

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA  
MENCIÓN EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA



**TESIS:**

**“MEDIDA DE ASOCIACIÓN ENTRE LOS ÍNDICES INFLAMATORIOS  
DERIVADOS DEL HEMOGRAMA Y EL CONTROL GLUCÉMICO EN  
PACIENTES CON DIABETES TIPO II, DEL HOSPITAL III DANIEL  
ALCIDES CARRIÓN EN TACNA – PERÚ, ENERO – FEBRERO, 2023”**

TESIS PRESENTADO POR:

BACH. ODILON JOSÉ DE LA LUZ VARGAS QUISPE

ASESOR:

LIC. T.M. ORLANDO PAREDES FERNÁNDEZ

CO ASESOR:

LIC. T.M. EDWIN CUARESMA CUADROS

Para obtener el Título Profesional de:

LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA CON MENCIÓN EN  
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

TACNA – PERÚ

2024

## **DEDICATORIA**

*Este trabajo es dedicado a mis padres, Elba y Genaro, que gracias a su apoyo constante durante toda la carrera universitaria y los desafíos que enfrenté. Su aliento y sacrificio han sido mi mayor fuente de fortaleza.*

*Este logro no solo es mío, sino también de ustedes. Gracias por estar a mi lado y por creer en mí, incluso en los momentos más complicados.*

## **AGRADECIMIENTO**

*A mi familia por brindarme su apoyo a lo largo de este camino.*

*A mi asesor Lic. Orlando Paredes y a mi co-asesor Lic. Edwin Cuaresma por brindarme su tiempo y apoyo, mediante los consejos y conocimientos para la realización de este estudio.*

*Finalmente, a mí mismo, por encontrar el rumbo cuando todo parecía oscuro.*

*Este logro es también un testimonio de la resiliencia y determinación que encontré en los momentos más difíciles.*

## DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Odilon José de la Luz Vargas Quispe, en calidad de Bachiller de la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna, identificado con DNI 70652518, declaro bajo juramento que:

1. Soy autor de la tesis titulada:

“MEDIDA DE ASOCIACIÓN ENTRE LOS ÍNDICES INFLAMATORIOS DERIVADOS DEL HEMOGRAMA Y EL CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II, DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN EN TACNA – PERÚ, ENERO – FEBRERO, 2023”

Asesorado por el Lic. TM. Orlando Paredes Fernández DNI: 71540352 y ORCID: 0000-0003-1151-5694, la cual presente para optar el: Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica con mención en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

2. La tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente, habiéndose respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas.

3. La tesis presentada no atenta contra los derechos de terceros.

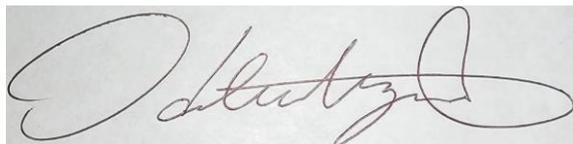
4. La tesis no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.

5. Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falsificados, ni duplicados, ni copiados.

Por lo expuesto, mediante la presente asumo frente a La Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse por la autoría, originalidad y veracidad del contenido de la tesis, así como por los derechos sobre la obra.

En consecuencia, me hago responsable frente a La Universidad de cualquier responsabilidad que pudiera ocasionar, por el incumplimiento de lo declarado o que pudiera encontrar como causa del trabajo presentado, asumiendo todas las cargas pecuniarias que pudieran derivarse de ello a favor de terceros con motivo de acciones, reclamaciones o conflictos derivados del incumplimiento de lo declarado o las que encontrasen causa en el contenido de la tesis.

De identificarse fraude, piratería, plagio, falsificación o que el trabajo de investigación haya sido publicado anteriormente; asumo las consecuencias y sanciones que de nuestra acción sederiven, sometiéndonos a la normatividad vigente de la Universidad Privada de Tacna.



---

DNI: 70652518

Fecha: 27/11/2024

## RESUMEN

Objetivo: Establecer la medida de asociación epidemiológica entre los índices inflamatorios derivados del hemograma y el control glucémico en pacientes con diabetes tipo II.

Método: Estudio epidemiológico, relacional y transversal, realizado en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú. Participaron a 279 pacientes con diabetes tipo II, donde predominó el sexo femenino (63.1%), quienes cumplieron los criterios de inclusión, exclusión y eliminación definidos en el presente estudio. La asociación epidemiológica estuvo definida por el Odds ratio.

Resultados: Se encontró correlación ( $p < 0.05$ ) entre el índice NLR y MLR con la hemoglobina glicosilada, siendo esta directa y muy baja e inversa y baja respectivamente. Existe un mayor recuento sanguíneo de leucocitos, neutrófilos, monocitos e índice NLR y menor recuento de eosinófilos e índice PLR en pacientes diabéticos con mal control glucémico y más de cinco años de enfermedad. Por otro lado, el recuento sanguíneo de neutrófilos mostró un mayor rendimiento diagnóstico (88.1%), mientras que los índices inflamatorios derivados del hemograma mostraron un rendimiento diagnóstico de 69.6% para PLR, 64.0% para NLR y 58.1% para MLR. Finalmente, el *odds ratio* (OR) en el índice PLR y MLR, muestra que un índice PLR con valor  $\leq 112$  expresa 3.49 veces más probabilidad de tener un mal control glucémico, mientras que para el índice MLR con valor  $\leq 4.9$  fue de 1.8.

Conclusión: Existe asociación epidemiológica (OR) en los índices PLR y MLR con el control glucémico, donde un valor de PLR  $\leq 112$  y MLR  $\leq 4.9$  expresa un 3.49 y 1.8 respectivamente de tener más probabilidad de un mal control glucémico en pacientes con diabetes tipo II.

Palabras clave: Índices inflamatorios, hemograma, control glucémico, diabetes tipo II, hemoglobina glicosilada.

## ABSTRACT

**Objective:** To establish the epidemiological association between inflammatory indexes derived from hemogram and glycemic control in patients with type II diabetes.

**Methods:** Epidemiological, relational and cross-sectional study, carried out in the Hospital III Daniel Alcides Carrión of Essalud in Tacna - Peru. The study included 279 patients with type II diabetes, predominantly female (63.1%), who met the inclusion, exclusion and elimination criteria defined in the present study. The epidemiological association was defined by the Odds ratio.

**Results:** Correlation ( $p < 0.05$ ) was found between NLR and MLR index and glycosylated hemoglobin, being direct and very low and inverse and low respectively. There is a higher blood count of leukocytes, neutrophils, monocytes and NLR index and lower eosinophils and PLR index in diabetic patients with poor glycemic control and more than five years of disease. On the other hand, the neutrophil blood count showed a higher diagnostic yield (88.1%), while the inflammatory indexes derived from the hemogram showed a diagnostic yield of 69.6% for PLR, 64.0% for NLR and 58.1% for MLR. Finally, the odds ratio (OR) in the PLR and MLR index, shows that a PLR index with value  $\leq 112$  expresses 3.49 times more probability of having poor glycemic control, while for the MLR index with value  $\leq 4.9$  it was 1.8.

**Conclusion:** There is epidemiological association (OR) in PLR and MLR indices with glycemic control, where a PLR value  $\leq 112$  and MLR  $\leq 4.9$  expresses a 3.49 and 1.8 respectively of having a higher probability of poor glycemic control in patients with type II diabetes.

**Key words:** inflammatory indices, blood count, glycemic control, type II diabetes, glycosylated hemoglobin.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN .....	9
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	12
Pregunta general .....	12
Preguntas específicas .....	12
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	13
Objetivo general.....	13
Objetivos específicos .....	13
JUSTIFICACIÓN.....	14
DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS .....	15
CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	16
ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN .....	16
MARCO TEÓRICO .....	23
Diabetes .....	23
Índices inflamatorios derivados del hemograma asociado a diabetes .....	28
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES .....	32
Formulación de hipótesis.....	32
Operacionalización de variables.....	32
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN .....	33
Diseño de investigación.....	33
Ámbito de estudio .....	33
Población .....	33
Muestra .....	33
Criterios de inclusión.....	33
Criterios de exclusión .....	33
Criterios de eliminación .....	34
Técnica y ficha de recolección de datos .....	34
□ Técnica .....	34
□ Instrumento.....	34

CAPÍTULO V: PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS .....	35
Procedimiento de recojo de datos.....	35
Procesamiento de datos .....	36
Consideraciones éticas .....	37
CAPÍTULO VI.....	38
RESULTADOS.....	38
DISCUSIÓN .....	44
CONCLUSIONES .....	49
RECOMENDACIONES .....	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51
ANEXOS .....	56

## INTRODUCCIÓN

La diabetes se constituye en una pandemia del mundo moderno, afectando a una gran proporción de la población, su control dentro de los parámetros clínicos es necesario con el objetivo de evitar complicaciones asociadas y gastos económicos por su atención. La prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1c) es el indicador más efectivo para evaluar el control de la diabetes, ya que brinda información sobre el grado glucémico de los últimos dos a tres meses (1).

Los índices inflamatorios hematológicos derivados del hemograma de rutina permiten evaluar de forma cuantitativa y cualitativa las células sanguíneas y sus componentes, de tal modo que, se pueda brindar una orientación diagnóstica, causada por las afecciones (2,3). El recuento de neutrófilos en relación al recuento de linfocitos (NLR) y el recuento de plaquetas en relación al recuento de linfocitos (PLR), se proponen como nuevos marcadores inflamatorios y predictores de resultados en condiciones crónicas (4). La NLR y PLR, por consiguiente, han surgido como nuevos indicadores de inflamación subclínica, de fácil acceso y de bajo costo, que se pueden utilizar como indicadores potenciales de complicaciones vasculares y peores resultados en pacientes con DM (5).

La inflamación juega un papel clave en las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus (DM). La DM tipo 2 (DM2) es una enfermedad caracterizada por hiperglucemia crónica y trastornos de los lípidos y las proteínas en sangre (6). Los marcadores inflamatorios en suero están relacionados con los niveles de HbA1c en pacientes con DM2, debido al trasfondo inflamatorio de la DM, las células inflamatorias también cuentan con un rol importante para la predicción del adecuado control glucémico (6).

El presente trabajo de investigación indagó sobre la asociación epidemiológica entre ambas variables de estudios el cual se expondrá en los capítulos sucesivos.

## **CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La diabetes mellitus (DM) abarca una serie de trastornos en el metabolismo de la glucosa, que resulta en un aumento de forma sostenida e irreversible, ya sea causada por defectos en la producción de la insulina (7). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cantidad de personas que padecen de DM, pasaron de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014, aumentando rápidamente la prevalencia en los países con ingresos bajos y medianos en comparación con los países de ingresos altos (8). Se calcula que 62 millones de personas en las Américas viven con DM2. Se ha triplicado en la Región desde 1980 y se prevé que alcanzará la cifra de 109 millones para el 2040, tal como se detalla en el Diabetes Atlas (novena edición) (9). En el Perú, según la Dirección General de Epidemiología, la DM es la sexta causa principal de carga de enfermedad en el país y la primera en personas de entre 45 y 59 años (10).

La HbA1C es una herramienta fundamental para el diagnóstico de la DM, cubriendo el control glucémico y presagiando algún riesgo de complicaciones vasculares. Los niveles de HbA1c  $>7\%$  se asocian con un mayor riesgo de lesiones orgánicas irreversibles, sin embargo, la HbA1c no es predictiva de procesos inflamatorios. La inflamación está rigurosamente relacionada con la resistencia a la insulina, debido al excedente del tejido graso que produce adipocinas proinflamatorias, lo que da como consecuencia una inflamación crónica de bajo grado, lo que altera la respuesta tisular a la insulina y conduce a la DM2 (11).

Se ha conocido que los cambios en la tasa de leucocitos circulantes son parámetros de inflamación prometedores simples, rápidos y novedosos en muchas enfermedades (12). Varios de los parámetros del hemograma podrían interactuar con procesos patológicos de condiciones que se caracterizan por una cantidad importante o sutil de inflamación. Las asociaciones entre los índices y las

enfermedades inflamatorias han sido bien implantadas. También, se ha sugerido en la literatura que la DM2 o sus complicaciones están relacionadas con nuevos parámetros de hemogramas inflamatorios (4).

El índice NLR, el índice PLR y los índices plaquetarios son parámetros económicos, prácticos y de fácil acceso, que se estiman sencillamente a partir de un hemograma completo que se encuentra relacionado con una serie de condiciones médicas y patologías (13). La NLR o también llamado índice de Zahorec, es el indicador de inflamación más indagado en diversos escenarios clínicos, incluyendo diversos tipos de cáncer, DM, hipertensión arterial, enfermedades cerebrovasculares y otros; no obstante, por sí mismo, no se ha evidenciado que tenga un valor significativo. (14). En el último tiempo, la relación PLR y la NLR se han definido como marcadores potenciales para determinar la inflamación en la DM2 (6). La NLR y la PLR se incrementan con el aumento de la gravedad de la intolerancia a la glucosa. La NLR ha demostrado ser un mejor factor de riesgo que el recuento total de glóbulos blancos en la predicción de resultados adversos (5).

En nuestro país y en la región, no son muchos los estudios que ayuden a determinar el pronóstico de las complicaciones crónicas de la DM2 mediante la asociación de estos marcadores hematológicos inflamatorios derivados del hemograma de rutina con relación al control glucémico en pacientes con DM2, que representa una alta morbilidad y mortalidad dentro de esta sociedad.

El presente estudio buscó establecer la medida de asociación entre los índices inflamatorios derivados del hemograma como lo son la NLR, PLR, MLR y otros más con el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo II, del Hospital III Daniel Alcides Carrión en Tacna – Perú, enero – febrero del 2023.

## **FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **Pregunta general**

¿Cuál es la medida de asociación epidemiológica entre los índices inflamatorios derivados del hemograma y el control glucémico en pacientes con diabetes tipo II, del Hospital III Daniel Alcides Carrión en Tacna – Perú, enero – febrero del 2023?

### **Preguntas específicas**

- ¿Existe correlación entre los índices inflamatorios derivados del hemograma y el control glucémico, en pacientes con diabetes II, del hospital III DAC en Tacna – Perú, enero – febrero del 2023?
- ¿Existe diferencia en los índices inflamatorios derivados del hemograma según el control glucémico en pacientes con diabetes II, del Hospital III DAC en Tacna – Perú, enero – febrero del 2023?
- ¿Existe diferencia en los índices inflamatorios derivados del hemograma según el tiempo de enfermedad de los pacientes con diabetes II, del Hospital III DAC en Tacna – Perú, enero – febrero del 2023?
- ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de los índices inflamatorios derivados del hemograma como marcador de mal control glucémico en pacientes con diabetes II, del Hospital III DAC en Tacna – Perú, enero – febrero del 2023?

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Objetivo general**

Establecer la medida de asociación epidemiológica entre los índices inflamatorios derivados del hemograma y el control glucémico en pacientes con diabetes tipo II, del Hospital III Daniel Alcides Carrión en Tacna – Perú, enero – febrero del 2023.

### **Objetivos específicos**

- Determinar la correlación entre los índices inflamatorios derivados del hemograma y el control glucémico, en pacientes con diabetes II, del hospital III DAC en Tacna – Perú, enero – febrero del 2023.
- Estimar la diferencia de los índices inflamatorios derivados del hemograma según el control glucémico en pacientes con diabetes II, del Hospital III DAC en Tacna – Perú, enero – febrero del 2023.
- Estimar la diferencia de los índices inflamatorios derivados del hemograma según el tiempo de enfermedad de los pacientes con diabetes II, del Hospital III DAC en Tacna – Perú, enero – febrero del 2023.
- Estimar el rendimiento diagnóstico de los índices inflamatorios derivados del hemograma como marcador de mal control glucémico en pacientes con diabetes II, del Hospital III DAC en Tacna – Perú, enero – febrero del 2023.

## **JUSTIFICACIÓN**

La DM2 en las últimas décadas es considerada una de las enfermedades de gran relevancia en el Perú y el mundo, ya que es una enfermedad crónica que conlleva un riesgo significativo de complicaciones a largo plazo, debido al estilo de vida y la obesidad. En ese marco, los índices hematológicos derivados del hemograma adquieren una mayor relevancia ya que son parámetros que son obtenidos de forma rutinaria y de bajo costo en el laboratorio, sirven como herramienta para una evaluación temprana sobre la presencia de DM2 en el organismo y así mismo, proporciona información sobre la gravedad de la respuesta inflamatoria producida por la enfermedad, permitiendo observar el manejo y control dentro de los parámetros clínicos de la diabetes.

La asociación entre los indicadores como NLR, PLR y MLR pueden correlacionarse con el control glucémico en pacientes con DM2, brindando una comprensión de como las alteraciones de estos marcadores pueden estar relacionadas con la presencia y progresión de esta afección. La elevación del NLR como indicador hematológico se asocia a un posible desarrollo de DM2, a un mal control glucémico y a un aumento de riesgo de complicaciones en los pacientes que padecen esta enfermedad, sin embargo, la NLR no es una herramienta de diagnóstico definitivo de diabetes, por lo tanto, es un marcador complementario que debe desarrollarse junto a otros parámetros clínicos; por otro lado la MLR también está referenciado como un marcador de inflamación para la DM2, asociado a complicaciones cardiovasculares. En este contexto se hace necesario confirmar los resultados obtenidos en los trabajos de investigación precedentes lo cual resulta en una justificación teórica.

Estos índices derivados del hemograma no solamente proporcionan información sobre una respuesta inflamatoria sino también sobre la composición sanguínea y posibles trastornos inmunológicos y metabólicos, así como el estado del control glucémico optimizando mejor los resultados obtenidos de una forma sencilla.

## **DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS**

- **Índices inflamatorios**  
Marcadores importantes utilizados en el diagnóstico de afecciones inflamatorias generales en el cuerpo humano (15).
- **Hemograma**  
Examen que proporciona datos sobre serie roja (hematíes), serie blanca (leucocitos) y plaquetaria, además de sus parámetros respectivos como la CHCM, VCM y la RDW, etc. (2).
- **Control glucémico**  
Medidas que faciliten mantener los valores de glucemia dentro de los límites de la normalidad (16).
- **Diabetes tipo II**  
Enfermedad crónica y degenerativa, caracterizada por hiperglucemia resultante de un defecto en la secreción o acción de la insulina o ya sea ambos (17).
- **Hemoglobina glicosilada**  
Indicador de la concentración del promedio de glucosa registrada en el transcurso de los últimos 2-3 meses (18).

## CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

**Özdin, M. et. al** en su investigación, "**Proporción de neutrófilos y linfocitos plaquetarios en la diabetes mellitus**", realizado en Turquía el año 2020, investigaron la relación entre el índice NLR y el índice PLR en pacientes con DM tipo II. Este estudio fue retrospectivo, realizado en los Policlínicos de Diabetes del Hospital Universitario de Capacitación e Investigación de Sakarya. Se revisó a 108 pacientes diagnosticados con DM tipo II y también se incluyeron 108 personas sin enfermedad reumática, enfermedad alérgica, enfermedad autoinmune, infección, diabetes o cáncer. Los resultados mostraron que, los pacientes con DM tipo II mostraron una media de edad de  $57,9 \pm 12,69$  años y la de los individuos del grupo de control se determinó en  $55,8 \pm 8,81$ . No se encontró diferencia entre los grupos de pacientes y los de control en términos de edad y sexo. La NLR de los pacientes con DM tipo II fue de  $2,96 \pm 1,15$  y el del grupo control fue de  $1,91 \pm 0,81$ . La PLR de los pacientes con DM tipo II fue de  $179,29 \pm 61,81$  y el del grupo control fue de  $121,21 \pm 51,33$ . La comparación de los valores de NLR y PLR de los pacientes con DM2 y el grupo control, se encontró que era estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ). Concluyeron que, la NLR y PLR de los pacientes con DM2 son esenciales en el diagnóstico y seguimiento. Además, las enfermedades inflamatorias NLR y PLR, el síndrome coronario agudo, la artritis reumatoide, etc., son más altas, lo que sugiere que esto está relacionado con condiciones antihigiénicas más que con una enfermedad específica (15).

**Yuksel, Z. et. al** en su investigación, "**Relación de linfocitos neutrófilos como herramienta predictiva útil para el control glucémico en la diabetes tipo 2: estudio retrospectivo de un solo centro en Turquía**", realizado en Turquía los años 2015 y 2016, se tuvo como objetivo evaluar las células inflamatorias en el hemograma completo y su relación con el control glucémico en pacientes con DM2. Esta investigación fue retrospectiva, se realizó en el Departamento de Medicina

Familiar de la Universidad Bezmialem Vakif, Estambul, Turquía. Los investigadores revisaron a 320 pacientes adultos con DM tipo II, con hemograma completo y parámetros bioquímicos. 172 (54 %) estaban en el grupo 1 y 148 (46 %) en el grupo 2. El sexo y la edad no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos. El recuento de WBC, de neutrófilos y la NLR fueron más altos en el grupo 2. El recuento de RBC, el MPV y la glucosa en sangre en ayunas también fueron significativamente mayor en el grupo 2 ( $p < 0,05$ ). Se encontró una correlación estadística positiva de los niveles de HbA1c con WBC ( $r=0,18$ ), recuento de neutrófilos ( $r=0,18$ ), RBC ( $r=0,14$ ), NLR ( $r=0,13$ ) y FBG ( $r=0,79$ ). Sin embargo, se encontró una correlación estadísticamente significativa negativa entre la HbA1c y el volumen corpuscular medio (VCM) ( $r= - 0,16$ ). Se concluyó que, los parámetros de CBC, como WBC, neutrófilos, RBC y MPV, tenían una asociación significativa con la diabetes no regulada. La prueba simple de CBC que muestra NLR puede usarse como una herramienta rentable para monitorear la regulación glucémica en la DM2 (6).

**Nurahmi, N. et. al en su investigación “Relación entre el índice NLR y la glucemia control en pacientes con diabetes mellitus tipo 2”**, realizado en Indonesia en el año 2020, el objetivo de este estudio fue determinar las diferencias de la NLR entre los grupos de DM tipo 2 controlada y no controlada. La presente investigación fue transversal llevado a cabo en la Instalación del Laboratorio de Patología Clínica del Hospital Universitario Hasanuddin, Indonesia entre agosto y septiembre de 2020. Participaron 56 sujetos, 20 (35,70%) pacientes con DM de tipo 2 controlada y 36 (64,30%) pacientes con DM de tipo 2 no controlada. El valor de la NLR fue estadísticamente significativo mayor en los pacientes con DM tipo 2 no controlada que en los pacientes con DM tipo 2 controlada, siendo de  $1,90 \pm 0,84$  frente a  $1,52 \pm 0,50$  ( $p=0,035$ ). Se concluyó que, hubo diferencia en el valor de la NLR entre los grupos de DM no controlada y controlada, no obstante, es necesario realizar más investigaciones utilizando una muestra de población más amplia con otras variables útiles para evaluar el control glucémico (19).

**Onalan, E. et. al en su investigación, “¿Pueden los parámetros hematológicos en la diabetes tipo 2 predecir el desarrollo de complicaciones microvasculares?”**, realizado en Turquía el año 2018, el estudio tuvo como objetivo examinar las posibles asociaciones entre los índices NLR, PLR, el volumen plaquetario medio (MPV), la HbA1c y las complicaciones microvasculares en pacientes diabéticos desde una perspectiva de rentabilidad. Esta investigación fue descriptiva, realizado en la Unidad ambulatoria de Medicina Interna General, Facultad de Medicina de la Universidad de Firat, Turquía de mayo a octubre de 2018. Los autores revisaron retrospectivamente a 100 pacientes con DM II y a 100 individuos sanos que sirvieron como grupo de control. La edad media en pacientes diabéticos y controles sanos fue de 56,34 y 36,68 años. La NLR media en diabéticos y controles sanos fue de 2,48 y 2,11, siendo significativa la diferencia en la NLR ( $p=0,002$ ). El MPV en diabéticos y controles fue de 8,54 y 8,53, respectivamente, y la diferencia no fue significativa ( $p=0,93$ ). La PLR también fue similar, es decir, 149,7 y 145,3 en diabéticos y controles sanos ( $p=0,067$ ). Se concluyó que, los parámetros hematológicos como el hematocrito, MPV, NLR y PLR, que se pueden obtener a través de un hemograma completo simple, pueden utilizarse como predictores rentables de complicaciones microvasculares diabéticas (13).

**Barros, B. et. al en su investigación “Comparación de las proporciones de neutrófilos a linfocitos y de plaquetas a linfocitos en sujetos normoglucémicos e hiperglucémicos”**, realizado en Brasil el año 2016, investigaron la comparación de las proporciones de NLR y de PLR como posibles parámetros de inflamación sistémica en sujetos hiperglucémicos y normoglucémicos. El estudio fue transversal y retrospectivo realizado en el Laboratorio Clínico del Hospital Clínico de la Universidad Federal de Goiás, Brasil de julio a diciembre de 2016. Los autores seleccionaron todos los pacientes con una edad  $\geq 40$  años, a los que se les realizó glucemia en ayunas, HbA1c y hemograma completo el mismo día, 278 se inscribieron en el estudio, de los cuales 139 eran hiperglucémicos y 139 normoglucémicos. De este total, el 71% (198/278) eran mujeres, el 54% (149/278) eran mayores de 60 años y el 99,3% (276/278) eran pacientes ambulatorios. El

recuento de leucocitos y neutrófilos fue superior en el grupo hiperglucémico. No hubo una diferencia en el índice NLR entre el grupo hiperglucémico y el grupo normoglucémico (2,1 versus 2,0;  $p = 0,264$ ), y el índice NLR y PLR no mostraron diferencias entre aquellos con  $HbA1c \geq 7\%$  ( $n=127$ ,  $p=0,778$ ) y aquellos con  $HbA1c < 7\%$  ( $n=12$ ,  $p=0,490$ ). Por el contrario, la proporción de PLR fue menor en el grupo con hiperglucemia (117,8 frente a 129,6;  $p = 0,007$ ). Se concluyó que, la proporción PLR encontrada en pacientes hiperglucémicos fue significativamente inferior en comparación con la proporción PLR en normoglucémicos, mientras que la proporción NLR no difirió entre los grupos (11).

**Devamsh, G. et. al en su investigación “Estudio del índice de linfocitos neutrófilos en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 y su correlación con el control glucémico”**, realizado en India entre los años 2017 y 2018, tuvo como objetivo investigar la relación entre la NLR y el control glucémico en pacientes con DM II. La presente investigación fue observacional, realizado en el Departamento de Medicina General, Facultad de Medicina e Instituto de Investigación de Bangalore, India entre noviembre de 2017 y diciembre de 2018. Se incluyeron a 100 pacientes diagnosticados con DM2 según criterios ADA mayores de 18 años, divididos en tres grupos. Grupo A con  $HbA1c \leq 7$ , Grupo B con  $7 < HbA1c < 9$  y grupo C con  $HbA1c \geq 9$ . El número de glóbulos blancos fue superior en el grupo 3 en comparación con los grupos 1 y 2 ( $p 0,008$ ). Del mismo modo, el recuento absoluto de neutrófilos fue mayor en el grupo 3 en comparación con el grupo 1 y 2 ( $p.017$ ). La proporción de linfocitos neutrófilos (NLR) fue notablemente más alta en el grupo 3 en contraste con los grupos 1 y 2 ( $p.009$ ). La NLR tuvo una correlación positiva con la HbA1c y se encontró que era un predictor independiente de control glucémico deficiente en pacientes con DM2. Se llegó a la conclusión que, hubo una correlación positiva significativa entre la NLR y el control glucémico. El aumento de la NLR se asocia con la HbA1c elevada y el control glucémico deficiente. Los pacientes que padecen de DM2 con la NLR elevado deben ser evaluados por complicaciones cardiovasculares, renales y oculares de la diabetes (20).

**Bilgin, S. et. al en su investigación, “Asociación entre nuevos marcadores inflamatorios derivados de índices de hemograma y parámetros metabólicos en hombres diabéticos tipo 2”**, realizado en Turquía el año 2019, se tuvo como objetivo observar los parámetros del hemograma de sujetos masculinos diabéticos tipo 2 con varios grupos de edad en subgrupos bien y mal controlados, estudiando la posible asociación entre esos índices y la regulación diabética. El presente análisis fue retrospectivo realizado en el departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario Abant Izzet Baysal, Turquía en el año 2019. Los autores seleccionaron la población compuesta por 130 sujetos; 44 en el Grupo A y 43 en cada uno de los Grupos B y C, divididos en 3 grupos por edades menores de 55 años, entre 55 y 64 años y 65 años o más respectivamente. El peso corporal, la circunferencia de la cintura, el IMC y la presión arterial diastólica no mostraron diferencias entre los grupos de estudio. Sin embargo, la duración de la DM2 fue notablemente mayor en el grupo C en comparación con los grupos A y B. La mediana del ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW), relación media de RDW a plaquetas (RPR), mediana del volumen medio de plaquetas a plaquetas (MPR) los niveles de los grupos de estudio fueron estadísticamente diferentes. El nivel de HbA1c se correlacionó positiva y significativamente con RDW ( $r = 0,45$ ,  $p < 0,001$ ), el índice NLR ( $r = 0,47$ ,  $p < 0,001$ ), VPM e índice MLR ( $r = 0,35$ ,  $p < 0,001$ ), TPM ( $r = 0,26$ ,  $p = .003$ ) y los niveles de RPR ( $r = 0,37$ ,  $p < .001$ ). Los autores concluyeron que, los niveles elevados de RDW, NLR, MLR, MPR y RPR en hombres diabéticos deberían desencadenar la medición de la HbA1c, dado que cada uno de estos indicadores mostro una fuerte correlación con el nivel de HbA1c. Asimismo, los niveles elevados de RDW, NLR, MLR y RPR podrían ser un marcador de peor control diabético en hombres con DM2 (4).

**Yadav, A. et. al en su investigación “Relación de los marcadores inflamatorios subclínicos con la glucemia estado y duración de la diabetes entre la población diabética tipo 2 de la India rural”**, realizado en India en los años 2013 al 2019. Tuvo como objetivo evaluar la relación entre el índice NLR, el índice PLR con el estado glucémico (HbA1c) y la duración de la detección diabética en personas con

DM2 de la India rural. El presente estudio fue de observación prospectivo realizado en el Centro de Diabéticos Sree Sidhi Vinayaka, Sangareddy, India entre julio de 2013 a junio de 2019. 5163 pacientes asistieron a la clínica, entre ellos, la población de estudio se expresó en 1303 participantes. La NLR y la PLR se compararon con la duración de la diabetes y el estado glucémico. La DM2 se dividió en tres grupos, Grupo I con HbA1c < 7 [control excelente], Grupo II con HbA1c 7,01-9,0 % [control deficiente] y Grupo III - HbA1c > 9 [peor control]. La edad media de la DM2 fue de  $47,02 \pm 7,81$  años, con 637 mujeres y 666 hombres. Se observó un incremento en los niveles de la NLR y PLR en los casos de DM2 con más de 5 años de duración. Se estableció una relación positiva y significativa entre la duración de la DM2, el nivel de HbA1c, así como los niveles de la PLR y NLR. Además, se observó que el promedio de NLR y PLR fue más bajo en los diabéticos del Grupo I en comparación con el Grupo II y Grupo III ( $p < 0,01$ ). Se concluyó que, existe una fuerza de asociación positiva y significativa entre el estado glucémico y la duración de la diabetes con la NLR y PLR como marcadores de DM2 en entorno rural (21).

**Mohammad, A. et. al en su investigación, “Proporción monocitos-linfocitos y disglucemia: un estudio transversal retrospectivo de la población saudita”,** realizado en Arabia Saudita el año 2022, examinaron la asociación entre los niveles de MLR y FBG utilizando un enfoque amplio basado en la población. La presente investigación fue transversal retrospectivo, los datos fueron recopilados del 11 de agosto de 2014 al 18 de julio de 2020. Se tuvo en cuenta un total de 14,173 sujetos, Los pacientes se consideraron normales si la HbA1c era < 5,7 %, prediabéticos si 5,7-6,4 % y diabéticos si  $\geq 6,5$  %, Los resultados mostraron que, la MLR fue significativamente elevado en IFG y HG en comparación con el grupo de normogluemia (NG), y los individuos con MLR elevado tenían un aumento significativo de FBG. El riesgo de IFG y HG aumentó significativamente si la MLR estaba elevada y los individuos con MLR elevado tenían 1,17 veces más probabilidades de tener IFG y 1,13 veces más probabilidades de tener HG. Se concluyó que, la MLR elevada se correlaciona y conlleva un mayor riesgo para IFG y HG. Sin embargo, se necesitan grandes estudios de cohortes prospectivos para

establecer la relación temporal entre MLR y FBG para examinar el valor pronóstico de este nuevo marcador (22).

**Akhouri, S. et. al** en su investigación, “**Parámetros hematológicos en diabetes mellitus tipo 2, controlada y no controlada**”, realizado en India el año 2022, tuvo como objetivo comparar los niveles de HbA1c con marcadores inflamatorios que incluyen una relación de NLR y una relación de MLR en diabéticos controlados y no controlados. Estableciendo una relación sólida entre los índices hematológicos y HbA1c mejoraría el valor de estos marcadores para predecir las complicaciones de la DM2. Fueron 200 pacientes con DM2, separados en dos grupos. Los resultados mostraron que, los diabéticos controlados tenían una edad media de 58,30 años, mientras que los diabéticos no controlados tenían una edad media de 55,62 años. La distinción era estadísticamente significativa. La MLR media en diabéticos con y sin diabetes fue de 0,2 y 0,24, respectivamente, no obstante, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Los datos mostraron una conexión positiva modesta entre los niveles de HbA1c y los índices hematológicos, pero fue estadísticamente insignificante. Llegaron a la conclusión que, se encontró una diferencia sustancial en la NLR entre los diabéticos que estaban bien controlados y los que no, aunque solo se detectó una ligera conexión positiva entre los niveles de Hb glucosilada y los índices hematológicos, los resultados revelaron una diferencia sustancial en la NLR entre los dos grupos. Esto demuestra que estas proporciones tienen el potencial de usarse como indicadores inflamatorios en DM2 (23).

## MARCO TEÓRICO

### Diabetes

La diabetes mellitus (DM) es un conjunto de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia crónica, debido a una deficiencia en la secreción de la insulina, en la acción propiamente dicha de esta hormona o en ambos casos. Además del aumento anormal de glucosa en la sangre, también se pueden presentar cambios en el metabolismo de los lípidos y de las proteínas (24).

### Tipos de diabetes

- Diabetes mellitus tipo 1 (DM1), la característica más destacada de esta condición es la destrucción autoinmune de las células beta ( $\beta$ ) del páncreas, la cual conduce a una falta total de insulina y una predisposición a la cetoacidosis. Esta destrucción, en gran medida, es dirigida por el sistema inmunológico y puede confirmarse a través de la determinación de anticuerpos, incluyendo Anti GAD (antiglutamato decarboxilasa), anti insulina y anticuerpos dirigidos contra las células de los islotes, que están estrechamente asociados con alelos específicos DQ-A y DQ-B del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA). No obstante la diabetes tipo I también puede presentar una variante de origen idiopático, en la cual los anticuerpos mencionados anteriormente no arrojan resultados positivos (24).
- Diabetes mellitus tipo 2 (DM2), es el tipo más prevalente de la diabetes y es caracterizada por la incapacidad del cuerpo para utilizar la insulina de manera eficaz, se encuentra asociado con la obesidad o incremento de grasa visceral como resultado de la inactividad física; rara vez ocurre cetoacidosis de manera espontánea en esta forma de diabetes. La alteración va desde una resistencia pronunciada a la insulina combinada con una insuficiencia relativa de esta hormona, hasta un deterioro gradual en la secreción de insulina (9,24).
- Diabetes mellitus gestacional (DMG), la diabetes gestacional es identificada cuando se observa una intolerancia a la glucosa durante el embarazo por primera vez (24). Esta se produce cuando la gestante no puede generar la

cantidad adecuada de insulina, esta hormona facilita la entrada de azúcar en la sangre a las células, la cual es utilizada como fuente de energía. Durante el embarazo, el cuerpo eleva la producción de hormonas y también aumenta el peso, estos cambios conllevan a una menor eficacia del uso de la insulina por parte de las células, a este fenómeno se le denomina resistencia a la insulina. En los últimos meses de gestación, es común que todas las mujeres experimenten cierto grado de resistencia a la insulina, sin embargo, algunas ya presentan esta condición antes de quedar embarazadas, lo que significa que al inicio del embarazo ya tienen una mayor demanda de insulina, lo cual las hacen más propensas a desarrollar DMG (25).

La presencia de hiperglucemia antes de las 24 semanas de gestación, se considera como diabetes preexistente no diagnosticada (24).

### **Epidemiología**

Esta enfermedad representa un desafío de salud importante, ya que está en aumento a nivel global. Según datos proporcionados por la Federación Internacional de Diabetes (FID) indica que actualmente existen entre 340 a 536 millones de personas con DM en todo el mundo, además se proyecta que estas cifras se incrementen aún más para el 2040, alcanzando aproximadamente entre 521 a 821 millones respectivamente. Este aumento en la prevalencia de la diabetes es un indicador alarmante de su crecimiento. En el año 2000, la prevalencia global de DM era del 2.8%, pero se espera un aumento al 10,4% para el 2040. En las últimas tres décadas se ha cuadruplicado las personas que padecen DM a nivel mundial, ocupando la novena causa principal de muerte (26).

La CDC Perú notificó más de 32 mil casos de DM en establecimientos de salud correspondientes al sistema de vigilancia epidemiológica entre el inicio de la pandemia hasta junio de 2022, se llegó a registrar que el 98% de estos casos corresponden solo a la DM2, en la misma línea, se observó que las mujeres padecen con una mayor incidencia de diabetes en comparación con los varones (27).

### **Manifestaciones clínicas**

Las personas que presentan DM experimentan síntomas como poliuria, polidipsia debido a la hiperglucemia y polifagia, que aumenta el apetito constante debido a la

falta de energía que los tejidos del cuerpo reciben de la glucosa. Sin un tratamiento adecuado, los pacientes con DM pueden morir o con mayor frecuencia pueden presentar complicaciones asociadas con la diabetes como la retinopatía diabética, insuficiencia renal y el pie diabético; debido a los problemas circulatorios y neuropáticos. Además, se tiene un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardíacas debido a los trastornos del metabolismo del colesterol (CT) (28).

Dado que la DM2 es una enfermedad con un desarrollo gradual y sin un inicio abrupto en la que la persona pasa a padecerla, es algo más que complejo el diagnóstico si no se realizan pruebas específicas anualmente como la FPG y la OGTT (29).

### **Diagnóstico de laboratorio**

Según la American Diabetes Association (ADA), hay diversas formas de diagnosticar la diabetes y por lo general, cada método debe repetirse en un segundo día para diagnosticar la DM (30).

#### ➤ HbA1c

La prueba de HbA1c evalúa el nivel promedio de glucemia durante los últimos 2 o 3 meses. Una de las ventajas de este método de diagnóstico es que no requiere el ayuno previo ni la ingesta de algún líquido.

El diagnóstico de diabetes se confirma cuando el resultado de la prueba de HbA1c es mayor o igual al 6,5%.

- Normal: Menos de 5,7%.
- Prediabetes: 5,7% a 6,4%.
- Diabetes: 6,5% o más (30).

#### ➤ Glucosa plasmática en ayunas (FPG)

Este examen mide la glucemia después de un periodo de ayuno, lo que implica no ingerir alimentos ni bebidas durante al menos 8 horas antes de la prueba. Normalmente, esta evaluación se suele llevar a cabo por la mañana, antes del desayuno.

El diagnóstico de diabetes se establece cuando el nivel de glucemia en ayunas es igual o superior a 126 mg/dl.

- Normal: Menor que 100 mg/dl.

- Prediabetes: 100 mg/dl a 125 mg/dl.
- Diabetes: 126 mg/dl o más (30).

➤ Prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT)

Esta prueba no se debe realizar en personas que ya presenten un nivel de glucemia en ayunas igual o mayor a 126 mg/dl o que presenten una glucemia al azar igual o superior a 200 mg/dl, dado que una segunda medición es suficiente para confirmar el diagnóstico. La OGTT implica ingerir una carga de 75 g de glucosa anhidra diluida en 300 ml de agua a temperatura ambiente en un lapso no mayor a 5 minutos. No obstante, las indicaciones específicas para la OGTT en embarazadas y niños varían.

Esta prueba es considerada el método estándar para confirmar el diagnóstico de diabetes en casos de duda, y es esencial seguir las recomendaciones pertinentes.

- Realizar un ayuno de al menos 8 horas antes de la prueba.
- Evitar las restricciones dietéticas en los 3 días previos a la prueba, manteniendo un consumo mínimo de carbohidratos de al menos 150 g al día.
- Mantener la actividad física sin cambios en los días previos a la prueba.
- Asegurarse de no tener ninguna infección o enfermedad intercurrente que puede afectar los resultados.
- No ingerir medicamentos que puedan alterar los valores de la glucemia antes de la prueba.
- En el transcurso de la prueba el paciente debe estar en reposo y abstenerse de fumar.

Las mediciones de glucosa se realizan en dos momentos: en ayunas y dos horas después de haber ingerido la carga de glucosa (24).

El diagnóstico de diabetes se confirma cuando el nivel de glucemia es igual o superior a 200 mg/dl dos horas después de la ingesta de la carga de glucosa.

- Normal: Menor que 140 mg/dl.
- Prediabetes: 140 mg/dl a 199 mg/dl.
- Diabetes: 200 mg/dl o más (30).

➤ Prueba aleatoria (también llamada casual) de glucosa plasmática

La prueba consiste en un análisis de sangre que se puede llevar a cabo en cualquier momento del día, especialmente cuando los síntomas graves de la diabetes están presentes.

El diagnóstico de diabetes se confirma cuando el nivel de glucemia es igual o superior a 200 mg/dl (30).

### **Control glucémico**

Según las recomendaciones de la (ADA), el control glucémico adecuado implica mantener los niveles de glucemia en ayunas entre 70 y 130 mg/dl o una Hb1Ac  $\leq$  7, estos objetivos se pueden alcanzar a través de medidas de autocuidado, como adoptar una alimentación saludable, realizar actividad física y ejercicio suficiente para mantener un equilibrio entre la ingesta y el gasto calórico, seguir el tratamiento con medicamentos según lo indicado y realizar automonitoreo de los niveles de glucemia. Sin embargo, realizar estos cambios en el estilo de vida puede ser desafiante, ya que implica ajustar hábitos arraigados durante mucho tiempo, esto a menudo genera una carga significativa de estrés para las personas que padecen de DM2 (17).

### **Control glucémico asociado a índices inflamatorios derivados del hemograma**

La falta de control glucémico adecuado, la glucosilación de proteínas y el estrés oxidativo (EO), son factores que contribuyen a la lesión endotelial y la activación plaquetaria con alteración de la morfología y la función plaquetaria, lo que resulta en el desarrollo de complicaciones crónicas en los pacientes diabéticos.

La (HbA1c) se ha validado como un indicador confiable para evaluar el estado metabólico de los pacientes diabéticos (31).

### **Inflamación**

La inflamación ha sido asociada con la fisiopatología de la DM2 debido a su papel en la generación de (EO) como respuesta ante la presencia de agentes patógenos. Además, se ha implicado en la síntesis y liberación de proteínas proinflamatorias y protrombóticas que contribuyen al desarrollo de complicaciones microvasculares y macrovasculares.

Aunque no se conocen completamente los factores desencadenantes del proceso inflamatorio en la DM, se ha sugerido que la obesidad juega un papel importante para propiciar una respuesta inflamatoria, que ocurre debido a la hipoxia, alteración de la lipólisis y la remodelación del tejido adiposo en expansión que ocurre con el crecimiento de la masa grasa en el sobrepeso y la obesidad. Se ha sugerido que los ácidos grasos libres y otros metabolitos producidos por el tejido graso, como el acil-CoA, la ceramida y el diacilglicerol, pueden actuar como moléculas de señalización que activan la cascada inflamatoria asociada a la resistencia a la insulina. También se ha planteado la hipótesis que la deficiencia de vitamina D desempeña un rol clave en la resistencia de la insulina que conduce a la DM.

El estado de hiperglucemia resultante de la DM y la inflamación están asociados a la formación del producto final de glicación avanzada (AGEs), los cuales promueven el EO y el aumento de expresión de mediadores inflamatorios (32).

### **Índices inflamatorios derivados del hemograma asociado a diabetes**

- Hemograma

También llamado cuadro hemático, biometría hemática, recuento de células sanguíneas, CBC o BCC, es una de las pruebas más solicitadas en el laboratorio clínico y proporciona una gran cantidad de información sobre la homeostasis del individuo. A lo largo del tiempo el hemograma ha experimentado diversos cambios en cuanto a los parámetros que evalúa, el método de obtención, grado de precisión y exactitud, así como la forma en que se interpreta. Sin embargo, una situación que a menudo pasa desapercibido o se le otorga poca relevancia, para el médico, paciente y la institución de salud, es el alto grado de variabilidad en el contenido y en la calidad de los parámetros que se agrupan bajo la denominación de hemograma. A pesar de estar altamente automatizado, el resultado es influenciado por los principios de medición aplicado en los autoanalizadores, la estabilidad de la muestra y el control de calidad (33).

- Índice neutrófilo / linfocito (NLR)

Es un marcador inflamatorio que ha demostrado tener un valor pronosticador importante de desenlaces adversos en enfermedades

cardiovasculares, neoplásicas e inflamatorias. Se cree que el NLR refleja el equilibrio entre la respuesta inmunológica innata (medida por neutrófilos) y adaptativa (medida por linfocitos). Los neutrófilos desempeñan un papel fundamental en la respuesta inflamatoria mediante la liberación de diferentes sustancias, como metabolitos de ácido araquidónico, factores agregación plaquetaria, radicales libres citotóxicos derivados del oxígeno y enzimas hidrolíticas.

El NLR se considera una medida más estable en comparación con los conteos individuales de neutrófilos y linfocitos, ya que estos pueden fluctuar más en condiciones agudas, mientras que el NLR refleja cambios en ambos tipos celulares (34).

➤ NLR asociado a diabetes

En pacientes con DM, el NLR también puede funcionar como un marcador de eventos cardiovasculares mayores, incluso superior a la albuminuria en términos de predicción. Además, se ha encontrado una correlación significativa entre los niveles elevados de NLR y el índice HOMA (Homeostatic Model Assessment). Este hallazgo indica la probable asociación entre la inflamación y la resistencia a la insulina (35).

La resistencia a la insulina (RI) es una característica de la DM2, aunque aún no se ha comprendido completamente la acción molecular exacta que subyace a esta condición, diversos estudios han confirmado la relación entre la inflamación sistémica y la RI. En este contexto, un sistema inmunitario alterado desempeña un rol decisivo en la patogenia de la DM. La respuesta inmune a diversos desafíos fisiológicos se caracteriza por una elevación en el recuento de neutrófilos y una disminución de linfocitos; el NLR a menudo se reconoce como un marcador inflamatorio que permite evaluar la gravedad de la enfermedad, añadiendo que, el NLR se puede calcular fácilmente utilizando la proporción neutrófilos/linfocitos derivados del hemograma periférico, siendo mucho más sencillo y económico

que medir citocinas inflamatorias como interleucina-6 (IL-6), interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ ) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) (36).

- Índice plaqueta / linfocito (PLR)

Es un parámetro que se obtiene dividiendo el conteo de plaquetas por el conteo de linfocitos derivados de un hemograma completo, es decir de fácil acceso. Estudios recientes han revelado que los niveles altos de PLR pueden servir como indicadores de malignidad en diferentes tipos de cáncer tales como del pulmón, de cuello uterino y de páncreas, también puede ser un indicador de sepsis (37). Además, es considerado un biomarcador emergente de inflamación (38).

- PLR asociado a Diabetes Mellitus

Investigaciones previas han demostrado que el PLR está estrechamente relacionado con la DM y puede ser utilizado como una herramienta para evaluar el progreso de esta enfermedad, además, ha demostrado ser un indicador útil en la predicción y evaluación de enfermedades vasculares de las extremidades inferiores asociado con la DM, la aterosclerosis y úlceras del pie diabético.

Se ha conocido ampliamente que las plaquetas participan en la trombosis. Sin embargo, cada vez más estudios han demostrado que las plaquetas también tienen una participación significativa en la respuesta inmunoinflamatoria. Estas pueden liberar diferentes citocinas, quimiocinas y otros mediadores reguladores del sistema inmunológico, lo que permite regular la respuesta inflamatoria en los vasos sanguíneos de forma autocrina o paracrina. Según la función reguladora de las plaquetas, el aumento del PLR podría reflejar una respuesta inflamatoria más activa (39).

- Índice monocito / linfocito (MLR)

Es un índice simple, económico y reproducible que se basa en los recuentos de monocitos y linfocitos en sangre periférica. El aumento en el recuento

de monocitos o también llamado monocitosis, es clínicamente relevante en una amplia gama de condiciones, incluyendo infecciones agudas y crónicas, tumores, trastornos autoinflamatorios, iatrogenia y estrés no específico. Por otro lado, la disminución en el recuento de linfocitos (linfopenia), se observa en la inmunodeficiencia combinada grave, trastornos autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, DM2, enfermedad renal en etapa terminal, tumores, iatrogenia e infecciones bacterianas y virales.

Dado que la inflamación es un factor común en la constelación de estas afecciones que afectan a los monocitos y linfocitos periféricos, el MLR causado por un aumento en el recuento de monocitos y/o una disminución del recuento de linfocitos, se ha utilizado frecuentemente como un marcador inflamatorio en diferentes contextos clínicos (22).

➤ MLR asociado a Diabetes Mellitus

Hasta la fecha los estudios sobre la MLR y el estado glucémico son muy escasos.

En la lesión renal diabética se ha indicado una asociación entre el MLR elevado y la presencia de microalbuminuria, lo que sugiere que el MLR puede ser un marcador predictivo de nefropatía diabética. Además, se ha observado que el MLR se eleva de manera similar en la retinopatía diabética proliferativa, una complicación ocular grave de la DM, por lo tanto, puede tener un valor pronóstico, especialmente cuando se combina con los niveles de fibrinógeno. En ese sentido, en el artículo de Mohammad y colaboradores publicado en el año 2022, indican que futuros estudios ayudarán proporcionar una base sólida para el uso clínico como un marcador pronóstico en las complicaciones de la DM (22).

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES

### Formulación de hipótesis

- H1: Existe asociación epidemiológica entre los índices inflamatorios derivados del hemograma y el control glucémico en pacientes con diabetes tipo II, del Hospital III Daniel Alcides Carrión en Tacna – Perú, enero – febrero del 2023.
- H0: No existe asociación epidemiológica entre los índices inflamatorios derivados del hemograma y el control glucémico en pacientes con diabetes tipo II, del Hospital III Daniel Alcides Carrión en Tacna – Perú, enero – febrero del 2023.

### Operacionalización de variables

VARIABLES	INDICADOR	CATEGORÍA	ESCALA
Índices inflamatorios derivados del hemograma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NLR</li> <li>• PLR</li> <li>• MLR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unidades</li> </ul>	Razón
Control glucémico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoglobina glicosilada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• %</li> </ul>	Razón
Características clínico demográficas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Años</li> </ul>	Razón
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Género</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>	Nominal
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiempo de enfermedad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menos de 5 años</li> <li>• Más de 5 años</li> </ul>	Nominal

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Diseño de investigación**

Epidemiológico, relacional, observacional, retrospectivo, transversal y analítico.

### **Ámbito de estudio**

Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en la ciudad de Tacna, el cual se ubica en el sur del Perú, esta ciudad cuenta con una población de 321,351 habitantes.

### **Población**

Historia clínica de todos los pacientes con diabetes tipo II atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú en los meses de enero y febrero del año 2023.

### **Muestra**

No aplica.

### **Criterios de inclusión**

- Historia clínica de paciente adultos con diabetes tipo II, atendidos por control glucémico en el Hospital III DAC en Tacna – Perú, enero – febrero del 2023.

### **Criterios de exclusión**

- Historia clínica de paciente con diabetes tipo I y diabetes gestacional atendidos por control glucémico.
- Historia clínica de paciente con diabetes tipo II asociados a patologías que alteren el hemograma como: anemia, infecciones bacterianas y/o virales, leucemia, purpura trombocitopénica, etc.

- Historia clínica de paciente con diabetes tipo II con datos incompletos con respecto al hemograma completo y hemoglobina glicosilada atendidos por control glucémico.

### **Criterios de eliminación**

- Historia clínica de paciente con diabetes tipo II, con resultados discrepantes o no validados con respecto al hemograma completo y hemoglobina glicosilada atendidos por control glucémico.

### **Técnica y ficha de recolección de datos**

- **Técnica**

Documentación, pues corresponde a investigaciones observacionales, transversales y retrospectivas. Es el único medio que permitió obtener información necesaria para alcanzar los objetivos del presente trabajo de investigación. Las investigaciones basadas en la documentación suelen usar un formulario de recogida de datos; sin embargo, como este formulario no es un instrumento de medición, no fue necesario validarlo.

- **Instrumento**

Hoja o formulario de recogida de datos; se utilizó una hoja de cálculo electrónica (Excel) en el cual se introdujo los datos de las variables correspondientes al presente estudio (índices inflamatorios derivados del hemograma y control glucémico); y se construyó una base de datos según los registros de la historia clínica electrónica del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna – Perú. De forma similar, se recogió los datos como las características sociodemográficas utilizando la misma hoja de recogida de datos. (Ver anexo 01)

## CAPÍTULO V: PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS

### Procedimiento de recojo de datos

El hemograma automatizado de donde derivarán los índices inflamatorios, así como la hemoglobina glucosilada se obtuvo a través del Servicio de Salud Inteligente de Essalud para historias clínicas electrónicas (ESSI) y se evaluó del siguiente modo: Para el hemograma automatizado, se realizó en el equipo automatizado Sysmex XN100 el cual utiliza la tecnología de la citometría de flujo mediante canales específicos de medición, los tipos de dispersión tanto lateral como frontal permiten mediante un algoritmo poder identificar las células sanguíneas para ser reportados en recuentos relativos y absolutos.

Recuento de plaquetas, se midió en el equipo automatizado Sysmex XN100 utilizando el enfoque de la impedancia o de la corriente directa, lo que proporciona resultados rápidos y consistentes.

La hemoglobina glicosilada fundamenta su medición en la preparación de un hemolizado usando bromuro como detergente (tetradeciltrimetilamonio, TTAB), posteriormente se cuantifica la concentración de hemoglobina A1c (HbA1c) a través de un procedimiento de inhibición inmunoturbidimétrica. En primer lugar, se adiciona a la muestra un reactivo formado por anticuerpos dirigidos contra un lugar específico de la HbA1c, formando complejos solubles por la unión de ambas moléculas. Seguidamente se adiciona un segundo reactivo, compuesto de polihaptenos, generando que el exceso de anticuerpos anti-HbA1c formen complejos insolubles de anticuerpo-polihapteno, que son medidos turbidiméricamente. La estimación del porcentaje de HbA1c se realiza midiendo la concentración de hemoglobina total por espectrometría.

Índices inflamatorios derivados del hemograma, son los siguientes:

- Índice neutrófilo – linfocito (NLR), es un índice inflamatorio que se obtiene entre la razón matemática del recuento de neutrófilos y linfocitos.

$$NLR = \frac{\text{Recuento de neutrófilos}}{\text{Recuento de linfocitos}}$$

- Índice plaquetas – linfocitos (PLR), índice inflamatorio que integra los recuentos de linfocitos y plaquetas, mediante una razón matemática que permite evidenciar la respuesta inmunitaria en la inflamación.

$$\bullet \text{ PLR} = \frac{\text{Recuento de plaquetas}}{\text{Recuento de linfocitos}}$$

- Índice linfocito – monocito (MLR), es un índice inflamatorio que se genera entre la razón matemática del recuento de linfocitos y monocitos.

$$\text{MLR} = \frac{\text{Recuento de linfocitos}}{\text{Recuento de monocitos}}$$

### **Procesamiento de datos**

Con los datos obtenidos se procesó en el siguiente orden:

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó un software estadístico, de donde se procedió de la siguiente forma:

- Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, para comprobar si la muestra tiene distribución normal.
- Se obtuvieron los estadísticos descriptivos: para datos categóricos y para datos numéricos.
- El rendimiento diagnóstico de los índices inflamatorios derivados del hemograma con respecto al control glucémico (mal control glucémico) se evaluó usando el análisis de curva ROC con un intervalo de confianza al 95%.
- Para determinar la diferencia los índices inflamatorios derivados del hemograma y la hemoglobina glicosilada según el estado de control glucémico y tiempo de enfermedad se utilizó el test estadístico de U de Mann-Whitney.
- Estimamos la medida de asociación (Odds ratio) de los índices inflamatorios derivados del hemograma con respecto al control glucémico (mal y buen control glucémico)

### **Consideraciones éticas**

La recolección de los datos fue de tipo retrospectiva, por lo que no necesitó de consentimiento informado. Asimismo, buscando garantizar la confiabilidad y confidencialidad de la información recolectada, se adoptaron las siguientes medidas:

- El proyecto de investigación fue presentado a la Universidad Privada de Tacna para su revisión y aprobación el cual estuvo a cargo de un jurado dictaminador y el comité de ética e investigación de la Facultad de Ciencias de la salud de la UPT, quienes confirmaron y dieron el visto bueno para la realización del presente estudio. Posteriormente se emitió una resolución desde el decanato de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UPT autorizando su ejecución.
- Se solicitó el permiso administrativo para la revisión de las historias clínicas digitales de pacientes con diabetes mellitus a la Gerencia de la Red Asistencial de Essalud en Tacna, el cual a su vez requirió la opinión y aprobación a la unidad de investigación y ética de dicha Red Asistencial, el cual, autorizó el acceso a los registros necesarios que permitieron alcanzar los objetivos de investigación planteados en el presente estudio.
- La data que se obtuvo no incluye información que permita la identificación del paciente participante, para lo cual se trabajó con códigos alfanuméricos los cuales fueron para fines exclusivos del análisis estadístico.
- La base de datos se almacenó en una memoria externa que fue de acceso exclusivo del tesista, asimismo, se encriptó con un código de seguridad.

## CAPÍTULO VI

### RESULTADOS

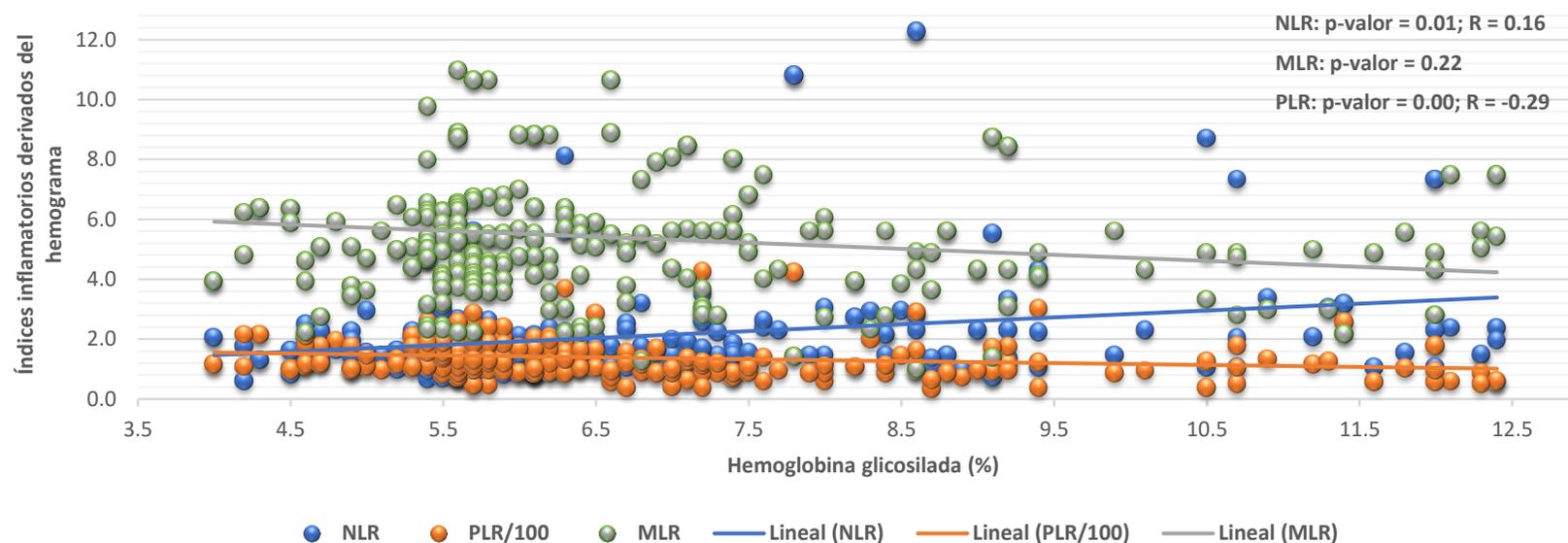
**Tabla 1. Características socio – clínicas de pacientes con diabetes II del Hospital III DAC en Tacna – Perú, enero – febrero del 2023**

<b>Características</b>		<b>N = 279 (%)</b>	
<b>Sexo</b>	Femenino	176	63.1%
	Masculino	103	36.9%
<b>Tiempo de enfermedad</b>	Menor de 5 años	153	54.8%
	Mayor de 5 años	126	45.2%
<b>Control glucémico</b>	Mal control	84	30.1%
	Buen control	195	69.9%
<b>Edad</b>		49 [59 – 69]'	
<b>Hemoglobina glicosilada</b>		5.6 [5.9 - 7.3]'	
<b>Leucocitos</b>		6440 [8160 – 9740]'	
<b>Neutrófilos</b>		3386 [4454 – 5850]'	
<b>Monocitos</b>		397 [537 – 682]'	
<b>Linfocitos</b>		1979 [2500 – 3233]'	
<b>Plaquetas</b>		254500 [316000 – 357000]'	
<b>NLR</b>		1.3 [1.7 - 2.2]'	
<b>MLR</b>		3.9 [4.9 - 5.9]'	
<b>PLR</b>		95.0 [121.7 - 171.8]'	

' Mediana (p25-p75)

Se consideró a 279 pacientes con diabetes tipo II, donde predominaron el sexo femenino (63.1%), los pacientes diabéticos con menos de cinco años de enfermedad (54.8%) y buen control glucémico (69.9%). Asimismo, la mediana del índice inflamatorio NLR fue 1.3, MLR de 3.9 y PLR de 95.0.

**Gráfico 1. Correlación entre los índices inflamatorios derivados del hemograma y el control glucémico**



Mediante el Test de correlación de Spearman el índice NLR y la hemoglobina glicosilada muestra correlación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) con un coeficiente de correlación directa y fuerza de correlación muy baja ( $Rho = 0.16$ ), mientras que el índice PLR muestra una correlación inversa y fuerza de correlación baja ( $Rho = -0.29$ ), con respecto al índice MLR y la hemoglobina glicosilada, no se encontró correlación estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ).

**Tabla 2. Diferencia de índices inflamatorios derivados del hemograma según el control glucémico en pacientes con diabetes II**

Biomarcadores	Control glucémico		P valor
	Buen control (< 6.5 HbA1c)	Mal control (> 6.5 HbA1c)	
Leucocitos (cel./mm <sup>3</sup> )	7 190 [5 840 – 8 480]´	10 960 [9 225 – 12 640]´	0.00
Neutrófilos (cel./mm <sup>3</sup> )	3 918 [2 986 – 4 637]´	6 122 [5 455 – 7 618]´	0.00
Linfocitos (cel./mm <sup>3</sup> )	2 260 [1 840 – 2 951]´	3 279 [2 343 – 4 152]´	0.00
Eosinófilos (cel./mm <sup>3</sup> )	188 [101– 259]´	128 [44 – 315]´	0.04
Basófilos (cel./mm <sup>3</sup> )	34 [26– 42]´	25 [19 – 43]´	0.01
Monocitos (cel./mm <sup>3</sup> )	463 [377– 594]´	744 [522 – 824]´	0.00
Plaquetas (cel./mm <sup>3</sup> )	317 000 [270 000– 350 000]´	331 000 [245 000– 364 000]´	0.76
Índice NLR	1.6 [1.3– 2.0]´	2.0 [1.5 – 2.7]´	0.00
Índice MLR	5.1 [4.1– 6.2]´	4.9 [3.1 – 5.6]´	0.07
Índice PLR	134 [106– 179]´	95 [87 – 123]´	0.00

El Test de U de Mann-Whitney evidencio diferencia con significancia estadística ( $p < 0.05$ ), observándose en los pacientes con diabetes tipo II y mal control glucémico, un mayor recuento sanguíneo de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, monocitos e índice NLR con respecto a quienes tienen buen control glucémico; mientras que se observó menor recuento sanguíneo de eosinófilos, basófilos e índice PLR. Asimismo, en el recuento sanguíneo de plaquetas e índice MLR no se encontró diferencia con significancia estadística.

**Tabla 3. Diferencia de los índices inflamatorios derivados del hemograma según tiempo de enfermedad de diabetes II**

Biomarcadores	Tiempo de enfermedad		P valor
	Menos de 05 años	Más de 05 años	
Leucocitos (cel./mm <sup>3</sup> )	7 190 [5 715 – 8 520]´	9 520 [7 650 – 11 110]´	0.00
Neutrófilos (cel./mm <sup>3</sup> )	3 891 [2 930 – 4 554]´	5 688 [4 447 – 6 643]´	0.00
Linfocitos (cel./mm <sup>3</sup> )	2 421 [1 974 – 2 951]´	2 623 [1 979 – 3 558]´	0.053
Eosinófilos (cel./mm <sup>3</sup> )	188 [112– 274]´	138 [49 – 283]´	0.01
Basófilos (cel./mm <sup>3</sup> )	31 [22– 41]´	31 [22 – 42]´	0.73
Monocitos (cel./mm <sup>3</sup> )	463 [375– 593]´	602 [439 – 782]´	0.00
Plaquetas (cel./mm <sup>3</sup> )	319 000 [270 000– 362 500]´	316 000 [250 000– 350 000]´	0.21
Índice NLR	1.5 [1.2– 2.0]´	2.0 [1.5 – 2.4]´	0.00
Índice MLR	5.1 [4.1– 6.4]´	4.7 [3.3 – 5.6]´	0.00
Índice PLR	130 [104– 178]´	113 [87 – 163]´	0.00

El Test de U de Mann-Whitney evidenció diferencia con significancia estadística ( $p < 0.05$ ), observándose en los pacientes con diabetes tipo II y más de cinco años de enfermedad, un mayor recuento sanguíneo de leucocitos, neutrófilos, monocitos e índice NLR con respecto a quienes tienen menos de cinco años de enfermedad; mientras que se observó menor recuento sanguíneo de eosinófilos, índice MLR y PLR. Asimismo, en el recuento de linfocitos, basófilos y plaquetas no se encontró diferencia con significancia estadística.

**Tabla 4. Rendimiento diagnóstico de los índices inflamatorios derivados del hemograma como marcador de mal control glucémico en pacientes con diabetes II**

Índices inflamatorios	Área bajo la curva		95% de intervalo de confianza	
	Área	p-valor	Límite inferior	Límite superior
Neutrófilos	0.881	0.000	0.836	0.927
Linfocitos	0.701	0.000	0.627	0.775
Monocitos	0.787	0.000	0.727	0.847
Plaquetas	0.477	0.547	0.398	0.557
NLR	0.640	0.000	0.564	0.716
MLR	0.581	0.033	0.505	0.656
PLR	0.696	0.000	0.624	0.769

El análisis estadístico Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) con significancia estadística ( $p < 0.05$ ), mostró mayor rendimiento diagnóstico en el recuento sanguíneo de neutrófilos (88.1%), seguido del recuento de monocitos (78.7%), recuento de linfocitos (70.1%), índice PLR (69.6%), índice NLR (64.0%) e índice MLR (58.1%) respectivamente.

**Tabla 5. Asociación entre los índices inflamatorios derivados del hemograma y el control glucémico en diabetes tipo II**

		Control glucémico				Total		OR	IC 95%	p-valor
		Mal control		Buen control		N	%			
		N	%	N	%					
<b>NLR</b>	Patológico $\geq 1.6$	54	64.3	107	54.9	161	57.7	1.48	[0.87 – 2.51]	0.14
	Normal $< 1.6$	30	35.7	88	45.1	118	42.3			
	Total	84	100.0	195	100.0	279	100.0			
<b>PLR</b>	Patológico $\leq 112$	52	61.9	62	31.8	114	40.9	3.49	[2.04 – 5.94]	0.00
	Normal $> 112$	32	38.1	133	68.2	165	59.1			
	Total	84	100.0	195	100.0	279	100.0			
<b>MLR</b>	Patológico $\leq 4.9$	51	60.7	90	46.2	141	50.5	1.80	[1.07 – 3.03]	0.03
	Normal $> 4.9$	33	39.3	105	53.8	138	49.5			
	<b>Total</b>	84	100.0	195	100.0	279	100.0			

La medida de asociación mediante el estadístico *odds ratio* (OR) con significancia estadística ( $p < 0.05$ ) en índice PLR y MLR, muestra que un índice PLR con valor  $\leq 112$  expresa 3.49 veces más probabilidad de tener un mal control glucémico, mientras que un índice MLR con valor  $\leq 4.9$  expresa 1.8 veces más probabilidad de tener un mal control glucémico.

## DISCUSIÓN

Durante el último tiempo la diabetes tipo II ha surgido como una enfermedad relevante. En este contexto, la hemoglobina glicosilada (HbA1c) emerge como una herramienta crucial para un adecuado control glucémico, sin embargo, esta no es predictiva de procesos inflamatorios; por lo tanto, los índices inflamatorios derivados del hemograma como lo son el NLR, PLR y MLR, presentan un papel importante ya que se obtienen de forma rutinaria y sencilla, brindando una predicción de un adecuado control glucémico.

La población de estudio fue de un total de 279 pacientes con diabetes tipo II, estuvo caracterizada por el sexo femenino (63.1%); además, hubo un porcentaje mayor del (54.8%) menor a cinco años en cuanto al tiempo de enfermedad que el de mayor de 5 años (45.2%) y por último hubo un mayor número de casos de un buen control glucémico (69.9%), que de un mal control (30.1%).

El estadístico odds ratio (OR) encontró asociación entre los índices inflamatorios derivados del hemograma y el control glucémico con significancia estadística en los índices PLR y MLR, siendo que el índice PLR con valor  $\leq 112$  se asocia con un riesgo de 3.49 veces más probabilidad de tener un mal control glucémico, mientras que un índice MLR con valor  $\leq 4.9$  expresa un riesgo de 1.8 veces mayor de la misma condición. Se debe conocer que en el estudio de Yadav, A. et al. se concluyó que hubo una asociación positiva entre el estado glucémico y la duración de la enfermedad de la DM2, dejando en claro que hay una relación del NLR y el PLR sirviendo como marcadores rentables y simples, no obstante, Barros, B. et al. indicaron que no hubo una diferenciación entre los valores del NLR, con respecto al grupo hiperglucémico con el grupo normoglucémico, pero, si hubo una disminución significativa del PLR en los pacientes hiperglucémicos.

La mayoría de estas investigaciones dan pie a que se hagan más estudios con una mayor cantidad de personas ya que la DM2 tiene una gran prevalencia en todo el mundo, lo que conlleva a una alta demanda de recursos financieros y sanitarios, y estos marcadores son de bajo costo y de fácil acceso para la población en general.

El Test de correlación de Spearman entre los índices inflamatorios derivados del hemograma y el control glucémico, encontró que el índice NLR y la hemoglobina glicosilada como herramienta del control glucémico, tuvieron una correlación significativa, directa y una fuerza muy baja; mientras que con el índice PLR hubo una correlación inversa y una fuerza baja. Por otro lado, con respecto al índice MLR no se encontró una correlación significativa con la hemoglobina glicosilada. Asimismo, en el estudio de Devamsh, G. et al. también hubo una correlación positiva entre el índice NLR y la HbA1c. También en la investigación de Sefil, et al. se indicó que el NLR elevado podría estar asociado con niveles elevados de HbA1c en pacientes con diabetes tipo II al igual que en el estudio de Mazhar, et al. realizado en el año 2016 y 2017. No obstante, en el estudio de Barros, B. et al. el PLR fue más bajo en pacientes con hiperglucemia que en aquellos con normoglucemia y sin diferencias en el NLR entre ambos grupos. Se observa una discrepancia en el estudio de Barros, B. et al. que no presenta una diferenciación con el índice NLR entre ambos grupos, mientras que en el actual estudio sí; hay que resaltar que en el estudio mencionado se trabajó con más de 1000 pacientes.

El Test de U de Mann-Whitney que mostró diferencia estadística en los pacientes con diabetes tipo II según el control glucémico, el cual mostró que hubo un aumento en el recuento de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, monocitos e índice NLR en comparación con los que, si presentan un buen control glucémico, mientras que se registró una disminución en el recuento sanguíneo de eosinófilos, basófilos e índice PLR. Asimismo, no hubo una diferencia significativa en el recuento de plaquetas y el índice MLR. Por otro lado, en el estudio de Yadav, A. et al. se encontró que hubo un nivel significativo más bajo de NLR y PLR en pacientes con un nivel de HbA1c <7% en comparación con HbA1c >7%, sugiriendo que se reduce los marcadores inflamatorios y sus consecuencias; el NLR en el grupo con un mal control fue significativamente más alto que en el grupo que presenta un buen control. Cabe precisar que se muestra una diferencia en el valor del PLR disminuyendo en pacientes con un buen control en comparación con el actual estudio en el cual hay una elevación de este índice. No obstante, el estudio de Yadav, A. et al. contó con más de 1300 pacientes.

El Test de U de Mann-Whitney evidenció diferencia estadísticamente significativa con respecto al periodo de enfermedad; en los pacientes con diabetes tipo II y más de cinco años de enfermedad hubo un incremento en el recuento sanguíneo de leucocitos, neutrófilos, monocitos e índice NLR con respecto a quienes tienen menos de cinco años de enfermedad, en tanto, se observó que hubo una disminución en el recuento de eosinófilos, índice MLR y PLR. Del mismo modo que, no se presentó una diferencia significativa en el recuento de linfocitos, basófilos y plaquetas. En el estudio de Yadav, A. et al. se encontró una asociación positiva significativa entre la duración de la DM, el nivel de HbA1c, el PLR y el NLR. También en el estudio de Alsayyad, M. et al. hubo una correlación entre el NLR y la duración de la DM, el IMC y el HbA1c que fue fuertemente positiva. No obstante, aún no hay estudios con mayor profundidad y exactitud con respecto a este objetivo asociado a la duración de la enfermedad y el aumento o disminución de los índices inflamatorios.

El análisis estadístico mediante la Curva ROC, con significancia estadística reveló un rendimiento diagnóstico superior en el recuento sanguíneo de neutrófilos (88.1%), seguido del recuento de monocitos (78.7%), recuento de linfocitos (70.1%), índice PLR (69.6%), índice NLR (64.0%) e índice MLR (58.1%) respectivamente, como marcadores de un mal control glucémico. Estos hallazgos sugieren que los recuentos celulares pueden ser herramientas valiosas para el monitoreo glucémico, con el recuento de neutrófilos como el indicador más confiable para identificar un mal control glucémico.

### **Limitaciones del estudio**

1. Tamaño y representatividad de la muestra: Aunque el estudio incluyó a 279 pacientes, este tamaño muestral puede ser insuficiente para generalizar los hallazgos a toda la población con diabetes tipo II. Además, la predominancia de mujeres (63,1%) puede limitar la extrapolación de los resultados al sexo masculino. Asimismo, se incluyó a todos los pacientes con seguimiento de diabetes mellitus los cuales incluyen aquellos “debutantes” con tres meses

de diagnóstico de diabetes mellitus lo cual podría sesgar los resultados de los índices inflamatorios derivados del hemograma.

2. El diseño del estudio transversal impide establecer relaciones causales entre los índices inflamatorios y el control glucémico. Solo se pueden identificar asociaciones en un punto específico en el tiempo.
3. La falta de ajuste por factores de confusión como comorbilidades (hipertensión, dislipidemia), estilo de vida (dieta, actividad física), adherencia al tratamiento o uso de medicamentos que pueden influir en los índices inflamatorios y el control glucémico.

### **Aplicabilidad Clínica**

La aplicabilidad clínica de los hallazgos, pese a las limitaciones señaladas, tiene un potencial significativo, particularmente en el contexto de entornos con recursos limitados, donde herramientas diagnósticas de bajo costo y alta accesibilidad pueden complementar el manejo de la diabetes tipo II (DM2), aunque, se requiere de validación adicional y mayor integración en protocolos clínicos antes de recomendar su uso generalizado. A continuación, se detalla su relevancia práctica:

1. Uso Complementario en el Monitoreo Glucémico, en la detección temprana del mal control glucémico, los índices inflamatorios derivados del hemograma, como el PLR y el NLR, pueden servir como señales de alerta temprana en pacientes con riesgo de mal control glucémico, especialmente en lugares donde la hemoglobina glicosilada (HbA1c) no está fácilmente disponible. Asimismo, permite el seguimiento rutinario, dado que los hemogramas son pruebas de laboratorio ampliamente disponibles y económicas, los índices inflamatorios pueden integrarse en la rutina de seguimiento de pacientes con DM2, permitiendo identificar el descontrol glucémico de manera más frecuente y accesible.
2. Estratificación de Riesgo identificando pacientes de alto riesgo, donde los pacientes con valores elevados de NLR o PLR pueden considerarse en mayor riesgo de complicaciones asociadas al mal control glucémico. Esto

puede guiar decisiones clínicas, como intensificar el tratamiento o realizar un monitoreo más cercano. Asimismo, priorizando recursos, en sistemas de salud con limitaciones de tiempo o presupuesto, estos índices pueden ayudar a identificar a los pacientes que requieren atención inmediata o más intensiva.

3. Monitoreo de la Inflamación Subyacente, mediante marcadores de degradación crónica, como los índices inflamatorios que reflejan indirectamente la inflamación subyacente, un componente clave en la fisiopatología de la DM2 y sus complicaciones. Esto puede ser útil para ajustar terapias antiinflamatorias o identificar pacientes con mayor probabilidad de progresión hacia complicaciones macrovasculares o microvasculares.
4. Decisiones sobre recursos limitados, sobre todo en áreas rurales, donde las pruebas de HbA1c no están disponibles, los índices inflamatorios derivados del hemograma podrían actuar como una herramienta alternativa para evaluar el control glucémico de forma indirecta.
5. Predicción de complicaciones, puesto que los valores elevados de NLR y PLR podrían señalar un mayor riesgo de complicaciones como enfermedad cardiovascular, nefropatía o retinopatía diabética, permitiendo la implementación temprana de estrategias de prevención.

### **Recomendaciones para la Aplicación Clínica:**

1. Uso combinado: debido a las limitaciones expresadas en el presente estudio, los índices inflamatorios deben usarse como complementos de las pruebas estándar (HbA1c, glucosa plasmática en ayunas) y no como sustitutos.
2. Capacitación profesional: Formar al médico personal para interpretar adecuadamente los índices inflamatorios en el contexto del manejo integral de la DM2.
3. Estudios prospectivos: Promover investigaciones longitudinales para evaluar si los cambios en estos índices se correlacionan con el progreso de la enfermedad o la respuesta al tratamiento.

## CONCLUSIONES

- Existe asociación epidemiológica (OR) en los índices PLR y MLR con el control glucémico, donde un valor de  $PLR \leq 112$  y  $MLR \leq 4.9$  expresa un 3.49 y 1.8 respectivamente de tener más probabilidad de un mal control glucémico en pacientes con diabetes tipo II.
- Existe correlación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) entre el índice NLR y MLR con la hemoglobina glicosilada, siendo esta directa y muy baja e inversa y baja respectivamente.
- Hay un mayor recuento sanguíneo de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, monocitos e índice NLR y menor recuento sanguíneo de eosinófilos, basófilos e índice PLR en pacientes con diabetes y mal control glucémico con respecto a quienes tienen buen control glucémico.
- Hay un mayor recuento sanguíneo de leucocitos, neutrófilos, monocitos e índice NLR y menor recuento sanguíneo de eosinófilos, índice MLR y PLR en pacientes con diabetes y más de cinco años de enfermedad con respecto a quienes tienen menos de cinco años de enfermedad.
- El recuento sanguíneo de neutrófilos mostró un mayor rendimiento diagnóstico (88.1%), mientras que los índices inflamatorios derivados del hemograma mostraron un rendimiento diagnóstico de 69.6% para PLR, 64.0% para NLR y 58.1% para MLR.

## RECOMENDACIONES

- Con asociación epidemiológica ( $p < 0.05$ ) y OR de 3.49 para PLR y 1.8 para MLR con respecto a un mal control glucémico en pacientes con diabetes tipo II. Se recomienda incluir información sobre comorbilidades, hábitos de vida y adherencia al tratamiento, para poder realizar un análisis multivariado que permita utilizar modelos estadísticos que ajusten por variables de confusión para aislar el efecto de los índices inflamatorios.
- Existe un mayor recuento sanguíneo de leucocitos, neutrófilos, monocitos e índice NLR y menor recuento de eosinófilos e índice PLR en pacientes diabéticos con mal control glucémico y más de cinco años de enfermedad. Considerando que la inflamación sistémica subclínica crónica se asocia a enfermedades como la artritis reumatoide, enfermedades cardiovasculares, el cáncer, etc. Se recomienda el testeo de control después de los cinco años de enfermedad de diabetes, del hemograma automatizado con el cálculo de índices inflamatorios derivados del hemograma.
- Se encontró correlación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) entre el índice NLR y MLR con la hemoglobina glicosilada, sin embargo, esta fue muy baja y baja respectivamente. Asimismo, el rendimiento diagnóstico de PLR fue de 69.6%, 64.0% para NLR y 58.1% para MLR. Considerando que los índices inflamatorios derivados del hemograma mostraron relación estadística baja y rendimiento diagnóstico por debajo de 70%, se recomienda ampliar y diversificar la muestra, incrementando el tamaño de la misma considerando que un estudio con un mayor número de participantes aumentaría el poder estadístico y la confiabilidad de los resultados. Asimismo, equilibrar la representación de género, incluyendo una proporción equilibrada de hombres y mujeres para evitar sesgos y mejorar la generalización.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Simó R, Hernández C. Tratamiento de la diabetes mellitus: objetivos generales y manejo en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol.* el 1 de agosto de 2002;55(8):845–60.
2. Becker K. A. Interpretación del hemograma. *Rev Chil Pediatr.* septiembre de 2001;72(5):460–5.
3. Mejía-Saldarriaga SS, Agudelo-Rendón D, Bossio-Zapata F, Sánchez-Cifuentes É, Jaramillo-Pérez LM, Acevedo-Toro PA. Determinación de intervalos biológicos de referencia para adultos en el equipo hematológico BC-5000 de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia, Medellín 2017. *Iatreia* [Internet]. el 1 de abril de 2019 [citado el 4 de mayo de 2023];32(2). Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/333253>
4. Bilgin S, Aktas G, Zahid Kocak M, Atak BM, Kurtkulagi O, Duman TT, et al. Association between novel inflammatory markers derived from hemogram indices and metabolic parameters in type 2 diabetic men. *Aging Male.* el 4 de diciembre de 2020;23(5):923–7.
5. Nagabhushan BK, Geetha J. Neutrophil–Lymphocyte Ratio and Platelet–Lymphocyte Ratio: Novel Markers in Diabetes Mellitus. *J Med Sci.* el 1 de junio de 2019;5(2):31–3.
6. Yuksel Salduz ZI, Ozder A, Admin. Neutrophil lymphocyte ratio as useful predictive tool for glycaemic control in type 2 diabetes: retrospective, single center study in Turkey. *J Pak Med Assoc* [Internet]. el 22 de enero de 2022 [citado el 2 de mayo de 2023]; Disponible en: [https://ojs.jpma.org.pk/index.php/public\\_html/article/view/3205](https://ojs.jpma.org.pk/index.php/public_html/article/view/3205)
7. Guevara-Tirado A. Niveles de control glicémico en pacientes diabéticos a través de la hemoglobina glucada en un área urbana de Villa el Salvador, Lima, Perú, 2020-2021. *Rev Peru Investig En Salud.* el 28 de enero de 2022;6(1):29–32.
8. Diabetes [Internet]. [citado el 5 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>

9. Diabetes - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado el 5 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
10. 3466.pdf [Internet]. [citado el 25 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3466.pdf>
11. Mendes BB, Oliveira ACR, de Alcântara KC. Comparison of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in normoglycemic and hyperglycemic subjects. *Einstein*. el 28 de diciembre de 2018;17(1):eAO4403.
12. Demirdal T, Sen P. The significance of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio in predicting peripheral arterial disease, peripheral neuropathy, osteomyelitis and amputation in diabetic foot infection. *Diabetes Res Clin Pract*. el 1 de octubre de 2018;144:118–25.
13. Onalan E, Gozel N, Donder E. Can hematological parameters in type 2 diabetes predict microvascular complication development? *Pak J Med Sci*. 2019;35(6):1511–5.
14. Del Carpio-Orantes L, García-Méndez S, Hernández- Hernández SN. Índices neutrófilo/linfocito, plaqueta/linfocito e inmunidad/inflamación sistémica en pacientes con neumonía por COVID-19. *Gac Médica México*. el 17 de diciembre de 2020;156(6):4764.
15. Özdin M, Yazar H, Mundan D. Neutrophil and platelet lymphocyte ratio in diabetes mellitus. *Ann Adv Chem*. el 31 de octubre de 2022;6(1):056–9.
16. Diabetes F para la. Glosario de términos [Internet]. [citado el 30 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.fundaciondiabetes.org/general/196/glosario-de-terminos-diabetes>
17. Cabriales ECG, Gonzalez AA. Milton Carlos Guevara Valtier. 2015;(2).
18. Velázquez Maldonado EM. Hemoglobina A1c para el diagnóstico de diabetes. *Rev Venez Endocrinol Metab*. junio de 2010;8(2):35–6.
19. The Relationship of Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus Patients | *INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY*. el 15 de diciembre de 2021 [citado el 2 de mayo de 2023]; Disponible en:

<https://www.indonesianjournalofclinicalpathology.org/index.php/patologi/articloe/view/1739>

20. N DG, M P, R M, Raghavan L. Study of neutrophil lymphocyte ratio in patients with type 2 diabetes mellitus and its correlation with glycemic control. *Int J Adv Med.* el 23 de septiembre de 2019;6(5):1637–41.
21. Yadav A, Yadav GAM, Nk K, Lg NK, Yadav GSN, Babu KR. Relationship of subclinical inflammatory markers with glycemic status and duration of diabetes among rural Indian type 2 diabetic population. 2022;15.
22. Alfhili MA, Alsughayyir J, Basudan AM, Alsubki R, Alqahtani S, Awan ZA, et al. Monocyte–Lymphocyte Ratio and Dysglycemia: A Retrospective, Cross-Sectional Study of the Saudi Population. *Healthcare.* noviembre de 2022;10(11):2289.
23. Prakash AS. Haematological parameters in type 2 diabetes mellitus, controlled and uncontrolled. *Clin Med.* 2022;9(3).
24. Rojas de P E, Molina R, Rodríguez C. Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. *Rev Venez Endocrinol Metab.* octubre de 2012;10:7–12.
25. La diabetes gestacional | Basics | Spanish | Diabetes | CDC [Internet]. 2023 [citado el 5 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/basics/gestational.html>
26. Sánchez Delgado JA, Sánchez Lara NE, Sánchez Delgado JA, Sánchez Lara NE. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones. *Rev Finlay.* junio de 2022;12(2):168–76.
27. CDC Perú notificó más de 32 mil casos de diabetes en todo el país desde el inicio de la pandemia [Internet]. CDC MINSa. [citado el 6 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/informativo/prensa/cdc-peru-notifico-mas-de-32-mil-casos-de-diabetes-en-todo-el-pais-desde-el-inicio-de-la-pandemia/>
28. Diabetes [Internet]. CDC MINSa. [citado el 7 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/diabetes/>

29. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Rev Esp Cardiol.* el 1 de junio de 2002;55(6):657–70.
30. Diagnóstico | ADA [Internet]. [citado el 5 de julio de 2023]. Disponible en: <https://diabetes.org/diagnostico>
31. Jabeen F, Fawwad A, Rizvi HA, Alvi F. Role of platelet indices, glycemic control and hs-CRP in pathogenesis of vascular complications in type-2 diabetic patients. *Pak J Med Sci.* 2013;29(1):152–6.
32. *Revista\_CasosyRevisionesdeSalud\_V1N2.pdf* [Internet]. [citado el 10 de julio de 2023]. Disponible en: [https://cyrs.zaragoza.unam.mx/wp-content/Contenido/Volumenes/V1N2/Revista\\_CasosyRevisionesdeSalud\\_V1N2.pdf#page=31](https://cyrs.zaragoza.unam.mx/wp-content/Contenido/Volumenes/V1N2/Revista_CasosyRevisionesdeSalud_V1N2.pdf#page=31)
33. Maya GC. Interpretación del hemograma automatizado: claves para una mejor utilización de la prueba.
34. Copca-Nieto DV, Álvarez-López JA, Santillán-Fragoso WJ, Ramírez-del Pilar R, López y López LR, López-González DS, et al. Relación entre síndrome metabólico e índice neutrófilo/linfocito. *Med Interna México.* abril de 2017;33(2):195–203.
35. Valga F, Monzón T, Henriquez F, Antón-Pérez G. Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores biológicos de interés en la enfermedad renal. *Nefrología.* el 1 de mayo de 2019;39(3):243–9.
36. Lou M, Luo P, Tang R, Peng Y, Yu S, Huang W, et al. Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. *BMC Endocr Disord.* el 2 de marzo de 2015;15(1):9.
37. *Experimental And Clinical Transplantation Volume:21 - Issue:3 - 2023* [Internet]. [citado el 13 de julio de 2023]. Disponible en: <http://www.ectrx.org/class/ectrx-pdf/index.php?file=http://www.ectrx.org/pdf/2023-v21-i3-s0&title=Experimental%20And%20Clinical%20Transplantation%20Volume:21%20-%20Issue:3%20-%202023>
38. Valga F, Monzón T, Henriquez F, Santana-del-Pino A, Antón-Pérez G. Índices plaquetas-linfocito y neutrófilo-linfocito como marcadores de resistencia

a la eritropoyetina en pacientes en hemodiálisis crónica: estudio transversal-multicéntrico. *Nefrología*. mayo de 2020;40(3):320–7.

39. Wang JR, Chen Z, Yang K, Yang HJ, Tao WY, Li YP, et al. Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and diabetic retinopathy among diabetic patients without a related family history. *Diabetol Metab Syndr*. el 2 de julio de 2020;12(1):55.



## Anexo 02

### Permiso comité de ética e investigación de la Facultad de Ciencias de la salud de la Universidad Privada de Tacna

FACSA-CEI/136-10-2023

Tacna, 26 de octubre de 2023

Investigador:

**ODILON VARGAS QUISPE**

Presente. -

***PI 136-23: "MEDIDA DE ASOCIACIÓN ENTRE LOS ÍNDICES INFLAMATORIOS DERIVADOS DEL HEMOGRAMA Y EL CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II, DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN EN TACNA – PERÚ, ENERO – FEBRERO, 2023"***

Estimado Investigador:

Hemos recibido el protocolo de investigación, que ha sido revisado en detalle. Luego de esta revisión el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud ha determinado que su proyecto de investigación está **APROBADO**

- Agregar que es un estudio analítico y no descriptivo.
- Explicar por qué no se necesita consentimiento informado.

Se les solicita informar al Comité sobre cualquier cambio en el protocolo posterior a este dictamen. Del mismo modo, ante la aparición de cualquier evento o efecto – previsible que comprometa la integridad y bienestar del equipo de investigación y los participantes durante el curso de su ejecución, estos deben ser también informados al Comité. Nos reservamos el derecho de supervisar de manera inopinada la progresión de la investigación en cualquier momento y bajo cualquier modalidad. Nos permitimos recordar a los investigadores que la ejecución de un proyecto de investigación sin una aprobación ética vigente es una falta grave, la cual puede ser sancionada con el cierre definitivo del estudio e imposibilidad de utilizar cualquier dato recolectado o generado en el mismo.

Esta aprobación tiene una duración de 18 meses a partir de la fecha de emisión de este documento. Al término de la ejecución, el investigador deberá emitir un informe de cierre de proyecto, según los formatos del CEI.

Sin otro particular, quedo de ustedes,



Dr. Edgar Parihuana Travezaño  
**Presidente (e) del Comité de Ética en Investigación**  
**Facultad de Ciencias de la Salud**



UPT

Universidad Privada de  
Tacna

Avenida Jorge Basadre  
Grohmann s/n  
Campus Capanique, Tacna,  
Perú  
Tel: +51 52 427212  
www.upt.edu.pe

## Anexo 03

### Resolución de la Facultad de Ciencias de la salud de la Universidad Privada de Tacna

#### RESOLUCION N° 663-2023-UPT/FACSA-D

Tacna, 06 de noviembre del 2023

#### VISTA:

La solicitud presentada por el estudiante **VARGAS QUISPE, Odilón José de la Luz** solicitando la inscripción de su Proyecto de Tesis; y

#### CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución N° 057-2019-UPT-CU de fecha 08 de abril del 2019 se Ratifica en vías de regularización la Resolución N° 038-2018-UPT/FACSA-CF de fecha 26 de noviembre del 2018, que aprobó el Reglamento para la obtención del Grado Académico de Bachiller, Título Profesional y Título de Segunda Especialidad de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna,

Que, mediante Resolución N° 058-2019-UPT-CU de fecha 08 de abril del 2019, se Ratifica en vías de regularización la Resolución N° 039-2018-UPT/FACSA-CF de fecha 26 de noviembre del 2018, que aprobó el Manual de Normas y Procedimientos de Trabajos de Investigación para la obtención del Grado Académico de Bachiller, Título Profesional y Título de Segunda Especialidad de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna,

Que mediante OFICIO Nro. 00151-2023-UPT-UI-FACSA de fecha 03 de noviembre del 2023, el Coordinador de la Unidad de Investigación de la FACSA, remite el Proyecto "MEDIDA DE ASOCIACIÓN ENTRE LOS ÍNDICES INFLAMATORIOS DERIVADOS DEL HEMOGRAMA Y EL CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II, DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN EN TACNA – PERÚ, ENERO – FEBRERO, 2023" así como la conformidad de revisión del jurado dictaminador al **Mg. Víctor Huaman Cardenas** y declarándolo APTO para su ejecución,

Que, el estudiante **VARGAS QUISPE, Odilón José de la Luz**, ha cumplido con los pasos establecidos en el Artículo 11 del Manual de Normas y Procedimientos de Trabajos de Investigación para la obtención del Grado Académico de Bachiller, Título Profesional y Título de Segunda Especialidad de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna, por lo que es procedente la Inscripción y autorización de Ejecución del Proyecto de Investigación.

Que, estando a las atribuciones conferidas al señor Decano por el Artículo 51° del Estatuto y Artículo 68° del Reglamento General de la Universidad Privada de Tacna;

#### SE RESUELVE:

**ARTICULO PRIMERO.- INSCRIBIR Y AUTORIZAR LA EJECUCIÓN** del Proyecto de Tesis: "MEDIDA DE ASOCIACIÓN ENTRE LOS ÍNDICES INFLAMATORIOS DERIVADOS DEL HEMOGRAMA Y EL CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II, DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN EN TACNA – PERÚ, ENERO – FEBRERO, 2023", Presentado por el Estudiante **VARGAS QUISPE, Odilón José de la Luz**, teniendo como asesor al Lic. T.M. Orlando Paredes Fernández y el Lic. T.M. Edwin Cuaresma Cuadros como co asesor.

**ARTICULO SEGUNDO.-** La Secretaría Académico – Administrativa de la Facultad, adoptará las acciones pertinentes para viabilizar lo dispuesto en el Artículo anterior.

Regístrese, comúíquese y archívese.



Firmado por

**MARCO CARLOS ALEJANDRO RIVAROLA HIDALGO**

Reason: Universidad Privada de Tacna  
Location: Tacna

O = UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA  
T = DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

C.c.: Unidad de Investigación FACSA, Intersección, 06 de noviembre

## Anexo 04

### Permiso comité de ética e investigación del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna - Perú

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

33  
NOTA N° -CEI-GRATA-EsSalud-2023

Tacna, 22 de Noviembre del 2023

Dr.  
Aldo Escalante  
Jefe de Departamento de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento  
Hospital III Daniel Alcides Carrión  
Red Asistencial Tacna

  
Recibido 12:07  
(DADyT)  
23/11/23

Asunto: "MEDIDA DE ASOCIACIÓN ENTRE LOS ÍNDICES INFLAMATORIOS DERIVADOS DEL HEMOGRAMA Y EL CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II, DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN EN TACNA - PERÚ, ENERO - FEBRERO, 2023"

Ref: Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008  
Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD - 2016  
Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016  
Resolución de Gerencia N° 73-GRATA-ESSALUD-2022

Es muy grato dirigirme a usted para saludarlo y a la vez manifestarle que con relación al documento de referencia el Comité de ética e investigación de la Red Asistencial Tacna, luego de la revisión, ha considerado la autorización del Proyecto de Investigación del asunto de la referencia.

En tal sentido, solicito a usted brindarle las facilidades al investigador ODILON JOSÉ DE LA LUZ VARGAS QUISPE, estudiante de la Universidad Privada de Tacna, a fin de que cumpla con el acopio de información del área correspondiente a dicha labor, así como garantice el envío de las conclusiones de dicha investigación a este Comité.

Cabe mencionar que esta evaluación está sujeta a las disposiciones contenidas en la normativa vigente de la Institución para investigación en Essalud (Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008, Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD - 2016, Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016, Resolución de Gerencia N° 73-GRATA-ESSALUD-2022)

Sin otro particular, agradezco la atención a la presente.

Atentamente,

  
Dr. A. Fabrizio Bardales Silva  
Médico Gastroenterólogo  
C.M.P.E. 1210 RNE 30548  
Red Asistencial Tacna Hosp. III Base DAC  
Essalud

MHZ/err.  
c.c. archivo  
adj. lo indicado

7898-2023-53