículo 18 el investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste. Por lo tanto como menciona el artículo 23 en investigaciones con riesgo mínimo, se podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito. ⁽³⁸⁾

Serán también adoptadas las recomendaciones de la declaración de Helsinki y de las buenas prácticas clínicas.

RESULTADOS

Se recabó una muestra de 300 pacientes, de los cuales 167 fueron femeninos y 133 masculino. La **tabla 3** muestra la distribución de los pacientes según sexo y grupos de edades. Predominando el sexo femenino con un 56% y con una media de edad 56 años.

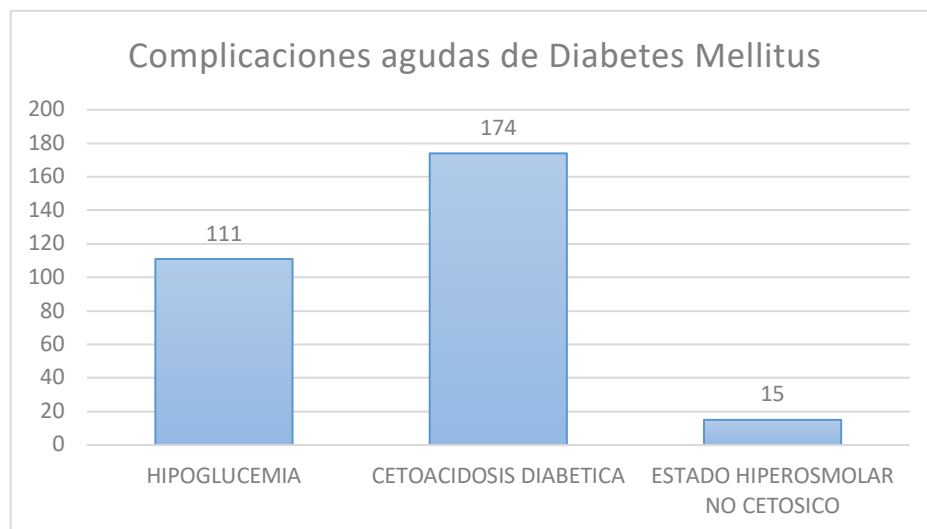
Tabla 3 Distribución de los pacientes según sexo y grupo de edades

Rango de edades	Masculino n (%)	Femenino n (%)	Total n (%)
18- 29 años	12 (9.0)	10 (5.9)	22 (7.3)
30- 50 años	40 (30.0)	37 (22.1)	77 (25.6)
51- 70 años	66 (49.6)	77 (46.1)	143 (47.6)
>70 años	15 (11.2)	43 (25.7)	58 (19.3)
Total	133 (44)	167 (56)	300

Fuente: Concentrado de datos

La **gráfica 3** expresa la distribución de las complicaciones agudas de Diabetes Mellitus ingresados por el servicio de urgencias. Predominó la Cetoacidosis Diabetica con un 58%, seguido de hipoglucemia con 37% y menos frecuente el Estado Hiperosmolar no cetosico con 5%.

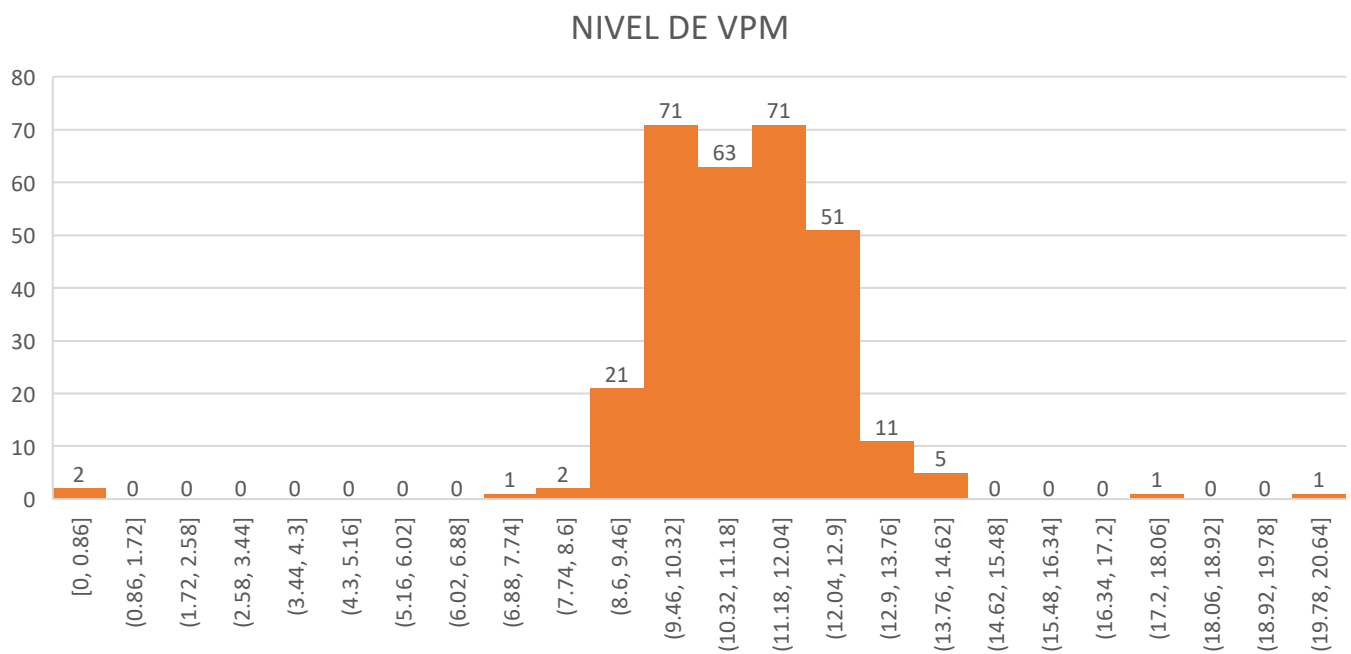
Gráfica.3 Distribución de complicaciones aguda de Diabetes Mellitus.



Fuente: Concentrado de datos

La **gráfica 4** expresa los resultados obtenidos de volumen plaquetario medio de los pacientes ingresados con diagnóstico de Diabetes Mellitus con un rango de 0 a 19fl, tomando en cuenta que el valor normal es de 7.5 a 10fl. Se encontró una media de 11.02fl, rango por arriba de valor normal.

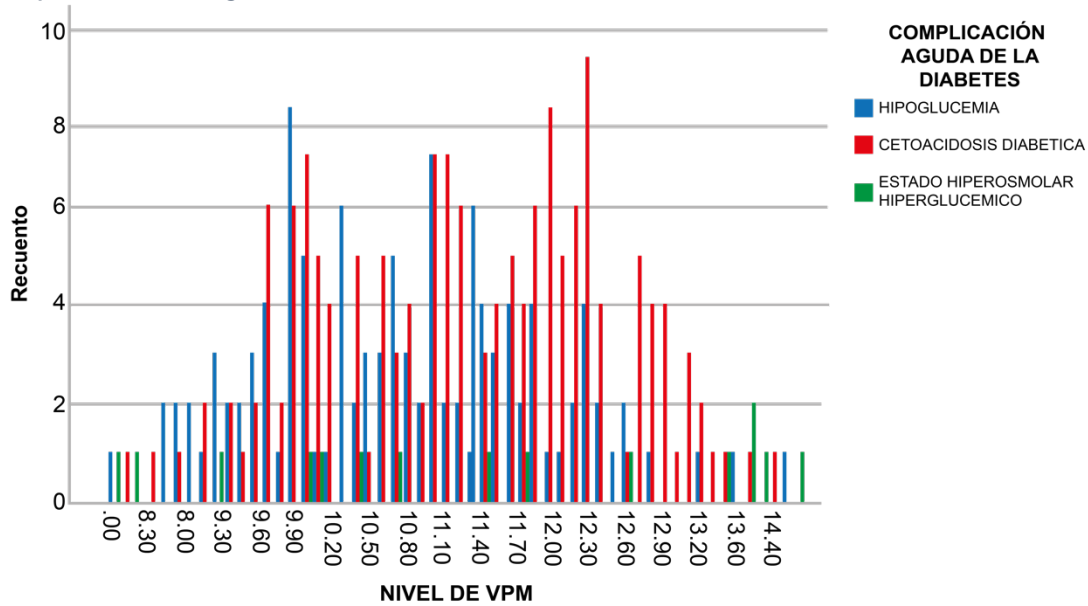
Gráfica. 4 Resultados obtenidos de volumen plaquetario medio en complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2.



Fuente: Concentrado de datos

La **gráfica 5** expresa los resultados obtenidos de la asociación de volumen plaquetario medio con la complicación aguda de diabetes mellitus, obteniendo con mayor elevación de volumen plaquetario medio en Estado hiperosmolar no cetosico con 19.9fl, reportando una media de 12.23fl, seguido de la cetoacidosis diabética con media de 11.67fl y la hipoglucemia con una media de 11.33fl.

Gráfica. 5 Asociación de elevacion de volumen plaquetario medio con complicaciones agudas de Diabetes Mellitus.



Fuente: Concentrado de datos

La **tabla 4** muestra la relación de chi cuadrada, reportando asociación significativa con aumento de volumen plaquetario medio y presencia de complicaciones agudas de diabetes mellitus con valor de p de 0.000.

Tabla 4
 pruebas de chi-

Tabla 1. Relación de pruebas de chi-cuadrada			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	173.730 ^a	112	.000
Razón de verosimilitud	143.519	112	.024
Asociación lineal por lineal	10.754	1	.001

Relación de cuadrada

Fuente: Concentrado de datos

DISCUSIÓN

El volumen plaquetario medio constituye y determina en gran parte de la activación plaquetaria. En diversos estudios se ha demostrado que las plaquetas grandes llegan a producir en mayor cantidad factores protromboticos. Se ha visto que la reactividad plaquetaria se ve alterada en pacientes con Diabetes mellitus, incrementando el tamaño de las plaquetas, con volumen plaquetario medio aumentado, por consiguiente, el incremento de los factores protromboticos. La presencia de hiperglucemia y resistencia a la insulina conllevan a la inflamación osmótica, una vida media más corta de las plaquetas y un aumento de la reactividad plaquetaria en los pacientes diabéticos.

En este trabajo de investigación el objetivo fue determinar la asociación del volumen plaquetario medio con complicaciones agudas de diabetes mellitus, en el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel, encontrando que el 68% de los pacientes presentó elevación de VPM por arriba de 10fl, y se relacionó con la presencia de complicaciones agudas de la diabetes mellitus ($p= 0.000$), siendo significativo, pudiéndose afirmar que el VPM resulta de utilidad para identificar factor de riesgo para complicaciones diabéticas.

Se realizó una búsqueda en diversas bases de datos como Pubmed, Medline, Scielo, New England Journal of Medicine y Uptodate, bajo los términos de los operadores de proximidad y booleanos con palabras de conexión: and, or y not, y en algunas bases de datos se utilizó MeSH como Medline y Pubmed, así como traduciendo cada término al idioma de cada base de datos consultada, y utilizando términos asociados en cada uno de los conceptos de las variantes de las complicaciones agudas de la diabetes: cetoacidosis diabética, hipoglucemia y estado hiperosmolar, sin lograr obtener información sobre esta investigación de donde se pudiera obtener una comparación, únicamente se encuentran artículos de la asociación con complicaciones crónicas,



siendo este estudio el primero en su tipo que investiga y determina la asociación de volumen plaquetario medio en complicaciones agudas de la diabetes mellitus.

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

Dentro de las limitaciones que se presentaron en este estudio es el diagnóstico con el que se se ingresa la población diabética al área de urgencias, sin a veces sospechar de las complicaciones agudas, únicamente a veces tomando dextrostix capilar, química sanguínea o gasometría arterial, sin pedir una biometría hemática; la propuesta para esta limitante es tomar biometría hemática desde su ingreso como protocolo a pacientes que ingresen con descontrol diabético, incluso desde su unidad familiar para poder ser captados desde el primer nivel y retardar las complicaciones diabéticas con un buen control glucémico y podría ser de utilidad para monitorizar la progresión de la enfermedad.

Se encuentra como otra limitante poca información obtenida, ya que es un estudio que únicamente se ha realizado en complicaciones crónicas. Una propuesta es realizar más estudios con un tamaño de muestra mayor e incluso con un grupo de control para identificar la utilidad, precisar el valor del volumen plaquetario medio en el que inicia la activación plaquetaria e investigar cuánto tiempo con un buen control glucémico el volumen plaquetario medio vuelve a su valor normal sin presentar un riesgo con las complicaciones diabéticas y verificar si pudiera utilizarse como marcadores para predecir la carga de la enfermedad de diabetes mellitus.

CONCLUSIONES

El VPM es un parámetro utilizado para evaluar el tamaño de las plaquetas y es un biomarcador potencial de la reactividad de las plaquetas. Se ha demostrado que las plaquetas más grandes son más reactivas que las más pequeñas. Esto implica que puede ser agregado por ser un parámetro fácil y factible en el servicio de urgencias para la detección temprana.

Explicado por la razón de que las plaquetas en los pacientes diabéticos se encuentran en un estado hiperagregante. La hiperreactividad plaquetaria, factor que contribuye al estado protrómbotico en los diabéticos, provocando un aumento de la coagulación, fibrinólisis alterada y disfunción endotelial, teniendo un papel dentro de la fisiopatología de los eventos trombóticos que conducen a complicaciones diabéticas.

Al aplicar chi cuadrada se demuestra que existe asociación entre el incremento del volumen plaquetario medio y las complicaciones agudas de Diabetes Mellitus (hipoglucemia, cetoacidosis Diabética y estado hiperosmolar no cetósico). Esto traduce mayor facilidad de desarrollar un estado de hipercoagulabilidad y con ello mayores complicaciones, sería favorable iniciar terapia antiplaquetaria y buen control de glucemias desde el diagnóstico de este tipo de complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Torres Arreola L, Gil Velázquez L, Sil Acosta M, et al. Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de Atención. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica 2014; 8-16.
2. Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Méndez Gómez-Humarán I, Gaona-Pineda EB, Gómez-Acosta LM, et al. Diseño metodológico de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Salud Pública Mex. 2017; 59:299-305. <https://doi.org/10.21149/8593>
3. Rodolfo Daniel Cervantes-Villagrana, José Miguel Presno-Bernal, et al. Artículo de revisión Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. Rev Endocr y Nutr Vol 21, No. 3 2013; 98-106.
4. Doyle ME, Egan JM: Pharmacological agents that directly modulate insulin secretion. Pharmacol Rev. 2003; 55: 105-131.
5. Zhao A, Ohara-Imaizumi M, Brissova M, Benninger RKP, Xu Y, Hao Y, Abramowitz J, Boulay G, Powers AC, Piston D, Jiang M, Nagamatsu S, Birbaumer L, Gu G: Gao represses insulin secretion by reducing vesicular docking in pancreatic β -cells. Diabetes. 2010; 59: 2522-2529.
6. Santulli G, Lombardi A, Sorriento D, Anastasio A, Del Giudice C, Formisano P, Béguinot F, Trimarco B, Miele C, Iaccarino G: Age-related impairment in insulin release: the essential role of β (2)-adrenergic receptor. Diabetes. 2012; 61: 692-701.
7. Mardones L, Ormazabal V, Romo X, Jaña C, Binder P, Peña E, Vergara M, Zúñiga FA: The glucose transporter-2 (GLUT2) is a low affinity dehydroascorbic acid transporter. Biochem Biophys Res Commun. 2011; 410: 7-12.
8. Zheng Y, Scow JS, Duenes JA, Sarr MG: Mechanisms of glucose uptake in intestinal cell lines: role of GLUT2. Surgery. 2012; 151: 13-25
9. Bermúdez V, Bermúdez F, Arraiz N, Leal E, Linares S, Mengual E, Valdelamar L, Rodríguez M, Seyfi H, Amell A, Carrillo M, Silva C, Acosta A, Añez J, Andara C, Angulo V, Martins G: Biología molecular de los transportadores de glucosa: clasifi


- cación, estructura y distribución. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2007; 26: 76-86.
10. Wright EM, Loo DD, Hirayama BA: Biology of human sodium glucose transporters. *Physiol Rev.* 2011; 91: 733-794
 11. Lang J: Molecular mechanisms and regulation of insulin exocytosis as a paradigm of endocrine secretion. *Eur J Biochem.* 1999; 259: 3-17.
 12. Ashcroft FM: ATP-sensitive potassium channelopathies: focus on insulin secretion. *J Clin Invest.* 2005; 115: 2047-2058.
 13. Fujimoto K, Polonsky KS: Pdx1 and other factors that regulate pancreatic β -cell survival. *Diabetes Obes Metab.* 2009; 11: 30-37.
 14. Taylor R, Agius L: The biochemistry of diabetes. *Biochem J.* 1988; 250: 625-640
 15. Davis SN: Insulina, hipoglucemiantes orales y propiedades farmacológicas del páncreas endocrino. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL y cols. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11th ed. McGraw-Hill; 2006. pp. 1613-1645
 16. Copps KD, White MF: Regulation of insulin sensitivity by serine/threonine phosphorylation of insulin receptor substrate proteins IRS1 and IRS2. *Diabetologia.* 2012; 55: 2565-2582
 17. Serrano R, Villar M, Martinez C, Carrascosa JM, Gallardo N, Andrés A: Differential gene expression of insulin receptor isoforms A and B and insulin receptor substrates 1, 2 and 3 in rat tissues: modulation by aging and differentiation in rat adipose tissue. *J Mol Endocrinol.* 2005; 34: 153-161.
 18. Ozaki K: Insulin receptor-related receptor in rat islets of Langerhans. *Eur J Endocrinol.* 1998; 139: 244-247.
 19. Belfiore A, Frasca F, Pandini G, Sciacca L, Vigneri R: Insulin receptor isoforms and insulin receptor/insulin-like growth factor receptor hybrids in physiology and disease. *Endocr Rev.* 2009; 30: 586-623
 20. Sesti G, Federici MF, Hribal ML, Lauro D: Defects of the insulin receptor substrate (IRS) system in human metabolic disorders. *FASEB J.* 2001; 15: 2099-2111.

21. Leroith, Taylor, Olefsky, et. al., DIABETES MELLITUS FUNDAMENTOS Y CLINICA. Segunda edición (MC GRAW HILL) 2003. pp 356
22. Sabido SMC, Viniegra VL. Competencia y desempeño en la evaluación del médico: estudio con pacientes diabéticos en el primer nivel de atención. En: IMSS: La investigación en la educación: papel de la teoría y de la observación. México, DF: Editorial del Instituto Mexicano del Seguro Social; 1999.
23. American Diabetes Association. Standards of Medical care in diabetes. J Clin Appl Res Educ. 2017; 40: 1-142.
24. J.J. Mediavilla Bravo. Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. Volumen 27, Número 3, Marzo 2001; 27: 132-145.
25. Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association. Defining and Reporting Hypoglycemia in Diabetes A report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia American Diabetes Association. Diabetes Care 2005; 28: 1245-1249.
26. Tavera HM, Coyote EN. Cetoacidosis diabética. An Med (Mex) 2006; 51 (4): 180-187
27. [Guideline] Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, et al. Hyperglycemic crises in diabetes. Diabetes Care. Jan 2004;27 Suppl 1:S94-102.
28. Fierro Gossman H, Hernández López A, Ortiz Lerma R, et al. Diagnóstico y tratamiento de Retinopatía Diabética. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica 2015; 8-42.
29. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352:837-853.
30. Álvarez Villaseñor A. Corrales Bobadilla H. Prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno del pie diabético en el primer nivel de atención. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica 2013.

31. Boulton A, Armstrong D, Albert S, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the Task Force of the Foot Care Interest Group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care* 2008; 31:1679-1685.
32. Mendoza Romo M, Ramírez Arriola M. Abordaje multidisciplinario del pie diabético. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2005; 13(4):165-179.
33. Gutiérrez- Romero A, Gutiérrez- Grobe Y, Carrillo- Esper R. Volumen plaquetario medio: el tamaño si importa. *Med Int Mex* 2013; 29: 307-310.
34. Matadamas-Zárate, C., Hernández-Jerónimo, J., Pérez-Campos, E. and Majluf-Cruz, A. (2019). Alteraciones plaquetarias en la diabetes mellitus tipo 2.
35. Buch A, Kaur S, Nair R, Jain A. Platelet volume indices as predictive biomarkers for diabetic complications in Type 2 diabetic patients. *J Lab Physicians* 2017; 9:84-8
36. Kodiatte TA, Manikyam UK, Rao SB, Jagadish TM, Reddy M, Lingaiah HM, Lakshmaiah V. Mean platelet volume in type 2 diabetes mellitus. *J Lab Physicians* 2012; 4:5-9.
37. Vinik, A. I., Erbas, T., Park, T. S., Nolan, R., & Pittenger, G. L. (2001). Platelet Dysfunction in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 24(8), 1476–1485.
38. Asociación Médica Mundial AMM. (2008). Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones con seres humanos. 59° Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008.
39. Secretaría de Salud, Diario Oficial de la Federación. Ley General de Salud, Secretaría de Salud, 14 de junio de 1992.

ANEXOS

ANEXO 1: Carta de consentimiento informado

	<p align="center">INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</p>
<p align="center">CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p>	
Nombre del estudio:	Asociación del volumen plaquetario medio (VPM) con complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus, en el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Hospital General de Zona No. 01, San Luis potosí, SLP. Marzo 2020 a Septiembre 2020
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	<p>La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad muy frecuente en todo el mundo que tiene consecuencias en la vida diaria y en la economía de los países. En el servicio de urgencias se atienden complicaciones llamadas “agudas” es decir que las cifras de azúcar en la sangre pueden poner en riesgo la vida y el paciente está mucho tiempo hospitalizado, lo que afecta su vida familiar y su trabajo. Por otra parte, hay elementos en la sangre que se miden en el laboratorio, uno de estos es el volumen plaqueta medio (VPM), y este estudio tratará de ver si hay una relación de este elemento de la sangre con que se presenten las complicaciones agudas de la diabetes, si se detecta esta relación, se podrían tomar medidas de prevención o consultas más seguido para vigilar las cifras de azúcar en sangre de los pacientes diabéticos que tengan un determinado número de VPM y así evitar que reingresen a urgencias.</p>
Procedimientos:	<p>El VPM se reporta en el análisis de sangre llamado biometría hemática, este examen se practica a todos los pacientes con complicaciones agudas de la diabetes cuando ingresan a urgencias, no siendo necesario tomar una muestra de sangre adicional a la que ya le realizaron. Solo en caso de que a su ingreso a urgencias no se le haya solicitado la biometría hemática (muy raro) se le tomaría una muestra de sangre de una vena idealmente del brazo, que implica un piquete con aguja.</p>
Posibles riesgos y molestias:	<p>En caso de que no se tenga solicitada la biometría hemática se tomará la muestra de sangre y puede sentir dolor a la hora de picar la vena con una aguja, también le podría salir un moretón en donde se pique o infectarse. Sin embargo, la toma de la muestra se realiza por personal altamente calificado y con una limpieza obligatoria de la zona donde se va a picar, lo que hace que estos riesgos se presenten muy rara vez. Insisto que si ya tiene tomada la biometría hemática, no se le picará nuevamente.</p>
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	<p>Este estudio no tiene un beneficio directo en este momento a su persona, ya que servirá para ver si se encuentra la asociación que se comentó entre</p>



Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	las complicaciones agudas de la diabetes y el VPM, que en otros países han encontrado esta relación pero no se ha buscado en nuestra población.
Participación o retiro:	Los resultados se le proporcionarán a usted al término de ésta si así lo requiere. También se dará a conocer a su médico tratante en turno, y el decidirá si necesita modificar el tratamiento que ya se le está dando.
Privacidad y confidencialidad:	En el momento que usted desee puede decidir no participar en este estudio a pesar de haber firmado este consentimiento. Esto no influirá en su tratamiento y seguimiento con calidad y calidez.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No aplica
Beneficios al término del estudio:	Los datos obtenidos del expediente y de la entrevista serán resguardados por los investigadores, con lo que se garantiza la confidencialidad de estos, además serán utilizados exclusivamente para este protocolo.
Beneficios al término del estudio:	Si se encuentra una relación entre el VPM y las complicaciones de la diabetes en este estudio, servirá para alertar a los médicos encargados de su control mensual en su UMF y establezcan medidas para tener un mejor control y seguimiento de su diabetes.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	<u>Dra. Lizeth Liliana Lopez Vilchis 444 1 14 01 24 Correo: lopezvilchislizeth@gmail.com</u>
Colaboradores:	<u>Dra. Karen Rodríguez Pedraza Tel 8216363 ext. 274 correo karop12@hotmail.com</u>
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP. 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
_____ Nombre y firma de familiar responsable.	_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
_____ Nombre, dirección, relación y firma	_____ Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio	
Clave: 2810-009-013	



ANEXO 2: Hoja de recolección de datos



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

“Asociación del Volumen Plaquetario Medio (MPV) con complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus en los pacientes que ingresan al servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel.”

DATOS GENERALES

Nombre del paciente:	NSS:
Edad:	
Género:	1. Masculino: _____ 2. Femenino: _____
Nivel de glucosa:	
Nivel de Volumen Plaquetario Medio:	
Complicación diabética:	Hipoglucemia: _____ Cetoacidosis diabética: _____ Estado hiperosmolar: _____
Fecha de ingreso	Cama Urgencias Cama Hospitalización

Nombre del colaborador que recaba información:

ANEXO 3. Clasificación de diabetes mellitus

CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS
DIABETES TIPO 1
Inmunomediada (la más frecuente)
Idiopática II
DIABETES TIPO 2
Defectos genéticos de la célula beta pancreática
Defectos en la acción de la insulina
Enfermedades del páncreas exocrino: pancreatitis, neoplasia, etc.
Endocrinopatías: acromegalia, síndrome de Cushing, hipertiroidismo, etc.
Inducida química o farmacológicamente: glucocorticoides, hormona tiroidea, agonistas beta adrenérgicos, tiacidas, interferón, etc.
Infecciones: rubeola congénita, citomegalovirus, etc.
Formas raras de diabetes inmunomediada
Otros síndromes genéticos a veces asociados con diabetes, síndrome de Down, porfiria, etc.
DIABETES GESTACIONAL

ANEXO 4. Criterios para el diagnóstico de la diabetes

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES			
	TOLERANCIA NORMAL DE GLUCOSA	PREDIABETES	DIABETES MELLITUS
Glucosa plasmática en ayunas (mg/dl)	<100	100-125	≥126
Glucosa plasmática 2hr después de la PTOG (mg/dl)	<140	≥140-199	≥200
hA1C (%)	<5.7	5.7 -6.4	≥6.5
Glucosa plasmática al azar en paciente con clásicos de hiperglucemico			≥200

1. Síntomas de diabetes más una concentración de glucosa plasmática > 200mg/dL (11.1mmol/L).

Se define casual como cualquier momento del día sin relación con la hora de la última comida. Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida no explicada de peso.

2. Glucosa plasmática en ayunas >126mg/dl (7mmol/L).

Se define ayuno como la no ingestión calórica en por lo menos 8horas.

3. Glucosa plasmática a las 2horas post carga >200mg/dL, durante una curva de tolerancia oral a la glucosa.



ANEXO 5. Control glucémico

HbA1C	<7,0%
Glucemia capilar pre prandial	70–130mg/dl (3,9–7,2mmol/l)
Glucemia capilar posprandial máxima	<180mg/dl (<10,0mmol/l)

ANEXO 6. Clasificación de hipoglucemia

VALOR DE ALARMA	Glucosa menor o igual a 70mg/dl
HIPOGLUCEMIA SEVERA	Requiere la ayuda de otra persona para administrar activamente carbohidratos, glucagón o tomar otras medidas correctivas.
HIPOGLUCEMIA SINTOMATICA DOCUMENTADA	Síntomas típicos de hipoglucemia acompañados de glucosa menor o igual de 70mg/dl
HIPOGLUCEMIA ASINTOMATICA	Sin síntomas típicos de hipoglucemia pero con glucosa plasmática medida menor o igual 70mg/dl
PROBABLE HIPOGLUCEMIA SINTOMÁTICA	Síntomas típicos de hipoglucemia sin acompañarse de determinación de glucosa plasmática pero probablemente causados por glucosa menor o igual 70mg/dl
PSEUDOHIPOGLUCEMIA	Reporte de síntomas típicos de hipoglucemia con glucosa plasmática mayor de 70mg/dl

ANEXO 7. Criterios diagnóstico y clasificación de cetoacidosis diabética

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y CLASIFICACION PARA CETOACIDOSIS DIABETICA EN ADULTOS		
CRITERIOS	ADA	UK
AÑO DE PUBLICACION	2019	2013
GLUCEMIA (mg/dL)	250mg/dL	>200mg/dL o Diabetes conocido
pH	Leve: 7.25- 7.3 Moderado: 7.24- 7 Grave: <7	<7.3 Grave: <7.0
BICARBONATO (mEq/L)	Leve: 15- 18 Moderado: 10- 14.9 Grave: <10	<15 Grave: <5
BRECHA ANIONICA	Leve: >10 Moderado: >12 Grave: >12	Grave: >16
ACETOACETATO URINARIO	Positivo	Positivo
B-HIDROXIBUTIRATO (mmol/L)	NA	≥3 (31mg/dL) Grave: >6
ESTADO MENTAL	Leve: alerta Moderado: alerta o somnoliento Grave: estuporoso o coma	NA

ANEXO 8. Criterios diagnóstico de estado hiperosmolar no cetósico

VARIABLES	EHH
GLUCOSA PLASMÁTICA	>600
PH ARTERIAL	>7.30
BICARBONATO	>15
CETONAS URINARIAS O SÉRICAS	Baja o negativa
OSMOLARIDAD SÉRICA	>320
BRECHA ANIÓNICA	>14
ALTERACIÓN DEL ESTADO DE CONSCIENCIA	Estupor o coma

ANEXO 9. Cronograma de actividades

	MAR- OCT 2019	NOV- DIC 2019	ENERO 2020	FEBRERO 2020	MARZO 2020	MAR- SEPT 2020	OCT 2020 - ENE 2021	FEB- ABR 2021	MAYO - NOV 2021	DIC- MAR 2022
ESTRUCTURACIÓN PROTOCOLO										
REGISTRO A SIRELCIS										
RESPUESTA SIRELCIS										
REINGRESO SIRELCIS										
ACEPTACIÓN CLIES										
RECOLECCIÓN DE DATOS										
ANALISIS DE DATOS										
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS										
DIFUSIÓN EN FOROS										
PUBLICACIÓN DE INVESTIGACIÓN										

ANEXO 10. Informe técnico

-Sitio de realización del estudio: Hospital General de Zona No. 50, IMSS.

-TÍTULO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: “ASOCIACIÓN DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO (VPM) CON COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES MELLITUS, EN EL SERVICIO DE URGENCIAS, DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”

-Número de autorización del protocolo: R-2020-2402-024.

-Estado actual del estudio: Finalizado.

-Numero de sujetos enrolados: 300 pacientes.

-Fecha de inicio de trabajo de campo: Marzo 2020

-Fecha de corte del estudio: Septiembre 2020

-Centro de investigación participante:

Unidad médica	Fecha y No. de autorización	Razón Social	Investigador principal	Total de enrolados	Total concluyeron
Hospital General de Zona No. 50	24 de Marzo de 2020 R-2020-2402-024	Instituto Mexicano del Seguro social	Lizeth Liliana López Vilchis	326	300

-Material y métodos:

-Tipo de Estudio: Analítico

-Diseño de Estudio: Observacional, prospectivo

-Universo de estudio: Hospital General de Zona No. 50 del IMSS de San Luis Potosí.

-Población de estudio: Pacientes diabéticos mayores de 18 años que acuden al servicio de urgencias.

-Tamaño de la muestra: No aleatorizado por conveniencia, basados en el estudio de Pedduzzi y Cols, para un modelo de regresión logística, durante el periodo de Marzo a Septiembre 2020. Se obtuvo el numero de 300 participantes.

-Fórmula de tamaño de muestra:

Para un modelo de regresión logística, se requieren de 10 a 20 pacientes dividido entre la prevalencia del evento. $10 \div 0.10 = 100$ pacientes por variable.

Tenemos el siguiente modelo:

Complicaciones agudas de DM2 ~ VPM + Edad + Sexo

Se cuenta con 3 grados de libertad, se requiere $3 \times 100 = 300$ a 360 pacientes.

-Límite de tiempo: Marzo a Septiembre de 2020

-Análisis estadístico: Se realizó mediante estadística descriptiva con el programa SPSS (Versión 22), el programa R-studio version 3.6.1.

-Cronograma de actividades

	MAR-OCT 2019	NOV- DIC 2019	ENERO 2020	FEBRERO 2020	MARZO 2020	MAR-SEPT 2020	OCT 2020 - ENE 2021	FEB- ABR 2021	MAYO - NOV 2021	DIC- MAR 2022
ESTRUCTURACIÓN PROTOCOLO										
REGISTRO A SIRELCIS										
RESPUESTA SIRELCIS										
REINGRESO SIRELCIS										
ACEPTACIÓN CLIES										
RECOLECCIÓN DE DATOS										
ANALISIS DE DATOS										
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS										
DIFUSIÓN EN FOROS										
PUBLICACIÓN DE INVESTIGACIÓN										

-Resultados: Los pacientes ingresados al estudio en un rango de edad entre 18 y 97 años, con una media de 56 años, se encontró una prevalencia de cetoacidosis



diabética con un 57%, y encontrando asociación significativamente estadísticas con un aumento del volumen plaquetario medio con respecto a complicaciones agudas.

-Conclusiones: Al aplicar chi cuadrada se demostró que existe asociación entre el incremento del volumen plaquetario medio y las complicaciones agudas de Diabetes Mellitus tipo 2 (hipoglucemia, cetoacidosis Diabética y estado hiperosmolar no cetósico). Esto traduce mayor facilidad de desarrollar un estado de hipercoagulabilidad y con ello mayores complicaciones, sería favorable iniciar terapia antiplaquetaria y buen control de glucemias desde el diagnóstico de este tipo de complicaciones.

-Referencias bibliográficas:

Rodríguez K. Asociación del volumen plaquetario medio (VPM) con complicaciones agudas de la diabetes mellitus, en el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel [tesis de especialidad médica] San Luis Potosí (México) Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Febrero 2022