

Características hematológicas y bioquímicas en pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sometidos a hemodiálisis durante un año de seguimiento

Alvarez- Angeles M ^{1,a}, Torres-Palomino D ^{1,b}, Guadalupe-Gomez H ^{1,c}, Delgado-Bocanegra ^{2,d} Arrunategui-Correa V ^{1,3,e}

RESUMEN

Objetivo: Reportar si existen diferencias hematológicas y bioquímicas entre los pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2 (DM2) bajo tratamiento de hemodiálisis (HD).

Materiales y métodos: Estudio observacional de cohorte retrospectiva de pacientes atendidos por el Programa de Salud renal en el Centro de Prevención de Enfermedad Renal S.A.C (CENPER) de Lima, Perú. Se compararon los parámetros hematológicos y bioquímicos de 3 pacientes con DM2 y 3 pacientes sin DM2 sometidos a HD.

Resultados: Se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en el porcentaje de linfocitos, el cociente linfocito/ monocito (LMR), la concentración de hemoglobina y hematocrito (menor en pacientes diabéticos), en el porcentaje de monocitos y en el cociente neutrófilo/ linfocitos (NLR) (mayor en pacientes diabéticos). En los parámetros bioquímicos solo se encontró diferencia significativa en la transaminasa TGO que está más elevada en pacientes diabéticos comparados con pacientes no diabéticos ($p < 0.005$).

Conclusiones: Diabetes es un factor importante asociado con inflamación, anemia, linfopenia y monocitosis en pacientes sometidos a HD. LMR fue el marcador más potente de inflamación en esta serie de pacientes. Estudios a mayor escala son requeridos para corroborar esta evidencia.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2; Metabolismo; Hemodiálisis; Sangre; Inmunología (Fuente: DeCS BIREME).

Hematologic and biochemical characteristics in patients with and without type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis during a one-year follow-up period

ABSTRACT

Objective: To report if there are hematologic and biochemical differences among patients with and without type 2 diabetes mellitus (T2DM) undergoing hemodialysis (HD).

Materials and methods: An observational, retrospective, cohort study of patients treated in the Renal Health Program at the Centro de Prevención de Enfermedad Renal S.A.C. (CENPER) in Lima, Peru. The hematologic and biochemical parameters of 3 patients with T2DM and 3 patients without T2DM undergoing HD were compared.

Results: Significant differences ($p < 0.05$) were found in the lymphocyte percentage, lymphocyte/monocyte ratio (LMR), hemoglobin and hematocrit concentration (lower in diabetic patients), monocyte percentage, and neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) (higher in diabetic patients). In the biochemical parameters, the only significant difference was found in the glutamic-oxaloacetic transaminase (GOT) value, which was higher in the diabetic patients compared with the non-diabetic patients ($p < 0.005$).

Conclusions: Diabetes is an important factor linked to inflammation, anemia, lymphopenia and monocytosis in patients undergoing HD. The LMR was the most powerful marker of inflammation in this patient series. Larger-scale studies are required to verify this evidence.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus; Metabolism; Hemodialysis; Blood; Immunology (Source: MeSH NLM).

-
1. Biomedical Technologies. Lima, Perú.
 2. Consultorio médico privado. Lima, Perú.
 3. Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina. Lima, Perú.
 - a. Magister en Medicina Regenerativa, Tecnólogo médico.
 - b. Magister en Ciencias, Tecnólogo médico.
 - c. Magister en Ciencias, Tecnólogo médico.
 - d. Especialista en Nefrología, Médico cirujano.
 - e. Doctor en ciencias de la Salud, Biólogo

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública por su progresión, complicaciones y comorbilidades complejas, que incluye diabetes mellitus (DM) ⁽¹⁾.

DM es una enfermedad crónica en el Perú con una prevalencia del 14,0 % según nuestro último estudio ⁽²⁾. En el Perú, DM es una enfermedad que afecta a casi 2 millones de personas y es la decimoquinta causa de mortalidad en el país. La nefropatía diabética (ND) es la mayor complicación vascular, la causa principal de ERC en el mundo y motiva el ingreso a diálisis ⁽³⁾. La patogénesis de la ND no es totalmente comprendida y la inducción de la inflamación por la hiperglicemia puede ser la causa principal ⁽⁴⁾.

En el siglo pasado, la prevalencia de ND fue 40,5 % entre los pacientes con ERC. Actualmente, esta prevalencia ha aumentado a 50 % y los pacientes con ND hacen parte de los 60 % de muertes anuales de los pacientes en hemodiálisis (HD) ⁽⁵⁾.

En el año 2011, Meneses-Liendo et al., estudiaron el análisis de mortalidad de una población prevalente en HD en un centro privado en Lima adscrito a EsSalud. Los resultados refieren que la principal causa de ERC entre sus pacientes fue la glomerulonefritis (GNC) primaria con el 32 %, seguida de la DM con 22 % ⁽⁶⁾. Sin embargo, cuatro años después en 2015, Herrera-Añazco et al., en su reporte de mortalidad de la población incidente en HD del hospital nacional Dos de Mayo de Lima (HN2M), refiere que la principal causa de la ERC entre sus pacientes es la DM con un 44 %, seguida de la GNC con 23 % ⁽⁷⁾.

Estos datos controversiales obedecen, según Herrera-Añazco et al. (2015), a un pobre despistaje de la ERC en pacientes diabéticos ⁽⁸⁾. Así, Ramos et al. (2014) en un estudio hecho en 18 hospitales notificantes a nivel nacional, encuentra que solo el 8,9 % de los pacientes diabéticos tenían un examen de albuminuria entre sus evaluaciones ⁽⁹⁾.

La ERC también puede ocurrir en pacientes sin DM2 y son conocidas como “non-diabetic renal disease” (NDRD). ND es difícil revertir, sin embargo, ciertas NDRD pueden ser tratables ⁽¹⁰⁾. De esta forma, la terapia de ND y NDRD son diferentes. Un diagnóstico diferencial de estas dos modalidades es de considerable importancia.

Los pacientes con ERC en HD tienen un patrón definido de su perfil hematológico con anemia crónica severa, normal o elevado conteo de leucocitos y normal o bajo conteo de linfocitos. Sin embargo, los pacientes con ERC en HD diabéticos tienen además de una anemia crónica severa, linfopenia y monocitosis.

En la población general la obesidad es una de las causas

de la DM y es asociada con la alta incidencia de ERC donde la inflamación es un común denominador de estas anormalidades metabólicas ⁽¹¹⁾.

El objetivo de este estudio fue comparar los perfiles hematológicos y bioquímicos de pacientes con o sin DM2, reportar las diferencias en una población peruana y los factores asociados con diabetes en una población bajo un régimen de HD.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional de corte retrospectivo, donde se revisaron los análisis clínicos de tres pacientes con DM2 y tres pacientes sin DM2 que acudieron a la clínica CENPER en la ciudad de Lima entre el mes de diciembre de 2015 hasta el mes de diciembre de 2016 para tratamiento de HD. Pacientes con DM2 fueron definidos por previo diagnóstico.

A estos pacientes se le administraron 3 sesiones semanales de hemodiálisis convencional, con dosis, ajustada a las recomendaciones recogidas en las Guías Terapéuticas Internacionales ⁽¹²⁾ para mantener valores de KT/V aplicando el modelo cinético de la Urea de Dauguidas (2ª generación) iguales o superiores a 1,2, modificándose, en función a ello, el tiempo de la sesión de hemodiálisis de los pacientes (de 210 a 240 minutos).

Se obtuvieron los valores medios y desviación estándar (DE) de cada parámetro hematológico y bioquímico durante 1 año (12 mediciones en cada paciente). El conteo completo de células sanguíneas incluyó hemoglobina, hematocrito, leucocitos, monocitos, eosinófilos, basófilos, linfocitos y plaquetas. Dentro de los marcadores inflamatorios, las plaquetas/linfocito ratio (PLR) fue calculado dividiendo el número de plaquetas entre el número de linfocitos y el neutrófilo/linfocito ratio (NLR) por dividir el número de neutrófilos entre el número de linfocitos ⁽¹³⁾. A su vez, el LMR fue calculado dividiendo el número de linfocitos entre el número de monocitos.

Se recogieron valores trimestrales de proteínas totales (PT), albúmina plasmática (Alb) y colesterol total (CT); y mensuales de transferrina (Tr), dada su vida media más corta. Los parámetros bioquímicos también incluyó transaminasas TGP y TGO, triglicéridos, fosfatasa alcalina, colesterol de baja densidad (LDL), de alta densidad (HDL), proteína C reactiva (PCR), calcio y fósforo en suero. El porcentaje de reducción de urea (PRU) fue calculado sustrayendo la concentración de urea inicial de la concentración de urea final y dividiéndola entre el porcentaje de urea inicial.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La realización del estudio requirió la aprobación del Comité de Ética de la Universidad de San Martín de Porres.

Características hematológicas y bioquímicas en pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sometidos a hemodiálisis durante un año de seguimiento

Para la realización de este trabajo todos los participantes aceptaron verbalmente el consentimiento informado donde recibieron explicaciones autorizando el trabajo mediante la entrega de sus propios resultados.

Análisis estadístico

La comparación entre grupos, diabéticos y no diabéticos, se realizó mediante t de Student. Este análisis se realizó usando el programa estadístico QuickCalcs (GraphPad software, La Jolla, CA, USA). Una probabilidad (valor de p) < 0,05 fue considerada estadísticamente significativa.

RESULTADOS

De diciembre de 2015 a diciembre de 2016, fueron colectados los datos de 6 pacientes que reciben terapia bajo la forma de HD en la clínica CENPER, Lima, Perú. En una tentativa de adicionar literatura sobre el perfil hematológico y bioquímico de pacientes diabéticos en ERC y su relación de la cantidad de moléculas bioquímicas en suero en adición de parámetros hematológicos, nosotros comparamos 3 pacientes diabéticos (media de edad 51,3 ± 11,59) con 3 pacientes no diabéticos (media de edad 51,3 ± 18,04) que están bajo un régimen de HD.

La tabla 1 muestra los valores resultantes de la comparación de los exámenes de laboratorio de los parámetros hematológicos estudiados. La media del hematocrito en pacientes diabéticos fue 28,5 ± 1,44 % comparado con 34,3 ± 1,55 % en pacientes no diabéticos (P<0.05). Se encontró anemia marcada a moderada en ambos grupos: 8,9 ± 0,12 g/dl en pacientes diabéticos y 10,8 ± 0,75 g/dl en pacientes no diabéticos (p<0.05). La media normal de leucocitos estuvo generalmente dentro de los valores normales, yendo de 4 a 10,5 x 10⁹/l, con una media de 7762 ± 445,30 x mm³ en pacientes diabéticos y 7987 ± 2104,10 x mm³ en pacientes no diabéticos (no significativa); sin embargo, existe una sorprendente monocitosis (13,9 ± 1,82 %) en pacientes diabéticos cuando se compara con no diabéticos (9,00 ± 0,57 %) (p<0.05). La media del porcentaje de linfocitos fue menor en pacientes diabéticos 19,3 ± 1,01 y 26,1 ± 0,31 % en pacientes no diabéticos (P<0.05), aunque el contejo de neutrófilos en pacientes diabéticos (60,8 ± 3,08) no fue significativo con el contejo de neutrófilos en pacientes no diabéticos (59,3 ± 1,95).

El contejo de plaquetas fue entre 186 y 391 x 10³/mm³ (media 263 ± 111,61 x 10³/mm³ en pacientes con diabetes y 224 ± 56,66 x 10³/mm³ en pacientes no diabéticos (diferencia no significativa).

Tabla 1. Parámetros hematológicos. Media de los resultados de hemogramas de pacientes sometidos a hemodiálisis

ANÁLISIS HEMATOLÓGICO	DM2			MEDIA±DS	NO DM2			MEDIA±DS	V. NORMAL	p VALUE
	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3				p<0.05
LEUCOCITOS	7642	7389,0	8255	7762±445,30	5895	10103	7964	7987±2104,10	5-10000 mm ³	0,864707
NEUTRÓFILOS	60	64,2	58,2	60,8±3,08	60,2	57,1	60,7	59,3±1,95	46-74 und	0,555239
EOSINÓFILOS	7,4	3,9	5,4	5,6±1,76	4,5	6,5	4,8	5,3±1,08	1-4 und	0,813352
BASÓFILOS	0,7	0,3	0,9	0,6±0,31	0,2	0,5	0,4	0,4±0,15	0.2-1 und	0,247693
MONOCITOS	12,3	13,6	15,9	13,9±1,82	9,2	9,5	8,4	9,0±0,57	02-8 und	0011296 *
HEMATOCRITO	26,9	29,6	29,1	28,5±1,44	32,7	34,3	35,8	34,3±1,55	33-46 %	0,009318 *
HEMOGLOBINA	9	8,8	9	8,9±0,12	10,1	10,8	11,6	10,8±0,75	11-16 mg/dl	0,010644 *
LINFOCITOS	19,9	18,1	19,8	19,3±0,01	26	26,4	25,8	26,1±0,31	20-40 und	0,000184 *
PLAQUETAS	391	212	186	263±111,61	188	289	194	224±56,66	150-450	0,615167
NLR	3	3,6	2,9	3,2±0,38	2,3	2,2	2,4	2,3±0,10	<2	0,018563 *
PLR	19,7	11,7	9,4	13,6±5,41	7,2	11	7,5	8,6±2,11	>15	0,207531
LMR	1,6	1,3	1,3	1,4±0,17	2,8	2,8	3	2,9±0,12	>4	0,0003 **

Datos son expresados como media±ED. NLR: Neutrofilo/linfocito ratio, PLR: plaquetas/linfocito ratio, LMR: linfocito/monocito ratio

** Extremadamente significante

NLR y PLR son considerados marcadores de bajo costo como indicadores de inflamación característica de la ND (14). En este estudio, NLR y PLR fueron introducidos como marcadores potenciales para determinar inflamación en pacientes diabéticos y no diabéticos que hacen HD. La media del NLR fue significativamente alto en pacientes

diabéticos cuando comparado con pacientes no diabéticos (media NLR fue 3,2 ± 0,38 en pacientes diabéticos y 2,3 ± 0,10 en pacientes no diabéticos (P<0,05), aunque la media del PLR fue 13,6 ± 5,41 en pacientes diabéticos y 8,6 ± 2,11 en pacientes no diabéticos respectivamente (no significativa).

El hallazgo más importante de este estudio fue la monocitosis en esa población elegida con DM y ERC cuando se compara con pacientes sin DM y ERC. De esta manera, un tercer marcador de inflamación fue altamente significativo entre pacientes diabéticos (LMR $1,4 \pm 0,17$) cuando es comparado con pacientes no diabéticos (LMR $2,9 \pm 0,12$) respectivamente. ($p < 0,0005$).

Los procesos de inflamación crónica asociada a la técnica de diálisis cobran cada vez más relevancia.

La tabla 2 muestra que no se ha observado diferencias estadísticamente significativas en los parámetros bioquímicos evaluados, como proteínas totales, albúmina, colesterol total y transferrina. Los pacientes diabéticos tienen mayor PCR ($2,2 \pm 1,1$ vs. $1,4 \pm 0,03$) y tenían valores de proteínas totales (PT) similares ($7,6 \pm 0,1$ vs. $7,3 \pm 0,01$ g/dl) y transferrina ($184,3 \pm 41$ vs. $170,4 \pm 29$ mg/dl). Proteinuria y concentración de calcio en el suero no demostraron una relación significativa.

Tabla 2. Parámetros bioquímicos. Media de resultados de pacientes

PERFIL LIPÍDICO	DM2				NO DM2				VALOR NORMAL	p-Value
	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3	MEDIA	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3	MEDIA		
TRIGLICÉRIDOS	136,1	55,3	241	144,1±93,1	163	328	241	244±82,5	40-150 mg/dl	0,236844
COLESTEROL	150,3	134,3	146	143,5±8,3	143,3	192,5	146	160,6±27,7	100-200 mg/dl	0,363787
COLESTEROL HDL	47,7	38,7	23	36,5±12,5	31	28,5	23	27,5±4,1	>45 mg/dl	0,303122
COLESTEROL LDL	93,3	86	73	84,1±10,3	85,8	92,3	73	83,7±9,8	60-180 mg/dl	0,963473
UREA PRE	155,4	155,6	204	171,7±28	136,8	163,5	146,8	149,0±13,5		0,275757
UREA POST	51,7	49,9	54,5	52,0±2,3	38,1	52,3	31,3	40,6±10,7	22-55 mg/dl	0,144274
CREATININA POST	6	4,2	5	5,1±0,9	4	6,2	3,5	4,6±1,4		0,636516
PERFIL HEPÁTICO										
TGP	13,1	22,8	36	24,0±11,5	13,2	18,2	9,3	13,6±4,5	5-32 U/L	0,217826
TGO	15,2	21,5	20	18,9±3,3	10,2	11,8	6,5	9,5±2,7	7-33 U/L	0,01887 p<0,05
FOSFATAS ALCALINA	117,2	364,3	78	186,5±155,2	232,7	85,3	157,5	158,5±73,7	30-120 U/L	0,791763
PROTEÍNAS TOTALES	7,2	7,6	7,9	7,6±0,4	7,2	7,3	7	7,2±0,2	6,4-8,3 g/dl	0,144704
ALBÚMINA	4,1	4,1	4,4	4,2±0,2	3,8	4,6	4,3	4,2±0,4	3,5-5 g/dl	0,901872
PROTEÍNA C REACTIVA	1,8	4,3	0,4	2,2 ± 1,1	1,7	1,7	0,9	1,4 ± 0,03	<1 mg/L	0,565249
ELECTROLITOS										
CALCIO SÉRICO	9	9,3	9,4	9,2±0,2	8,6	9,3	9,1	9,0±0,4	8,5-10,5 mg/dl	0,386654
FÓSFORO	6,3	5,8	7,9	6,7±1,1	4,4	9,2	5,1	6,02±2,6	2,9-5 mg/dl	0,802967
HIERRO	5,4	8,5	10	8,0±2,4	10,7	10,7	8,6	10,0±1,2	10,7 -30,4uM/L	0,253187
TRANSFERRINA	207,2	181,8	164	184,3 ± 41	177	182,8	151,5	170,4 ± 29	200-400 mg/dl	0,428596
FERRITINA	196	1563,7	1222	993,9±711,8	458,4	1318,6	305,7	694,2±546,1	28-365 mg/dl	0,593911
PARATHORMONAS	191,7	32	234	152,6±106,5	742,4	116,3	347,3	402,0±316,6	50-300 pg/L	0,265546
PRU	0,67	0,68	0,73	0,69±0,03	0,72	0,68	0,79	0,73±0,1	>0,65	0,379158

Datos son expresados como media ± ED. PRU: Porcentaje de reducción de urea. TGO y TGP: Transaminasas

La ND está asociada a variaciones en el valor de moléculas del perfil hepático. En nuestra investigación solo encontramos diferencias significativas en la transaminasa TGO (18,9) en pacientes diabéticos vs. 9,5 en pacientes no diabéticos) ($p < 0,05$).

el promedio de los valores tomados durante un año de seguimiento y los resultados indican que los parámetros hematológicos tienen mayor significancia que los parámetros bioquímicos en la comparación de pacientes diabéticos y no diabéticos en HD.

Los valores que se muestran en las tablas 1 y 2 representan

DISCUSIÓN

En vista que los dos principales factores de riesgo de la ERC, como son la DM y la hipertensión arterial (HTA), son patologías de prevalencia creciente en nuestro país ⁽¹⁵⁾ un manejo multidisciplinario como ha sido sugerido por la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) debería incluirse en esta estrategia integral ⁽¹⁶⁾.

Las células sanguíneas son un grupo heterogéneo de células que se pueden diferenciar de acuerdo a su fenotipo y actividad funcional. Pacientes con ERC tienen un número de deficiencias inmunes secundarias al estado urémico, entre ellas linfopenia ⁽¹⁷⁾. En este estudio, encontramos bajo nivel de linfocitos en pacientes diabéticos demostrando mayor grado de inflamación. El elevado número de plaquetas refleja también estados inflamatorios que incluyen infecciones sistémicas, sin embargo, en el presente estudio no encontramos diferencias significativas en el número de plaquetas entre diabéticos y no diabéticos.

Los monocitos expresan moléculas de superficie que combinados con el antígeno activan la respuesta inflamatoria ⁽¹⁸⁾. El aumento de este grupo de células es asociado con la inflamación crónica que caracteriza a los pacientes en HD, sin embargo, en este estudio, el aumento fue más pronunciado en pacientes diabéticos cuando son comparados con pacientes no diabéticos.

Existe una serie de biomarcadores para determinar inflamación en ND y sus complicaciones como, por ejemplo, el nivel de citocinas ⁽¹⁹⁾. Niveles sistémicos de citocinas inflamatorias están elevados en pacientes con ERC y juegan un papel principal en el catabolismo muscular de pacientes con ERC. Sin embargo, la práctica clínica en nuestros países tiene dificultad para obtener estos marcadores debido a su alto costo.

Aunque un estudio muestra que valores altos de PLR son indicativos de mortalidad ⁽²⁰⁾, nuestro trabajo muestra esta tendencia en pacientes diabéticos, pero no es significativa cuando es comparada al PLR de pacientes no diabéticos.

Otro estudio muestra también que pacientes con ECR y $NLR \geq 3,5$ tienen significativamente altos niveles de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), cuando son comparados con pacientes con $NLR < 3,5$ ⁽²¹⁾. En nuestro estudio esta correlación también se mostró significativa cuando comparamos pacientes diabéticos y no diabéticos ($3,2 \pm 0,38$ vs $2,3 \pm 0,10$).

Aunque LMR en sangre periférica podría actuar como un marcador pronóstico en varios tumores sólidos ⁽²²⁾, en este

estudio su valor pronóstico indica un potente marcador inflamatorio en ND asociada a HD.

Nuestro resultado significativo en el NLR y LMR como nuevos marcadores de inflamación en ND y sus complicaciones nos permite obtenerlos después de un perfil hematológico de rutina. Estos datos son nuevos en lo que respecta a la relación existente entre inflamación y DM en pacientes en HD.

Respecto a la anemia significativa en pacientes diabéticos cuando comparados con pacientes no diabéticos podría ser indicativo de anemia asociada con la ERC con procesos inflamatorios más severos. Sin embargo, cabe resaltar que la mayor parte de pacientes que realizan hemodiálisis presentan anemia debido a la disminución de producción de eritropoyetina por la propia disfunción renal ⁽²³⁾.

Individuos con DM2 tienen alta incidencia de anomalías en las funciones hepáticas cuando son comparados con individuos que no tienen DM2 ⁽²⁴⁾. En nuestro estudio existe una diferencia significativa en el valor de la transaminasa TGO en el rango de 2 veces más alta en pacientes diabéticos cuando son comparados con pacientes no diabéticos.

En conclusión, La ERC es una patología frecuente con problemas inflamatorios marcados más notorios en pacientes con ND. Dado que marcadores inflamatorios son conectados al desarrollo y/o progresión de obesidad, DM e hipertensión, el cálculo simple de LMR, NLR, conteo de monocitos y conteo de linfocitos puede predecir una mayor inflamación en pacientes diabéticos con ECR. Buscar alternativas para el diagnóstico, prevención y tratamiento de la ND es perentorio.

Estos datos son parte de un estudio preliminar; actualmente, estamos abocados a estudiar la fisiopatología de la ND analizando los parámetros inmunológicos de los pacientes que sufren ERC en HD. Nosotros pensamos que la linfopenia significativa en pacientes diabéticos puede ser debido al tráfico de linfocitos y "homing" hacia otros sitios más que la absoluta deficiencia en número.

El presente trabajo tiene algunas limitaciones. En primer lugar, los estudios son de un solo centro, son hechos en población limeña lo que no permite extrapolar los resultados a otras regiones del país, especialmente la región norte donde la incidencia de ERC debido a diabetes es alta.

A pesar de ello, es el primer estudio de este tipo sobre la ERC y diabetes en el Perú y nos permite tener una visión integral sobre puntos importantes a evaluar en futuras investigaciones con mejor diseño metodológico.

Agradecimiento: Al personal administrativo, técnico y de salud de la Clínica CENPER, Pueblo Libre. Lima, Perú.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Francis ER, Kuo CC, Bernabe-Ortiz A, Nessel L, Gilman RH, Checkley W, et al. Burden of chronic kidney disease in resource-limited settings from Peru: a population-based study. *BMC Nephrol.* 2015; 16:114.
- Arrunategui-Correa V. Despijaje de diabetes mellitus tipo 2 en una población adulta urbana del distrito de Coishco, Ancash, Peru. *Rev Med Hered.* 2015; 26:173-6.
- Packham DK, Alves TP, Dwyer JP, Atkins R, De Zeeuw D, Cooper M, et al. Relative incidence of ESRD versus cardiovascular mortality in proteinuric type 2 diabetes and nephropathy: results from the DIAMETRIC (Diabetes Mellitus Treatment for Renal Insufficiency Consortium) database. *Am J Kidney Dis.* 2012; 59:75-83.
- Lim AK, Tesch GH. Inflammation in diabetic nephropathy. *Mediators Inflamm.* 2012; 146-54.
- Al-Sayyari AA, Shaheen FA. End stage chronic kidney disease in Saudi Arabia. A rapidly changing scene. *Saudi Med J.* 2011; 32:339-46.
- Meneses Liendo V, Rabanal Leon C, Huapaya Carrera J, Cieza Zevallos J. Sobrevida en hemodiálisis según el periodo de ingreso de pacientes entre 1982 y 2007 en Lima, Perú. *Rev Med Hered.* 2011; 22(4):157-61.
- Herrera Añazco P, Hernandez AV, Mezones-Holguin E. Diabetes mellitus y nefropatía diabética en el Perú. *Rev Nefrol Dial Transpl.* 2015; 35(4):229-37.
- Herrera- Añazco P, Pacheco-Mendoza J, Taype-Rondan A. La enfermedad renal crónica en el Perú. Una revisión narrativa de los artículos científicos publicados. *Acta Med Peruana.* 2016; 33(2): 130-7.
- Ramos W, López T, Revilla L, More L, Huamaní M, Pozo M. Resultados de la vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus en hospitales notificantes del Perú, 2012. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2014; 31(1):9-15.
- Prakash J, Gupta T, Prakash S, Bhushan P, Usha, Sivasankar M, Singh. Non-diabetic renal disease in type 2 diabetes mellitus: Study of renal - retinal relationship. *Indian J Nephrol.* 2015; 25(4): 222-228.
- Ejerblad E, Fored M, Lindblad P, Fryzek J, McLaughlin J, Nuyren D. Obesity and risk for chronic renal failure. *J Amer Soc Nephrol.* 2006; 17(6):1695-1702.
- España, Sociedad española de nefrología. Guías Terapéuticas Internacionales. 2006; 1-145.
- Ahbap E, Sakaci T, Kara E, Sahutoglu T, Koc Y, Basturk T, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in end-stage renal disease. *Clin Nephrol.* 2016; 85(4):199-208.
- Murat Akbas E, Demirtas L, Ozcicek A, Timuroglu A, Murat Bakirci E, Hamur H, et al. Association of epicardial adipose tissue, neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio with diabetic nephropathy. *Int J Clin Exp Med.* 2014; 7(7): 1794-1801
- Villena J. Diabetes mellitus in Peru. *Ann Glob Health.* 2015; 81(6):765-75.
- Kidney Disease - Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* Supplement. 2013; 3(1):1-150.
- Lepe-Zúñiga JL, Morales-Molina P, García-Nandayapa GA. Caracterización y correlación clínica de la linfopenia en la enfermedad renal en estadio terminal. *Rev Med Inst Mex Seg Soc.* 2016; 54(4):446-53.
- Neto AA, Mansur A, Avakian SD, Gomes EP, Ramires JA. Monocitose é um marcador de risco independente para a doença arterial coronariana. *Arq BrasCardiol.* 2006; 86 (3): 1-5.
- León-Pedroza JI, González-Tapia LA, del Olmo-Gil E, Castellanos-Rodríguez D, Escobedo G, González-Chávez A. Inflamación sistémica de grado bajo y su relación con el desarrollo de enfermedades metabólicas: de la evidencia molecular a la aplicación clínica. *Cir Cir.* 2015; 83(6): 543-51.
- Yaprak M, Turan MN, Dayanan R, Akın S, Değirmen E, Yıldırım M, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio predicts mortality better than neutrophil-to-lymphocyte ratio in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2016; 48(8):1343-8.
- Turkmen K, Guney I, Yerlikaya FH, Tonbul HZ. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and inflammation in end-stage renal disease patients. *Ren Fail.* 2012; 34(2):155-9.
- JJ, Zhang J, Zhang TY, Zhang S, Li BS. Prognostic value of peripheral blood lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with solid tumors: a meta-analysis. *Onco Targets Ther.* 2016; 9: 37-47.
- Draczevski L, Teixeira LM. Evaluation of the biochemical profile and hematological parameters in patients undergoing haemodialysis. *Rev Saude Pes.* 2011; 1: 15-22.
- Harris E. Elevated liver function tests in type 2 diabetes. *Clin Diabetes.* 2005; 23(3):115-9.

Fuentes de financiamiento:

Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflictos de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Correspondencia:

Victor Arrunategui Correa
Dirección: Jr. Huascar 1244, Jesus Maria. Lima, Perú.
Telefono: 3652300 / 182
Correo electrónico: arruna9@hotmail.com

Recibido: 15 de febrero de 2018.
Evaluado: 27 de febrero de 2018.
Aprobado: 07 de marzo de 2018.

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

Torres-Palomino D.  <https://orcid.org/0000-0003-2733-3414>
Guadalupe-Gomez H.  <https://orcid.org/0000-0003-0589-9759>
Arrunategui-Correa V.  <https://orcid.org/0000-0002-2108-3146>