

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**Razón neutrófilo-linfocito elevado como factor asociado a nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora**

---

**Área de investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autor:**

De la Cruz Hernández, Carlos Alonso

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Guzmán Ventura, Wilmer Valdemar

**Secretario:** Ferradas Solar, Jorge José Félix

**Vocal:** Geldres Alcántara, Tomás Fernando

**Asesor(a):**

López Tabra, Silvia Mercedes

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0009-0002-0607-2294>

**Trujillo – Perú**

**2024**

**Fecha de sustentación: 19/01/2024**

# Razón neutrófilo-linfocito elevado como factor asociado a nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a> Fuente de Internet	3%
2	<a href="http://repositorio.upch.edu.pe">repositorio.upch.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
3	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
4	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

  
Dra. Silvia M. López Tabra  
MEDICINA INTERNA  
CMP 41045 - RNE 40894

## DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, **Silvia Mercedes López Tabra**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesora de la tesis de investigación titulada **“Razón neutrófilo-linfocito elevado como factor asociado a nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora”**, autor Carlos Alonso De la Cruz Hernández, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 5%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el domingo 18 de enero de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 18 de enero del 2024.

### ASESORA:

Dra. Silvia Mercedes López Tabra

DNI: 18207014

ORCID:

<https://orcid.org/0009-0002-0607-2294>

FIRMA:



.....  
Dra. Silvia M. López Tabra  
MEDICINA INTERNA  
CMP 41045 - RNE 40894

### AUTOR:

De la Cruz Hernández, Carlos Alonso

DNI: 72166281

FIRMA:



## AGRADECIMIENTOS

A mi adorado Dios, porque es ÉL quien dirige mi sendero y también brindarme la oportunidad de poder ser su herramienta en este mundo para ayudar al prójimo.

A mis padres Rubén y Pilar, ya que son mis referentes fundamentales de vida, quienes me enseñaron todo lo que sé, los que caminaron conmigo en mis días de luz, así como también en los días grises, la gratitud hacia ustedes es infinita.

A mi hermano Jhoseph, quien, desde pequeño hasta la fecha, siempre está conmigo brindándome su apoyo incondicional y queriendo lo mejor para mí, te doy las gracias por haberme enseñado muchas cosas buenas, sin duda alguna, eres un gran hermano.

A mis familiares, quienes, mediante una visita a casa, unos mensajes o una llamada, me motivaban a seguir adelante en busca de mis sueños, muchas gracias.

A Fernanda, por ser una persona vitamina en mi vida, infinitas gracias te doy por enseñarme más de lo que sabía acerca de la importancia que tiene la salud emocional en nuestra carrera, y sobre todo para la vida, te admiro mucho.

A Bruce, por ser un gran amigo y transmitirme siempre muchas energías positivas.

A la Dra. Silvia, mi asesora, por haberme brindado su inmenso apoyo para que este trabajo de investigación sea una realidad.

A mis grandes amistades, Selene, Vidal, Ana Claudia, Luis, Franzia, Mariale, Frances y Paola, los aprecio mucho y les agradezco enormemente por siempre estar presente.

## DEDICATORIA

A mis padres y mi hermano, por ser quienes más me han apoyado a lo largo de este camino, los amo mucho.

A mi abuelita Julia, por ser mi fuente de inspiración principal para introducirme en esta maravillosa carrera y también por ser quien siempre soñó para que llegara este momento, y a pesar de que ya no te encuentres en esta vida terrenal, ahora eres un ángel de Dios que está acompañándome a donde vaya, te tengo siempre presente, por eso y mucho más, este logro te lo dedico a ti.

A todos mis familiares, tanto a los que están, especialmente a Caleb, Hilda, Nelly, Marina y Angélica, así como los que ya no están, especialmente a Camilo, los quise, los quiero y los querré mucho por siempre y para siempre.

A mí mismo, por el esfuerzo, dedicación y compromiso que tuve para realizar este trabajo de investigación.

## ÍNDICE

RESÚMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
I. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1. Enunciado del problema.....	8
1.2. Objetivos.....	8
1.3. Hipótesis.....	8
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
2.1. Diseño del estudio.....	9
2.2. Población.....	9
2.3. Muestra y muestreo.....	10
2.4. Definición operacional de variables.....	12
2.5. Procedimientos y técnicas.....	13
2.6. Plan de análisis de datos.....	14
2.7. Aspectos éticos.....	15
III. RESULTADOS.....	16
IV. DISCUSIÓN.....	20
V. CONCLUSIONES.....	24
VI. RECOMENDACIONES.....	24
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25
VIII. ANEXOS.....	30

## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar la asociación entre la razón neutrófilo-linfocito (RNL) elevado y nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico de tipo transversal en una muestra de estudio conformada por 206 pacientes diabéticos atendidos en el “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora” durante el periodo 2019-2022 que respetaron los criterios de selección. La información de los pacientes se recolectó en una ficha para que luego sea analizada estadísticamente, mediante las pruebas de Chi cuadrado y T Student. Las asociaciones se consideraron significativas si el valor de  $p < 0.05$  y altamente significativas si el valor de  $p < 0.001$ .

**Resultados:** Se encontró que del total de los 206 (100%) pacientes diabéticos, en donde 114 (55.3%) presentaron RNL elevado, teniendo entre ellos a 77 (37.4%) con nefropatía diabética y 37 (17.9%) sin nefropatía diabética, a la vez se encontró que 92 (44.7%) no presentaron RNL elevado, teniendo entre ellos a 17 (8.3%) con nefropatía diabética y 75 (36.4%) sin nefropatía diabética. Se realizó el análisis estadístico mediante la prueba Chi cuadrado donde se encontró un valor de ( $p = 0.000$ ) resultando ser altamente significativo para la asociación entre razón neutrófilo-linfocito elevado y nefropatía diabética.

**Conclusiones:** La razón neutrófilo-linfocito elevado es un factor asociado a la nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

**Palabras clave:** Razón neutrófilo-linfocito, nefropatía diabética, diabetes mellitus.

## ABSTRACT

**Objective:** Identify the association between the elevated neutrophil-lymphocyte ratio (RNL) and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Material and methods:** An observational, analytical, cross-sectional study was carried out in a study sample made up of 206 diabetic patients treated at the “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora” during the period 2019-2022 who respected the selection criteria. The patient information was collected in a form so that it was later analyzed statistically, using the Chi square and T Student tests. Associations are considered significant if the value of  $p < 0.05$  and highly significant if the value of  $p < 0.001$ .

**Results:** It was found that of the total of 206 (100%) diabetic patients, 114 (55.3%) presented elevated RNL, and among them 77 (37.4%) with diabetic nephropathy and 37 (17.9%) without diabetic nephropathy. At the same time, it was found that 92 (44.7%) did not present elevated RNL, among them 17 (8.3%) with diabetic nephropathy and 75 (36.4%) without diabetic nephropathy. Statistical analysis was performed using the Chi square test where a value of ( $p = 0.000$ ) was found, proving to be highly significant for the association between elevated neutrophil-lymphocyte ratio and diabetic nephropathy.

**Conclusions:** The elevated neutrophil-lymphocyte ratio is a factor associated with diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Keywords:** Neutrophil-lymphocyte ratio, diabetic nephropathy, diabetes mellitus.



## I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica producida por la deficiencia relativa o la resistencia a la insulina, actualmente representa una enorme carga para la atención de la salud en todo el mundo; la hiperglucemia persistente y los trastornos metabólicos causan un daño vascular siendo los responsables de complicaciones tanto macrovasculares como la enfermedad arterial coronaria, la enfermedad cerebrovascular; y microvasculares como la nefropatía, la retinopatía y la neuropatía (1).

La prevalencia de DM2 es aproximadamente de 537 millones de adultos entre los 20 a 79 años viven a nivel mundial, es mucho mayor en países de medianos y altos ingresos (11%) en comparación con los países que tienen bajos ingresos (6%). Sin embargo, se espera un aumento relativo para el 2045 en aquellos países de medianos ingresos, también se evidencia una mayor prevalencia en las áreas urbanas (12%) que en rurales (8%) (2). En la actualidad, se espera que una de cada tres personas desarrolle diabetes en su vida, las cuales tendrán el doble de mortalidad por cualquier motivo en comparación con las personas sin diabetes, y una expectativa de vida que ronda entre seis y siete años menos que el resto de la población (3,4).

La nefropatía diabética (ND) es una complicación frecuente a largo plazo de la diabetes, es la principal causa de enfermedad renal crónica (ERC) e insuficiencia renal terminal que se desarrolla aproximadamente en el 20-40% de los pacientes diabéticos (5, 6). Diversas bibliografías tienen como base a la definición establecida por la Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) la cual se basa en la presencia de una excreción de albuminuria persistente (relación albúmina/creatina [RAC]  $\geq 30$  mg/g) en un tiempo mayor a 3 meses y/o una tasa de filtración glomerular estimada baja (TFGe  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), resaltando que para la albuminuria, esta debe estar elevada de manera persistente en 2 de 3 muestras de orina que se hayan recolectado en un plazo de 3 a 6 meses en una persona con diabetes y con respecto a obtener el valor de la TFGe, se requiere de fórmulas, siendo la fórmula de la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), la más utilizada, y con respecto a (7,8,9).

La hiperglicemia persistente es la base fundamental de la fisiopatología en la ND, ya que desencadena a los cuatro mecanismos principales: cambios de la hemodinámica

renal, isquemia tisular, inflamación y el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) hiperactivo (10,11).

Los cambios de la hemodinámica renal están caracterizados por la vasodilatación en la arteriola aferente y por la vasoconstricción en la arteriola eferente; en donde la primera es ocasionada por la acción de mediadores vasoactivos tales como óxido nítrico (ON), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), glucagón, factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) y prostaglandinas, y por la restricción en el suministro del sodio a la mácula densa de los túbulos distales, y con respecto a la segunda, es debida al incremento de angiotensina II (ATII). La isquemia tisular resulta del incremento de mediadores vasoconstrictores tales como especies reactivas de oxígeno (EROS), proteína cinasa C (PKC), productos finales de glicación avanzada (AGE) y endotelina 1 (ET1) que conjuntamente actuarán para provocar vasoconstricción causando así la hipoxia de la médula renal reduciendo la producción intrarrenal de ON, aumentando el factor inducido por hipoxia-1 (HIF-1) para sobreponerse al estado hipóxico, no obstante, la hiperglucemia puede impedir la estabilidad del HIF-1, facilitando así la fibrosis tisular. La inflamación es ocasionada por las respuestas proinflamatorias de las células renales quienes facilitan la respuesta inmune innata liberando agentes inflamatorios tales como quimiocinas, moléculas de adhesión celular (CAM), patrones moleculares asociados al peligro (DAMP), factor nuclear potenciador de la cadena ligera kappa de las células B activadas (NF-KB) y transductor de señal y activador de la transcripción Janus quinasa (JAK-STAT) los cuales facilitan la infiltración y reclutamiento de neutrófilos y macrófagos en el riñón. El SRAA hiperactivo es debida al aumento de EROS y el receptor metabólico acoplado a proteína G específico del riñón (GPR91) los cuales aumentan los niveles de ATII y la aldosterona, produciendo fibrosis tisular renal (10,11).

La ND es una enfermedad compleja y multifactorial, a la que se le atribuyen diversos factores que estén implicados en su desarrollo y progresión tales como la edad, el sexo, la hipertensión arterial, obesidad, dislipidemia, anemia, hemoglobina glicosilada elevada (10). Además, cabe mencionar que con la llegada de la pandemia de COVID-19, los pacientes con nefropatía diabética, al estar en un estado proinflamatorio, presentaron un riesgo mucho mayor de desarrollar COVID – 19 grave (12).

Al estar las vías inflamatorias activadas en la DM y sus complicaciones, siendo la nefropatía diabética una de ellas, se han estudiado a distintos marcadores inflamatorios como la interleucina (IL)-1, IL6, IL8, factor de necrosis tumoral- $\alpha$  para predecir dichas complicaciones (13,14). Sin embargo, en la práctica médica tradicional, existe una limitación en el uso de estos marcadores en los hospitales, ya que muchos de ellos no están disponibles, ya sea por su alto costo y/o poca distribución.

Entre los múltiples parámetros de un hemograma completo, se tiene a la razón de neutrófilos-linfocitos (RNL), obtenida tras dividir el recuento total de neutrófilos sobre el recuento total de linfocitos, la cual ha sido estudiada como un marcador inflamatorio en enfermedades cardiovasculares, pero también en las complicaciones de la DM, especialmente en la ND (15,16). La RNL se destaca como un marcador novedoso de inflamación crónica; que mezcla los efectos negativos que tienen los neutrófilos sobre el daño del endotelio con la función antiaterosclerótica que tienen los linfocitos (17).

La RNL en pacientes con ND refleja un contrapeso entre dos componentes complementarios del sistema inmunitario tales como el innato y el adaptativo, proporcionando información sobre el estado de la inflamación, siendo el conteo de neutrófilos (inmunidad innata) que cuando está elevado nos indica un proceso de inflamación, mientras que los linfocitos (inmunidad adaptativa) cuando están disminuidos nos indica un estado de mala salud general y estrés fisiológico (16,18). Como ya se mencionó anteriormente, el aumento de la RNL tiene un efecto predictivo para el riesgo cardiovascular y el empeoramiento de la función renal en pacientes con ERC; también, cabe mencionar que existe evidencia de que la elevación de RNL predice la mortalidad en pacientes geriátricos en estadios 3-5 de ERC (19,20).

Por otra parte, la elevación de la RNL es un factor predictor en la enfermedad renal crónica en etapa 4 que puede progresar a diálisis, incluso, existen estudios que evidencian que RNL tiene potencial pronóstico hacia mortalidad en pacientes con ERC en estadio 1-4 que no sean estadio 5 (21,22). Sin embargo, existe controversia con otros estudios, ya que también reportan que un RNL bajo puede ser considerado como un marcador predictivo de ND en etapas tempranas y a la vez predecir un menor riesgo de hospitalizaciones para pacientes diabéticos en hemodiálisis (17,23,24). Esta mencionada controversia se debe a que no existe un punto de corte establecido que

sea definitivo para determinar si la RNL es bajo o es elevado en la nefropatía diabética, pero sí está claro que las modificaciones en el valor de la RNL nos brindan cierta información para un respectivo pronóstico.

Jaaban M. y colaboradores evaluaron la relación de la razón neutrófilo-linfocito (RNL) y razón plaqueta-linfocito (RPL) con la nefropatía diabética en un total de 158 pacientes diabéticos tipo 2, a quienes se distribuyeron en tres grupos según el nivel de albuminuria: Grupo A, diabéticos con normoalbuminuria, Grupo B, diabéticos con microalbuminuria; Grupo C, diabéticos con macroalbuminuria. Los resultados mostraron que el área bajo la curva (AUC) fue de 0,869 para la RNL obteniendo un valor p de 0,000 para predecir nefropatía basado en un punto de corte de 2.2 con una sensibilidad (S) y especificidad (E) de 72% y 78% respectivamente, concluyéndose que sí existe asociación entre la elevación de RNL  $>2.2$  y nefropatía diabética (25).

Chittawar S. y colaboradores realizaron un estudio transversal en donde se evaluó la RNL como un predictor de enfermedad renal en pacientes diabéticos, a quienes se les realizó evaluación clínica, laboratorial y antropométrica para la aparición de nefropatía. Se examinaron a un total de 265 datos de pacientes, en donde la incidencia de nefropatía diabética fue de 18,5%. La regresión logística binaria reveló que la RNL con un punto de corte de 2.00 (S: 86.4% y E: 69%) es un buen predictor de nefropatía diabética, concluyéndose que la RNL  $\geq 2.00$  se asocia significativamente a ND (26).

Rahar S. y colaboradores, analizaron la correlación entre la RNL en pacientes con DM2 y la función renal mediante un estudio observacional, analítico transversal en una población total de 300 personas, de los cuales 200 pacientes tenían DM2 y estaban divididos en grupo 1 con 100 pacientes que tenían funciones renales normales y grupo 2 con 100 pacientes con nefropatía diabética, mientras que el grupo 3 de control que estaba compuesto por 100 sujetos sanos de la misma edad y sexo. Cuando se comparó el RNL entre los tres grupos, este fue significativamente mayor en los pacientes diabéticos en comparación con los controles sanos y fue significativamente mayor en el grupo 2 de diabéticos con ND (RNL:  $3.91 \pm 1.68$ ) en comparación con el grupo 1 de diabéticos con función renal normal (RNL:  $2.11 \pm 0.37$ ) obteniendo un valor de  $p < 0.001$ , concluyendo así que la RNL puede usarse como predictor para la nefropatía diabética en pacientes diagnosticados con diabetes mellitus (27).

Gurmu M. y colaboradores realizaron un estudio transversal que tuvo como objetivo determinar la asociación de la RNL como biomarcador inflamatorio para nefropatía diabética en 199 pacientes con DM2, los cuales 45 tenían ND y 154 no tenían ND. Se encontró que el valor de RNL promedio de diabéticos con ND ( $2,66 \pm 0,49$ ) era mayor en comparación con el valor promedio de RNL de diabéticos sin ND ( $1,65 \pm 0,20$ ), obteniendo un valor  $p < 0,0001$ , considerándose así que sí hubo una correlación significativa para que la RNL sea un biomarcador pronóstico de la ND (28)

Khandare S. y colaboradores evaluaron la asociación de la RNL con enfermedad renal en pacientes diabéticos por medio de un estudio transversal observacional en una población total de 115 pacientes diabéticos, de los cuales 56 pacientes tenían nefropatía y los 59 restantes, tenían albúmina en orina normal. La RNL media para el grupo con albúmina en orina normal fue  $1,94 \pm 0,65$  y en el grupo con nefropatía fue  $2,83 \pm 0,85$ , lo que fue altamente significativo ( $p < 0.001$ ) concluyéndose que se le puede considerar a la RNL como un marcador predictor de ND, por la correlación significativa que tienen (23).

Al haberse descrito la elevada prevalencia que tiene la DM2 y el numeroso perfil de complicaciones que trae consigo, siendo la nefropatía diabética una de las complicaciones con mayor relevancia debido al pronóstico ominoso que tiene por el incremento del riesgo cardiovascular y el habitual requerimiento de soporte de función renal por medio de diálisis, resulta pertinente el reconocimiento de marcadores analíticos que puedan cumplir una función de predictores a fin de seleccionar a aquellos diabéticos con mayor riesgo de desarrollar este desenlace adverso de nefropatía diabética, al respecto existe cierta evidencia de la utilidad de la RNL como un elemento analítico de pronóstico, tomando como punto de corte el valor de 2.00 por tener una alta sensibilidad de 86.4% y una especificidad de 69% para este grupo de pacientes (26). Además, este marcador resulta ser muy factible en este contexto patológico en particular por tal motivo es que nos proponemos realizar esta relevante investigación para que pueda contribuir, en un futuro no tan lejano, su aplicabilidad en los distintos establecimientos de salud como un predictor barato, fácilmente disponible y fiable para la nefropatía diabética.

### **1.1. Enunciado del problema:**

¿Es la razón neutrófilo-linfocito elevado un factor asociado a nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora” durante el 2019-2022?

### **1.2. Objetivos:**

#### **Objetivo general:**

- Identificar si la razón neutrófilo-linfocito (RNL) elevado es un factor asociado a nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora” durante el 2019-2022.

#### **Objetivos específicos:**

- Determinar la frecuencia de la nefropatía diabética en pacientes diabéticos con RNL elevado.
- Determinar la frecuencia de la nefropatía diabética en pacientes diabéticos sin RNL elevado.
- Comparar la frecuencia de la nefropatía diabética en pacientes diabéticos con y sin RNL elevado.
- Identificar la asociación entre los factores: edad, valor de RNL, sexo, obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, anemia, antecedente de infección por COVID-19 y hemoglobina glicosilada elevada con la nefropatía diabética en pacientes diabéticos.

### **1.3. Hipótesis:**

#### **Hipótesis Alterna:**

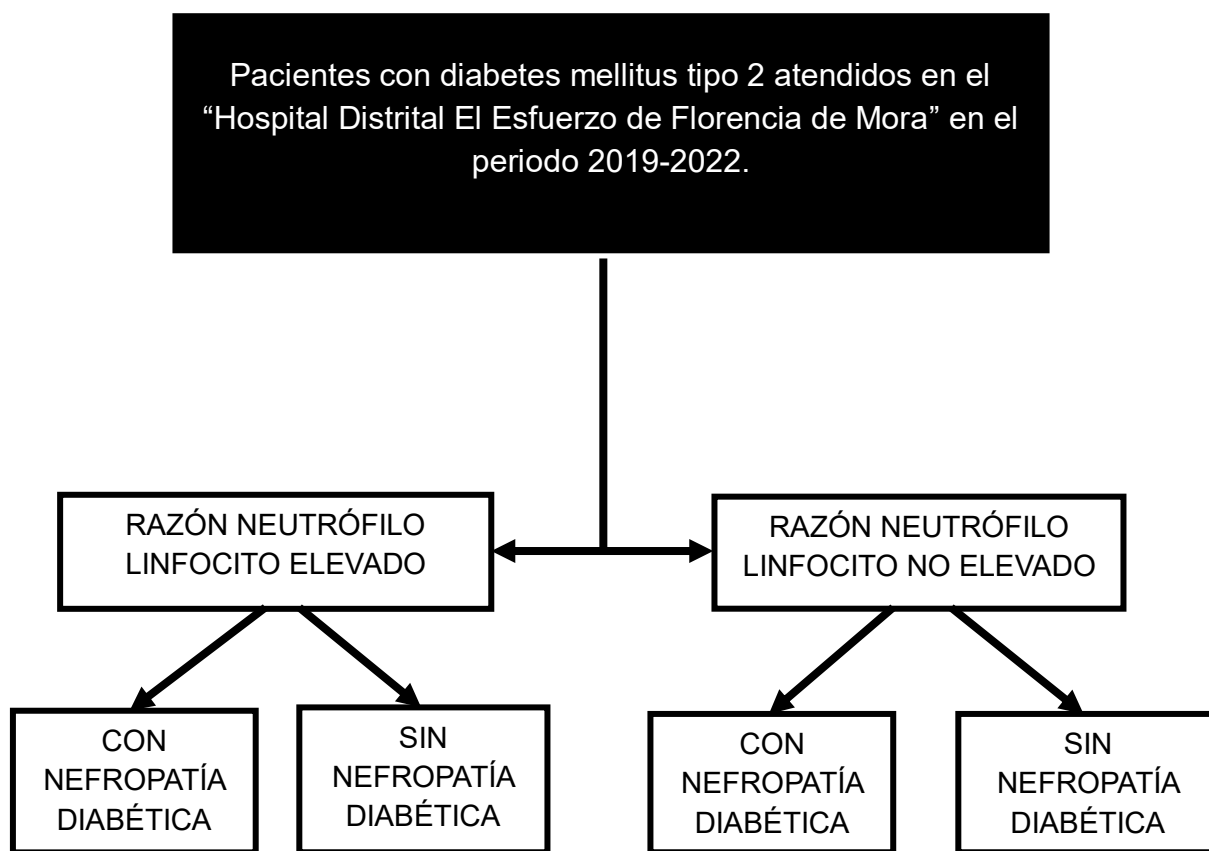
La razón neutrófilo-linfocito elevado es factor asociado a nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora” durante el 2019 -2022.

### Hipótesis Nula:

La razón neutrófilo-linfocito elevado no es factor asociado a nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora” durante el 2019 -2022.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1. Diseño del estudio: Observacional, analítico, de tipo transversal



### 2.2. Población:

#### Población de estudio:

Pacientes diagnosticados con DM2 que fueron atendidos en el “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora” en el periodo 2019 - 2022 que respeten los criterios de selección:

## **Criterios de selección:**

### ➤ **Criterios de Inclusión:**

- Personas de ambos sexos mayores de 18 años de edad
- Diabetes mellitus tipo 2.
- Hemograma completo registrado en el último control por DM2.
- Historias clínicas que estén completas según la ficha de recolección de datos.

### ➤ **Criterios de exclusión:**

- Diabetes mellitus tipo 1
- Complicaciones agudas de DM2 como cetoacidosis diabética y síndrome hiperglucémico hiperosmolar
- Patología autoinmune
- Patología maligna: Cáncer
- Patología pulmonar: Neumonía adquirida en la comunidad, EPOC
- Patología cardiovascular: Cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular periférica
- Patologías gineco-obstétricas
- Diagnóstico o antecedente de sepsis
- Tratamiento con ARA II, IECAS, corticoterapia, quimioterapia o radioterapia
- Nefropatía previa al diagnóstico de DM2.
- Pacientes monorrenos o con glomerulopatías no diabéticas
- Pacientes con trastornos neurológicos o psiquiátricos
- Pacientes con abdomen agudo quirúrgico o médico
- Pacientes con diagnóstico de VIH

## **2.3. Muestra y muestreo:**

### **Unidad de Análisis**

Constituido por cada paciente diabético atendido en el “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora” durante el periodo 2019 - 2022.



**Unidad de muestreo:**

Constituido por cada historia clínica de cada paciente diabético que fue atendido en el “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora” durante el 2019 - 2022.

**Tipo de muestreo:**

No probabilístico por conveniencia.

**Tamaño muestral:**

Para la selección de la muestra se consideró la siguiente fórmula (29).

**Fórmula:**

$$n = \left[ \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}}{e} \right]^2 P(1 - P), \text{ si la población es infinita,}$$
$$n_f = \frac{Nn}{N + n}, \text{ si la población es finita}$$

Donde:

P = Es la proporción esperada en la población,

e = Es la precisión absoluta de un intervalo de confianza para la proporción,

$Z_{1-\alpha/2}$  = Coeficiente de confiabilidad al nivel de confianza del  $1-\alpha$  %

N = Es el tamaño de la población.

Se calculó el tamaño muestral con uso de Epidat 4.2

P = 86% (Frecuencia de razón neutrófilo elevado en diabéticos con enfermedad renal según referencias (26))

n = 206 pacientes

Datos:

- Tamaño de la población: 206
- Proporción esperada: 86,000%
- Nivel de confianza: 95,0%
- Efecto de diseño: 1,0

## 2.4. Definición operacional de variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	REGISTRO
<b>VARIABLE RESULTADO:</b>  <b>Nefropatía diabética</b>	Cualitativa	Nominal	Excreción persistente de albuminuria (RAC $\geq$ 30 mg/g) en 2 de 3 muestras que se hayan recolectado en un plazo de 3 a 6 meses y/o TFG $<$ 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> obtenida por la fórmula CKD-EPI (7,8,9) registrado en la historia clínica.	Si - No
<b>VARIABLE EXPOSICION:</b>  <b>Razón neutrófilo-linfocito elevado</b>	Cualitativa	Nominal	Cociente entre el número total de neutrófilos sobre el de linfocitos en el hemograma del último control cuyo punto de corte es 2.00 basado en el estudio de Chittawar S. et al con una S=86.4% y E=69% (26)	Elevado: $\geq$ 2.00  No elevado: $<$ 2.00
<b>COVARIABLES</b>				
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Razón	Número de años del paciente (10)	Años
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	Características biofisiológicas que describe a un hombre y a una mujer (10)	Femenino Masculino
<b>Obesidad</b>	Cualitativa	Nominal	IMC $\geq$ 30 kg/ m <sup>2</sup> registrado en la historia clínica (10)	Si - No
<b>Anemia</b>	Cualitativa	Nominal	Hb $<$ 12 g/dl en mujeres y en varones $<$ 13 g/dl del último control (10,27)	Si - No

<b>Hipertensión Arterial</b>	Cualitativa	Nominal	PAS $\geq$ 140 mmHg y PAD $\geq$ 90 mmHg en 2 oportunidades registrado en la historia clínica (18)	Si - No
<b>Dislipidemia</b>	Cualitativa	Nominal	Perfil lipídico alterado Colesterol total en sangre $>$ 200 mg/dl y/o Triglicéridos $>$ 150 mg/dl del último control (10,22)	Si - No
<b>Antecedente de infección por COVID-19</b>	Cualitativa	Nominal	Paciente con antecedente de resultado positivo de prueba rápida o molecular a Sars-Cov-2 anexado en la historia clínica en un periodo de 6 meses respecto al registro (12)	Si - No
<b>Hemoglobina glicosilada elevada</b>	Cualitativa	Nominal	Pacientes cuyo último registro de control glucémico de Hba1c sea superior al objetivo de 7,0% (6,10)	Si - No

## 2.5. Procedimientos y Técnicas

Se requirió la aprobación para la ejecución del presente proyecto al comité de Investigación del Programa de la “Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego”, posterior a su aprobación por medio de la resolución N°1767-2023-FMEHU-UPAO (ANEXO N°01) se solicitó el permiso por el comité de Bioética el cual fue otorgado por medio de la resolución N°0569-2023-UPAO (ANEXO N°02), además se solicitó la autorización de ejecución tanto a la “Red de Salud Trujillo – UTES N°6” (ANEXO N°03) como al “Hospital Distrital El Esfuerzo Florencia de Mora” (ANEXO N°04), quienes emitieron las constancias respectivas de autorización para la

recolección de historias clínicas. Una vez que se contó con todos los permisos respectivos, se acudió al archivo de historias clínicas del hospital en donde se solicitó los números de historias de los pacientes con diabetes mellitus que fueron atendidos en consulta externa de Medicina Interna, quienes se encontraban registrados en el padrón del programa de enfermedades no transmisibles (NT). Se procedió a identificar a los pacientes con o sin nefropatía diabética, diagnosticados por el médico encargado del programa NT que haya utilizado los criterios de una excreción persistente de albuminuria ( $RAC \geq 30$  mg/g) en 2 de 3 muestras que se hayan recolectado en un plazo de 3 a 6 meses y/o  $TFG < 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> obtenida por la fórmula CKD-EPI, así mismo se revisó el hemograma completo automatizado respecto al registro de último control por diabetes mellitus tipo 2, comprendidos entre el periodo 2019-2022, para realizar así el cálculo de la razón neutrófilo-linfocito. Posteriormente, se continuó con la revisión para identificar a las variables intervinientes respetando los criterios de selección para registrarlas en la ficha de recolección de datos (ANEXO N°05). Luego se pasó toda la información obtenida a una base de datos en Excel para su respectivo análisis estadístico.

## **2.6. Plan de análisis de datos**

Los datos recolectados de cada paciente se pasaron a una base de datos en Excel, los cuales fueron procesados utilizando el programa estadístico IBM SPSS Versión 26, los que posteriormente después de su análisis estadístico se presentaron en tablas unidimensionales de frecuencias y bidimensionales o cruzadas y gráficos de barra o sectores para una mejor visualización de los datos.

### **Estadística Descriptiva:**

Los datos obtenidos según sean variables cualitativas que se analizaron mediante frecuencias de doble entrada expresados en valores absolutos (N°) y valores relativos (%); o variables cuantitativas que se analizaron mediante medidas de centralización y de dispersión. (media de la proporción, varianza de la proporción, desviación estándar de la proporción), fueron sometidos a un procesamiento y análisis detallado, para que la información resultante sea fácil de interpretar.

### **Estadística Analítica:**

Para realizar el análisis estadístico de las variables estudiadas, se calculó el OR con su respectivo intervalo de confianza al 95% usando para las variables cualitativas la Prueba Chi Cuadrado y para las variables cuantitativas la Prueba t Student (de una sola muestra y de dos muestras). Las asociaciones se consideraron significativas siempre y cuando se tenga como valor  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$  y  $p < 0.001$  lo cual quiere decir existe relación significativa, relación muy significativa y relación altamente significativa respectivamente entre las variables de estudio.

### **2.7. Aspectos éticos:**

Se solicitó la autorización del comité de Ética e Investigación de la Facultad de Medicina. Cabe mencionar que en este trabajo de investigación se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II la cual cumple con los artículos N° 3 y N° 6 así mismo los datos obtenidos se mantuvieron en anonimato de tal manera se protegieron y se respetaron los derechos y el bienestar de los pacientes (30). No se necesitó pedir a los pacientes consentimiento informado debido a que solo se utilizó información de historias clínicas y cuyo uso fue de carácter científico cumpliendo la ley de protección de datos personales se cumple el artículo 14, de la Ley General de Salud (31).

### III. RESULTADOS

En el presente estudio observacional analítico de tipo transversal, se analizaron los datos extraídos de las historias clínicas de 206 pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en el servicio de consulta externa del Hospital Distrital “El Esfuerzo” de Florencia de Mora correspondiente al periodo 2019-2022 que cumplieron con los criterios de selección planteados.

Se agruparon a los 206 pacientes según RNL elevado y nefropatía diabética, donde se encontró que 114 (55.3%) presentaron RNL elevado, de los cuales 77 (37.4%) tienen nefropatía diabética y 37 (17.9%) no tienen nefropatía diabética, a la vez se encontró que 92 (44.7%) no presentaron RNL elevado, de los cuales 17 (8.3%) tienen nefropatía diabética y 75 (36.4%) no tienen nefropatía diabética (TABLA N° 01). Realizando el análisis estadístico mediante la prueba Chi cuadrado se encontró que el valor de p es 0.000 evidenciándose que existe una relación altamente significativa entre las variables de estudio RNL elevado y Nefropatía diabética con un OR (IC 95%) de 9.2 (4.8-17.7).

Al analizar las covariables intervinientes de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según RNL elevado se evidenció que las variables edad ( $p=0.000$ ) y valor de RNL ( $p=0.000$ ) tenían alta significancia estadística ( $p<0.001$ ) y la hemoglobina glicosilada elevada ( $p=0.008$ ) resultó ser muy significativamente estadístico ( $p<0.01$ ). Se resalta que el promedio de edad del grupo con RNL elevado es de 62.25 años, mientras los que no tienen RNL elevado el promedio de edad resultó ser 59.06 años, y con respecto al promedio del valor de RNL en el grupo con RNL elevado es 2.66 y en el grupo sin RNL elevado, el promedio del valor de RNL es 1.46. Por otra parte, cabe precisar que las demás variables (sexo, HTA, obesidad, anemia, dislipidemia y antecedente de infección por COVID-19) fueron resultados no significativos con RNL elevado, ya que obtuvieron un valor de  $p>0.05$  (TABLA N° 02).

Con respecto al análisis de la asociación según las covariables intervinientes de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética se evidenció alta significancia estadística ( $p<0.001$ ) en las variables anemia ( $p<0.001$ ), edad ( $p=0.000$ ) y el valor de RNL ( $p=0.000$ ), mientras que las variables obesidad ( $p=0.004$ ), dislipidemia ( $p=0.005$ ), hemoglobina glicosilada elevada ( $p=0.002$ ) fueron muy

significativamente estadísticos ( $p < 0.01$ ). Se resalta que el promedio de edad de pacientes con nefropatía era de 67.16 años y los que no tenían nefropatía era de 55.52 años, y por el lado del promedio del valor de RNL, se encontró que el valor de RNL de los que tienen nefropatía era 2.46, mientras los que no tenían nefropatía tenían como promedio de valor de RNL 1.85. Por otro lado, con respecto a las variables restantes (sexo, HTA y antecedente de infección por COVID-19), no se encontraron asociación por tener un valor de  $p > 0.05$ . (TABLA N° 03).

Y en cuanto al Odds Ratio (OR) de las covariables asociadas significativamente a nefropatía diabética se obtuvo que la hemoglobina glicosilada elevada tiene un OR: 2.37 (IC 95%: 1.34-4.20), la dislipidemia tiene un OR: 2.21 (IC 95%: 1.26-3.87), la anemia tiene un OR: 3.18 (IC 95%: 1.59-6.40) y la obesidad tiene un OR: 2.40 (IC 95%: 1.29-4.46) (TABLA N° 03).

**TABLA N°01: Asociación entre RNL elevado y nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora” durante el periodo 2019 – 2022:**

RNL elevado	Nefropatía Diabética						OR (IC 95%)	Chi Cuadrado	Valor de p
	No		Si		Total				
	N°	%	N°	%	N°	%			
<b>No</b>	75	36.4	17	8.3	92	44.7	9.2		
<b>Si</b>	37	17.9	77	37.4	114	55.3	(4.8-17.7)	49.405	0.000
<b>Total</b>	112	54.3	94	45.7	206	100.0			

**Fuente:** Historias clínicas del “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora”

**TABLA N°02: Características clínicas generales según RNL elevado en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora”**

COVARIABLES	RNL ELEVADO						
<b>Sexo</b>	<b>No</b>		<b>Si</b>		<b>Total</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	
Femenino	55	26.7	73	35.4	128	62.1	<b>Valor p: 0.532</b>
Masculino	37	18.0	41	19.9	78	37.9	
Total	92	44.7	114	55.3	206	100.0	
<b>HTA</b>	<b>No</b>		<b>Si</b>		<b>Total</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	
No	67	32.5	74	35.9	141	68.4	<b>Valor p: 0.224</b>
Si	25	12.2	40	19.4	65	31.6	
Total	92	44.7	114	55.3	206	100.0	
<b>Obesidad</b>	<b>No</b>		<b>Si</b>		<b>Total</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	
No	65	31.6	82	39.8	147	71.4	<b>Valor p: 0.840</b>
Si	27	13.1	32	15.5	59	28.6	
Total	92	44.7	114	55.3	206	100.0	
<b>Anemia</b>	<b>No</b>		<b>Si</b>		<b>Total</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	
No	74	36.0	86	41.7	160	77.7	<b>Valor p: 0.392</b>
Si	18	8.7	28	13.6	46	22.3	
Total	92	44.7	114	55.3	206	100.0	
<b>Dislipidemia</b>	<b>No</b>		<b>Si</b>		<b>Total</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	
No	55	26.7	63	30.6	118	57.3	<b>Valor p: 0.514</b>
Si	37	18.0	51	24.7	88	42.7	
Total	92	44.7	114	55.3	206	100.0	
<b>Antecedente de infección por COVID-19</b>	<b>No</b>		<b>Si</b>		<b>Total</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	
No	59	28.7	72	34.9	131	63.6	<b>Valor p: 0.885</b>
Si	33	16.0	42	20.4	75	36.4	
Total	92	44.7	114	55.3	206	100.0	
<b>Hemoglobina glicosilada Elevada</b>	<b>No</b>		<b>Si</b>		<b>Total</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	
No	49	23.8	40	19.4	131	63.6	<b>Valor p: 0.008</b>
Si	43	20.9	74	35.9	75	36.4	
Total	92	44.7	114	55.3	206	100.0	
<b>RNL valor</b>	1.46 ± 0.29		2.66 ± 0.65				<b>Valor p: 0.000</b>
<b>Edad</b>	59.06 ± 12.53		62.25 ± 14.31				<b>Valor p: 0.000</b>

**Fuente:** Historias clínicas del “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora”



**TABLA N°03: Asociación entre las covariables intervinientes y nefropatía diabética en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora”**

COVARIABLES	NEFROPATÍA DIABÉTICA						
<b>Sexo</b>	<b>No</b>		<b>Si</b>		<b>Total</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>OR: 0.681</b>
Femenino	65	31.5	63	30.6	128	62.1	<b>IC 95%: 0.39 - 1.20</b>
Masculino	47	22.8	31	15.1	78	37.9	<b>Valor p: 0.185</b>
Total	112	54.3	94	45.7	206	100.00	
<b>HTA</b>	<b>No</b>		<b>Si</b>		<b>Total</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>OR: 1.621</b>
No	82	39.8	59	28.7	141	68.5	<b>IC 95%: 0.90 - 2.93</b>
Si	30	14.5	35	17.0	65	31.5	<b>Valor p: 0.108</b>
Total	112	54.3	94	45.7	206	100.00	
<b>Obesidad</b>	<b>No</b>		<b>Si</b>		<b>Total</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>OR: 2.40</b>
No	89	43.2	58	28.2	147	71.4	<b>IC 95%: 1.29 - 4.46</b>
Si	23	11.1	36	17.5	59	28.6	<b>Valor p: 0.004</b>
Total	112	54.3	94	45.7	206	100.00	
<b>Anemia</b>	<b>No</b>		<b>Si</b>		<b>Total</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>OR: 3.182</b>
No	97	47.1	63	30.6	160	77.7	<b>IC 95%: 1.59 - 6.40</b>
Si	15	7.2	31	15.1	46	22.3	<b>Valor p &lt; 0.001</b>
Total	112	54.3	94	45.7	206	100.00	
<b>Dislipidemia</b>	<b>No</b>		<b>Si</b>		<b>Total</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>OR: 2.213</b>
No	74	35.9	44	21.4	118	57.3	<b>IC 95%: 1.26 - 3.87</b>
Si	38	18.4	50	24.3	88	42.7	<b>Valor p: 0.005</b>
Total	112	54.3	94	45.7	206	100.00	
<b>Antecedente de infección por COVID-19</b>	<b>No</b>		<b>Si</b>		<b>Total</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>OR: 0.902</b>
No	70	34.0	61	29.6	131	63.6	<b>IC 95%: 0.51 - 1.60</b>
Si	42	20.3	33	16.1	75	36.4	<b>Valor p: 0.722</b>
Total	112	54.3	94	45.7	206	100.00	
<b>Hemoglobina glicosilada elevada</b>	<b>No</b>		<b>Si</b>		<b>Total</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>OR: 2.375</b>
No	59	28.6	30	14.6	89	43.2	<b>IC 95%: 1.34 - 4.20</b>
Si	53	25.7	64	31.1	117	56.8	<b>Valor p: 0.002</b>
Total	112	54.3	94	45.7	206	100.00	
<b>RNL valor</b>	1.85 ± 0.70		2.46 ± 0.77				<b>Valor p: 0.000</b>
<b>Edad</b>	55.52 ± 12.27		67.16 ± 11.41				<b>Valor p: 0.000</b>

Fuente: Historias clínicas del “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora”

#### IV. DISCUSIÓN

La diabetes mellitus es la bien conocida enfermedad crónica metabólica caracterizada por ser una de las principales causas de mortalidad y discapacidad en todo el mundo, llegando a afectar a una proporción significativa de la población mundial. Las complicaciones que produce, dependiendo de su fisiopatología, se pueden agrupar en macrovasculares y microvasculares, teniendo en este último grupo a la nefropatía diabética (32,33). Debido a que la DM es una enfermedad que condiciona al cuerpo a un estado proinflamatorio, se han estudiado diversos marcadores inflamatorios asociados para la predicción de sus complicaciones, especialmente la nefropatía diabética, uno de esos marcadores es la razón neutrófilo – linfocito (25).

En base a lo anterior, se desarrolló la presente investigación que tuvo como finalidad determinar la asociación entre la RNL elevado y la nefropatía diabética en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Distrital “El Esfuerzo” de Florencia de Mora, tomándose como punto de corte para la RNL el valor de 2,00, cuyos resultados demostraron que sí existe una asociación altamente significativa para las 2 variables ( $p=0,000$ , OR: 9,18, IC 95%: 4,18-18), lo que coincide con el estudio ejecutado por Chittawar S. et al (26) quienes también encontraron alta significancia estadística entre la RNL y nefropatía diabética ( $p<0.001$ , OR: 11,3, IC 95%: 0,848-0,929). Por tal razón, estos resultados estadísticos son los que permiten catalogar a la elevación de la RNL como un predictor marcador para evaluar de manera oportuna a la ND.

Cabe mencionar que, en nuestro estudio, el valor medio de RNL en el grupo de pacientes con ND y sin ND fue 2.46 vs 1.85 respectivamente ( $p=0.000$ ) lo que concuerda con los valores medios de RNL obtenidos en los estudios de Khandare S. et al (23) con 2.83 para los diabéticos con ND y 1.94 en aquellos sin ND ( $p=0.000$ ) y Gurmu M. et al (28) con 2.66 para los diabéticos con ND y 1.65 en los que no tienen ND ( $p<0.0001$ ). Esta asociación, se debe a que en la ND, la inflamación juega un importante papel en su desarrollo y progresión, en donde intervienen distintas citocinas inflamatorias, y a su vez, también actúan como mediadores, los neutrófilos (relacionados con la inflamación continua) y linfocitos (relacionados con la vía reguladora del sistema inmune), ocasionando así una relativa neutrofilia y linfocitopenia, viéndose reflejado en la elevación de la RNL, resultado que se obtiene al dividir la totalidad de los neutrófilos sobre los linfocitos. (26,27)

Con respecto a la edad, lo observado fue que el promedio en los diabéticos con RNL elevado y RNL no elevado fue de 62.25 años y 59.06 años respectivamente ( $p=0.000$ ), mientras que al analizar la asociación de la edad con los pacientes con ND y sin ND se observó que el valor promedio de edad fue de 67.16 años y 55.52 años respectivamente ( $p=0.000$ ), estos hallazgos son similares a los encontrados en el estudio de Gurmu M. et al (28) que tuvo como promedio de edad para los pacientes con ND de 60,36 años y 53,85 años para los que no tenían ND ( $p=0.001$ ), además este mismo estudio correlacionó significativamente a la edad con la RNL ( $p=0.023$ ). Estos resultados tienen una explicación, debido a que en la senescencia del riñón diabético intervienen ciertos mecanismos tales como el aumento de mediadores vasoconstrictores, especialmente el producto terminal de glicación avanzada (AGE), el que al dañar los podocitos e inducir a la muerte programada de las células mesangiales, condiciona a un estado de fibrogénesis, lo que acrecenta el estrés oxidativo, teniendo como consecuencia un proceso inflamatorio, colaborando así en la aceleración del desarrollo de la ND (10). Tatar E. et al (20) explica que el proceso de envejecimiento reduce la capacidad de respuesta del sistema inmune, aumentando la respuesta inflamatoria. Estos cambios alteran los parámetros hematológicos, alterando la función fagocítica de los neutrófilos, y reduciendo el recuento de linfocitos, elevando así los niveles de la RNL.

En lo que respecta a los pacientes que presentaban hemoglobina glicosilada (HBA1C) elevada, se demostró que el 35.9% tenían RNL elevada y el 20.9% tenían RNL no elevada ( $p=0.008$ ), y al asociar la HBA1c elevada con la nefropatía diabética, resultó que el 31.1% tenía ND y el 25.7% no tenía ND ( $p=0.002$ ), resultados que concuerdan con lo reportado por Rahar S. et al (27) quien también demostró asociación significativa tanto para RNL elevado y ND ( $p=0.001$ ). Nuestros resultados, se justifican con lo que se mencionó al inicio del presente estudio, en donde la hiperglicemia persistente es la encargada de desencadenar los cambios hemodinámicos en el riñón, isquemia, inflamación y la hiperactivación del SRAA, siendo estos los mecanismos principales para el desarrollo y progreso de la ND, al mismo tiempo, el mismo estado de inflamación tisular aumenta el recuento de neutrófilos en el torrente sanguíneo y disminuyen el recuento de linfocitos, aumentando así la RNL (10,13).

En lo concerniente a los pacientes con dislipidemia, se evidenció que el 24.7% tenían RNL elevado y el 18% tenían RNL no elevado, no demostrándose significancia

estadística ( $p=0.514$ ), sin embargo, al asociarse los pacientes que tenían dislipidemia con ND, se observó que el 24.3% tenían ND y el 18.4% no tenían ND, donde sí se encontró una relación muy significativa ( $p=0.005$ ). Resultados que coinciden con el estudio realizado por Palazhy S. et al (34) quienes concluyeron que sí existe asociación entre dislipidemia y ND en pacientes diabéticos, al encontrar que la dislipidemia estaba presente en el 56,5% diabéticos sin ND y en 75,2% diabéticos con ND ( $p=0,012$ ). Y esta asociación entre ambas variables se debe a que la dislipidemia encamina a una pérdida gradual de la función renal en los pacientes con DM2, incrementando los niveles de sdLDL (pequeñas y densas) aterogénicas las cuales afectan a las células vasculares, células mesangiales y células tubulares renales las cuales amplifican el riesgo de ND y a la vez, de patologías cardiovasculares (34).

En lo que corresponde a los pacientes diabéticos con obesidad según RNL elevado, se evidenció que el 15.5% tenían RNL elevado y el 13.1% tenían RNL no elevado, sin hallarse significancia estadística ( $p=0.840$ ), caso contrario fue al asociar la obesidad con ND, en donde sí hubo una asociación muy significativa ( $p=0.004$ ) encontrándose que el 17.5% tenían ND y el 11.1% no presentaban ND. Resultados contrastados por el estudio de Mohammedi K. et al (35) quienes concluyen que un IMC  $> 25 \text{ kg/m}^2$  se asocia significativamente a enfermedad renal en pacientes diabéticos ( $p<0,05$ ), mientras que en nuestro estudio definimos obesidad a partir de un IMC  $> 30 \text{ kg/m}^2$  los que se relacionaron ND. El motivo por el cual la obesidad produce lesiones renales en un paciente con DM2, se debe al incremento de los niveles de las citocinas, el decremento en los niveles de adiponectina y del AMPc, el incremento del estrés oxidativo ocasionado por el daño de los podocitos renales y por el incremento de la IL-6, TNF-alfa y la leptina, condicionando así al desarrollo de la ND (10)

En cuanto a los pacientes diabéticos con anemia del presente estudio, se identificó que el 13.6% tenían RNL elevado y el 8.7% tenían RNL no elevado, resultado que no fue significativo ( $p=0.392$ ), pero al asociar la anemia con los pacientes con ND se encontró que el 15.1% sí tenían ND y un 7.2 no tenían ND ( $p<0.001$ ), resultados que tienen similitud con lo estudiado por Rahar S. et al (27) quienes encontraron anemia en el 82% del grupo con ND y 56% en el grupo sin ND, obteniendo un valor de ( $p:0,002$ ). Estos resultados encontrados en nuestro estudio son importantes, ya que a la anemia se le considera tanto un factor de riesgo, pero también se le considera una complicación que tiene la ND (10). El fundamento para esto se debe a que, en la ND,

predomina la enfermedad tubulointersticial, la cual se asocia a la destrucción de las células intersticiales peritubulares que son encargadas de producir la eritropoyetina (EPO), ocasionando una deficiencia de EPO, aumentando de tal manera las probabilidades de desarrollar anemia (6).

Al asociar la hipertensión arterial, sexo y antecedente de infección por COVID-19 en los pacientes diabéticos con ND, no se evidenciaron relaciones significativas en nuestro estudio ( $p < 0.05$ ), resultados similares a los encontrados por Chittawar S. et al (26), Gurmu M. et al. (28) y Guo W. et al. (36) para cada covariable respectivamente. Con esto queda demostrado que la nefropatía diabética es una enfermedad multifactorial, cuyos factores de riesgo asociados, ya sean modificables o no modificables, son los que promueven su origen y la consecuente progresión de esta misma enfermedad, por lo que es de vital importancia manejar rigurosamente los factores de riesgo modificables para así poder prevenir y enlentecer el deterioro de la función del riñón diabético (37). Teniendo en cuenta lo anterior, es fundamental realizar un diagnóstico precoz para la ND en pacientes diabéticos, por lo que marcadores como la RNL elevado, tal y como se demostró en este estudio, puede ser de gran utilidad ya que se asoció de una manera significativamente alta a la ND.

Con respecto a las limitaciones, teniendo en consideración que se trata de un estudio transversal, desde un punto de vista metodológico, no se pudo determinar la temporalidad en la relación causa-efecto de RNL elevado y ND, debido a que se miden de manera simultánea. Por otra parte, el diseño transversal de esta investigación trae consigo la posibilidad de producirse un sesgo de selección e información, por lo que, para contrarrestar esta limitación, se tuvo mucho cuidado en la toma de información requerida. Otras limitaciones del presente estudio es que no se hayan podido excluir por completo a más factores que alteren los valores de un hemograma, tales como las infecciones comunes recientes, retinopatía diabética, pacientes tratados con nebivolol o AINES, sin embargo, como fortaleza se tuvo que en los pacientes que sí se incluyeron, estos contaban con todos sus exámenes de laboratorio necesarios los cuales fueron tomados el mismo día según su último control por diabetes mellitus. Otra limitación es el tamaño de la muestra, ya que resulta ser pequeña, sin embargo, como principal fortaleza, creemos que lo que se ha demostrado en el presente estudio es muy importante como para ser incluido en la literatura médica.

## **V. CONCLUSIONES**

- La razón neutrófilo-linfocito elevado es un factor asociado a la nefropatía diabética en pacientes con DM2.
- Se identificaron que, del total de pacientes con nefropatía diabética, el 37.4% tenían RNL elevado y el 8.3% tenían RNL no elevado.
- Los factores que tuvieron asociación con la nefropatía diabética fueron la edad, el valor de RNL, la obesidad, la anemia, la dislipidemia y la hemoglobina glicosilada elevada.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- Debido a que, en nuestro país, existen instalaciones laboratoriales limitadas en marcadores inflamatorios de alta sensibilidad tanto en el primer nivel como en el segundo nivel de atención, se sugiere que la RNL, al ser una prueba de fácil acceso y disponible, pueda ser utilizada como marcador pronóstico para la nefropatía diabética.
- Se debe promover la elaboración de nuevos estudios, de preferencia multicéntricos, ya sean nacionales o internacionales, con el objetivo de estandarizar un punto de corte definitivo en el valor de la RNL para determinar si la elevación de este marcador es un factor de riesgo para la nefropatía diabética.
- Se recomienda analizar a más factores como afecciones inflamatorias e infecciones comunes que no se puedan excluir en su totalidad en los pacientes diabéticos para así poder determinar la implicancia que tienen en la elevación de la RNL y corroborar su asociación a la nefropatía diabética.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- De Boer IH, Caramori ML, Chan JCN, Heerspink HJL, Hurst C, Khunti K, Liew A, Michos ED, Navaneethan SD, Olowu WA, Executive summary of the 2020 KDIGO Diabetes Management in CKD Guideline: Evidence-based advances in monitoring and treatment. *Kidney Int.* 2020;98(4):839–848. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.06.024>
- 2.- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, Stein C, Basit A, Chan JCN, IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2022; 183:109-119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119
- 3.- Chen L, Islam RM, Wang J, Hird TR, Pavkov ME, Gregg EW, Salim A, Tabesh M, Koye DN, Harding JL, Sacre JW, Barr ELM, Magliano DJ, Shaw JE. A systematic review of trends in all-cause mortality among people with diabetes. *Diabetología.* 2020;63(9):1718-1735. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05199-0>
- 4.- Kianmehr H, Zhang P, Luo J, et al. Potential Gains in Life Expectancy Associated With Achieving Treatment Goals in US Adults With Type 2 Diabetes. *JAMA Netw Open.* 2022;5(4): e227705. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.7705
- 5.- Persson F, Rossing P. Diagnosis of diabetic kidney disease: state of the art and future perspective. *Kidney Int Suppl* (2011). 2018;8(1):2-7. doi: 10.1016/j.kisu.2017.10.003
- 6.- Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(12):2032-2045. doi: 10.2215/CJN.11491116
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3: 1–150. Disponible en: [https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)

- 8.- Koye DN, Magliano DJ, Nelson RG, Pavkov ME. The Global Epidemiology of Diabetes and Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(2):121-132. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2017.10.011>
- 9.- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al., American Diabetes Association. 11. Chronic kidney disease and risk management: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* 2023;46(1): S191–S202. <https://doi.org/10.2337/dc23-S011>
- 10.- Villena A. Factores de riesgo de Nefropatía Diabética. *Acta Med. Perú.* 2021; 38 (4): 283-294. <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2021.384.2256>
- 11.- Lin YC, Chang YH, Yang SY, Wu KD, Chu TS. Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease. *J Formos Med Assoc.* 2018. 117(8):662-675. doi: 10.1016/j.jfma.2018.02.007
- 12.- Torres M., Caracas N., Peña B., Juárez J., Medina A., Martínez M. Infección por coronavirus en pacientes con diabetes. *Arch. Cardiol. Méx.* 2020; 90(1): 67-76. <https://doi.org/10.24875/acm.m20000068>
- 13.- Duman TT, Aktas G, Atak BM, Kocak MZ, Erkus E, Savli H. Neutrophil to lymphocyte ratio as an indicative of diabetic control level in type 2 diabetes mellitus. *Afr Health Sci.* 2019;19(1):1602-1606. doi: 10.4314/ahs.v19i1.35
- 14.- Uwaezuoke SN. The role of novel biomarkers in predicting diabetic nephropathy: a review. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2017;17; 10:221-231. doi: 10.2147/IJNRD.S143186
- 15.- Huang W, Huang J, Liu Q, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio is a reliable predictive marker for early-stage diabetic nephropathy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015;82(2):229-233. <https://doi.org/10.1111/cen.12576>
- 16.- Winter L, Wong LA, Jerums G, Seah JM, Clarke M, Tan SM, Coughlan MT, Maclsaac RJ, Ekinci EI. Use of Readily Accessible Inflammatory Markers to Predict Diabetic Kidney Disease. *Front Endocrinol.* 2018; 22; 9:225. doi: 10.3389/fendo.2018.00225



- 17.- Wan H, Wang Y, Fang S, Chen Y, Zhang W, Xia F, Wang N, Lu Y. Associations between the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Diabetic Complications in Adults with Diabetes: A Cross-Sectional Study. *J Diabetes Res.* 2020;28; 1-9. <https://doi.org/10.1155/2020/6219545>
- 18.- Sevenscan NO, Ozkan AE. Associations between neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, albuminuria and uric acid and the estimated glomerular filtration rate in hypertensive patients with chronic kidney disease stages 1-3. *Arch Med Sci.* 2019;15(5):1232-1239. doi: 10.5114/aoms.2018.76262
- 19.- Kutlugun AA, Ebinc FA, Ozturk MT, Efe FK, Karadag I, Eser M, Unsal O, Karakaya S. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio and microalbuminuria in patients with normal eGFR. *Rom J Intern Med.* 2018;56(1):21–6. <https://doi.org/10.1515/rjim-2017-0036>
- 20.- Tatar E, Mirili C, Isikyakar T, Yaprak M, Guvercin G, Ozay E, Asci G. The association of neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio with clinical outcomes in geriatric patients with stage 3–5 chronic kidney disease. *Acta Clin Belg.* 2017; 71(4): 221-6. doi: 10.1080/17843286.2016.1159797
- 21.- Altunoren O, Akkus G, Sezal DT, Ciftcioglu M, Guzel FB, Isiktas S, Torun GI, Uyan M, Sokmen MF, Sevim HA, Sarisik FN, Senel ME, Erken E, Gungor O. Does neutrophil to lymphocyte ratio really predict chronic kidney disease progression? *Int Urol Nephrol.* 2019;51(1):129–37. <https://doi.org/10.1007/s11255-018-1994-7>
- 22.- Yuan Q, Wang J, Peng Z, Zhou Q, Xiao X, Xie Y, Wang W, Huang L, Tang W, Sun D, Zhang L, Wang F, Zhao MH, Tao L, He K, Xu H; C-STRIDE study group. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and incident end-stage renal disease in Chinese patients with chronic kidney disease: results from the Chinese Cohort Study of Chronic Kidney Disease (C-STRIDE). *J Transl Med.* 2019;17(1):86. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-1808-4>
- 23.- Khandare SA, Chittawar S, Nahar N, Dubey TN, Qureshi Z. Study of Neutrophil-Lymphocyte Ratio as Novel Marker for Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017;21(3):387-392. doi: 10.4103/ijem.IJEM\_476\_16

- 24.- Diaz-Martinez J, Campa A, Delgado-Enciso I, et al. The relationship of blood neutrophil-to-lymphocyte ratio with nutrition markers and health outcomes in hemodialysis patients. *International Urology and Nephrology*. 2019 Jul;51(7):1239-1247. DOI: 10.1007/s11255-019-02166-6.
- 25.- Jaaban M, Zetoune AB, Heselow S, Hessenow R. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as novel risk markers for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Heliyon*. 2021;7(7): e07564. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e07564
- 26.- Chittawar S, Dutta D, Qureshi Z, Surana V, Khandare S, Dubey TN. Neutrophil-lymphocyte Ratio is a Novel Reliable Predictor of Nephropathy, Retinopathy, and Coronary Artery Disease in Indians with Type-2 Diabetes. *Indian J Endocrinol Metab*. 2017;21(6):864-870. doi: 10.4103/ijem.IJEM\_197\_17
- 27.- Rahar S, Marwah S, Kulshreshtha B. Neutrophil lymphocyte ratio (NLR) in type 2 diabetes mellitus and its correlation with renal function: An institutional experience. *J NTR Univ Health Sci* 2021;10(2):82-7. doi: 10.4103/jdrntruhs.jdrntruhs\_88\_21
- 28.- Gurmu M, Genet S, Gizaw S, Feyisa T, Gnanasekaran N. Neutrophil–lymphocyte ratio as an inflammatory biomarker of diabetic nephropathy among type 2 diabetes mellitus patients: A comparative cross-sectional study. *SAGE Open Medicine*. 2022;10: 1-7. <https://doi.org/10.1177/20503121221140231>
- 29.- Garcia J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Inv Ed Med* 2013;2(8):217-224. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/iem/v2n8/v2n8a7.pdf>
- 30.- Declaración de Helsinki 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
- 31.- Ley general de salud. N.º 26842. Concordancias : D.S..Nº 007-98-SA. Perú :2012.
- 32.- Lyssenko V, Vaag A. Genetics of diabetes-associated microvascular complications. *Diabetologia*. 2023; 66 (9): 1601-1613. doi: 10.1007/s00125-023-05964-x

- 33.- Lu Y, Wang W, Liu J, Xie M, Liu Q, Li S. Vascular complications of diabetes: A narrative review. *Medicine (Baltimore)*. 2023;6;102(40): e35285. doi: 10.1097/MD.00000000000035285
- 34.- Palazhy S, Viswanathan V. Lipid Abnormalities in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Overt Nephropathy. *Diabetes Metab J*. 2017;41(2):128-134. doi: 10.4093/dmj.2017.41.2.128
- 35.- Mohammedi K, Chalmers J, Herrington W, Li Q, Mancia G, Poulter N, Rodgers A, Williams B, Perkovic V, Coresh J, Woodward M. Associations between body mass index and the risk of renal events in patients with type 2 diabetes. *Nutrition and Diabetes* (2018) 8:7. <https://doi.org/10.1038/s41387-017-0012-y>
- 36.- Guo W, Li M, Dong Y, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(7):e3319. doi:10.1002/dmrr.3319
- 37.- Tziomalos K, Athyros VG. Diabetic Nephropathy: New Risk Factors and Improvements in Diagnosis. *Rev Diabet Stud*. 2015;12(1-2):110-118. doi: 10.1900/RDS.2015.12.110

## VIII. ANEXOS

### ANEXO N°01:

## RESOLUCIÓN DE PROYECTO DE TESIS EMITIDO POR LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA - UPAO



**UPAO**

Facultad de Medicina Humana  
DECANATO

Trujillo, 08 de junio del 2023

#### **RESOLUCION N° 1767-2023-FMEHU-UPAO**

VISTO, el expediente organizado por Don (ña) **DE LA CRUZ HERNÁNDEZ CARLOS ALONSO** alumno (a) del Programa de Estudios de Medicina Humana, solicitando INSCRIPCIÓN de proyecto de tesis Titulado "**RAZÓN NEUTRÓFILO-LINFOCITO ELEVADO COMO FACTOR ASOCIADO A NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL "HOSPITAL DISTRITAL EL ESFUERZO DE FLORENCIA DE MORA"**", para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano, y;

#### CONSIDERANDO:

Que, el (la) alumno (a) **DE LA CRUZ HERNÁNDEZ CARLOS ALONSO** ha culminado el total de asignaturas de los 12 ciclos académicos, y de conformidad con el referido proyecto revisado y evaluado por el Comité Técnico Permanente de Investigación del Programa de Estudios de Medicina Humana, de conformidad con el Oficio N° 0749-2023-CI-FMEHU-UPAO;

Que, de la Evaluación efectuada se desprende que el Proyecto referido reúne las condiciones y características técnicas de un trabajo de investigación de la especialidad;

Que, de conformidad a lo establecido en la sección III – del Título Profesional de Médico Cirujano y sus equivalentes, del Reglamento de Grados y Títulos Artículo del 26 al 29, el recurrente ha optado por la realización del Proyecto de Tesis;

Que, habiéndose cumplido con los procedimientos académicos y administrativos reglamentariamente establecidos, por lo que el Proyecto debe ser inscrito para ingresar a la fase de desarrollo;

Estando a las consideraciones expuestas y en uso a las atribuciones conferidas a este despacho;

#### SE RESUELVE:

- Primero.- **AUTORIZAR** la inscripción del Proyecto de Tesis Titulado "**RAZÓN NEUTRÓFILO-LINFOCITO ELEVADO COMO FACTOR ASOCIADO A NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL "HOSPITAL DISTRITAL EL ESFUERZO DE FLORENCIA DE MORA"**", presentado por el (la) alumno (a) **DE LA CRUZ HERNÁNDEZ CARLOS ALONSO** en el registro de Proyectos con el N° 4613 por reunir las características y requisitos reglamentarios declarándolo expedito para la realización del trabajo correspondiente.
- Segundo.- **REGISTRAR** el presente Proyecto de Tesis con fecha **08.06.23** manteniendo la vigencia de registro hasta el **08.06.25**.
- Tercero.- **NOMBRAR** como Asesor de la Tesis al profesor (a) **LOPEZ TABRA SILVIA**
- Cuarto.- **DERIVAR** a la Señora Directora del Programa de Estudios de Medicina Humana para que se sirva disponer lo que corresponda, de conformidad con la normas Institucionales establecidas, a fin que el alumno cumpla las acciones que le competen.
- Quinto.- **PONER** en conocimiento de las unidades comprometidas en el cumplimiento de lo dispuesto en la presente resolución.

#### REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.

U.P.A.O.  
Facultad de Medicina Humana  
Resolución  
Interinstitucional  
Expediente  
Antenor



*Juan Alberto Díaz Plasencia*

Dr. Juan Alberto Díaz Plasencia  
Decano



*Elena Adela Cáceres Andonaire*

Dra. Elena Adela Cáceres Andonaire  
Secretaría Académica

## ANEXO N°02:

### RESOLUCIÓN DEL COMITÉ DE BIOÉTICA - UPAO



COMITÉ DE BIOÉTICA  
EN INVESTIGACIÓN

#### RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N°0569-2023-UPAO

Trujillo, 08 de agosto del 2023

VISTO, el correo electrónico de fecha 08 de Agosto del 2023 presentado por el (la) alumno (a), quien solicita autorización para realización de investigación, y;

#### CONSIDERANDO:

Que, por correo electrónico, el (la) alumno (a), DE LA CRUZ HERNÁNDEZ CARLOS ALONSO, solicita se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N°3335-2016-R-UPAO de fecha 7 de julio de 2016, se aprueba el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan a seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuela de Posgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que, en el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por el (la) alumno (a), el Comité Considera que el proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo es procedente su aprobación.

Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de investigación;

#### SE RESUELVE:

**PRIMERO: APROBAR** el proyecto de investigación: Titulado "RAZÓN NEUTRÓFILO-LINFOCITO ELEVADO COMO FACTOR ASOCIADO A NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL "HOSPITAL DISTRITAL EL ESFUERZO DE FLORENCIA DE MORA".

**SEGUNDO: DAR** cuenta al Vicerrectorado de Investigación.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.**



Dra. Lisett Jeanette Fernández Rodríguez  
Presidente del Comité de Bioética  
UPAO



**TRUJILLO**

Av. América Sur 3145 - Urb. Monserrate - Trujillo  
comite\_bioetica@upao.edu.pe  
Trujillo - Perú

## ANEXO N°03:

# CONSTANCIA PARA AUTORIZACIÓN DE APLICACIÓN PARA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE LA RED DE SALUD DE TRUJILLO



GERENCIA REGIONAL DE SALUD  
RED DE SERVICIOS DE SALUD  
TRUJILLO



"AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO"

### CONSTANCIA

#### AUTORIZACION PARA LA PARA APLICACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

EL DIRECTOR EJECUTIVO DE LA RED DE SERVICIOS DE SALUD TRUJILLO Y LA JEFE DE LA UNIDAD DE DESARROLLO INNOVACION E INVESTIGACION QUE SUSCRIBEN:

#### HACEN CONSTAR

Que; mediante hoja de tramite N°11286-23, el Sr. CARLOS ALONSO DE LA CRUZ HERNANDEZ con DNI: 72166281 Alumno de la Facultad de Medicina de la UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO, solicita autorización para que aplique el proyecto de Investigación titulado "RAZON NEUTRÓFILO-LINFOCITO ELEVADO COMO FACTOR ASOCIADO A NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DISTRITAL EL ESFUERZO DE FLORENCIA DE MORA"; En amparo a la resolución N°1767-2023-FMEHU-UPAO documento de Aprobación de Proyecto de Investigación emitida por la Universidad. El Comité de Investigación de la Red Trujillo APRUEBA y AUTORIZA su ejecución en el HOSPITAL DISTRITAL EL ESFUERZO, de la micro red Florencia de Mora.

Se expide la presente constancia a solicitud del interesado para fines académicos; con el compromiso de aplicar el proyecto se aplique las exigencias éticas y previo consentimiento informado; El Director del HOSPITAL DISTRITAL EL ESFUERZO, brindar las facilidades para aplicar el proyecto de investigación y la investigador, alcanzar a los correos electrónicos [bdavalosalvarado@gmail.com](mailto:bdavalosalvarado@gmail.com), [red.investigacion2022@gmail.com](mailto:red.investigacion2022@gmail.com). El Proyecto de Investigación y el Informe de los resultados de la investigación para su socialización correspondiente.

LA PRESENTE CONSTANCIA NO ES VALIDA PARA TRAMITES JUDICIALES CONTRA EL ESTADO "

TRUJILLO, 04 DE JULIO DEL 2023



REGION LA LIBERTAD  
GERENCIA REGIONAL DE SALUD  
UTESS DE TRUJILLO - ESTE  
Mg. Betty Davalos Alvarado  
DIRECTORA EJECUTIVA

REGION LA LIBERTAD  
GERENCIA REGIONAL DE SALUD  
UTESS DE TRUJILLO - ESTE  
Mg. Betty Davalos Alvarado  
DIRECTORA EJECUTIVA

**"Justicia por la Prosperidad"**

Esquina de las Turquesas N° 390 y las Gemas N° 380 - Urb. Santa Inés, teléfonos - Telefax: 293955 (Administración)  
Pag. Web: [www.utes6trujillo.com.pe](http://www.utes6trujillo.com.pe)

**ANEXO N°04:**

**AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DEL  
HOSPITAL DISTRITAL EL ESFUERZO DE FLORENCIA DE MORA**



AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO™

Florencia de Mora, 23 de Agosto 2023

**SEÑOR: CARLOS ALONSO DE LA CRUZ HERNANDEZ.**

**PRESENTE.**

*Mediante el presente me dirijo a usted con la finalidad de saludarle cordialmente y a la vez informarle que, esta Dirección AUTORIZA, la recolección de datos de las historias clínicas en el H.DF. El Esfuerzo, para que realice el proyecto "Razon neutrófilo-linfocito elevado como factor asociado a nefropatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en nuestro establecimiento de salud, por lo cual se le brindara las facilidades, para dicho trabajo.*

Atentamente.



GERENCIA REGIONAL DE SALUD  
LA LIBERTAD  
CALLE ALVARO VILLALBA  
R.L.C. Pineda  
Carlos Alonso De La Cruz Herando  
COP 10000  
DIRECTOR

**"Juntos por la Inversión"**

Calle: 18 de Mayo 1356 (Florencia de Mora) Pág. Web: hospedesfuerzo@hotmail.com

## ANEXO N°05:

### RAZÓN NEUTROFILO-LINFOCITO ELEVADO COMO FACTOR ASOCIADO A NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL “HOSPITAL DISTRITAL EL ESFUERZO DE FLORENCIA DE MORA”

#### PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

#### I. DATOS GENERALES:

- ❖ N° de HC: \_\_\_\_\_
- ❖ Edad: \_\_\_\_\_ años
- ❖ Sexo: Femenino ( ) Masculino ( )
- ❖ HTA: Si ( ) No ( )
- ❖ Obesidad: Si ( ) No ( )
- ❖ Anemia: Si ( ) No ( )
- ❖ Antecedente de Infección por COVID 19: Si ( ) No ( )
- ❖ Dislipidemia: Si ( ) No ( )
- ❖ Hemoglobina glicosilada elevada: Si ( ) No ( )

#### II. VARIABLE EXPOSICION:

- ❖ Valor de la razón neutrófilo-linfocito: \_\_\_\_\_
- ❖ Razón neutrófilo-linfocito elevado: Si ( ) No ( )

#### III. VARIABLE DEPENDIENTE:

- ❖ Nefropatía diabética: Si ( ) No ( )  
con albuminuria (RAC  $\geq$  30 mg/g)  
y/o TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>