



# **UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD**



**UTILIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO  
MARCADOR PRONÓSTICO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA EN  
PACIENTES DEL HOSPITAL BASE III PUNO ESSALUD**

**2023-2024**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PRESENTADO POR:**

**KHARLA GIOVANNA MANRIQUE RIVAS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:**

**MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA**

**PUNO – PERÚ**

**2024**



## Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

**UTILIDAD DEL INDICE NEUTROFILO/LINF  
OCITO COMO MARCADOR PRONOSTICO  
DE NEFROPATIA DIABETICA EN PACIEN  
TES DEL HOSPITAL BASE III PUNO ESSA  
LUD 2023-2024**

AUTOR

**KHARLA GIOVANNA MANRIQUE RIVAS**

RECUESTO DE PALABRAS

**9252 Words**

RECUESTO DE CARACTERES

**53285 Characters**

RECUESTO DE PÁGINAS

**52 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**2.3MB**

FECHA DE ENTREGA

**Jun 5, 2024 11:54 PM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Jun 5, 2024 11:56 PM GMT-5**

### ● 10% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 9% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de trabajos entregados
- 0% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

### ● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)





UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN

ACTA DE EVALUACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

.....  
TÍTULO DEL PROYECTO: UTILIDAD DEL ÍNDICE  
NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE  
NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL BASE III  
PUNO ESSALUD 2023-2024

RESIDENTE: KHARLA GIOVANNA MANRIQUE RIVAS  
SEGUNDA ESPECIALIDAD: MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	✓	
Índice	✓	
1. Título de la investigación	✓	
2. Resumen	✓	
3. Introducción	✓	
3.1. Planteamiento del problema	✓	
3.2. Formulación del problema	✓	
3.3. Justificación del estudio	✓	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	✓	
3.5. Marco teórico	✓	
3.6. Hipótesis	✓	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	✓	
4. Marco Metodológico	✓	
4.1. Tipo de estudio	✓	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	✓	
4.3. Criterios de selección	✓	
4.4. Población y Muestra	✓	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	✓	
5. Análisis Estadístico de los Datos	✓	
6. Referencias bibliográficas	✓	
7. Cronograma	✓	
8. Presupuesto	✓	
9. Anexos	✓	



**Observaciones:**

**NINGUNA**

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

**a) APROBADO ( X )**

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación.

Puno, a los 06 días del mes de mayo de 2024

c.c. Archivo

  
 **Dr. ALFREDO TUMI FIGUEROA**  
DIRECTOR  
P.S.E. RESIDENTADO MÉDICO

  
 **Dr Carlos A. Llanza Colla**  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
P.S.E. RESIDENTADO MÉDICO



## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	
<b>ABSTRACT</b>	
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>9</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>9</b>
A. Introducción.....	9
B. Enunciado del problema.....	11
C. Delimitación de la Investigación.....	12
D. Justificación de la investigación.....	12
<b>CAPÍTULO II .....</b>	<b>14</b>
<b>REVISIÓN DE LITERATURA.....</b>	<b>14</b>
A. Antecedentes .....	14
B. Marco teórico.....	18
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>25</b>
<b>HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES..</b>	<b>25</b>
A. Hipótesis.....	25
1. General .....	25
2. Específicas.....	25
3. Estadísticas o de trabajo .....	25
B. Objetivos .....	26
1. General .....	26
2. Específicos .....	26
C. Variables y Operacionalización de variables: .....	27
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>30</b>
<b>MARCO METODOLÓGICO .....</b>	<b>30</b>
A. Tipo de investigación: .....	30
B. Diseño de investigación: .....	30
1. Población:.....	30
2. Tamaño de muestra: .....	31
3. Selección de la muestra:.....	31
D. Criterios de selección.....	31
1. Criterios de inclusión .....	31
2. Criterios de exclusión.....	32
E. Material y Métodos: .....	32



F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.....	32
1. Instrumentos:.....	32
2. Procedimiento de recolección de datos:.....	32
G. Análisis estadístico de datos. ....	33
□ a: Proporción de pacientes que tuvieron un INL por encima o igual a 7 y presentaron ND.....	35
<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>36</b>
<b>CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO .....</b>	<b>36</b>
A. Cronograma:.....	36
B. Presupuesto: .....	36
<b>CAPÍTULO VI .....</b>	<b>37</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>37</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>48</b>
Ficha de recolección de datos.....	48



## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar si el índice neutrófilo/linfocito (INL) es útil como marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024. **Metodología:** El estudio será analítico, observacional, retrospectivo, prueba diagnóstica y no experimental. La población serán los pacientes atendidos entre 2023 y 2024 con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que lleven sus controles periódicos en el Hospital Base III Puno EsSalud. El tamaño de la muestra necesaria para la investigación es de 110 pacientes, bajo un muestreo probabilístico aleatorio simple. Para la recolección de datos se utilizará una ficha de recolección como instrumento, el mismo que será elaborado a partir de las variables, y que no implicará un costo elevado ya que será virtualizado en una hoja de cálculo de Excel. Otro material para emplear serán las historias clínicas. Al ser un diseño de pruebas diagnósticas, dentro de la metodología se considerará estimar un nuevo punto de corte del INL, en donde se construirá una tabla de doble entrada para el cálculo de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos, con el grupo de pacientes con nefropatía diabética. El proyecto será presentado al comité de ética de la UNA Puno para su aprobación.

**PALABRAS CLAVE:** diabetes, índice, linfocito, neutrófilo, nefropatía.



## ABSTRACT

**Objective:** To analyze if neutrophil/lymphocyte index is useful as prognostic marker of diabetic nephropathy in patients of EsSalud Puno Base III Hospital attended between 2023 and 2024. **Methodology:** The study will be analytical, observational, retrospective, diagnostic test and non-experimental. The population will be the patients served between 2023 and 2024 with a diagnosis of type 2 diabetes mellitus who have their periodic check-ups at the EsSalud Puno Base III Hospital. The sample size required for the research is 110 patients, under a simple random probabilistic sampling. For data collection a collection sheet will be used as an instrument, the same which will be elaborated from the variables, and which will not involve a high cost as it will be virtualized in an Excel spreadsheet. Another material to employ will be the clinical histories. When designing a diagnostic test, within the methodology a new cut-off point of the neutrophil/lymphocyte index will be considered, where a double entry table will be constructed for the calculation of the S, SE and VPP, with the group of patients with diabetic nephropathy. The project will be submitted to the UNA Puno ethics committee for approval.

**KEYWORDS:** diabetes, index, lymphocyte, neutrophil, nephropathy



## CAPÍTULO I

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### A. Introducción.

La diabetes mellitus (DM) está dentro de las patologías metabólicas crónicas de mayor frecuencia en el mundo, originada por una variación en la secreción o metabolismo de la insulina, ocasiona niveles elevados de glicemia, lo que conlleva con el tiempo a complicaciones asociadas a nivel microscópico y/o macroscópico en diferentes órganos y sistemas del cuerpo (1). Globalmente, la diabetes es motivo de investigación constante, sobre todo por el daño irreversible que puede generar en las personas con un diagnóstico tardío o tratamiento irregular. Entre las complicaciones más importantes tenemos a la retinopatía diabética, accidentes cerebrovasculares, vasculopatías periféricas y enfermedad renal crónica (ERC) como la nefropatía diabética (ND) (2).

La diabetes y la ERC representan la cuarta y sexta causa de mortalidad por enfermedades no transmisibles a nivel global respectivamente (3). Aproximadamente el 13% de quienes tienen nefropatía a nivel mundial se debe a causas crónicas, principalmente por DM, quienes desarrollan silenciosamente nefropatía diabética. En la región de Norteamérica, países como Estados Unidos tienen una prevalencia del 20 al 30% para la ND, mientras que en México es del 61%. Con respecto al Perú, no se cuenta con datos epidemiológicos precisos, pero si se sabe que la principal causa de ERC a nivel nacional es la DM (4).



Esta patología, es una complicación microangiopática que se desarrolla en aproximadamente el 40% de todos los pacientes diabéticos, es por ello que prevenir su aparición es el pilar fundamental para su manejo (5). Para el diagnóstico de ND, el cociente albúmina/creatinina (CACr) y la tasa de filtración glomerular (TFG), son los exámenes de elección para realizar una pesquisa continua de la funcionalidad del riñón en pacientes diabéticos, donde valores por encima de 30mg/g y debajo de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, respectivamente, definen para ND (6).

Los factores para ND son variables, algunos no modificables como el ser varón, mayor a 40 años, etnia afroamericana y la hipertensión arterial (HTA) como enfermedad crónica asociada (7). Por otro lado, tenemos factores protectores que retrasan la progresión de esta complicación, como lo son un estado nutricional óptimo, un índice de masa corporal adecuado, triglicéridos menores a 150 mg/dl, niveles de glicemia dentro de los valores normales, evitar el alcoholismo y tabaquismo (8), (9).

En la práctica clínica, es importante conocer a los marcadores pronósticos que nos ayudarán a evitar el desarrollo de la ND (10). La albuminuria y la TFG, son considerados los marcadores más relevantes, sin embargo, debido a la variabilidad de la excreción urinaria en los pacientes diabéticos, se necesitan recolectar más de 2 muestras durante un periodo de al menos 3 o 6 meses (11). También se debe tener en cuenta que, la excreción puede elevarse si el paciente tiene los niveles de glucosa y HTA no controlados, si ha realizado ejercicio previamente o si padece de alguna infección al momento de recolectar la muestra de orina (12).

Por lo mencionado, surgen estudios en búsqueda de marcadores pronósticos no invasivos de fácil acceso y bajo costo, pero igual de confiables, que permitan



controlar y evitar la complicación renal en los pacientes diabéticos (13). A nivel internacional, ya utilizan al índice neutrófilos/linfocitos (INL) como marcador de inflamación, pronóstico de muerte, daño endotelial, entre otros, en diversas patologías de origen infeccioso, reumatológico y metabólico (14). Al ser un parámetro hematológico accesible, que siempre será encontrado en los hemogramas de pacientes hospitalizados o ambulatorios, es importante que también sea estudiado y asociado con los procesos que involucren daño renal (15), (16).

Diversos trabajos de investigación han demostrado que el INL puede ser útil en la evaluación del pronóstico en pacientes con disfunción endotelial, sintomáticos y asintomáticos con complicaciones macro o microvasculares como en la diabetes mellitus (17), (18). Por ende, ante la falta de estudios locales que evalúen al INL en la DM, y conociendo su rol en la inflamación y posible daño en el endotelio de la vascularidad renal, nace esta investigación, buscando un marcador costo-efectivo fiable que permita identificar rápidamente la nefropatía en pacientes diabéticos o evitar su progresión en quienes ya la desarrollaron.

## **B. Enunciado del problema.**

### **GENERAL**

¿Es útil el índice neutrófilo/linfocito como marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024?



## ESPECÍFICOS

1. ¿El índice neutrófilo/linfocito presenta adecuada sensibilidad y especificidad como marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024?
2. ¿El índice neutrófilo/linfocito presenta adecuado valor predictivo positivo y negativo como marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024?
3. ¿Cuál es el punto de corte del índice neutrófilo/linfocito como marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024?
4. ¿Cuál es el área bajo la curva del índice neutrófilo/linfocito como marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024?

### **C. Delimitación de la Investigación.**

Esta investigación se llevará a cabo en el Hospital Base III Puno EsSalud, ubicado en el Jr. Francisco Cáceres Jara N° 600 del distrito, provincia y departamento de Puno, de EsSalud, y que, al ser de tercer nivel, presta servicios generales y especializados en cuanto a enfermedades crónicas, contando con el programa de diabetes mellitus, en el cual se siguen a pacientes de la jurisdicción de manera periódica.

### **D. Justificación de la investigación.**

La ND como complicación microvascular es más frecuente en la DM, evitar su desarrollo es fundamental para prolongar una vida plena del paciente diabético. A nivel



internacional, han estudiado a diversos marcadores que apoyen en la predicción de las complicaciones desencadenadas por dicha enfermedad crónica, entre ellos tenemos al INL, un recurso disponible y de bajo costo, que ya ha evidenciado una correlación positiva como marcador pronóstico en procesos de inflamación endotelial aguda y crónica. Sin embargo, en el Hospital Base III Puno EsSalud todavía no se han realizado estudios sobre este biomarcador respecto a esta patología, por lo que esta investigación también aporta al conocimiento científico.

De manera práctica, en este estudio se pretende encontrar la utilidad del INL en la determinación anticipada de complicaciones microvasculares de la DM como la ND, dando un aporte relevante a nivel nacional y regional, puesto que los resultados orientarán hacia el cuidado de la ND, influyendo en la implementación de protocolos de atención que eviten el aumento en la incidencia de esta complicación. Así mismo, el uso del INL como predictor de la ND, reducirá los gastos sanitarios que implique el manejo de esta patología en estadios avanzados.

A nivel socioeconómico, los resultados del INL son de fácil acceso por que lo podemos conseguir a partir de un hemograma que es de rápida obtención y su coste es menor. Asimismo, también podemos prevenir complicaciones de la DM como la ND, disminuyendo la estancia hospitalaria y demás costos del nosocomio, el hecho de que se pueda prevenir estas complicaciones, también aporta en la inserción laboral de dichos pacientes y así recuperar el sustento familiar.



## CAPÍTULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### A. Antecedentes

##### INTERNACIONALES.

Kothai De G, et al (India 2020) mediante un estudio observacional prospectivo, evaluaron el INL como predictor de la ND. Durante un periodo de 3 meses de seguimiento, trabajaron con 127 pacientes diabéticos con una hemoglobina glicosilada mayor igual a 6.5% y la TFG de 91.6 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. El punto de corte utilizado para el INL fue 7, encontrando una sensibilidad (Se) y especificidad (Es) del 88.8% y 94.9% respectivamente. Determinaron en el estudio que el INL evidenció correlación con la ND ( $r=0.813$ ;  $p<0.001$ ) en etapas tempranas. Concluyen que el INL es considerado como un predictor para ND (19).

Hashim A. et al. (Japón, 2020) mediante un trabajo, en donde el objetivo fue establecer la asociación entre INL como marcador de la enfermedad renal diabética temprana en pacientes con DM2. El estudio transversal, incluyeron a 347 pacientes adultos con DM2; se halló que los pacientes con ND tenían un INL de 1.5 significativamente superior a los que no tenían ND que fue de 1.2; la correlación del INL y el IAC fue ( $\rho 0.156$ ,  $p=0.002$ ); al final luego de hacer un análisis multivariado determinaron, que el INL fue un factor independiente para ND (ORa: 2.08, IC95%: 1.21-3.59,  $p<0.001$ ) al igual que la HTA (ORa: 1.97, IC95%: 1.30-2.99,  $p=0.001$ ) y la hemoglobina glicosilada (ORa: 2.08, IC 95%: 1.21-3.59,  $p=0.008$ ). Concluyen que el INL es un marcador para la enfermedad renal diabética temprana (20).



Jaaban M, et al (Siria 2021) desarrollaron un estudio transversal, en el cual buscaban relacionar al aumento del INL como marcador de riesgo pronóstico para ND. Incluyeron a 158 individuos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y fueron distribuidos en tres grupos según la RAC encontrado: 42.4% de pacientes con normoalbuminuria 31.6% con microalbuminuria y 25.9% con macroalbuminuria. El punto de corte del INL fue de 2.2, el área bajo la curva (AUC) fue de 0.869, Se del 72% y Es del 78%. Del mismo modo se encontró una asociación entre el aumento del INL como riesgo pronóstico de ND (OR: 1.23, IC95%: 0.813-1.936;  $p < 0.005$ ). Concluyen que, los pacientes diabéticos con INL elevado están más predispuestos al desarrollo de ND (21).

Li L, et al (China 2022) también ejecutaron un estudio transversal, con la finalidad de encontrar una correlación entre el INL y ND. Estuvo conformado por 655 pacientes con el diagnóstico de DM2 y fueron divididos según el estadio de ERC en el que se encontraban: 290 sujetos con ERC estadio I, 190 sujetos con ERC estadio II y 175 sujetos con macroalbuminuria con ERC estadio III. El punto de corte del INL fue 2.46, con AUC de 0.794, Se del 76.2% y Es del 70.7%. Según el análisis multivariado se encontró una correlación entre el INL y ND, donde el INL aumenta el riesgo de ND en 1.29 veces (IC95%: 0.760-1.827,  $p < 0.001$ ); concluyeron en el estudio que existe correlación entre el INL elevado y los diabéticos con ERC en estadios II – III (22).

Uduagbamen P, et al, (Nigeria 2022) realizaron un estudio tipo cohorte, donde evaluaron la relación de INL y ERC. Ingresaron a la investigación 244 participantes mayores de 16 años y fueron clasificados en tres grupos: grupo A (sanos), grupo B (ERC I - II) y grupo C (ERC III - IV). El punto de corte utilizado en el estudio para el INL fue 3, siendo el INL elevado con un valor de 5.3 en los pacientes del grupo C, en



comparación del grupo A con un INL de 1.5 y el grupo B con un INL de 2.3. Así mismo, el análisis multivariado evidenció el elevado CACr (ORa: 1.7, IC95%: 1.25-2.47,  $p=0.03$ ) y TFG disminuida (ORa: 7.2, IC95%: 1.45-8.94,  $p<0.001$ ) como factores independientes predictores para el aumento del INL. Concluyen, que si se puede valorar al INL como marcador confiable para determinar la presencia y evaluar la severidad de la ERC (23).

Alacapa L, et al (Filipinas 2022) presentaron un metaanálisis de estudios observacionales, incluyendo un total de 1486 pacientes adultos con DM2, en quienes buscaron asociar el INL con la progresión hacia ND. Reportaron una asociación significativa (OR: 1.56, IC95%: 1.09-2.23,  $p=0.001$ ) entre el aumento del INL y la presencia de ND (identificado como TFG  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Concluyeron que el INL está asociado al desarrollo de ND en pacientes con DM2, aun así, recomendaron realizar más estudios con diseños más fuertes (24).

Zewude, et al., (China, 2022), un estudio cuyo objetivo fue determinar el INL como biomarcador inflamatorio en pacientes con DM2 y ND. El estudio transversal-comparativo; donde participaron 199 pacientes con DM2 y ND como también sin ND. Los pacientes con DM2 y ND tenían un INL de 2.48 significativamente superior a los que no tenían ND que fue de 2.20; hubo una correlación positiva entre el INL y la hemoglobina glicosilada ( $r=0.132$ ,  $p=0.064$ ), por lo que el INL sugiere ser parte de la patogenia de la ND. Concluyeron que el INL es un biomarcador inflamatorio en pacientes con DM2 y ND (25).

Gollakota N. et al., (India, 2022) una investigación cuyo objetivo fue describir, sí el INL podría usarse como marcador para la predicción de ND. El estudio observacional-transversal; incluyeron a 98 pacientes con DM2. Encontraron que el



INL es más elevado en pacientes con ND con un valor de 4.0, a diferencia de aquellos que no tienen ND que tuvieron un INL de 1.8; también hubo una correlación positiva entre el INL y el Índice albúmina/creatinina (IAC) ( $r=0.783$ ,  $p<0.001$ ), en donde determinaron que el punto de corte del INL es de 2.032, con un AUC de 0.911, sensibilidad (Se) de 89.1% y especificidad (Es) de 81.2% para pacientes con DM2, por ello el INL es considerado como un predictor de ND. Concluyeron que el INL podría ser considerado como marcador predictivo para ND (26).

## NACIONALES

Umeres F, et al (Perú 2022) realizaron un estudio retrospectivo observacional de tipo cohorte, que incluyó a 343 personas atendidas en un hospital de Lima con el diagnóstico de ERC, excluyendo solo a los pacientes con antecedente de trasplante renal y ERC grado 5 en diálisis. En esta investigación, buscaban asociar el INL con la mortalidad asociada a nefropatía, tomando al valor 3.5 como punto de corte, dentro de las comorbilidades asociadas fueron la HTA en un 64.7% y la DM 30%. La mortalidad en el grupo de pacientes con INL elevado fue del 28% (HR: 2.01, IC 95%: 1.11-3.66,  $p<0,001$ ), en comparación al 15.7% del grupo con INL dentro de los límites normales. Concluyen que, el INL elevado, si puede ser considerado un indicador de mortalidad en pacientes con falla renal crónica (4).

Villena A, (Perú 2022) mediante otra investigación de tipo transversal y analítica, estudió en 195 pacientes con el diagnóstico de DM2, los factores bioquímicos asociados para el desarrollo de ND. Se encontró en pacientes con ND un INL de 2.75, lo cual fue significativamente superior a los pacientes diabéticos sin nefropatía que tenían un INL de 1.74. Determinando así que, el INL elevado es un



factor asociado a ND (OR: 2.75, IC95%: 1.28-5.90,  $p=0.001$ ). Concluyen que el INL se relaciona al aumento del riesgo de ND en pacientes con DM2 (27).

## **REGIONALES.**

Aún no se han registrado trabajos de investigación en Puno, que estudien el valor del INL en la nefropatía de quienes padecen de diabetes, a pesar de ser un marcador de bajo costo y encontrarlo siempre disponible en los diferentes niveles de atención de nuestra ciudad.

### **B. Marco teórico.**

#### **Diabetes Mellitus**

Se puede presentar por alteración de la secreción insulínica o de su acción. La OMS, proyecta a esta patología en el séptimo puesto entre las causas de mortalidad para el año 2030 y actualmente afecta al menos a 463 millones de individuos, estimando el aumento de esta cifra a 700 millones en el año 2045. En Latinoamérica, se calcula que más de 30 millones de individuos tienen DM, y para el año 2040 calculan que serán 50 millones (28), (29). A nivel nacional, un 4.5% de la población tenían el diagnóstico de DM y durante el primer trimestre del 2022, se reportaron 9 mil nuevos casos (30), (31).

Las personas pueden mantenerse asintomáticas durante 4 o 13 años previos al inicio de la clínica, por ello es importante realizar un cribado a los individuos con factores de riesgo para DM, utilizando los análisis bioquímicos correspondientes. Los signos y síntomas típicos que pueden indicar la presencia de DM en una persona son muy bien conocidos, relacionados a la sed, polifagia y alteración en la frecuencia de la micción, además de la posibilidad de pérdida de peso. Por el curso natural de la



enfermedad, podrían presentar infecciones urinarias a repetición, visión borrosa, parestesias y dolor neuropático en extremidades superiores e inferiores, sintomatología que indicaría la presencia de complicaciones asociadas. En la mayoría de los casos, sin un manejo oportuno o por una mala adherencia al tratamiento, los pacientes desarrollan una crisis hiperglicémica, llegando a la emergencia con deshidratación severa, vómitos, dolor abdominal, polipnea y trastorno del sensorio, posterior a esto son diagnosticados e inician tratamiento (30), (31).

La Asociación Americana de Diabetes, ha sido la encargada de brindar a nivel internacional los criterios para diagnosticar DM, teniendo como base a los niveles de glucosa sérica (32). Mencionan los siguientes criterios: glucosa en ayunas (mínimo 8 horas previas sin ingesta calórica) mayor o igual a 126 mg/dl o si al cabo de 2 horas de haber ingerido 75 gramos de glucosa el valor se encuentra por encima de los 200 mg/dl, también se considera diagnóstico si la hemoglobina glicosilada es mayor o igual a 6.5%, o si a los síntomas de hiperglicemia se acompañan niveles glucémicos igual o más de 200 mg/dl (33).

Se ha determinado que existen 4 tipos según su origen: DM tipo 1, DM tipo 2, DM gestacional y DM por otras causas (34). La primera es más frecuente en niños y adolescentes genéticamente predispuestos, donde existe una afectación autoinmune de las células productoras de insulina, generando disminución de la cantidad de esta hormona y, por ende, el paciente desarrolla la hiperglicemia crónica (35). La DM tipo 2, es más prevalente en población adulta, se debe a una resistencia a la insulina a nivel del hígado y músculo asociada a menor insulina en el páncreas, en sujetos con factores de riesgo predisponentes. Los otros tipos de diabetes se deben a diferentes causas como la insuficiente producción de insulina durante el embarazo (diabetes gestacional),



enfermedades del páncreas exocrino, infecciones, defectos genéticos y las que son inducidas por fármacos como los glucocorticoides (36).

El curso natural de esta patología ocasiona daño crónico e irreversible en diferentes sistemas y órganos, puesto que la hiperglicemia a nivel intracelular genera anomalías en el flujo sanguíneo y aumenta la permeabilidad endotelial. Las complicaciones se dividen en macrovasculares (accidentes cerebrovasculares, infartos de miocardio, arteriopatías) y microvasculares (daño de retina, nervios o de la función renal). En estas etapas avanzadas de la enfermedad, las complicaciones afectan la vida de la persona y aumenta el riesgo de mortalidad que genera costos elevados en el sistema de salud nacional. La complicación más frecuente es la ND, por ello es importante conocer cómo prevenirla y diagnosticarla a tiempo para evitar su aparición o progresión (37).

### **Nefropatía Diabética (ND)**

Es generada por una hiperglicemia persistente durante un curso superior a los 10 años de DM mal controlada, que ocasiona cambios hemodinámicos a nivel renal como la inflamación tisular e isquemia. Los estudios indican que alrededor del 30% y 40% de los pacientes con DM tipo 1 y DM tipo 2 respectivamente, la presentan, y su prevalencia aumenta de manera continua sobre todo en los países en desarrollo (38). Así mismo, es considerada como la causa más frecuente de enfermedad renal terminal y aumenta la mortalidad de los pacientes diabéticos en un 31% (39).

Al igual que en la misma DM, los factores para desarrollar nefropatía diabética pueden clasificarse en modificables y no modificables (40). Los varones afroamericanos mayores de 40 años tienen más predisposición a desarrollar ND, estos



serían factores no modificables; y entre los modificables tenemos al estado nutricional, anemia, dislipidemias, HTA no controlada, tabaquismo y alcoholismo (41).

Uno de los factores más determinantes y el cual es de las 3 etiologías principales para la enfermedad renal crónica (ERC) y el culminar con diálisis es la HTA, condición que al igual que la DM, es capaz de desencadenar una nefropatía, pero en este caso denominada nefropatía hipertensiva. El manteniendo de una presión arterial elevada es capaz de llegar a generar daño a nivel micro y macro vascular, afectando a la microvasculatura de órganos como el riñón, la retina, el cerebro, entre otros. Este daño causado en la circulación renal desencadenará procesos como la hipertensión glomerular, arterionefrosclerosis, glomerulosclerosis, isquemia glomerular y finalmente la pérdida de nefronas, lo cual culminará con la pérdida irreversible de la funcionalidad renal (42).

Otra condición determinante resulta ser la obesidad, patología que muestra relación directa tanto para la DM como para la HTA, lo cual incrementa considerablemente el riesgo de poder padecer una ERC. En la obesidad, el alto consumo de alimentos altos en carbohidratos y grasas saturadas, sumado a la inactividad física, contribuirá al mantenimiento de valores altos de glicemia, así como de presión arterial, las que acabarán ejerciendo una sinergia entre ambas, potenciando y acelerando el daño hacia órganos diana como el riñón (43).

La ND, se diagnostica con una TFG menor a 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> y/o la excreción de albúmina en orina por encima de 30 mg/g. Desde el punto de vista anatomopatológico, se caracteriza por un engrosamiento a nivel de la membrana basal glomerular y aumento en el volumen de los glomérulos, lo que produce una disfunción



endotelial por la pérdida de podocitos, daño en los túbulos intersticiales y expansión mesangial (27).

La patogenia de la ND es compleja, debido a los diversos procesos que asociados conllevan al daño renal irreversible. La hiperglicemia persistente, conduce a la formación constante y excesiva de productos glicosilados que causan daño estructural y vascular en el riñón, generando así la destrucción glomerular progresiva, que, asociada a un aumento en la TFG, el desarrollo de proteinuria y finalmente determinan la disfunción renal (40). El aumento en la función de los cotransportadores SGLT-2 ubicados en los túbulos contorneados proximales, generan mayor reabsorción de sodio y glucosa a este nivel, lo que refuerza la hiperfiltración y también disminuye el suministro que activa al sistema renina-angiotensina-aldosterona. El daño a nivel de las uniones celulares ocasionado por la cascada inflamatoria, infiltración de neutrófilos y macrófagos, favorecen al escape de proteínas por la orina (44).

La enfermedad renal de origen diabético o no diabético se clasifica según la TFG o la presencia de albumina en orina. Según la TFG, existen cinco divisiones: primer grupo con una TFG normal o elevada mayor a  $90 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ; segundo grupo con una TFG ligeramente disminuida menor de  $89 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ; tercer grupo A con una TFG ligera a moderadamente disminuida menor de  $59 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ; tercer grupo B con una TFG moderada a gravemente disminuida menor a  $44 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ; cuarto grupo con una TFG gravemente disminuida menor a  $29 \text{ ml/min/1,73m}^2$  y quinto grupo con falla renal con una TFG menor a  $15 \text{ ml/min/1,73m}^2$ . Por otro lado, se puede clasificar también en 3 grupos según la RAC en orina matinal: grupo A1 con albúmina en orina normal o ligeramente elevada (RAC menor a  $30 \text{ mg/g}$ ), grupo A2 con



albúmina en orina moderadamente elevada (RAC entre 30-300 mg/g) y grupo A3 con albúmina en orina muy elevada (RAC mayor a 300 mg/g) (45).

Dada su prevalencia, afectación de la calidad de vida y posibilidad de prevención, en la ND es importante contar con marcadores pronósticos de fácil acceso confiables y costo-efectivos, que apoyen en su diagnóstico oportuno o durante el transcurso de esta para evitar su progresión. Entre estos, tenemos el INL, que ha sido estudiado a nivel internacional como predictor de ND y a nivel nacional como predictor de morbimortalidad en patologías que generen disfunción sistémica endotelial (27).

### **Índice Neutrófilo/Linfocito**

Este índice es el resultado de dividir los neutrófilos por los linfocitos circulantes, se ha convertido en un marcador hematológico importante para el pronóstico de procesos inflamatorios en patologías agudas y crónicas, sobre todo en países con un escenario social y económico como el nuestro. Los neutrófilos durante el proceso inflamatorio aumentan y se encargan de liberar radicales de oxígeno libres que contribuyen al daño. Los linfocitos Th2 y T regulador, encargados de contrarrestar la inflamación, se encuentran disminuidos en padecimientos como la DM. En los últimos años, es un marcador de inflamación endotelial crónica renal, no se encuentra estandarizado su valor normal, pero en múltiples investigaciones se ha considerado que un valor mayor o igual a 3.5 indicaría un mal pronóstico. Incluso, resultaría tener una mayor utilidad predictiva que la albúmina en orina de 24 horas, porque se eleva 7 horas después del fracaso renal agudo a diferencia de la albúmina que disminuye en 20 días (14), (46).



Diversos estudios en patologías inflamatorias sistémicas crónicas o agudas, indican que el INL es un importante predictor pronóstico. En Argentina (2018), se ha asociado un INL mayor a 2.57 como predictor de agresividad en el cáncer de células renales sometidos a resección quirúrgica parcial (47). En Argentina (2019), el incremento del INL por encima de 4.5 en gestantes, fue un factor pronóstico para la aparición de preeclampsia en pacientes con HTA gestacional o HTA crónica (48). En Japón (2020), asociaron a un INL mayor a 3.6 el daño renal en pacientes con DM2 (49). En México (2022), el incremento del INL por encima de 3 se asoció a presencia aguda de una lesión renal en pacientes con el diagnóstico de sepsis por COVID19, seis días posteriores a su ingreso a la UCI (50).

En Perú también se han realizado trabajos de investigación, en los que asocian a una elevación del INL como marcador de complicaciones microvasculares en pacientes diabéticos, pero no son suficientes para determinar su importancia. Teniendo en cuenta que el INL es de bajo costo y accesible, por encontrarlo siempre en el hemograma rutinario de pacientes hospitalizados o en control ambulatorio, estaríamos ante un examen que mejoraría la vida de estos pacientes y generaría un gran impacto en la economía sanitaria del país (38).



## CAPÍTULO III

### HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

#### A. Hipótesis

##### 1. General

El índice neutrófilo/linfocito es útil como marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024.

##### 2. Específicas

- El punto de corte del índice neutrófilo/linfocito como marcador pronóstico de nefropatía diabética es de 7 en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024
- El índice neutrófilo/linfocito presenta un adecuado valor del área bajo la curva como marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024.
- El índice neutrófilo/linfocito presenta adecuada sensibilidad y especificidad como marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024.
- El índice neutrófilo/linfocito presenta adecuado valor predictivo positivo y negativo como marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024.

##### 3. Estadísticas o de trabajo

- Ho: El índice neutrófilo/linfocito no es un marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024.



- Ha: El índice neutrófilo/linfocito es un marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024.

## **B. Objetivos**

### **1. General**

Establecer si el índice neutrófilo/linfocito es un marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024.

### **2. Específicos**

- Establecer el punto de corte del índice neutrófilo/linfocito como marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024.
- Determinar el área bajo la curva del índice neutrófilo/linfocito como marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024.
- Determinar sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo/linfocito como marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024.
- Determinar el valor predictivo positivo y negativo del índice neutrófilo/linfocito como marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud atendidos entre 2023 y 2024.



### **C. Variables y Operacionalización de variables:**

#### **Variable dependiente:**

- Nefropatía diabética

#### **Variables independientes:**

- Índice neutrófilo linfocito

#### **Variables intervinientes:**

- Edad
- Sexo
- Tiempo de enfermedad
- Hipertensión arterial
- Obesidad
- Creatinina sérica



### Operacionalización de variables:

Variable	Indicador	Unidad/ Categoría	Escala	Tipo de variable
<b>INDEPENDIENTE</b>				
<b>Índice neutrófilo linfocito</b>	INL= Neut/Linf, obtenidos del hemograma del control periódico, siendo elevado si es mayor a 7 (19).	Cualitativa	Nominal dicotómica	Elevado No elevado
<b>DEPENDIENTE</b>				
<b>Nefropatía diabética</b>	Presentar CACr > 300mg/g, medido en al menos dos controles con 3 meses de separación.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No
<b>INTERVINIENTES</b>				
<b>Sexo</b>	Género del paciente.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Masculino Femenino
<b>Edad</b>	Tiempo de vida.	Cuantitativa	De razón	Años



<b>Tiempo de enfermedad</b>	Periodo de tiempo desde el diagnóstico de la DM2 y la ND.	Cuantitativa	De razón	Años
<b>HTA</b>	Presión arterial > 140/90 mmHg al momento de diagnosticarse la ND.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No
<b>Obesidad</b>	Registro de índice de masa corporal > 30 kg/m <sup>2</sup> al momento de diagnosticarse la ND.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No
<b>Creatinina sérica</b>	Valor de creatinina sérica al momento de diagnóstico de la ND.	Cuantitativa	De razón	Mg/dl



## CAPÍTULO IV

### MARCO METODOLÓGICO

#### **A. Tipo de investigación:**

Según la finalidad de la investigación será analítico, dado que se analizará el INL en los grupos en quienes se presentó la nefropatía diabética y en quienes no se presentó.

Según el número de mediciones, la investigación será transversal porque se realizará una sola medición de la variable.

Dado que no habrá intervención del investigador este estudio es observacional, debido a que no habrá intervención sobre las variables.

Según el momento de recolección de datos, será retrospectivo.

Se realizará una prueba diagnóstica, ya que se buscará determinar la utilidad del INL en la predicción de la nefropatía diabética

#### **B. Diseño de investigación:**

No experimental, debido a que el investigador no manipulará ninguna variable, sólo observará la medición de las variables.

#### **C. Población y Muestra.**

##### **1. Población:**

Conformado por todos los pacientes atendidos entre 2023 y 2024 con diabetes mellitus tipo 2 que lleven control periódico en el Hospital Base III Puno EsSalud, que es igual a 388 según datos del área de estadística.



## 2. Tamaño de muestra:

Se calculó el tamaño muestral a partir de una investigación previa (19), la cual considera para un punto de corte de 7 de INL, una proporción esperada del 88.8% como marcador de nefropatía diabética, estos datos son reemplazados en la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 pqN}{e^2(N-1) + z^2 pq}$$

Donde, P es igual a 0.888, N (población) es igual a 388, “Z” es la confiabilidad de la muestra al 95% (igual a 1.96), q es igual a 1-p y e representa la precisión (igual a 0.05).

Luego de reemplazar los datos se obtiene que la muestra necesaria para la investigación es de 110 pacientes.

## 3. Selección de la muestra:

Se seleccionarán bajo un muestreo probabilístico aleatorio simple, utilizando la función Aleat() sobre la base de datos existente (388 pacientes), en donde se obtenga un muestreo aleatorio en base a 110 individuos.

### D. Criterios de selección.

#### 1. Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de DM tipo 2, que se encuentren en controles periódicos por dicha enfermedad por al menos 12 meses y que dentro de dichos controles tengan por lo menos dos mediciones de albuminuria (para cálculo de tasa de



albúmina/creatinina) para determinar la nefropatía, asimismo que cuenten con hemograma para determinar el INL.

- Pacientes con 40 o más años de edad, de ambos sexos.

## **2. Criterios de exclusión**

- Pacientes en hemodiálisis, con enfermedad neoplásica, en tratamiento prolongado con terapia inmunomoduladora o con corticoides, hospitalizados en los últimos 3 meses.

## **E. Material y Métodos:**

- El método utilizado en esta investigación será a través de la revisión de historias clínicas.

## **F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.**

### **1. Instrumentos:**

Se empleará la “ficha de recolección de datos” como instrumento para obtener la información necesaria de las historias clínicas, esto para cumplir con los objetivos previamente planteados, lo cual se validará mediante el juicio de expertos.

### **2. Procedimiento de recolección de datos:**

- La técnica a emplear es el análisis documental, que consistirá en la revisión de cada historia clínica.
- En el proceso se obtendrán los permisos necesarios para ingresar al sistema informático de EsSalud y revisar las historias clínicas de los pacientes del programa de diabetes.



- Se solicitarán las historias clínicas de todos los pacientes con diabetes CIE-10 (E11.9 y derivados).
- Se verificará que sean pacientes con al menos un año de seguimiento desde su diagnóstico y que cuenten con los datos necesarios para el estudio.
- La información será recopilada utilizando una ficha de recolección como instrumento, el mismo que será elaborado a partir de las variables, y que no implicará un costo elevado ya que será virtualizado en una hoja de cálculo de Excel
- Toda la información será anexada en la ficha de recolección virtual, codificando cada variable para su posterior análisis estadístico.

#### **G. Análisis estadístico de datos.**

**Análisis descriptivo:** Los datos se presentarán en tablas de doble entrada según la categoría a la que pertenezcan, siendo los de tipo cualitativos expresados en forma de frecuencias y porcentajes y los cuantitativos en promedios y desviaciones estándar.

**Análisis inferencial:** En primera instancia se determinará el mejor punto de corte para del INL mediante el análisis de las curvas ROC y la fórmula de Youden, obteniendo así el área bajo la curva y la exactitud diagnóstica del marcador en mención en el pronóstico de la ND. En base al análisis previo, se determinará la sensibilidad y especificidad, así como los valores predictivos del INL.

Sensibilidad:

$$Se = \frac{a}{a + c}$$



Especificidad:

$$Es = \frac{d}{b + d}$$

Valor predictivo positivo:

$$VPP = \frac{a}{a + b}$$

Valor predictivo negativo:

$$VPN = \frac{d}{c + d}$$

Tabla de contingencia:

	Nefropatía diabética		
Índice neutrófilo linfocito (19)	Si	No	Total
$\geq 7$	a	b	a+b
$< 7$	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	N



- **a:** Proporción de pacientes que tuvieron un INL por encima o igual a 7 y presentaron ND
- **b:** Proporción de pacientes que tuvieron un INL por encima o igual a 7 y no presentaron ND
- **c:** Proporción de pacientes que tuvieron un INL por debajo de 7 y presentaron ND
- **d:** Proporción de pacientes que tuvieron un INL por debajo de 7 y no presentaron ND.



## CAPÍTULO V CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

### A. Cronograma:

ACTIVIDAD	2023	2024				
	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY
1.Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía	X					
2.Elaboración del proyecto		X				
3.Presentación del Proyecto			X			
4.Recolección de datos				X		
5.Procesamiento de datos					X	
6.Elaboración de informe Final						X
7.Presentación del Informe final						X

### B. Presupuesto:

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
Papel bond 80 grs.	millar	1	25.00	25.00
Fotocopiado	ciento	3	10.00	30.00
Lapiceros	unidad	10	1.00	10.00
Lápiz	unidad	10	1.00	10.00
Fólderes	unidad	10	1.00	10.00
Laptop	unidad	1	1,800.00	1,800.00
Movilidad local	unidad	40	10.00	400.00
Internet	horas	80	2.00	160.00
Empastado	unidad	6	80.00	480.00
<b>Total</b>				<b>2,925.00</b>



## CAPÍTULO VI REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Herrera P, Hernandez A, Mezones E. Diabetes Mellitus y Nefropatía Diabética en el Perú. Nefrología, Dialisis y Trasplante. [Internet]. 2015; [citado el 12 de noviembre de 2023]; 35(4): 229-237. Disponible en: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/46/40>
2. Conget I. Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. Rev Esp Cardiol [Internet].; 2002; [citado el 15 de noviembre de 2023], 55(5): 528-535. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-diagnostico-clasificacion-patogenia-diabetes-mel>
3. Loza C. Boletín epidemiológico: La insuficiencia renal en el Perú. CDC MINSA [Internet]. 2022 [Consultado el 25 de Enero del 2023]. Disponible en: HYPERLINK "https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin\_202212\_22\_162519.pdf" [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin\\_202212\\_22\\_162519.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202212_22_162519.pdf)
4. Villena A. Factores asociados a nefropatía diabética en pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 que se atienden en la unidad funcional de telesalud y telemedicina del Hospital Cayetano Heredia 2021. Tesis de posgrado. Facultad de Medicina Humana, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2022. Disponible en: [https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/11991/Factores\\_VillenaPacheco\\_Arturo.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/11991/Factores_VillenaPacheco_Arturo.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
5. Canda M. Enfermedad Renal Diabética: definición, diagnóstico, distintos estadios evolutivos y clasificación. Rev Soc Argent Diabetes. [Internet]. 2018; [citado el 2 de



noviembre de 2023]; 51(3): 77-80. Disponible en:

<https://revistasad.com/index.php/diabetes/article/view/103>.

6. Alarcón M, Aguilar R, Alejo C, Gutiérrez J. Factores de riesgo asociados a Nefropatía Diabética en pacientes ingresados a hemodiálisis del Hospital Viedma desde enero de 2006 hasta enero de 2012. Rev Cient Cienc Med. [Internet]. 2012; [citado el 25 de noviembre de 2023], 15(2): 12-17. Disponible en: HYPERLINK [http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v15n2/v15n2\\_a04.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v15n2/v15n2_a04.pdf)
7. Gutiérrez L, Ortiz D, Bueno J, Parra A, Murillo L, y Regalado L. Revisión de nefropatía diabética: 2020 actualización. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. [Internet]. 2021; [citado el 19 de noviembre de 2023]; 8(1): e698. Disponible en: <https://doi.org/10.53853/encr.8.1.698>.
8. Silva A. Risk factor of diabetic nephropathy in adults: bibliography update. AVFT. [Internet]. 2022; [citado el 15 de noviembre de 2023] 4(3): 1-13. Disponible en: <http://doi.org/10.5281/zenodo.6625201>
9. Tziomalos K, Athyros VG. Diabetic nephropathy: New risk factors and improvements in diagnosis. Rev Diabet Stud. [Internet]. 2015; [citado el 19 de noviembre de 2023], 12(1): 110-118. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1900/RDS.2015.12.110>
10. MINSA (Ministerio de salud). Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el Primer Nivel de Atención. Dir Prevencion Enfermedades No Transmisibles y Oncológica. [Internet]. 2016; [citado el 20 de noviembre de 2023]; 62(3): 739-40. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3466.pdf>



11. Hinojoza G, Paramio A. La microalbuminuria en el diagnóstico precoz del daño renal en pacientes diabéticos. *Revista Finlay*. [Internet]. 2021; [citado el 22 de noviembre de 2023] 11(2): 1-10. Disponible en: [HYPERLINK "https://revfinlay.sld.cu/index.php/fin"](https://revfinlay.sld.cu/index.php/fin)  
<https://revfinlay.sld.cu/index.php/fin>
12. Gudisa B. Risk Factors and Pathogenesis of Diabetic Nephropathy. *Int J Diabetes Metab Disord*. [Internet]. 2022; [citado el 21 de noviembre de 2023] 7(1): 05-07. Disponible en: <https://www.opastpublishers.com/open-access-articles/risk-factors-and-pathogenesis-of-diabetic-nephropathy.pdf>
13. Fernández B, Ortiz A. Biomarcadores en enfermedad renal diabética: 10 respuestas que un nefrólogo debe conocer. *Nefrología*. [Internet]. 2020; [citado el 22 de noviembre de 2023] 12(01): 1–7. Disponible en: [HYPERLINK https://revistanefrologia.com/es-biomarcadores-enf](https://revistanefrologia.com/es-biomarcadores-enf)
14. Valga F, Monzón T, Henriquez F, Antón G. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios as biological markers of interest in kidney disease. *Nefrología*. [Internet]. 2019; [citado el 17 de noviembre de 2023] 39(3): 243–249. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.11.005>
15. Uduagbamen P, Oyelese A, Alalade B, Ahmed S, Ogunmola M. Neutrophil Lymphocyte Ratio in Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease: Gender Associations, A Descriptive Comparative Study. *J Nephrol Ren Disord*. [Internet]. 2022; [citado el 19 de noviembre de 2023]; 3(1): 1-11. Disponible en: <http://article.scholarena.com/Neutrophil-Lymphocyte-Ratio.pdf>



16. Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. Nefrología. [Internet]. 2016; [citado el 20 de noviembre de 2023] 36(4): 397-403. Disponible: HYPERLINK "http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.018%20"  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.018>
17. Basbus L, Lapidus M, Martingano I, Puga M, Pollán J. índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de COVID19. MED Buenos Aires. [Internet]. 2020; [citado el 12 de noviembre de 2023] 80(3): 31-36. Disponible en: [https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2020/volumen-80-ano-2020-s-3-indice/indice\\_covid/](https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2020/volumen-80-ano-2020-s-3-indice/indice_covid/)
18. Yukari T. Prognostic Value of Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Platelet-To-Lymphocyte Ratio for Renal Outcomes in Patients with Rapidly Progressive Glomerulonephritis. J. Clin. Med. [Internet]. 2020; [citado el 22 de noviembre de 2023] 9(1128): 1-11. Disponible en: [10.3390/jcm9041128](https://doi.org/10.3390/jcm9041128)
19. Kothai G, Neha K, Bholenath Patil A. Neutrophil lymphocyte ratio as a marker of diabetic nephropathy. Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare. [Internet]. 2020; [citado el 19 de noviembre de 2023] 7(26): 1223-1227. Disponible en: 10.18410/jebmh/2020/261
20. Hashim A, Mudaia F, Mohammed S. Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Early Diabetic Kidney Disease among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Arch Clin Biomed Res. [Internet]. 2020; [citado el 17 de noviembre de 2023], 4(5): 453-464. Disponible en: <https://www.fortunejournals.com/articles/neutrophil-to-lymphocyte->



[ratio-in-early-diabetic-kidney-disease-among-patients-with-type-2-diabetes-mellitus.html](#)

21. Jaaban M, Zetoune A, Hesenow S, Hessenow R. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as novel risk markers for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Heliyon*. [Internet]. 2021; [citado el 22 de octubre de 2023] 7(7):e07564. Disponible en: [10.1016/j.heliyon.2021.e07564](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07564)
22. Li L, Shen Q, Rao S. Association of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio with Diabetic Kidney Disease in Chinese Patients with Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *Ther Clin Risk Manag*. [Internet]. 2022; [citado el 18 de noviembre de 2023] 18(1): 1157-1166. Disponible en: [10.2147/TCRM.S393135](https://doi.org/10.2147/TCRM.S393135)
23. Uduagbamen P, Oyelese A, Adebola Y, Thompson M, Alalade B, Ehioghae O. Neutrophil Lymphocyte Ratio as an Inflammatory Marker in Chronic Kidney Disease: Determinants and Correlates. *Open Journal of Nephrology*. [Internet]. 2022; [citado el 7 de noviembre de 2023] 12(1): 23-35. Disponible en: [10.4236/ojneph.2022.121003](https://doi.org/10.4236/ojneph.2022.121003)
24. Alacapa L, Yu M, Sandoval M. Association of Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio with Diabetic Kidney Disease among Adult Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-analysis of Observational Studies. *Acta Med Philipp*. [Internet]. 2022; [citado el 1 de noviembre de 2023] 56(5): 17-22. Disponible en: <https://doi.org/10.47895/amp.vi0.3217>
25. Zewude M, Genet S, Tebeje S, Obsa T, Gnanasekaran N. Neutrophil-lymphocyte ratio as an inflammatory biomarker of diabetic nephropathy among type 2 diabetes mellitus



- patients: A comparative cross-sectional study. [Internet]. 2022; [citado el 5 de noviembre de 2023] 10(1): 1-7. Disponible en: <https://doi:10.1177/20503121221140231>
26. Gollakota N, Deme S, Kakarla S, Nageswara M, Sathyanarayana Y, Uppin M, Mohammed N. Role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting microvascular complications in type 2 diabetes mellitus. J Res Med Sci. [Internet]. 2022; [citado el 12 de noviembre de 2023] 11(4): 234-239. Disponible en: <https://doi:10.1177/0036933020953516>
27. Villena A. Factores asociados a nefropatía diabética en pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 que se atienden en la Unidad Funcional de Telesalud y Telemedicina del Hospital Cayetano Heredia 2021. [Tesis para optar el grado de Doctor en Medicina]. Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2022. Recuperar a partir de: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/11991>
28. Zuñiga A. Actualización de la Diabetes Mellitus: Diagnóstico, clasificación y estudio Medicina.uc.cl. [Internet]. [citado el 18 de noviembre de 2023]. Disponible en: HYPERLINK <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2021/06/articulo-diabetes-milletus-zuniga.pdf>
29. Naranjo Y. La diabetes mellitus: un reto para la Salud Pública. Revista Finlay. [Internet]. 2016; [citado el 12 de noviembre de 2023] 6(1): 1-2. Disponible en: HYPERLINK <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/399>
30. INEI. Instituto Nacional de Estadística e Informática [Internet]. Gob.pe. [citado el 31 de enero de 2023]. Disponible en: HYPERLINK "<https://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/el-399-de-peruanos-de-15-y-mas-anos-de-edad-tiene-al-menos-una-comorbilidad-12903/>"



<https://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/el-399-de-peruanos-de-15-y-mas-anos-de-edad-tiene-al-menos-una-comorbilidad-12903>

31. Keays R. Diabetes. *Curr Anaesth Crit Care*. [Internet]. 2017; [citado el 10 de noviembre de 2023] 18(2): 69–75. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
32. Association AD. Wordpress.com. [Online].; 2020 [cited 2023 Enero 31. Disponible en: HYPERLINK "https://sinapsismex.files.wordpress.com/2020/02/resumen-de-clasificac3b3n-y-diagn3b3stico-de-la-diabetes-american-diabetes-association-202"  
<https://sinapsismex.files.wordpress.com/2020/02/resumen-de-clasificac3b3n-y-diagn3b3stico-de-la-diabetes-american-diabetes-association-202>
33. Gupta R, Ghosh A, Singh A, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr*. [Internet]. 2020; [citado el 1 de noviembre de 2023] 14(3): 211-212. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.002>
34. Salazar N, Sandí N, Mejía C. Diabetes mellitus tipo I: retos para alcanzar un óptimo control glicémico. *Rev Med Sinerg*. [Internet]. 2020 [citado el 10 de octubre de 2023] 5(9):e452. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i9.452>
35. Blanco E, Chavarría G, Garita Y. Estilo de vida saludable en diabetes mellitus tipo 2: beneficios en el manejo crónico. *Rev Med Sinerg*. [Internet]. 2021; [citado el 30 de octubre de 2023] 6(2):e639. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v6i2.639>



36. Barquilla A. Actualización breve en diabetes para médicos de atención primaria. Rev Esp Sanid Penit. [Internet]. 2017; [citado el 27 de octubre de 2023] 19: 57-65. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v19n2/es\\_04\\_revision.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v19n2/es_04_revision.pdf)
37. Tripathi B, Srivastava A. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. Med Sci Monit. [Internet]. 2006; [citado el 1 de noviembre de 2023] 12(7): 130-147. Disponible en: <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=342a947d7247cb9f9383c3de187d8fee41d6ad05>
38. Villena A. Factores de riesgo de nefropatía diabética. Acta Med Peru. [Internet]. 2021; [citado el 15 de octubre de 2023]. 38(4): 283-94. Disponible en: <https://doi.org/10.35663/amp.2021.384.2256>
39. Azevedo G, Felizardo J, Moser M, Savi D. Fisiopatología e diagnóstico da nefropatia diabética: uma revisão integrativa / Physiopathology and diagnosis of diabetic nephropathy: an integrative review. Braz J Hea Rev. [Internet]. 2022; [citado el 10 de octubre de 2023] 5(1): 3615–3637. Disponible en: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/44472>
40. Donate J. Inflammatory Targets in Diabetic Nephropathy. J Clin Med. [Internet]. 2020; [citado el 10 de octubre de 2023], 9(2): 1-23. Disponible en: [10.3390/jcm9020458](https://doi.org/10.3390/jcm9020458)
41. Sulaiman M. Diabetic nephropathy: recent advances in pathophysiology and challenges in dietary management. Diabetology & metabolic syndrome, [Internet].



- 2019; [citado el 6 de octubre de 2023] 11: 7. Disponible en:  
<https://doi.org/10.1186/s13098-019-0403-4>
42. Díaz B, Marín R, Coto E, Fernández F, Álvarez R, Fernández G, et al. Bases clínicas y genéticas de la nefrosclerosis hipertensiva. Estudio NEFROSEN. Nefrología[Internet]. 2010; [citado el 10 de octubre de 2023] 30(6):687-97. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-bases-clinicas-geneticas-nefrosclerosis-hipertensiva--articulo-X0211699510050774>
43. Saxton SN, Clark BJ, Withers SB, Eringa EC, Heagerty AM. Mechanistic Links Between Obesity, Diabetes, and Blood Pressure: Role of Perivascular Adipose Tissue. *Physiol Rev.* [Internet]. 2019 [citado el 2 de noviembre de 2023] 1;99(4):1701-1763. Disponible doi: [10.1152/physrev.00034.2018](https://doi.org/10.1152/physrev.00034.2018)
44. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la Nefropatía Diabética. *Rev ALAD.* [Internet]. 2019; [citado el 13 de octubre de 2023] 17(3): 106-114. Disponible: <https://www.revistaalad.com/pdfs/0903consenso.pdf>
45. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández G, Galcerán J, Goicoechea M.. Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. *Nefrología.* [Internet]. 2014; [citado el 22 de octubre de 2023] 34(3):302–16. Disponible en: <https://revistanefrologia.com/es-documento-sociedad-espanola-nefrologia-sobre-las-guias-kdigo-evaluacion-el-articulo-X0211699514054048>.
46. Martínez D, Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Nefrología.*



- [Internet]. 2016; [citado el 2 de noviembre de 2023] 36(4): 397-403. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.018>.
47. Ghelfi A, Lassus M, Diodati S, Hails E. Utilidad del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear, en la predicción de preeclampsia. *Hipertens Riesgo Vasc.* [Internet]. 2019; [citado el 2 de noviembre de 2023] 36(2): 63–69. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2018.06.001>
48. Jaunarena J, Marchiñena P, Costabel J, González, Jurado A, Gueglio G. La elevación de los índices preoperatorios de neutrófilos/linfocitos y de plaquetas/linfocitos se asocia a una mayor agresividad local en los tumores renales. *Rev Arg de Urol.* [Internet]. 2018; [citado el 08 de noviembre de 2023]; 83(4): 126-13. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-987616>
49. Contreras C, Bravo S, Hernández G, López B, González C. Relación neutrófilos, linfocitos y plaquetas como predictor de lesión renal aguda en sepsis por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Crit.* [Internet]. 2022; [citado el 15 de setiembre de 2023]; 36(1): 14-21. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/104471>
50. Akase T, Kawamoto R, Ninomiya D, Kikuchi A, Kumagi T. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a predictor of renal dysfunction in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes & metabolic syndrome.* [Internet]. 2020; [citado el 2 de noviembre de 2023] 14(4): 481–487. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.029>
51. Manzini J. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos.. *Acta bioeth.* [Internet]. 2019. [citado el 17 de octubre de 2023]; VI(2).



52. Ley general de salud. [Internet]. 2021. [citado el 17 de agosto de 2023]; 1(1): 27.

Disponible

en:

<https://www.digemid.minsa.gob.pe/upload/uploaded/pdf/leyn26842.pdf>



## CAPÍTULO VII

### ANEXOS

#### ANEXO 1

##### Ficha de recolección de datos

**“Utilidad del índice neutrófilo/linfocito como marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud, 2022 - 2023”**

**Código del paciente:** \_\_\_\_\_

- **Variable independiente:**

Índice neutrófilo/linfocito: Elevado ( ) No elevado ( )

- **Variable dependiente:**

Nefropatía diabética: Si ( ) No ( )

- **Variables intervinientes:**

- Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )
- Edad: \_\_\_\_ años
- Tiempo de enfermedad: \_\_\_\_ años
- Hipertensión arterial: Si ( ) No ( )
- Obesidad: Si ( ) No ( )
- Creatinina sérica: \_\_\_\_mg/dl



## ANEXO 2.

### Validación de instrumento por juicio de expertos

#### Constancia de Juicio de Expertos

**Nombre del experto:**

---

**Especialidad:**

**DNI:**

Por la presente hago constar que realicé la revisión del instrumento sobre **“Utilidad del índice neutrófilo/linfocito como marcador pronóstico de nefropatía diabética en pacientes del Hospital Base III Puno EsSalud, 2022 - 2023”**, elaborado por la Médica Cirujana Kharla Giovanna Manrique Rivas, quien se encuentra realizando un trabajo de investigación para obtener el título en la especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria.

Una vez realizadas las observaciones correspondientes, considero que el presente instrumento es válido para su aplicación.

Puno, ..... de febrero del 2024.



## VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO

**Indicaciones:** Marque con una equis según corresponda, valorando la pertinencia, relevancia, y claridad de cada ítem en la siguiente escala

N	Variables	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Observación
		Si	No	Si	No	Si	No	
1	Índice neutrófilo linfocito							
2	Nefropatía diabética							
3	Sexo							
4	Edad							
5	Tiempo de enfermedad							
6	Comorbilidad							
7	Obesidad							
8	Creatinina sérica							

**Confiability:** El instrumento será sometido a un análisis mediante la determinación del coeficiente del alfa de Cronbach, considerándose como fiable cuando el valor sea superior al 0.7.

**Conclusión:** Aplica ( ) No Aplica ( )



### AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo Kharla Giovanna Manrique Rivas,  
identificado con DNI 01315094 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado

Medicina Familiar y Comunitaria,  
informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:

“ Utilidad del Índice Neutrófilo / Linfocito como marcador  
pronóstico de Neuropatía Diabética en pacientes del Hospital  
Base III Puno - EsSalud 2023-2024 ”

para la obtención de  Grado,  Título Profesional o  Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los “Contenidos”) que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 08 de Mayo del 2024

  
FIRMA (obligatoria)



Huella



### DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Kharla Giovanna Manrique Rivas  
identificado con DNI 01315094 en mi condición de cgresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado  
Medicina Familiar y Comunitaria

informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:  
" Utilidad del Índice Neutrófilo/Linfocito como marcador  
pronóstico de Nefropatía Diabética en pacientes del Hospital Base  
III Puno ESSalud 2023- 2024 "

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 08 de Mayo del 2024

  
FIRMA (obligatoria)



Huella