



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**Índice neutrófilo/linfocito y control glucémico en pacientes con
diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Abel Gilbert
Pontón durante el período 2023-2025.**

AUTOR:

Uquillas Salazar Kevin Fernando

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

Dr. Minchala Avila Juan Pablo

**Guayaquil, Ecuador
25 de agosto del 2026**



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Uquillas Salazar Kevin Fernando**, como requerimiento para la obtención del título de **Medico**.

TUTOR:



f. _____

Dr. Minchala Avila Juan Pablo

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis

Guayaquil, a los 25 del mes de agosto del año 2026



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Uquillas Salazar Kevin Fernando

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Índice neutrófilo/linfocito y control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Abel Gilbert Pontón durante el período 2023-2025**, previo a la obtención del título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 25 del mes de agosto del año 2026

EL AUTOR:



**Kevin Fernando
Uquillas Salazar**



f. _____

Uquillas Salazar Kevin Fernando



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, Uquillas Salazar Kevin Fernando

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Índice neutrófilo/linfocito y control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Abel Gilbert Pontón durante el período 2023-2025**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 25 del mes de agosto del año 2026

EL AUTOR:



**Kevin Fernando
Uquillas Salazar**



f. _____

Uquillas Salazar Kevin Fernando

REPORTE COMPILATIO



Analysis report
 Compilatio Magister+ | UCSG-EC- Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

TRABAJO DE TITULACION KEVIN UQUILLAS FINAL

ID : a2fb215fe5e856f7537eee586d678ff573c2663e



2%
 Suspicious texts

File name : TRABAJO DE TITULACION KEVIN UQUILLAS FINAL.txt
 Original file size : 390.61 KB
 Number of words : 10,787

Submitter : Andres Mauricio Ayon Genkuong
 Submission date : August 28, 2026
 Upload type : interface
 analysis end date : August 28, 2026

Summary (section 1/3)

Location of suspect texts in the document :



Included in the suspicious text score :



Similarities

4%

Passages with similarities to sources found in different collections.



AI detection

2%

Texts with stylistically similar formulations to AI-generated text.

This rate is an indicator, not proof. Check with the author that he/she has mastered the knowledge mentioned in the document.



Unrecognized languages

10%

Passages in which some of the vocabulary used is not part of the language dictionary. This may be an attempt by the author to modify the text to make detection impossible.



Not included in the percentage of suspicious texts :



Texts between quotes

<1%

Passages between quotation marks, often revealing a quotation.

TUTOR:



Validar electrónicamente en FirmadEC.
 Firmado electrónicamente por:
 JUAN PABLO MINCHALA
 AVILA

f. _____

Dr. Minchala Avila Juan Pablo

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a Dios, por mantenerme firme, guiándome y llenándome de salud a mi y a los míos durante todo este proceso.

A mi abuelo Ángel, por cuidarme, guiarme y apoyarme desde el cielo, nunca estuviste lejos.

A mis padres, por su esfuerzo y resiliencia incansable, por nunca cortar las alas a mis sueños y ser el motor que me impulsa a conseguir cada meta que me proponga, sin importar que tan cuesta arriba se les ponga la vida haciendo hasta lo imposible por apoyarme a seguir mi camino. Soy consciente de su sacrificio y les viviré eternamente agradecido.

A mis hermanos Matías y Sebastián, por ser mi más grande motivación, pero sobre todo a mi hermano Diego, dices que yo abrí tus caminos, pero tu eres mi inspiración más grande de como recorrerlos, gracias por mostrarme a mi y a todos que no hay obstáculo demasiado grande, y que el que quiere, puede. Espero hacerlos sentir tan orgulloso de mi como yo lo estoy de que sean mis hermanos.

A mi familia en general, que son un montón, gracias por toda su predisposición, por ayudarme de un montón de formas durante todo este difícil pero hermoso trayecto, cada uno de ustedes me enseñó a nunca bajar la cabeza porque los apellidos que llevo detrás representan a hombres y mujeres increíbles, gran parte de lo que soy hoy es gracias a ustedes también, este logro es también es suyo.

A mi novia y mejor amiga Giuliana, por siempre estar a mi lado, por ser mi soporte en una de las etapas más difíciles de la carrera gracias por cada noche que me dedicaste estudiando conmigo y acompañándome, aunque en muchas ocasiones no tuvieras la menor idea de lo que hablaba, por a la distancia, ser mi compañera de cada guardia, el futuro contigo que hice en mi cabeza era el combustible que me hacía falta para centrarme y esforzarme aún más cada día.

A mis mejores amigos, Miguel, y Mario por siempre estar presentes, dándome su apoyo y confianza durante toda mi vida y durante mi etapa universitaria

A mis amigos de la universidad, Isaac, Rosa y Lindsay, por cada tarde entre clases que compartimos, noches de estudio, salidas, etc. Gracias a ustedes por la ayuda e inspiración que de una u otra forma me brindaron, hicieron que toda esta etapa universitaria sea mucho más fácil y llevadera.

A mi perro Bolt, por ser ese compañero incondicional durante cada momento difícil y cada traspasada que te quedaste a mi lado escuchándome hablar como loco, estoy seguro de que, si pudieras hablar, algo de medicina sabrías.

Y en último lugar muchas gracias a mi mismo por nunca bajar los brazos sin importar que tan difícil se pusiera.

ÍNDICE

RESUMEN	X
ABSTRACT	XI
INTRODUCCIÓN	2
CAPITULO I	4
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	4
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACION	5
1.3 JUSTIFICACION.....	5
1.4 OBJETIVOS	7
1.3.1 OBJETIVO GENERAL.....	7
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	7
1.5 HIPÓTESIS.....	7
CAPÍTULO II	8
MARCO TEÓRICO	8
2.1 DIABETES MELLITUS TIPO 2	8
2.1.1 DEFINICIÓN	8
2.1.2 EPIDEMIOLOGIA	8
2.1.3 FISIOPATOLOGIA	9
2.1.3.1 RESISTENCIA A LA INSULINA.....	9
2.1.4 FACTORES DE RIESGO	10
2.1.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	10
2.1.6 DIAGNÓSTICO.....	10
2.2 CONTROL GLUCÉMICO	11
2.2.1 DEFINICIÓN.....	11
2.2.2 IMPORTANCIA CLÍNICA	12
2.2.3 HEMOGLOBINA GLUCOSILADA.....	12
2.2.4 METAS TERAPÉUTICAS	13
2.3 INFLAMACION CRONICA EN DIABETES MELLITUS TIPO 2	14
2.3.1 RESPUESTA INFLAMATORIA BAJO GRADO.....	14
2.3.2 ESTRÉS OXIDATIVO	15
2.3.3 DISFUNCION ENDOTELIAL.....	16
2.3.4 INFLAMACION CRONICA Y RESISTENCIA A LA INSULINA.....	17
2.4 ÍNDICE NEUTROFILO/LINFOCITO (INL).....	18
2.4.1 DEFINICION.....	18
2.4.2 FORMA DE CÁLCULO	19

2.4.3 INTERPRETACIÓN CLÍNICA	19
2.4.4 VENTAJAS	20
2.4.5 LIMITACIONES	20
2.4.5 UTILIDAD COMO BIOMARCADOR INFLAMATORIO	21
2.4 RELACIÓN ENTRE ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y CONTROL GLUCÉMICO	21
2.5 FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICA	23
CAPÍTULO III.....	25
METODOLOGÍA.....	25
3.1 ENFOQUE Y DISEÑO DEL ESTUDIO.....	25
3.2 LUGAR Y PERÍODO DE INVESTIGACIÓN	25
3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	25
Población	25
Muestra	26
Criterios de inclusión.....	26
Criterios de exclusión	26
3.4 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	27
3.5 ENTRADA Y GESTIÓN INFORMÁTICA DE DATOS	27
Tabla 1. Operacionalización de las variables	27
CAPÍTULO IV.	29
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	29
4.1 RESULTADOS	29
Tabla 2 Proceso de clasificación de pacientes	29
Tabla 3 Características sociodemográficas	30
Tabla 4. Clasificación según control glucémico.....	30
Tabla 5. Estadísticos descriptivos de HbA1c y RNL	31
Tabla 6 RNL según control glucémico	32
CAPÍTULO V.	38
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	38
5.1 CONCLUSIONES	38
5.2 RECOMENDACIONES	39

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de las variables	27
Tabla 2 Proceso de clasificación de pacientes	29
Tabla 3 Características sociodemográficas	30
Tabla 4. Clasificación según control glucémico.....	30
Tabla 5. Estadísticos descriptivos de HbA1c y RNL	31
Tabla 6 RNL según control glucémico	32

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 Proceso de clasificación de pacientes	29
Ilustración 2 Clasificación según control glucémico.....	31
Ilustración 3 Distribucion RNL en pacientes incluidos en el estudio	32
Ilustración 4 Mediana del RNL según control glucémico	33

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad caracterizada por cambios metabólicos relacionados a un estado inflamatorio de bajo grado e hiperglucemia persistente. El índice neutrófilo/linfocito (RNL) es un biomarcador inflamatorio de fácil acceso que se obtiene a partir de un hemograma convencional, cuya alteración se ha visto asociada con un control glucémico inadecuado. **Objetivo:** Analizar la asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Especialidades Guayaquil Abel Gilbert Pontón durante el periodo 2023-2025. **Metodología:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico, que se centró en la revisión de registros clínicos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Se revisaron 106 registros, de los cuales 32 cumplieron con los criterios de inclusión. El control glucémico se evaluó mediante hemoglobina glucosilada (HbA1c), en donde se estableció como adecuado un valor $< 7\%$ e inadecuado $> 7\%$. Para la comparación del RNL entre ambos grupos, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, mostrando un nivel de significancia de $p < 0,05$. **Resultados:** La edad media que mostraron los pacientes estudiados fue de 62,16 años, en donde el 53,1% de la proporción fue de sexo masculino. El 75% mostró inadecuado control glucémico y el 25% control adecuado. La HbA1c presentó una media de $9,10 \pm 2,91\%$. El RNL mostró una media de $14,40 \pm 16,58$ y una mediana de 9,36. Los pacientes con control glucémico inadecuado presentaron una mediana de RNL de 11,74, mientras que aquellos con control adecuado presentaron una mediana de 2,26. Se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($U = 22,0$; $p < 0,001$). **Conclusiones:** Los pacientes con control glucémico inadecuado mostraron valores ampliamente elevados del RNL en relación con aquellos que mantienen control adecuado, demostrando una asociación entre ambas variables. El RNL podría constituir un marcador inflamatorio complementario de fácil acceso en pacientes con diabetes mellitus tipo 2; a pesar de esto, no sustituye a la HbA1c y se lo debe acompañar del contexto clínico del paciente.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2; índice neutrófilo/linfocito; control glucémico; hemoglobina glucosilada, hiperglucemia; inflamación.

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes mellitus is a disease characterized by metabolic alterations associated with chronic low-grade inflammation and persistent hyperglycemia. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is an easily accessible inflammatory biomarker obtained from a routine complete blood count, and elevated values have been associated with inadequate glycemic control. **Objective:** To analyze the association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus treated at Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón during the 2023–2025 period. **Methods:** A retrospective, observational, and analytical study was conducted based on the review of clinical records of patients with type 2 diabetes mellitus. A total of 106 records were reviewed, of which 32 met the selection criteria and were included in the analysis. Glycemic control was assessed using glycated hemoglobin (HbA1c), considering values <7% as adequate and ≥7% as inadequate. The Mann–Whitney U test was used to compare NLR values between both groups, with a significance level of $p < 0.05$. **Results:** The mean age of the patients was 62.16 years, and 53.1% were male. Inadequate glycemic control was observed in 75.0% of patients, while 25.0% had adequate glycemic control. Mean HbA1c was $9.10 \pm 2.91\%$. The NLR showed a mean of 14.40 ± 16.58 and a median of 9.36. Patients with inadequate glycemic control had a median NLR of 11.74, whereas those with adequate glycemic control had a median of 2.26. A statistically significant difference was observed between both groups ($U = 22.0$; $p < 0.001$). **Conclusions:** Patients with inadequate glycemic control showed significantly higher NLR values than those with adequate glycemic control, demonstrating an association between both variables. The NLR may represent an easily accessible complementary inflammatory marker in patients with type 2 diabetes mellitus; however, it does not replace HbA1c and should be interpreted together with the patient's clinical context.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus; neutrophil-to-lymphocyte ratio; glycemic control; glycated hemoglobin; hyperglycemia; inflammation.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más importantes a nivel mundial debido a su alta prevalencia e impacto socioeconómico, además de que se asocia a múltiples complicaciones que representan un problema significativo en la calidad de vida de los pacientes. Según la Federación Internacional de Diabetes (IDF) 589 millones de adultos entre 20 y 79 años aproximadamente conviven actualmente con diabetes. Además, se estima que esta cifra incrementara considerablemente en las próximas décadas, colapsando y siendo un desafío importante para la atención primaria a nivel mundial. (1)

La DM2 se caracteriza por ser una enfermedad metabólica crónica que presenta una hiperglucemia persistente y alteraciones en la secreción de la insulina. Antiguamente se consideraba que era un trastorno exclusivamente metabólico, pero recientemente se ha demostrado la participación de mecanismos inflamatorios en su fisiopatología. Estos mecanismos inflamatorios de bajo grado cumplen un papel fundamental en el desarrollo de resistencia a la insulina, mal funcionamiento de las células beta del páncreas y complicaciones vasculares propias de la misma enfermedad. (2)

Investigadores han identificado alteraciones en múltiples biomarcadores en estos pacientes, sin embargo, estos estudios se han visto limitados debido a la complejidad de obtención, costos elevados o baja disponibilidad. En este contexto, la relación neutrófilo/linfocito ha tomado relevancia como marcador inflamatorio debido a su bajo costo, fácil obtención, y disponibilidad diaria en el ámbito clínico. Este índice se obtiene calculando el cociente entre el recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos a través de una biometría hemática convencional. Su utilidad clínica se ha estudiado ampliamente en enfermedades cardiovasculares, metabólicas e inflamatorias. Recientes investigaciones han demostrado que valores elevados de RNL se

correlacionan con mayor estado inflamatorio y una mayor frecuencia de complicaciones relacionadas a la diabetes mellitus tipo 2. De la misma manera, se ha determinado que los pacientes con alteraciones metabólicas presentan valores significativamente altos de este marcador en relación pacientes metabólicamente sanos. (3,4)

La hemoglobina glucosilada (Hb1Ac) constituye el principal parámetro utilizado para evaluar el control glucémico a largo plazo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Este marcador refleja un promedio de glucosa en sangre de los últimos dos o tres meses previos a la evaluación y nos ayuda a verificar si la terapéutica implementada es eficaz. (5)

Pese a que el interés internacional por el crecimiento en el uso de la relación neutrófilo/linfocito como marcador inflamatorio asociado al control glucémico, la evidencia en Latinoamérica es limitada, y los estudios en Ecuador escasos a pesar de que la información se encuentra disponible en historias clínicas y registros de laboratorios de las diferentes instituciones de salud.

En este contexto, esta investigación tiene como finalidad analizar qué asociación tiene la relación neutrófilo/linfocito y el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que han sido atendidos en el Hospital Abel Gilbert Pontón durante el periodo 2023-2025, con la finalidad de generar evidencia local que sirva de apoyo al conocimiento de mecanismos inflamatorios involucrados en esta enfermedad

CAPITULO I

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituye una de las enfermedades crónicas no transmisibles de mayor impacto a nivel global debido a su alta prevalencia y a las graves complicaciones que tiene sobre la salud de los pacientes. Esta se manifiesta mediante la alteración en la secreción y acción de la insulina que provocan una hiperglicemia persistente, favoreciendo el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares, que se hacen responsables de una significativa carga de morbilidad y mortalidad. Múltiples investigaciones nos han demostrado que esta enfermedad no solo representa un trastorno metabólico, también es un estado inflamatorio crónico de bajo grado que participa continuamente en la progresión de la enfermedad y en sus complicaciones.

La hemoglobina glucosilada (HbA1c) es actualmente el parámetro más utilizado para evaluar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ya que permite estimar el control de la glucemia en los últimos tres meses. A pesar de eso, este marcador no brinda información sobre los procesos inflamatorios sistémicos que se asocian a la enfermedad, mismos que desempeñan un papel importante en la fisiopatología de la resistencia a la insulina y las complicaciones vasculares que se presentan.

En años recientes, la relación neutrófilo/linfocito (RNL) ha surgido como un biomarcador inflamatorio accesible, económico y de fácil registro mediante la biometría hemática convencional. Diversos estudios nos reportan que valores altos de RNL se correlacionan con un mayor grado de inflamación sistémica y una peor evolución clínica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. De la misma manera, se

ha demostrado que pacientes con un control glucémico deficiente expresan significativamente mayores niveles de RNL en comparación con aquellos que si controlan adecuadamente sus niveles glucémicos.

La deficiente evidencia local dificulta el conocimiento de lo útil que podría ser este biomarcador en pacientes que se atiendan en el hospital Abel Gilbert Ponton, siendo una limitante para proporcionar información relevante que contribuya a la atención integral del paciente con diabetes mellitus tipo 2. En este contexto, este estudio pretende responder la siguiente interrogante:

1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la asociación entre la relación neutrófilo/linfocito y el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Abel Gilbert Ponton durante el periodo 2023-2025?

1.3 JUSTIFICACION

La diabetes mellitus tipo 2 constituye uno de los principales problemas de salud pública en todo el mundo debido a su elevada prevalencia y a las diversas complicaciones que genera. El control glucémico correcto es un pilar fundamental para manejar esta enfermedad ya que nos permite disminuir el riesgo de que se manifiesten complicaciones micro y macrovasculares, siendo de ayuda para mejorar la calidad de vida de los pacientes y disminuyendo la carga asistencial de los sistemas de salud.

En los últimos años, se ha demostrado que la diabetes mellitus tipo 2 no solo se considera una enfermedad metabólica, sino que también está asociada a un estado inflamatorio persistente que participa en el desarrollo de resistencia a la insulina, y la aparición de complicaciones vasculares. Debido a esto, se han estudiado diferentes biomarcadores inflamatorios con la finalidad de elevar el nivel de la atención integral de estos pacientes.

El índice neutrófilo/linfocito ha elevado el interés debido a la facilidad con la que se puede evaluar ya que podemos obtenerlo de una biometría hemática convencional, siendo así una herramienta accesible y de bajo costo. Se ha evidenciado en estudios recientes que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mantienen valores elevados de este índice, en comparación con la población general, lo que sugiere relación entre inflamación sistémica y alteraciones metabólicas.

Un metaanálisis desarrollado por Adane et al. (7) Nos evidenció que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y valores altos de hemoglobina glucosilada presentan valores elevados del índice neutrófilo/linfocito, lo que podría representar que este marcador se asocia al daño metabólico.

La presente investigación va a desarrollarse en el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Ponton, institución que atiende un volumen alto de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y de una importante cantidad de estudios de laboratorio que nos permitirán obtener las variables necesarias para el estudio. No se han identificado estudios a nivel nacional que se enfoquen en la relación del índice neutrófilo/linfocito como marcador inflamatorio a pesar del alto interés a nivel internacional que ha venido representando.

Nuestro estudio busca contribuir con la generación de evidencia local sobre el uso del índice neutrófilo/linfocito como marcador inflamatorio en pacientes que tienen diabetes mellitus tipo 2. La investigación servirá como base para investigaciones que se relación con inflamación sistémica, control metabólico y otros factores que se asocien a la evolución de la diabetes mellitus tipo 2.

1.4 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Abel Gilbert Ponton durante el periodo 2023-2025

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar los valores del índice neutrófilo/linfocito y los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) en la población estudiada.

Evaluar la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

1.5 HIPÓTESIS

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con control inadecuado de la glucemia presentan valores elevados de la relación neutrófilo/linfocito en comparación con quienes tienen un control glucémico adecuado.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 DIABETES MELLITUS TIPO 2

2.1.1 DEFINICIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica, metabólica que se caracteriza por un estado de hiperglucemia persistente, como consecuencia de una incorrecta acción de la insulina y un deterioro progresivo de la función de las células B del páncreas. Esto ocasiona una baja secreción de insulina que no alcanza a satisfacer los requerimientos del organismo. (1)

2.1.2 EPIDEMIOLOGIA

La diabetes mellitus tipo 2 representa el 90% de los casos de diabetes alrededor del mundo, siendo esta una de las enfermedades metabólico-crónicas de mayor prevalencia a nivel global. Es una enfermedad con una frecuencia en aumento que representa un problema importante a la salud pública ya que esta afecta a un elevado número de personas y también por las complicaciones que se asocian a un mal control glucémico.

En Ecuador, la diabetes mellitus es uno de los principales problemas de salud pública debido a su elevada carga de morbilidad. Según los datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), esta enfermedad se mantiene como una de las principales causas de muerte a nivel nacional durante la última década, tanto así, que en el año 2016 se registraron 4.906 muertes, siendo la segunda causa de mortalidad, superada únicamente por las enfermedades isquémicas del corazón. De acuerdo con el Registro Estadístico de Defunciones Generales del INEC, en 2023 la diabetes mellitus se mantuvo entre las principales causas de muerte del país, con 4.800

defunciones, mientras que en 2024 se registraron 4.779 fallecimientos, permaneciendo entre las enfermedades crónicas no transmisibles de mayor repercusión sobre la mortalidad a nivel nacional. (2)

2.1.3 FISIOPATOLOGIA

En la diabetes mellitus tipo 2, la hiperglucemia se desarrolla como secuela de la resistencia a la insulina y el daño progresivo en las células B del páncreas.

Un inadecuado funcionamiento entre la acción de la insulina y la secreción de la insulina, provocan niveles elevados de glucosa sanguínea. Por un lado, en el mal funcionamiento de las células beta del páncreas, existe una baja secreción de insulina, este evento complicará al organismo al momento de mantener niveles normales de glucosa, dándose de este modo la hiperglucemia sostenida. La resistencia a la insulina, por su parte, aumenta la producción de glucosa en el hígado, y reduce la captación de esta tanto en el músculo, hígado y tejido adiposo. (3)

2.1.3.1 RESISTENCIA A LA INSULINA

La resistencia a la insulina se presenta cuando las células de los tejidos musculares, grasos y hepáticos tienen una respuesta insuficiente a la acción de esta hormona y no pueden captarla ni utilizarla adecuadamente. De esta manera el páncreas como mecanismo compensatorio incrementa la producción de insulina con el objetivo de que la misma ingrese a las células. Sin embargo, con la progresión de la resistencia insulínica las células beta del páncreas disminuyen su capacidad funcional. Cuando la secreción de la hormona es insuficiente para equilibrar la resistencia periférica, ocurre como consecuencia niveles elevados de glucosa en sangre, favoreciendo al desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2. (3)

2.1.4 FACTORES DE RIESGO

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad que se da como consecuencia de la combinación de factores conductuales y un mal estilo de vida, además de aquellos factores genéticos y ambientales que puedan contribuir a la manifestación de la misma. Existen dos grupos de factores de riesgo, aquellos que pueden controlarse mediante cambios en el estilo de vida, denominados como modificables entre los cuales destacan obesidad y sobrepeso, el sedentarismo, tabaquismo y las dislipidemias. Por otro lado, encontramos aquellos que no se pueden cambiar, este grupo recibe el nombre de no modificables resaltando la edad, origen étnico, antecedentes metabólicos y los antecedentes familiares. (3)

2.1.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La diabetes mellitus es una patología con un espectro clínico amplio y variable, ya sea desde las descompensaciones graves que nos llevan directamente al diagnóstico o formas asintomáticas de la enfermedad. Sin embargo, la enfermedad puede manifestarse en un contexto clínico más extenso, ya sea por un proceso sintomático complejo o como resultado de algún tratamiento médico que conlleve a la misma. (4) Los síntomas clásicos de la diabetes mellitus tipo 2 incluyen poliuria, polidipsia y polifagia, también reconocidas como la triada clásica de la hiperglucemia. La progresión de esta enfermedad puede ser silenciosa y lenta, permaneciendo sin diagnóstico durante muchos años. Es por esto que muy frecuentemente la diabetes mellitus tipo 2 coexiste con el paciente sin ser identificada hasta que aparecen las complicaciones micro y macrovasculares o incluso mediante pruebas de laboratorio realizadas de manera rutinaria por otros problemas de salud. (4)

2.1.6 DIAGNÓSTICO

La diabetes mellitus se establece mediante la demostración de la hiperglucemia a través de pruebas estandarizadas en donde se evidencia niveles elevados de glucosa en plasma o niveles altos de hemoglobina glucosilada en sangre.

Estas pruebas de laboratorio ayudan al personal de salud a identificar alteraciones en el metabolismo de la glucosa y son la base principal del diagnóstico correcto de la

enfermedad. En aquellos pacientes con hiperglucemia que se acompaña de síntomas clásicos, el diagnóstico podrá establecerse con un solo criterio. Sin embargo, los pacientes asintomáticos necesitarán de criterios para diagnosticar la enfermedad, como la glucosa plasmática en ayunas (GPA9), glucosa plasmática a las 2 horas (GP2h) mediante prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) de 75 g, prueba de glucosa aleatoria acompañada de los síntomas característicos de hiperglucemia. (5,6)

2.2 CONTROL GLUCÉMICO

2.2.1 DEFINICIÓN

El control glucémico, se basa en el mantenimiento de los niveles de glucosa en sangre, dentro de los rangos establecidos para responder a la demanda metabólica del organismo, con el objetivo de disminuir complicaciones agudas y crónicas que se asocian a la enfermedad, en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) busca determinar 3 parámetros esenciales: la hemoglobina glucosilada, la glucemia plasmática en ayunas y también la glucemia posprandial. En pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, el control de la glucosa representa uno de los principales objetivos, ya que nos refleja la eficacia del tratamiento que estamos proporcionando y hacer un seguimiento adecuado de cómo está evolucionando la enfermedad. (7)

El correcto control glucémico es el resultado del trabajo en conjunto entre un tratamiento farmacológico individual, cambios en el estilo de vida, la práctica diaria de actividad física y cómo se adhiera al tratamiento el paciente. Si no controlamos adecuadamente la enfermedad y los niveles de glucosa continúan elevados, favorecemos a la manifestación de complicaciones que aumentan la morbilidad y que impactan sobre el estilo de vida de cada paciente. (7,8)

2.2.2 IMPORTANCIA CLÍNICA

El control glucémico representa uno de los pilares esenciales en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, ya que el mantener los niveles de glucosa reducido cerca de los valores objetivo, disminuye considerablemente el riesgo de presentación de complicaciones que se asocian a la enfermedad.

A pesar de que la aparición de estas complicaciones es multifactorial, se ha demostrado que la corrección de la hiperglucemia crónica es de mucha importancia para disminuir la morbilidad y mortalidad que se asocia con la diabetes mellitus tipo 2.

La ADA 2026, nos dice que una HbA1c < 7% es adecuada en la mayoría de pacientes adultos que no se encuentren en etapa de gestación, sin embargo, aclara que los objetivos del tratamiento se deben individualizar de acuerdo a varios criterios como el estado de salud, expectativa de vida, comorbilidades, entre otros. Por esta razón, el seguimiento continuo de los niveles de glucosa en sangres de forma periódica nos favorecerá a evaluar cual será nuestro tratamiento, así como también a orientar los ajustes terapéuticos de cada paciente y a disminuir la mortalidad que se asocia a la diabetes mellitus tipo 2. En la práctica clínica, el correcto control glucémico facilita al personal de salud a la precoz identificación de pacientes con un alto riesgo de presentación de complicaciones, favoreciendo a la implementación oportuna del tratamiento que ayude a mejorar la calidad de vida y los resultados clínicos. (9)

2.2.3 HEMOGLOBINA GLUCOSILADA

La hemoglobina glucosilada (HbA1c) es un biomarcador utilizado en la evaluación del control glucémico a largo plazo, este biomarcador es producto de un proceso de glucosilación no enzimática en donde la glucosa se une a la hemoglobina de los glóbulos rojos de manera irreversible. El análisis de esta nos brinda información de

relevancia sobre los valores promedio de la glucosa en sangre periférica de un paciente en los últimos dos o tres meses, que es lo que dura el ciclo de vida de los glóbulos rojos.

Según la Asociación Americana de Diabetes, la hemoglobina glucosilada se considera el parámetro más importante para evidenciar los beneficios de un control glucémico adecuado. La HbA1c no es afectada por las variaciones diarias de la glucosa, a diferencia de la glucosa plasmática aislada que puede sufrir variaciones debido a la alimentación, estrés o ejercicio, siendo la hemoglobina glucosilada un indicador más estable en el control del paciente.

Diversos estudios evidencian que los valores elevados de la hemoglobina glucosilada se correlacionan con un mayor riesgo de desarrollar complicaciones macro y microvasculares. Este estado hiperglucémico persistente favorece a la inflamación crónica de bajo grado, y el estrés oxidativo, estos procesos podrían modificar el índice neutrófilo/linfocito, favoreciendo así el estudio entre la hemoglobina glucosilada y este índice como marcador inflamatorio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. (9,10)

2.2.4 METAS TERAPÉUTICAS

Las metas terapéuticas del control glucémico serán individualizadas de acuerdo a la edad, el tiempo de evolución de la enfermedad, la presencia de comorbilidades, el riesgo de hipoglucemia, y la expectativa de vida de cada paciente.

De manera global, se ha establecido como meta niveles de hemoglobina glicosilada adecuados siempre que estén por debajo del 7% tomando en consideración que la misma se alcance de manera segura y sin presentar episodios de hipoglicemia. Por otro lado, los pacientes con déficits cognitivos y comorbilidades asociadas, se establecen metas menos estrictas de hemoglobina glucosilada <8%, mientras que, en adultos mayores se busca establecer metas terapéuticas tomando en consideración la funcionalidad del paciente, pautando metas de hemoglobina

glucosilada entre 7 y 7.5%. En adultos mayores con una expectativa de vida limitada, es recomendable no usar exclusivamente la hemoglobina glucosilada como objetivo terapéutico, sino más bien, enfocarnos en prevenir episodios de hipoglucemia y de hiperglucemia sintomática. (10)

2.3 INFLAMACION CRONICA EN DIABETES MELLITUS TIPO 2

2.3.1 RESPUESTA INFLAMATORIA BAJO GRADO

La diabetes mellitus tipo 2 se identifica por un estado de inflamación crónica de bajo grado, la misma que es una respuesta fisiológica a procesos patológicos que eliminan estímulos e inducen la recuperación, sin embargo, la activación persistente favorece la presentación de enfermedades. Por otro lado, la hiperglucemia aumenta la liberación de mediadores inflamatorios en diversos tejidos metabólicamente activos, conduciendo a la activación del sistema inmunológico innato en el lugar de la lesión. (11)

Los macrófagos son protagonistas en este proceso debido a la capacidad de transformar su función de acuerdo a las condiciones metabólicas del tejido. En condiciones normales, los macrófagos con un fenotipo de predominio antiinflamatorio dependen principalmente del metabolismo de los ácidos grasos, para mantener el equilibrio tisular, disminuyendo la producción de óxido nítrico; sin embargo, en la inflamación crónica asociada a la diabetes tipo 2, los macrófagos presentan una variación en su fenotipo, pasando a ser predominantes los tipos M1 proinflamatorios, teniendo un papel importante en la inflamación de los islotes pancreáticos y acelerando la disfunción de las células beta pancreáticas debido a la persistente exposición de los islotes del páncreas a un entorno hiperglucémico. (11)

Existe evidencia de que la inflamación crónica de bajo grado es un rasgo de la obesidad y de los trastornos metabólicos, entre ellos la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo 2. Las citocinas inflamatorias como la interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral alfa, inhiben la señalización de la insulina y la captura de la

glucosa en el músculo y tejido adiposo, además de favorecer la gluconeogénesis y la lipólisis, favoreciendo a la presencia de hiperglucemia persistente y al empeoramiento paulatino del metabolismo de la glucosa. (11)

La inflamación de bajo grado integra diferentes órganos relacionados con el metabolismo sin centrarse únicamente en el tejido adiposo. Esta relación entre tejidos promueve a la distribución de señales inflamatorias y contribuye a la alteración de la homeostasis metabólica. La relevancia de este proceso se centra en que constituye uno de los principales mecanismos fisiopatológicos que se relacionan las alteraciones metabólicas de la diabetes mellitus tipo 2 con el desarrollo de complicaciones y otros mecanismos propios de la enfermedad como la resistencia insulínica, cuya relación será abordado posteriormente.

2.3.2 ESTRÉS OXIDATIVO

El estrés oxidativo se manifiesta como consecuencia del desbalance entre la generación de especies reactivas de oxígeno y la poca efectividad para neutralizarlas por parte de los mecanismos antioxidantes. En la diabetes mellitus tipo 2, la glucosa sanguínea elevada de manera persistente favorece a que exista una sobreproducción de especies reactivas de oxígeno a través de diversos mecanismos metabólicos que provocan daño celular y alteran múltiples tejidos. (11,12)

El exceso de especies reactivas de oxígeno, provocan la activación de vías inflamatorias, aumenta la proliferación de citocinas inflamatorias y además altera la señalización de la insulina, extendiendo este estado inflamatorio crónico de la diabetes mellitus tipo 2. De la misma manera, el estrés oxidativo favorece a que se desarrolle disfunción endotelial, y también en la evolución de las complicaciones que se asocian a la enfermedad.

De esta forma, la hiperglicemia, el estrés oxidativo y la inflamación crónica provocan un ciclo que favorece la evolución de la enfermedad y el daño metabólico, constituyendo uno de los mecanismos fisiopatológicos principales asociados al mal control de la glucemia. (12)

2.3.3 DISFUNCION ENDOTELIAL.

El endotelio vascular es una capa de células que se encuentra en la pared vascular cuya función fundamental es mantener la hemostasia, y la presión vascular adecuadamente y que también brinda la producción de mediadores con propiedades antioxidantes, y antitrombóticas de mucha importancia. (13)

La disfunción endotelial, se define como la incapacidad vasodilatadora, antiinflamatoria y de mantenimiento del equilibrio vascular. En la diabetes mellitus tipo 2 los niveles de glucosa elevados favorecen a una disminución en la capacidad vasodilatadora dependiente del endotelio al incrementar la inflamación y el estrés oxidativo ya que este mecanismo promueve el desacoplamiento del óxido nítrico sintasa endotelial. Como consecuencia, favorece la vasoconstricción, la inflamación vascular y el desarrollo de la aterosclerosis. La disfunción endotelial nos ayuda a identificar aquellos pacientes que tengan un mayor riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

La inflamación crónica y el estrés oxidativo que son característicos en la diabetes mellitus tipo 2, alteran la función endotelial y también promueven la progresión de complicaciones de tipo vascular que se asocian al mal control glucémico del paciente. (13)

2.3.4 INFLAMACION CRONICA Y RESISTENCIA A LA INSULINA

La inflamación crónica de bajo grado es uno de los mecanismos más importantes presentes en el desarrollo de la resistencia a la insulina debido a que diversas citocinas con función proinflamatoria como el factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina-6 (IL - 6), la interleucina – 1B (IL – 1B), accionan vías de señalización celular, principalmente NFk8- y JNK que son responsables de modificar la fosforilación del sustrato receptor de insulina, obstaculizando la señalización normal de la insulina. Esto provoca que la captación de glucosa se vea disminuida en los tejidos periféricos y se extienda la hiperglucemia que, a su vez, incrementa el estrés oxidativo y la producción de mediadores proinflamatorios, creando un ciclo que ayuda a desarrollar la diabetes mellitus tipo 2. (14)

El tejido adiposo tomo protagonismo en el desarrollo de la resistencia a la insulina, ya que, en los pacientes con obesidad, los adipocitos incrementan su tamaño, promoviendo la infiltración de macrófagos con fenotipo proinflamatorio (M1), lo que favorece a la proliferación de TNF, IL-6 y otras adipocinas.

Estas sustancias preservan un estado inflamatorio de bajo grado que modifica la sensibilidad a la insulina por parte de los tejidos periféricos y favorece a la progresión de la enfermedad.

El estado inflamatorio persistente produce variaciones en los componentes celulares del sistema inmune, como el aumento del recuento de neutrófilos y la reducción de los linfocitos circulantes. Es por esta razón que el índice neutrófilo/linfocito aumenta y nos es de utilidad como biomarcador del estado inflamatorio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 debido a la relación entre la resistencia a la insulina y la inflamación. (14)

2.4 ÍNDICE NEUTROFILO/LINFOCITO (INL)

2.4.1 DEFINICION

El índice neutrófilo/linfocito (NLR según sus siglas en inglés) es un biomarcador inflamatorio de cálculo sencillo que relaciona dos tipos de células blancas. En el contexto de un proceso inflamatorio o infeccioso este recuento de neutrófilos aumenta, mientras que los linfocitos caen en respuesta a la inflamación sistémica o el estrés fisiológico. Se basa principalmente en que los neutrófilos forman parte de las principales células del sistema inmunitario innato, mientras que por otro lado los linfocitos, tienen un protagonismo fundamental en la respuesta inmunitaria adaptativa. De esta manera, el NLR nos sirve de ayuda para incluir ambas poblaciones celulares y brindar información sobre el balance de ambos componentes en la respuesta del sistema inmunitario. (16)

En un contexto infeccioso o inflamatorio, se pueden producir alteraciones en el conteo leucocitario. La respuesta inflamatoria, puede participar de manera favorable en el incremento de los neutrófilos, y en situaciones de estrés sistémico podemos también evidenciar una disminución de la población de linfocitos. La aparición de la neutrofilia y linfopenia, de forma individual o en simultáneo, aumenta el RNL demostrándonos que no se considera solamente como actúa de forma aislada una sola población si no la asociación entre ambos grupos celulares, favoreciendo a una aproximación integrada del sistema inmunitario del organismo. (16)

Su principal ventaja es su disponibilidad y fácil obtención, ya que para calcularlo solo necesitaremos parámetros que integran una biometría hemática de rutina, siendo así un biomarcador accesible y de bajo costo, favoreciendo su desarrollo e implementación en diversas áreas de la medicina. No obstante, es importante recalcar que debemos interpretarlo como un marcador directo y no específico de un proceso

inflamatorio, ya que muchas patologías podrían alterar este recuento celular. Por lo tanto, el RNL no debe implementarse como una herramienta diagnóstica individual, sino más bien integrarse y complementarse a la clínica del paciente.

Debemos tomar en consideración que no se ha establecido hasta la actualidad un punto de corte universal que defina un valor normal o alterado del RNL. Los resultados del mismo pueden modificarse de acuerdo a las particularidades de la población estudiada, la edad, condiciones clínicas, etc. Es por esto que, aunque se han recomendado diferentes rangos y puntos de corte en varias investigaciones, no debemos aplicarlos de manera global a cada individuo a estudiar, sino más bien individualizarlo considerando el contexto clínico específico de la población a estudiarse. (16,17)

2.4.2 FORMA DE CÁLCULO

Se obtiene mediante los valores establecidos en un hemograma completo, podemos calcular el índice neutrófilo/linfocitos dividiendo entre sí el recuento absoluto de estas células o los porcentajes de estas células reportadas en la biometría hemática. (17)

$$NLR = \frac{\text{Absolute \# Neutrophils}}{\text{Absolute \# Lymphocytes}} = \frac{\text{Relative \% Neutrophils}}{\text{Relative \% Lymphocytes}}$$

2.4.3 INTERPRETACIÓN CLÍNICA

Para la interpretación del índice neutrófilo/linfocito tomamos en cuenta que los valores de referencia del NLR no se encuentran universalmente establecidos, por lo tanto, estos valores pueden alterarse de acuerdo con la población y el laboratorio que realice el estudio. En pacientes críticos se han descrito valores elevados, superiores a 9 y en algunos casos alcanzando valores de 100. Debemos considerar que estos valores de

corte no se deben utilizar de manera universal y se debe analizar la enfermedad de base y la condición en la que se encuentre el paciente, debido a que los trastornos inflamatorios aumentan el índice NLR considerablemente en comparación a los no inflamatorios. (18)

2.4.4 VENTAJAS

La ventaja principal que representa al personal de salud es el fácil acceso al mismo para poder ser calculado, ya que no hace falta requerir de estudios complejos o sumamente caros. Con un simple análisis de sangre con hemograma completo obtenemos los datos necesarios para calcularlo. Por esta razón, en la práctica clínica ha tomado relevancia ya que se la considera una opción barata para verificar el estado inflamatorio más a fondo.

El índice NLR está muy lejos de ser la prueba estándar para diagnóstico de enfermedades. Sin embargo, su limitación se ve compensada con el bajo costo, rapidez y accesibilidad. (19)

2.4.5 LIMITACIONES

A pesar de que el índice neutrófilo/linfocito es una herramienta accesible, la interpretación del índice NLR puede alterarse por condiciones clínicas que produzcan variaciones en el recuento de este, esto sin importar el proceso inflamatorio que se asocie a la diabetes mellitus tipo 2. Entre estos factores que producen estas variaciones encontramos el uso de glucocorticoides, patologías hematológicas y enfermedades que modifican la alteración inmunológica como la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. En este contexto, el índice NLR se puede ver afectado sin que el paciente presente un proceso de inflamación que se relacione con el

inadecuado control glucémico. Por lo que, es de gran importancia tener en cuenta estos factores al momento de interpretar los resultados. (19)

2.4.5 UTILIDAD COMO BIOMARCADOR INFLAMATORIO

La inflamación crónica de bajo grado es uno de los mecanismos fisiopatológicos de importancia en la diabetes mellitus tipo 2, además de que es ese estado patológico silencioso que prevalece durante años abriendo paso a patologías como el cáncer, enfermedades cardiovasculares entre otras. Este índice mantiene en un estado de alerta constante al sistema inmunológico en donde existe un desequilibrio marcado por la prevalencia elevada de los neutrófilos, mientras que los linfocitos reguladores caen considerablemente. Es este desequilibrio el que se capta por el NLR, traducándose en una alerta precoz de un proceso inflamatorio en el organismo cuando este mismo se mantiene aumentado. (19, 20)

2.4 RELACIÓN ENTRE ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y CONTROL GLUCÉMICO

Durante los últimos años, hay diversos estudios que han investigado el uso del NLR como biomarcador inflamatorio en DM2. Los hallazgos evidencian que el valor del índice NLR en la población con mal control glucémico fue más elevada en comparación con el grupo poblacional que mantiene un buen control glucémico, confirmando que el valor del índice NLR incremento al mismo tiempo que empeoraba la HbA1c, demostrando el nivel inflamatorio en la enfermedad. También estudios previos demostraron que el valor del índice NLR podría emplearse como un biomarcador de control glucémico además de la hemoglobina glucosilada. Los neutrófilos se activan velozmente ante los estímulos inflamatorios incrementando su cantidad en circulación, mostrando una adhesión mayor de los neutrófilos a la pared

vascular sin importar los niveles de glucosa en ayunas. Por otra parte, los linfocitos disminuyen favoreciendo al índice NLR. (20)

Dayama et al, en un estudio transversal donde se tomó una población de 200 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, comparó pacientes con adecuado e inadecuado control glucémico, en donde el 63,29% de los pacientes con diabetes no controlaba presentaban un NLR elevado mostrando una fuerte asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y el control glucémico determinado mediante la HbA1c, respaldando el uso de este. (21)

Además, el NLR se usa como valor predictivo de distintas patologías inflamatorias como la enfermedad cardiovascular, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer entre otros, demostrando su utilidad como un importante factor de predicción en patologías oncológicas o también como marcador de patologías inflamatorias y sus complicaciones.

El índice NLR elevado y el riesgo cardiovascular tiene relación gracias a que los neutrófilos secretan mediadores inflamatorios responsables del deterioro de la pared vascular, los linfocitos por su parte merman la respuesta inflamatoria actuando como anti ateroscleróticos. Se ha identificado a pacientes con complicaciones crónicas de diabetes mellitus tipo 2 que mantienen niveles elevados del índice NLR en comparación a aquellos que no las presentan. Esto se asocia de forma directa a los niveles de glucosa elevados de forma persistente, contribuyendo a la disfunción del endotelio, principalmente en la pared de los vasos sanguíneos. En consecuencia, a esto, los niveles de neutrófilos se incrementan mientras que el recuento de linfocitos disminuye, expresándose en valores elevados del índice NLR como un estado de inflamación sistémico. (21)

En conjunto, la evidencia disponible respalda la utilidad del índice neutrófilo/linfocito como un biomarcador inflamatorio complementario para la evolución del paciente con diabetes mellitus tipo 2. Cabe destacar que, pese a su fácil acceso, esta no reemplaza a la hemoglobina glucosilada por su baja especificidad, sino que constituye una herramienta de bajo costo que sirve de aporte más información sobre el estado inflamatorio del paciente. De esta manera, las inconsistencias mostradas entre las diferentes poblaciones hacen hincapié en la necesidad de realizar investigaciones en contextos específicos dentro del territorio nacional, con el objetivo de ampliar la evidencia disponible sobre el uso del índice neutrófilo/linfocito como biomarcador del control glucémico.

Ambos estudios coinciden en que los pacientes con mal control glucémico tienen un valor aumentado del índice neutrófilo/linfocito, respaldando su utilidad como indicador de inflamación en la diabetes mellitus tipo 2. (21)

2.5 FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICA

El fundamento biológico de la asociación entre el control glucémico y el índice NLR se basa en que la hiperglucemia crónica, conlleva a un estado inflamación sistémica de bajo grado. La presentación constante de concentraciones altas de glucosa produce la creación de productos de glicación avanzada, además de que aumenta el estrés oxidativo y las vías inflamatorias como NF-kB, liberando citocinas proinflamatorias, como IL-6 TNF - α e IL -1 β , extendiendo la respuesta inflamatoria característica de la diabetes mellitus tipo 2.

En consecuencia, los pacientes con un control glucémico inadecuado, demostrado por valores elevados de hemoglobina glucosada, tienen más probabilidad de mostrar niveles altos en el índice neutrófilo/linfocito. Este mecanismo fisiopatológico, apoya la hipótesis de que el índice neutrófilo/linfocito sirve como biomarcador inflamatorio

asociado al estado del control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

(21)

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1 ENFOQUE Y DISEÑO DEL ESTUDIO

La siguiente investigación es de corte transversal, tiene un enfoque cuantitativo, de tipo observacional y retrospectivo. Será observacional ya que no habrá necesidad de intervenir sobre los pacientes, solo se analizarán las variables obtenidas mediante historias clínicas y bases de datos registradas en la institución. Es retrospectiva, por lo tanto, serán utilizados datos que correspondan a pacientes atendidos durante el periodo entre enero 2023 y diciembre 2025. En último lugar, será de corte trasversal ya que analizaremos la relación entre el índice neutrófilo/linfocito (NLR) y el control glucémico a partir de los datos registrados disponibles.

3.2 LUGAR Y PERÍODO DE INVESTIGACIÓN

Esta investigación se llevará a cabo en el Hospital de Especialidades Guayaquil “Abel Gilbert Ponton”, institución que se localiza en la ciudad de Guayaquil, Ecuador.

3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

Población

La población a estudiar estará conformada por pacientes diagnosticados con Diabetes mellitus tipo 2 que hayan sido atendidos en el Hospital de Especialidades Guayaquil “Abel Gilbert Ponton” durante el periodo enero 2023 y diciembre 2025.

Tenemos a nuestra disposición una población preliminar de una base de datos proveniente de la institución que contiene registros pertenecientes a pacientes con códigos correspondientes a la categoría E11 de la Clasificación Internacional de Enfermedades, decima revisión (CIE-10), la misma que corresponde a Diabetes mellitus tipo 2. En dicha base de datos preliminar se identifican 106 registros correspondientes al periodo de estudio establecido.

Muestra

Nuestra muestra se conformará por aquellos pacientes que pertenezcan a la población establecida, siempre cuando cumplan a totalidad con los criterios de inclusión y que no presenten ninguno de los criterios de exclusión establecidos.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos.
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, identificados mediante la codificación CIE – 10 E11.
- Pacientes que cuenten con biometría hemática completa.
- Pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades Guayaquil “Abel Gibert Ponton” durante el periodo establecido entre enero 2023 y diciembre 2025.
- Pacientes con registro disponible de hemoglobina glucosilada (HbA1c)

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnósticos de Diabetes Mellitus tipo 1, identificados mediante codificación CIE-10 E10.
- Pacientes diagnosticados con otras patologías que alteren el recuento leucocitario y como consiguiente, modifiquen el índice neutrófilo/linfocito.
- Pacientes con enfermedades autoinmunes activas que puedan modificar la respuesta inflamatoria sistémica.
- Pacientes con historias clínicas incompletas.
- Pacientes que no dispongan de resultados de biometría hemática o de hemoglobina glucosilada (HbA1c).

3.4 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos fue realizada luego de tener previa aprobación del Departamento de Titulación de la carrera de Medicina de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil y la autorización por parte de Docencia e Investigación del Hospital de Especialidades Guayaquil “Abel Gilbert Pontón”. Esta fase se realizará mediante revisión de las historias clínicas de los pacientes disponibles en los registros institucionales del hospital.

3.5 ENTRADA Y GESTIÓN INFORMÁTICA DE DATOS

La información proporcionada de las historias clínicas de los pacientes será organizada y cuidadosamente estructurada en una hoja de cálculo Excel con la finalidad de realizar un análisis de acuerdo a las variables definidas en el estudio generando de esta manera resultados confiables.

Tabla 1. Operacionalización de las variables

Variable	Indicador	Resultado de la medición	Tipo de variable	Instrumento
Edad	Edad cronológica del paciente	Años cumplidos	Cuantitativa continua	Historia clínica
Sexo	Sexo del paciente	Masculino/femenino	Cualitativa dicotómica	Historia clínica
Diabetes Mellitus tipo 2	Diagnostico registrado mediante CIE-10 (E11)	Sí/No	Cualitativa nominal	Historia clínica
Neutrófilos	Recuento absoluto de neutrófilos	Células/uL	Cuantitativa continua	Biometría hemática
Linfocitos	Recuento absoluto de linfocitos	Células/uL	Cuantitativa continua	Biometría hemática
Índice neutrófilo/linfocito	Cociente entre neutrófilos y linfocitos	Valor numérico	Cuantitativa continua	Biometría hemática

Hemoglobina glucosilada (HbA1c)	Valor de HbA1c	Porcentajes (%)	Cuantitativa continua	Registro de laboratorios
Control glucémico	Clasificación según HbA1c	Adecuado (<7%) /Inadecuado (>7%)	Cualitativa nominal dicotómica	Registro de laboratorio
Año de atención	Año de registro	2023/2024/2025	Cualitativa nominal	Historia clínica

Fuente: Base de datos estadísticos del Hospital Especialidades Guayaquil Abel Gilbert Ponton.

CAPÍTULO IV.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

Tabla 1. Tabla 2 Proceso de clasificación de pacientes

Variablen	N	%
Registros analizados	106	100,0
Registros elegibles	32	69.8
Registros excluidos	74	30.2
Motivos de la exclusión	N	% de excluidos
Sin de HbA1c	58	54,7
Sin biometría hemática	9	8,5
Patología excluyente	7	6,6
Total de excluidos	74	69,8

Fuente: Base de datos estadísticos del Hospital Especialidades Guayaquil Abel Gilbert Ponton

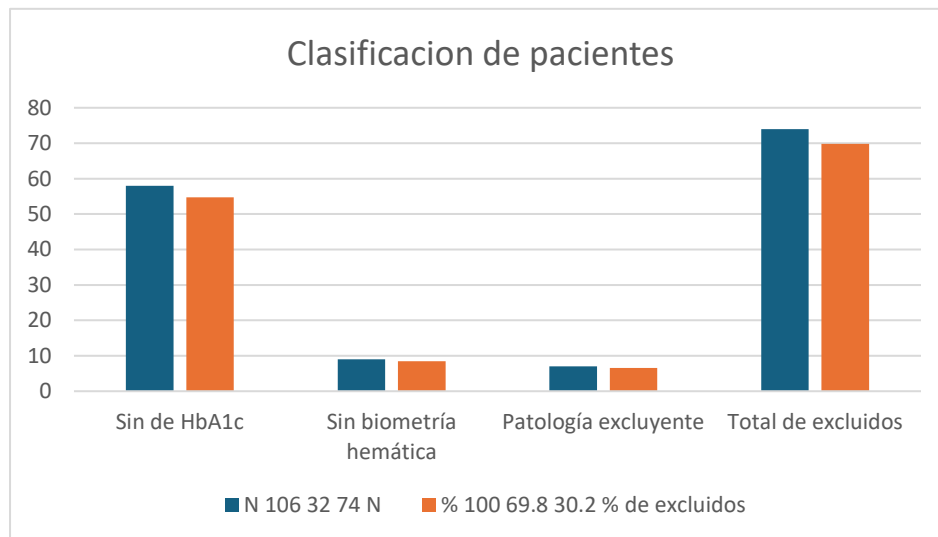


Ilustración 1 Proceso de clasificación de pacientes

Análisis:

Se registraron 106 historias clínicas, de las cuales se excluyeron posterior a aplicar los criterios de exclusión, representando un 69,8% de la población que se analizó

inicialmente. La causa más común corresponde a la falta de información que se necesita para evaluar las variables establecidas, estas incluyen la ausencia del registro de resultados de HbA1c o biometría hemática, así como también la presencia de patologías que se considera alteran el recuento linfocitario y que se establecieron como criterios de exclusión. Por otro lado, 32 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión necesarios y además presentaban los registros de laboratorio requeridos para calcular el índice neutrófilo linfocito y la clasificación del control glucémico, conformando el 30,2% de los registros estudiados.

Tabla 2. Tabla 3 Características sociodemográficas

	Fuente: Base estadísticas Especialidades Abel Gilbert		de datos del Hospital Guayaquil Ponton.
	VARIABLE	Resultado	
Análisis: pacientes	Edad, años, media $\pm$ DE	62,16 $\pm$ 13.84	Los que
	Masculino, n (%)	17(53,1)	
	Femenino, n (%)	15 (46,9)	

cumplieron con los criterios de inclusión, mostraron una edad media de 62,16 $\pm$ 13,84 años. Si nos basamos en el sexo, observamos una distribución homogénea, de predominio masculino, correspondiente al 53,1% de la muestra mientras que el sexo femenino mostró el 46,9%.

Tabla 3. Tabla 4. Clasificación según control glucémico

CONTROL GLUCÉMICO	N	%
Adecuado	8	25,0

Inadecuado	24	75,0
Total	32	100,0

Fuente: Base de datos estadísticos del Hospital Especialidades Guayaquil Abel Gilbert Ponton.

Análisis:

acuerdo a

nuestro

estudio,

tabla 4

gráfico 2

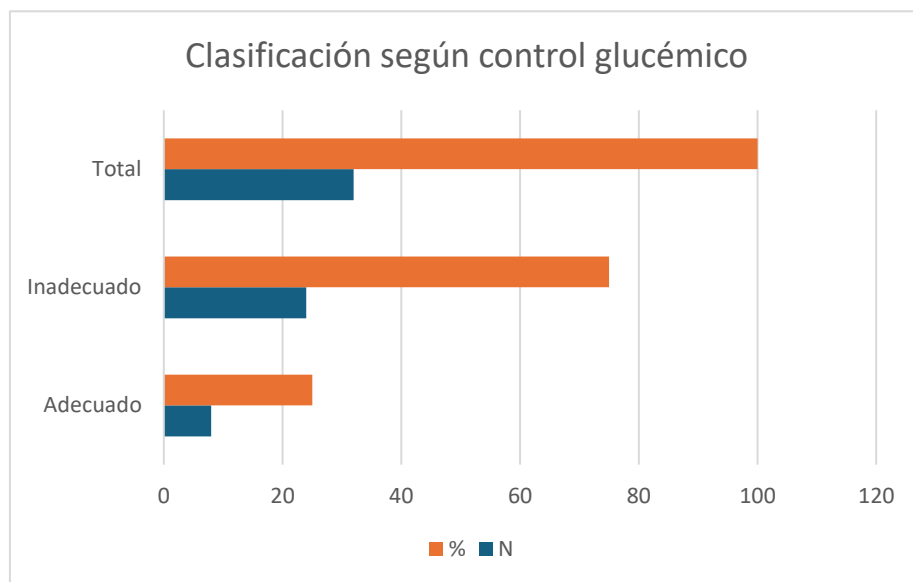


Ilustración 2 Clasificación según control glucémico

evidenciamos un predominio de aquellos pacientes con control glucémico inadecuado, correspondiendo estos a 24 casos, los mismos que equivalen al 75,0% de la muestra. Por otra parte, encontramos que solo 8 pacientes, que representaron el 25,0% de la muestra, manifestaron un adecuado control glucémico. Estos resultados nos orientan a que, dentro de nuestra población estudiada, hay una elevada cantidad de pacientes que mostro valores altos de HbA1c que sugieren un inadecuado control glucémico.

Tabla 4. Tabla 5. Estadísticos descriptivos de HbA1c y RNL

Fuente: Base de datos estadísticos	VARIABLE	MEDIA $\pm$ DE	MEDIANA	RIQ	V.MINIMO-V. MÁXIMO
	HbA1c (%)	9,10 $\pm$ 2,91	8,10	7,13-9,83	5,80-17,20
	RNL	14,40 $\pm$ 16,58	9,36	3,52-17,52	1,02-63,58

del Hospital Especialidades Guayaquil Abel Gilbert Ponton.

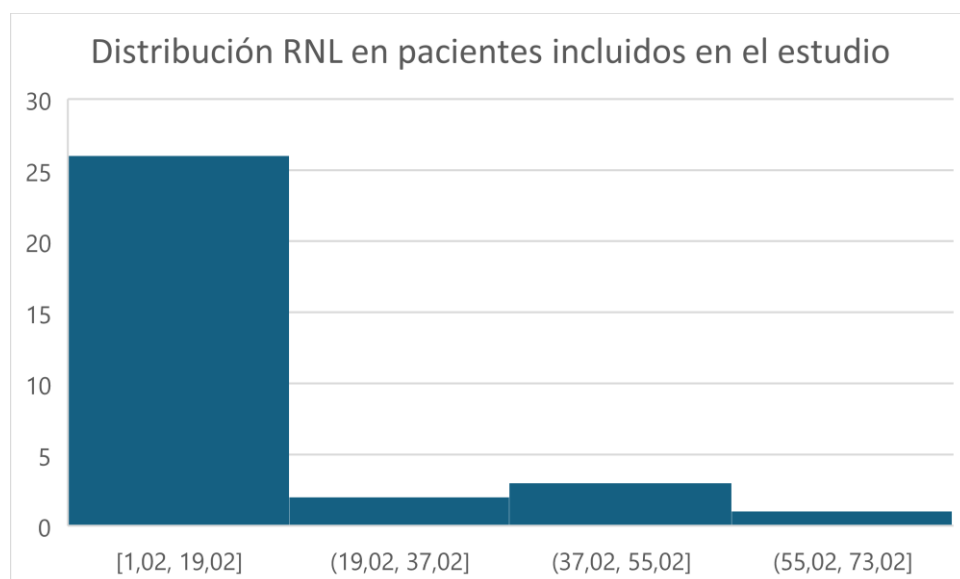


Ilustración 3 Distribucion RNL en pacientes incluidos en el estudio

Análisis: La hemoglobina glucosilada tuvo una media de $9,10 \pm 2,91\%$, una mediana de $8,10\%$ y valores que comprenden entre $5,80\%$ y el $17,20\%$. Por otro lado, el índice neutrófilo/linfocito, presentó una media de $14,40 \pm 16,58$ y una mediana de $9,36$, comprendiendo un rango de entre $1,02$ y $63,58$. Esta disparidad que se evidencia entre la media y la mediana del RNL, junto con su extensa dispersión, nos orientan a una distribución asimétrica justificada por sus valores elevados.

Tabla 5. Tabla 6 RNL según control glucémico

Control Glucémico	n	Media $\pm$ DE	Mediana (RIQ)	U de Mann-Whitney	p
Adecuado	8	$3,05 \pm 2,08$	2,26 (1,52–4,26)		

Inadecuado	24	18,19 ± 17,58	11,74 (5,74–19,84)	22	<0,001
Total	32	14,40 ± 16,58	9,36 (3,52–17,52)		

Fuente: Base de datos estadísticos del Hospital Especialidades Guayaquil Abel Gilbert Ponton

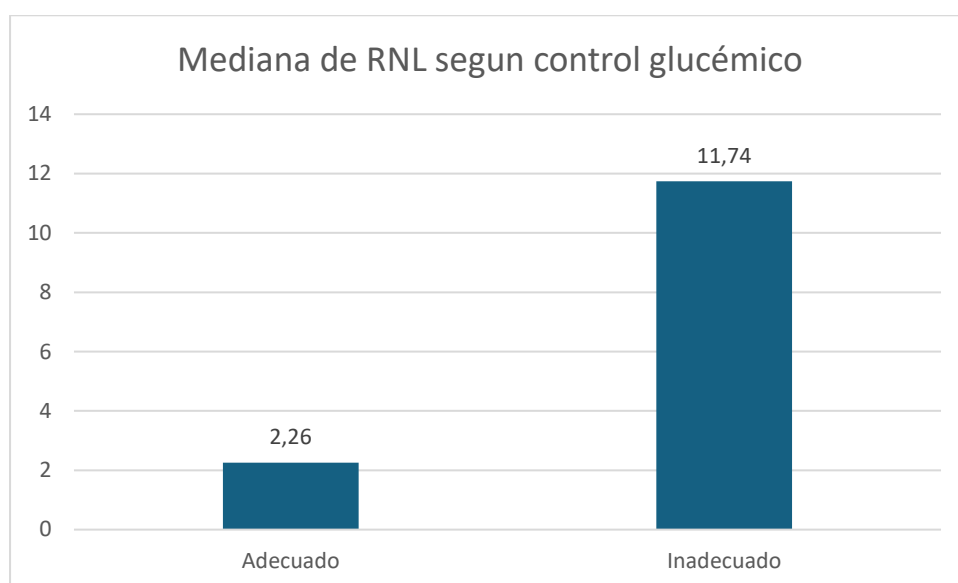


Ilustración 4 Mediana del RNL según control glucémico

Análisis: En el análisis del índice neutrófilo/linfocito según el control glucémico, los pacientes con un control glucémico adecuado mostraron una mediana de RNL de 2,26(RIQ: 1,52-4,26), mientras que aquellos con un inadecuado control glucémico mostraron una mediana de 11,74 (RIQ: 5,74-19,85). Utilizamos la prueba U de Mann-Whitney para poder identificar una diferencia significativa estadísticamente entre los grupos ($U = 22,0$; $p < 0,001$), evidenciando valores superiores de RNL en los pacientes que llevan un inadecuado control glucémico.

4.2 DISCUSIÓN

Se revisaron 106 registros clínicos, de los cuales solo 32 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión establecidos y además contaron con la información necesaria para ser analizados adecuadamente. Estos pacientes nos representan el 30,2% de los registros que se analizaron, demostrándonos que, por diversos motivos, existía una gran cantidad de historias clínicas que no registraban los parámetros necesarios para desarrollarlas en el estudio. Estas limitaciones reflejan una de las principales dificultades de los estudios con diseño retrospectivo que se centran en la obtención de información secundaria y que deben considerarse de cara a la interpretación de los resultados. Su diseño retrospectivo puede inducir al sesgo de información o inconsistencias por datos incompletos presentes en las historias clínicas registradas dentro de la institución hospitalaria.

De acuerdo a las características de la población que se incluyó, presentaron una edad media de 62,16 años, evidenciando un predominio del sexo masculino, que representa el 53,1% de la muestra. Esta edad demostrada es compatible con la presentación habitual de la enfermedad, cuya prevalencia aumenta con la edad y se relaciona directamente con factores metabólicos. A pesar de eso, no podemos determinar con estos resultados una influencia directa de la edad o de sexo sobre el valor mostrado del RNL debido al modelo descriptivo de las variables que analizamos en este estudio.

Uno de los hallazgos de mayor relevancia del estudio fue el predominio de pacientes con control glucémico inadecuado. Se analizaron 32 pacientes de los cuales, 24, que representan el 75,0% muestran valores de HbA1c elevados que llevan concordancia con un control glucémico inadecuado, mientras que por otro lado solo el 25,0% de la población estudiada presentó un control adecuado. De esta manera, la HbA1c mostró una media de $9,10\% \pm 2,91\%$, valor que se encuentra por encima del objetivo

terapéutico normalmente utilizado para el control glucémico en esta enfermedad. La gran cantidad de pacientes con un inadecuado control de su enfermedad, mantiene relación con lo que reporta Siddiquea et al. (9), quienes realizaron un metaanálisis acerca del control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en países de ingresos bajos. En este estudio, nos evidencian que cerca del 69% de los pacientes mantenían un inadecuado control glucémico. Al desglosar los resultados y analizarlos de acuerdo al nivel de ingresos, se encontró que, en pacientes de ingresos bajos, cerca del 75% mostraba un inadecuado control glucémico. En nuestro estudio, la proporción de pacientes con un inadecuado control glucémico fue del 75%, lo que nos hace hincapié en la relevancia del seguimiento metabólico de estos pacientes.

Estos resultados también los podemos comparar con los que Adane et al. (22) describió previamente en una revisión sistemática y metaanálisis de 13 estudios en donde manifiestan que los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y un inadecuado control glucémico presentaron niveles considerablemente elevados de RNL en relación con aquellos que mantenían un buen control glucémico. Los autores demostraron una diferencia estandarizada de medias de 0,79 (IC95%: 0,46-1,12) y una amplia relación entre valores aumentados del RNL e inadecuado control glucémico (OR: 1,50; IC95%:1,30-1,93). Con respecto a estos resultados, nuestro estudio evidenció que los pacientes con inadecuado control glucémico mostraban una mediana de RNL de 11,74, ampliamente superior a la mediana de 2,26 en pacientes con un adecuado control glucémico, que nos evidencia una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de población estudiados ($U = 22,0$; $p < 0,001$). Además, establecieron que el RNL podría utilizarse como un marcador complementario del control glucémico. A pesar de eso, es importante comprender que estos hallazgos deben ser interpretados como prueba de una posible relación entre

ambas variables y no como demostración de causalidad.

En relación al índice neutrófilo/linfocito (RNL), se identificó que este presentó una media de $14,40 \pm 16,58$ y una mediana de 9,36, con valores que oscilan entre 1,02 y 63,58. La disparidad entre la media y la mediana, como también la amplitud en el recorrido establecido, nos demuestra una distribución heterogénea y asimétrica, que se modifica debido a los altos valores presentados. Los niveles elevados de RNL presentados en nuestra población pueden estudiarse también en base a su relación con otros marcadores inflamatorios descritos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Pedrañez y Mosquera-Sulbarán (18) analizaron el incremento del RNL y su asociación con proteína C reactiva en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, tomando en consideración al RNL en el contexto de estado inflamatorio que se presenta en esta enfermedad.

Desde el punto de vista fisiopatológico, se explica que esta relación se manifiesta en la asociación entre la hiperglucemia crónica, resistencia insulínica y la inflamación sistémica de bajo grado. Weinberg Sibony et al. (13) describen que la hiperglucemia promueve la formación de especies reactivas de oxígeno contribuyendo a la activación de las vías inflamatorias. Por esta razón, ocurre el aumento del conteo de neutrófilos como respuesta inflamatoria, mientras que los linfocitos disminuyen de acuerdo al contexto clínico en el que se encuentre. Esta aseveración nos orienta a entender por que el valor del índice neutrófilo/linfocito elevado se puede relacionar a niveles elevados de HbA1c y por consiguiente a un inadecuado control glucémico.

En cuanto a la importancia del RNL, se basa también en su accesibilidad y bajo costo. En contraste de otros marcadores inflamatorios que requieren de métodos específicos, podemos calcular el índice neutrófilo linfocito mediante un hemograma convencional. Adane et al. nos indica que el índice neutrófilo/linfocito puede servir

como complemento a la HbA1c. Los resultados de este estudio muestran concordancia con esa posibilidad ya que encontramos valores ampliamente elevados del RNL en pacientes con mal control glucémico. Sin embargo, no sustituye a la HbA1c ni propone un punto de corte establecido para diagnóstico. Es por esto, que la manera en la que posiblemente pueda ser empelado debe entenderse como un complemento, necesitando estudios que lo respalden y tomando en consideración el contexto clínico.

Finalmente, los hallazgos principales de este estudio evidenciaron una mayor proporción de datos correspondientes a pacientes con control glucémico inadecuado, siendo así este el 75% de la población estudiada, junto a una HbA1c media de $9,10 \pm 2,91\%$. Este porcentaje se relaciona a lo reportado por Siddiquea et al (9), quienes identificaron una frecuencia global del control glucémico inadecuado aproximada al 69% y que oscilaba cerca del 75% en ciertas poblaciones de países subdesarrollados. De la misma manera, los pacientes con inadecuado control glucémico mostraron una mediana de RNL de 11,74, ampliamente superior a la mediana de 2,26 establecida en aquellos pacientes que si llevaban un adecuado control glucémico, con una diferencia estadísticamente significativa entre ambas cohortes ($U= 22,0$; $p > 0,001$). Este hallazgo está en relación con lo demostrado en el metaanálisis realizado por Adene et al. (22), quienes documentaron valores elevados de RNL en pacientes con inadecuado control glucémico, y una concordancia entre la elevación de este índice y un mal control de la enfermedad. De manera conjunta, la relación entre los resultados obtenidos y la evidencia disponible, respalda la posibilidad de utilizar el RNL como biomarcador de complemento en la valoración del paciente con diabetes mellitus 2; sin embargo, el diseño metodológico, y el tamaño reducido de la muestra del estudio, nos conllevan a interpretar estos hallazgos prudentemente sin entablar relaciones de

causalidad.

CAPÍTULO V.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- De los 106 registros clínicos analizados, 32 pacientes cumplieron con los criterios de

inclusión y con la información necesaria para el estudio, conformando el 30,2% de los datos analizados. La disminución de la muestra se vio influenciada primordialmente por la ausencia de datos clínicos y de laboratorio requeridos para el presente estudio.

- La población estudiada mostró una edad media de 62,16 años y una distribución homogénea de acuerdo al sexo, en el que el predominante era el masculino con una proporción del 53,1%.
- Hallamos una frecuencia elevada de control glucémico inadecuado, en el 75,0% de los pacientes que cumplían criterios de inclusión. De la misma manera, la hemoglobina glucosilada presentó una media de $9,10 \pm 2,91\%$, demostrando una inclinación de valores elevados a la meta establecida para un adecuado control glucémico.
- El índice neutrófilo/linfocito mostró valores elevados en el grupo de pacientes con inadecuado control glucémico, en contraste con aquellos que mantuvieron un control glucémico adecuado.
- El RNL podría ser de utilidad como biomarcador inflamatorio de complemento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

5.2 RECOMENDACIONES

- Intensificar el seguimiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mediante HbA1c, tomando en cuenta su elevada prevalencia en este estudio.
- Proponer la implementación del RNL como biomarcador inflamatorio de complemento dentro de la valoración integral de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Optimizar a las instituciones de salud los reactivos necesarios de laboratorio para disponibilidad y registro de resultados de HbA1c y biometría hemática, con la finalidad de reforzar el seguimiento clínico de los pacientes.
- Realizar estudios con muestras más extensas, de diseño prospectivo, que sean de apoyo para determinar la relación del RNL y el control glucémico.

BIBLIOGRAFIA

1. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J.
Epidemiology of type 2 diabetes - Global burden of disease and forecasted trends.

- J Epidemiol Glob Health [Internet]. 2020;10(1):107-11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2991/jegh.k.191028.001>
2. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Las atenciones hospitalarias [Internet]. Gob.ec. [citado 10 de julio de 2026]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Infografias-INEC/2017/Diabetes.pdf>
 3. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. Int J Mol Sci [Internet]. 2020;21(17):6275. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21176275>
 4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026 [Internet]. Diabetesjournals.org. [citado 10 de julio de 2026]. Disponible en: https://diabetesjournals.org/care/article/49/Supplement_1/S27/163926/2-Diagnosis-and-Classification-of-Diabetes
 5. Diagnóstico y clasificación de la diabetes: Estándares de atención en diabetes—2026 Gratis. (8 de diciembre de 2025). DIABETES CARE. https://diabetesjournals.org/care/article/49/Supplement_1/S27/163926/2-Diagnosis-and-Classification-of-Diabetes
 6. Cadime. Diabetes: estándares de tratamiento de la ADA 2026. [Internet]. Centro Andaluz de Documentación E Información de Medicamentos. Disponible en: <https://www.cadime.es/destacados/1257-diabetes-est%C3%A1ndares-de-tratamiento-de-la-ada-2026.html>
 7. Fabela-Mendoza K, Mendoza-Romo MA, Barbosa-Rojas JB, Salazar-Ramírez P, Zamora-Cruz A, Coronado-Juárez CG, et al. Control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según esquema de tratamiento. Rev Mex Med Fam

- [Internet]. 2024 [citado 10 de julio de 2026];11(1). Disponible en: https://www.revmexmedicinafamiliar.org/frame_esp.php?id=152
8. Witcoski Junior L, de Lima JD, Somensi AG, de Souza Santos LB, Paschoal GL, Uada TS, et al. Metabolic reprogramming of macrophages in the context of type 2 diabetes. *Eur J Med Res* [Internet]. 2024;29(1):497. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s40001-024-02069-y>
 9. Siddiquea BN, Magliano DJ, Chowdhury HA, Chowdhury MRK, Afroz A, Shah SS, et al. Glycaemic control and its related factors among people with type 2 diabetes in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Front Clin Diabetes Healthc* [Internet]. 2025;6:1695235. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcdhc.2025.1695235>
 10. Jhon Andrés Cedeño Andrade Glenn Jesús Torres Dueñas William Antonio Lino Villacreses. (2025). Variabilidad de glucosa y hemoglobina glicosilada en pacientes atendidos Hospital del Dia Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Jipijapa, 2023. *Multidisciplinary Latin American Journal*, 3. file:///C:/Users/ASUS/Downloads/VOL+3+NUM+2+ART+32_removed.pdf
 11. Weinberg Sibony R, Segev O, Dor S, Raz I. Overview of oxidative stress and inflammation in diabetes. *J Diabetes* [Internet]. 2024;16(10):e70014. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/1753-0407.70014>
 12. Yang DR, Wang MY, Zhang CL, Wang Y. Endothelial dysfunction in vascular complications of diabetes: a comprehensive review of mechanisms and implications. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2024;15:1359255. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2024.1359255>
 13. Plowman TJ, Shah MH, Fernandez E, Christensen H, Aiges M, Ramana KV. Role of innate immune and inflammatory responses in the development of secondary

- diabetic complications. Curr Mol Med [Internet]. 2023;23(9):901-20. Disponible en: <https://www.eurekaselect.com/public/article/126525>
14. Ye J, Li L, Wang M, Ma Q, Tian Y, Zhang Q, et al. Diabetes mellitus promotes the development of atherosclerosis: the role of NLRP3. Front Immunol [Internet]. 2022;13:900254. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.900254>
 15. Nedosugova LV, Markina YV. Mecanismos inflamatorios de la diabetes y sus complicaciones vasculares [Internet]. MDPI. 2025. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9059/10/5/1168>
 16. Pedre   ez A, Mosquera-Sulbarán J. Elevación del índice neutrófilo/linfocito y su relación con la proteína C reactiva en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes [Internet]. septiembre de 2021;55:77-83. Disponible en: <https://portal.amelica.org/ameli/journal/451/4513113002/4513113002.pdf>
 17. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. El   ndice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. Nefrología [Internet]. 2016;36(4):397-403. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.018>
 18. Farkas J. PulmCrit: Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR): free upgrade to your WBC [Internet]. EMCrit Project. 2019 [citado 21 de julio de 2026]. Disponible en: <https://emcrit.org/pulmcrit/nlr/>
 19. Adane T, Melku M, Worku YB, Fasil A, Aynalem M, Kelem A, et al. The Association between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal Of Diabetes Research [Internet]. 3 de junio de 2023;2023:1-11. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10257553/>

20. Delgado-Miguel C, Muñoz-Serrano A, San Basilio M, Miguel-Ferrero M, de Ceano-Vivas M, Martínez L. Utilidad del índice neutrófilo-linfocito en la detección de apendicectomías negativas. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2023;98(1):12-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.12.003>
21. Adane T, Melku M, Worku YB, Fasil A, Aynalem M, Kelem A, et al. The association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and glycemic control in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res* [Internet]. 2023;2023:3117396. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2023/3117396>



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Uquillas Salazar Kevin Fernando**, con **C.C: 0922928866** autor del trabajo de titulación: **Índice neutrófilo/linfocito y control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Abel Gilbert Pontón durante el período 2023-2025**, previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, a los 25 del mes de agosto del año 2026

EL AUTOR:



**Kevin Fernando
Uquillas Salazar**



f. _____

Uquillas Salazar Kevin Fernando
C.C: 0922928866



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Índice neutrófilo/linfocito y control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Abel Gilbert Pontón durante el período 2023-2025.		
AUTOR(ES)	Uquillas Salazar Kevin Fernando		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Minchala Avila Juan Pablo		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias de la Salud		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	25 de agosto del 2026	No. DE PÁGINAS:	43
ÁREAS TEMÁTICAS:	Medicina interna, Control glucémico, Diabetes mellitus tipo 2		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	diabetes mellitus tipo 2; índice neutrófilo/linfocito; control glucémico; hemoglobina glucosilada, hiperglucemia; inflamación		
RESUMEN/ABSTRACT: Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad caracterizada por cambios metabólicos relacionados a un estado inflamatorio de bajo grado e hiperglucemia persistente. El índice neutrófilo/linfocito (RNL) es un biomarcador inflamatorio de fácil acceso que se obtiene a partir de un hemograma convencional, cuya alteración se ha visto asociada con un control glucémico inadecuado. Objetivo: Analizar la asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Especialidades Guayaquil Abel Gilbert Pontón durante el periodo 2023-2025. Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico, que se centró en la revisión de registros clínicos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Se revisaron 106 registros, de los cuales 32 cumplieron con los criterios de inclusión. El control glucémico se evaluó mediante hemoglobina glucosilada (HbA1c), en donde se estableció como adecuado un valor < 7% e inadecuado >7%. Para la comparación del RNL entre ambos grupos, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, mostrando un nivel de significancia de $p < 0,05$. Resultados: La edad media que mostraron los pacientes estudiados fue de 62,16 años, en donde el 53,1% de la proporción fue de sexo masculino. El 75% mostró inadecuado control glucémico y el 25% control adecuado. La HbA1c presentó una media de $9,10 \pm 2,91\%$. El RNL mostró una media de $14,40 \pm 16,58$ y una mediana de 9,36. Los pacientes con control glucémico inadecuado presentaron una mediana de RNL de 11,74, mientras que aquellos con control adecuado presentaron una mediana de 2,26. Se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($U = 22,0$; $p < 0,001$). Conclusiones: Los pacientes con control glucémico inadecuado mostraron valores ampliamente elevados del RNL en relación con aquellos que mantienen control adecuado, demostrando una asociación entre ambas variables. El RNL podría constituir un marcador inflamatorio complementario de fácil acceso en pacientes con diabetes mellitus tipo 2; a pesar de esto, no sustituye a la HbA1c y se lo debe acompañar del contexto clínico del paciente.			
ADJUNTO PDF:	☒ SI	☐ NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono:	E-mail: kevin.uquillas@cu.ucsg.edu.ec	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Andrés Mauricio Ayon Genkuong		
	Teléfono: 0997572784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			