

Razón neutrófilo-linfocito elevado como factor asociado a nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Elevated neutrophil-lymphocyte ratio as a factor associated with diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus

Carlos Alonso De la Cruz-Hernández¹ y
Silvia Mercedes López-Tabra²

De la Cruz-Hernández CA y López-Tabra SM. Razón neutrófilo-linfocito elevado como factor asociado a nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev Soc Peru Med Interna. 2023;36(4): 189 - 195. <https://doi.org/10.36393/spmi.v36i4.811>

RESUMEN

Objetivo: Identificar la asociación entre la razón neutrófilo-linfocito elevado y nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico de tipo transversal en una muestra de estudio conformada por 206 pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora, Trujillo, Perú, durante el periodo 2019-2022 que respetaron los criterios de selección. La información de los pacientes se recolectó en una ficha para ser analizada estadísticamente. Resultados: Del total de los 206 pacientes diabéticos, 114 (55,3%) presentaron razón neutrófilo-linfocito (RNL) elevado, teniendo entre ellos a 77 (37,4%) con nefropatía diabética y 37 (17,9%) sin nefropatía diabética; y, a la vez se encontró que 92 (44,7%) no presentaron razón neutrófilo-linfocito elevado, teniendo entre ellos a 17 (8,3%) con nefropatía diabética y 75 (36,4%) sin nefropatía diabética, (p:0.000), resultando ser muy significativo para la asociación entre razón neutrófilo-linfocito elevado y nefropatía diabética. Conclusión: La razón neutrófilo-linfocito elevado es un factor asociado a la nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Palabras clave: Diabetes mellitus. Nefropatía diabética. (DeCS- BIREME)

ABSTRACT

Objective: To identify the association between elevated neutrophil-lymphocyte ratio and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. Material and methods: An observational, analytical, cross-sectional study was conducted in a study sample of 206 diabetic patients attended at the Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora, Trujillo, Peru, during the period 2019-2022 who met the selection criteria. Patient information was collected in a card to be statistically analyzed. Results: Of the total 206 diabetic patients, 114 (55.3%) presented elevated neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), having among them 77 (37.4%) with diabetic nephropathy and 37 (17.9%) without diabetic nephropathy; and, at the same time it was found that 92 (44.7%) did not present elevated neutrophil-lymphocyte ratio, having among them 17 (8.3%) with diabetic nephropathy and 75 (36.4%) without diabetic nephropathy, (p:0.000), proving to be highly significant for the association between elevated neutrophil-lymphocyte ratio and diabetic nephropathy. Conclusion: Elevated neutrophil-

lymphocyte ratio is a factor associated with diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus.

Key words: Diabetes mellitus. Diabetic nephropathy. (MeSH-NLM)

¹ Bachiller en Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, La Libertad, Perú.

ORCID: 0009-0004-9954-0070

² Médico internista. Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora, Trujillo, La Libertad, Perú.

ORCID: 0009-0002-0607-2294



INTRODUCCIÓN

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

La nefropatía diabética (ND) es una complicación frecuente a largo plazo de la diabetes, es la principal causa de enfermedad renal crónica (ERC) e insuficiencia renal terminal que se desarrolla aproximadamente en el 40% de los pacientes diabéticos.²⁻⁴ Se le considera una enfermedad compleja a la que se le han investigado ampliamente diversos factores de riesgo para su desarrollo y progresión tales como la edad, el sexo, la hipertensión arterial, obesidad, dislipidemia, anemia, entre otros.⁵ Además, cabe mencionar que con la llegada de la pandemia de COVID-19, los pacientes con nefropatía diabética, al estar en un estado proinflamatorio, presentaron un riesgo mucho mayor de desarrollar COVID-19 grave.⁶

Al estar las vías inflamatorias activadas en la diabetes mellitus y sus complicaciones, siendo la nefropatía diabética una de ellas, se han estudiado a distintos marcadores inflamatorios como la interleucina (IL)-1, IL6, IL8, factor de necrosis tumoral- α para predecir dichas complicaciones.^{7,8} Sin embargo, en la práctica médica tradicional, existe una limitación en el uso de estos marcadores en los hospitales, ya que muchos de ellos no están disponibles, ya sea por su alto costo y/o poca distribución.

Entre los múltiples parámetros de un hemograma completo, se tiene a la razón de neutrófilos-linfocitos (RNL) que se obtiene al dividir el recuento total de leucocitos sobre el recuento total de linfocitos, la cual ha sido investigada en distintos estudios como un marcador inflamatorio en enfermedades cardiovasculares, pero también en las complicaciones de la diabetes mellitus, especialmente en la nefropatía diabética.^{9,10} La RNL se destaca como un marcador novedoso de inflamación crónica; que mezcla los efectos negativos que tienen los neutrófilos sobre el daño del endotelio con la función antiaterosclerótica que tienen los linfocitos.¹¹

La RNL en pacientes con nefropatía diabética refleja un contrapeso entre dos componentes complementarios del sistema inmunitario tales como el innato y el adaptativo, proporcionando información sobre el estado de la inflamación, siendo el conteo de neutrófilos (sistema inmunitario innato) que cuando está elevado nos indica un proceso de inflamación, mientras que los linfocitos (sistema inmunitario adaptativo) cuando están disminuidos nos indica un estado de mala salud general y estrés fisiológico.^{10,12} En este sentido, se ha publicado alguna evidencia en donde se sostiene que la RNL se puede utilizar como un predictor barato, fiable y fácilmente disponible de la aparición de nefropatía diabética.^{9,13}

Chittawar S. y colaboradores realizaron un estudio transversal en donde se evaluó la RNL como un predictor de enfermedad renal en pacientes diabéticos, a quienes se les realizó evaluación clínica, laboratorial y antropométrica para la aparición de nefropatía. Se examinaron a un total de 265 datos de pacientes, en donde la incidencia de nefropatía diabética fue de 18,5%. La regresión logística binaria reveló que la RNL con un punto de corte de 2,00 (sensibilidad: 86.4% y especificidad 69%) es un buen predictor de nefropatía diabética.¹⁴

Gurmu M. y colaboradores realizaron un estudio transversal que tuvo como objetivo determinar la asociación de la RNL como biomarcador inflamatorio para ND en 199 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, los cuales 45 tenían nefropatía diabética y 154 no tenían nefropatía diabética. Se encontró que el valor de RNL promedio de diabéticos con ND ($2,66 \pm 0,49$) era mayor en comparación con el valor promedio de RNL de diabéticos sin ND ($1,65 \pm 0,20$), obteniendo un valor $p < 0,0001$, considerándose así que sí hubo una correlación significativa para que la RNL sea un biomarcador pronóstico de la ND.¹⁵

Khandare S. y colaboradores evaluaron la asociación de la RNL con enfermedad renal en pacientes diabéticos por medio de un estudio transversal observacional en una población total de 115 pacientes diabéticos, de los cuales 56 pacientes tenían nefropatía y los 59 restantes, tenían albúmina en orina normal. La RNL media para el grupo con albúmina en orina normal fue $1,94 \pm 0,65$ y en el grupo con nefropatía fue $2,83 \pm 0,85$, lo que fue altamente significativo ($p < 0,001$) concluyéndose que se le puede considerar a la RNL como un marcador predictor de ND, por la correlación significativa que tienen.¹⁶

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica de elevada prevalencia que está asociada a un numeroso perfil de complicaciones involucrando el deterioro de diferentes sistemas y órganos, siendo el deterioro de la función renal una de los desenlaces adversos de mayor relevancia debido al pronóstico ominoso por el incremento del riesgo cardiovascular y el habitual requerimiento de soporte de función renal por medio de diálisis. En este sentido, resulta pertinente el reconocimiento de marcadores analíticos que puedan cumplir una función de predictores a fin de seleccionar a aquellos diabéticos con mayor riesgo de desarrollar este desenlace adverso de nefropatía diabética, al respecto existe evidencia de la utilidad de la RNL como un elemento analítico de pronóstico en este grupo de pacientes y habiéndose descrito evidencia de su utilidad en este contexto patológico en particular es que nos propusimos realizar la siguiente investigación.

MATERIAL Y MÉTODOS

La presente investigación de tipo observacional, analítico, transversal tuvo una muestra conformada por 206 pacientes diabéticos atendidos en el “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora”, de Trujillo, la Libertad, durante el periodo 2019-2022 con un tipo de muestreo no probabilístico.

Se incluyó a personas de ambos sexos mayores de 18 años de edad, pacientes con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus, hemograma completo del último control respecto a diabetes mellitus; y, se excluyó a los pacientes con complicaciones agudas de diabetes mellitus (cetoacidosis diabética y síndrome hiperglucémico hiperosmolar), patologías malignas, tratamiento de quimioterapia o radioterapia, nefropatía previa al diagnóstico de diabetes mellitus, monorrenos, glomerulopatías no diabéticas y pacientes con diagnóstico de VIH.

Se determinó la razón neutrófilo-linfocito al extraer del hemograma una división entre el número total de neutrófilos sobre el de linfocitos cuyo punto de corte sea 2,00.⁷ Para los pacientes con nefropatía diabética, se tuvo en cuenta una tasa de filtración glomerular estimada baja (TFGe <60 ml/min/1,73 m²) y/o una excreción de albuminuria persistente (relación albúmina/creatina [RAC] \geq 30 mg/g) en dos de tres muestras que se hayan recolectado en un plazo de 3 a 6 meses en una persona con diabetes.^{7,8} Además, se analizaron otros factores intervinientes tales como la edad, el sexo, la hipertensión arterial, obesidad, dislipidemia, anemia y el antecedente de la infección por COVID-19.

La información de los pacientes se recolectó de las historias clínicas de manera anónimas, a las que se le asignó un número de orden de registro en una ficha de cálculo, para luego ser analizada en una base de datos y poder ser procesada en el programa estadístico IBM SPSS Versión 26 para su análisis estadístico, en donde se presentaron en tablas unidimensionales de frecuencias y bidimensionales o cruzadas y gráficos de barra o sectores para una mejor visualización de los datos. El análisis estadístico se realizó usando para las variables cualitativas la prueba Chi cuadrado y para las variables cuantitativas la prueba t Student (de una sola muestra y de dos muestras). Las asociaciones se consideraron significativas siempre y cuando se tenga como valor $p < 0,05$ y $p < 0,01$ lo cual quiere decir existe relación significativa y relación altamente significativa, respectivamente, entre las variables de estudio.

Se solicitó la autorización del comité de Ética e Investigación de la Facultad de Medicina. Cabe mencionar que en este trabajo de investigación se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II la cual cumple con los artículos N° 3 y N° 6; asimismo, los datos obtenidos se mantuvieron en anonimato de tal manera se protegieron y se respetaron

los derechos y el bienestar de los pacientes.¹⁷ No se necesitó pedir a los pacientes consentimiento informado debido a que solo se utilizó información de historias clínicas y cuyo uso fue de carácter científico cumpliendo la ley de protección de datos personales se cumple el artículo 14, de la Ley General de Salud.¹⁸

RESULTADOS

Se agruparon a los 206 pacientes según RNL elevado y nefropatía diabética, donde se encontró que 114 (55,3%) presentaron RNL elevado, de los cuales 77 (37,4%) tenían nefropatía diabética y 37 (17,9%) no tenían nefropatía diabética, a la vez se encontró que 92 (44,7%) no presentaron RNL elevado, de los cuales 17 (8,3%) tenían nefropatía diabética y 75 (36,4%) no tenían nefropatía diabética (Tabla N° 1). Realizando el análisis estadístico mediante la prueba Chi cuadrado se encontró que el valor de p fue 0,000 ($< 1\%$) evidenciándose que existe una relación altamente significativa entre las variables de estudio RNL elevado y nefropatía diabética.

Al analizar la asociación según las características clínicas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y RNL elevado se evidenció que las variables edad y valor de RNL eran significativamente estadísticas, ya que tenían un valor de $p < 0,05$, donde resalta que el promedio de edad del grupo con RNL elevado fue de 62,65 años, mientras los que no tienen RNL elevado el promedio de edad resultó ser 59,06 años, y con respecto al promedio del valor de RNL en el grupo con RNL elevado es 2,66 y en el grupo sin RNL elevado, el promedio del valor de RNL fue 1,46. Por otra parte, cabe precisar que las demás variables (sexo, HTA, obesidad, anemia, dislipidemia, antecedente de infección por COVID-19) no estuvieron asociadas a RNL elevado, ya que obtuvieron un valor de $p > 0,05$ (Tabla N° 2)

Y, por último, con respecto a la asociación según las características clínicas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética se evidenció significancia estadística con un valor de $P < 0,05$ en las variables obesidad (IC 95%: 0,2-0,6), anemia (IC 95%: 1,6-6,4), dislipidemia (IC 95%: 0,2-0,8), edad y el valor de RNL, siendo en estas 2 últimas, donde se resalta que el promedio de edad de pacientes con nefropatía era de 67,16 años y los que no tenían nefropatía era de 55,52 años, y por el lado del promedio del valor de RNL, se encontró que el valor

Tabla N° 1. Asociación entre RNL elevado y nefropatía diabética en pacientes con DM tipo 2 atendidos en el "Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora", Trujillo, 2019-2022.

RNL elevado	Nefropatía Diabética				Total	
	No	Sí	No	Sí	N°	%
No	N° 75	% 36,4	N° 17	% 8,3	92	44,7
Sí	N° 37	% 17,9	N° 77	% 37,4	114	55,3
Total	112	54,3	94	45,7	206	100,0

*Fuente: Historias clínicas del "Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora". Chi cuadrado: 49,405; p : 0,000; odds ratio: 9,18; intervalo de confianza del 95%: (4,18-18).

**Tabla N° 2.** Asociación entre características clínicas y RNL elevado en pacientes con DM tipo 2 atendidos en el “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora”, Trujillo, 2019-2022.

COVARIABLES	RNL elevado						
	No		Sí		Total		
Sexo	N°	%	N°	%	N°	%	
Femenino	55	26,7	73	35,4	128	62,1	X ² =0,9*
Masculino	37	18,0	41	19,9	78	37,9	P>0,05
Total	92	44,7	114	55,3	206	100,0	IC 95%: 0,5 - 1,5
HTA	No		S+i		Total		
	N°	%	N°	%	N°	%	
No	67	32,5	74	35,9	141	68,4	X ² =1,48*
Sí	25	12,2	40	19,4	65	31,6	P>0,05
Total	92	44,7	114	55,3	206	100,0	IC 95%: 0,8 - 2,6
Obesidad	No		Sí		Total		
	N°	%	N°	%	N°	%	
No	59	28,7	88	42,7	147	71,4	X ² =4,25*
Sí	33	16,0	26	12,6	59	28,6	P>0,05
Total	92	44,7	114	55,3	206	100,0	IC 95%: 0,3 - 1
Anemia	No		Sí		Total		
	N°	%	N°	%	N°	%	
No	74	36,0	86	41,7	160	77,7	X ² =0,73*
Sí	18	8,7	28	13,6	46	22,3	P>0,05
Total	92	44,7	114	55,3	206	100,0	IC 95%: 0,7 - 2,6
Dislipidemia	No		Sí		Total		
	N°	%	N°	%	N°	%	
No	48	23,3	70	33,9	118	57,2	X ² =1,77*
Sí	44	21,4	44	21,4	88	42,8	P>0,05
Total	92	44,7	114	55,3	206	100,0	IC 95%: 0,4 - 1,2
Antecedente de infección por COVID-19	No		Sí		Total		
	N°	%	N°	%	N°	%	
No	59	28,7	72	34,9	131	63,6	X ² =0,02*
Sí	33	16,0	42	20,4	75	36,4	P>0,05
Total	92	44,7	114	55,3	206	100,0	IC 95%: 0,6 y 1,8
RNL valor	1,46 ± 0,29		2,66 ± 0,65				Tc=16,46
							P<0,05**
Edad	59.06 ± 12.53		62.25 ± 14.31				Tc=6,75**
							P<0,05

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

*X²: Prueba Chi cuadrado, **TC: Prueba T Student calculado

de RNL de los que tienen nefropatía era 2,46, mientras los que no tenían nefropatía tenían como promedio de valor de RNL 1,85. Mientras que con las variables restantes (sexo, HTA y antecedente de infección por COVID-19) no se encontró asociación (p>0,05). (Tabla N° 3).

DISCUSIÓN

Se observó en los resultados que sí existe una asociación altamente significativa para las 2 variables (p: 0,000, OR: 9,18, IC 95%: 4,18-18), lo que coincide con el estudio ejecutado por Chittawar S. et al¹⁴ quienes también encontraron alta significancia estadística entre la RNL

Tabla N° 3. Asociación entre características clínicas y nefropatía diabética en pacientes con DM tipo 2 atendidos en el “Hospital Distrital El Esfuerzo de Florencia de Mora”, Trujillo, 2019 -2022.

COVARIABLES	Nefropatía diabética						
	No		Sí		Total		
Sexo	N°	%	N°	%	N°	%	
Femenino	65	31,5	63	30,6	128	62,1	X ² =1,75*
Masculino	47	22,8	31	15,1	78	37,9	P>0,05
Total	112	54,3	94	45,7	206	100,0	IC 95%: 0,4 - 1,2
HTA	No		Sí		Total		
	N°	%	N°	%	N°	%	
No	82	39,8	59	28,7	141	68,5	X ² =2,58*
Sí	30	14,5	35	17,0	65	31,5	P>0,05
Total	112	54,3	94	45,7	206	100,0	IC 95%: 0,9 - 2,9
Obesidad	No		Sí		Total		
	N°	%	N°	%	N°	%	
No	69	33,5	78	37,9	147	71,4	X ² =11,42*
Sí	43	20,8	16	7,8	59	28,6	P<0,05
Total	112	54,3	94	45,7	206	100,0	IC 95%: 0,2 - 0,6
Anemia	No		Sí		Total		
	N°	%	N°	%	N°	%	
No	97	47,1	63	30,6	160	77,7	X ² =11,30*
Sí	15	7,2	31	15,1	46	22,3	P<0,05
Total	112	54,3	94	45,7	206	100,0	IC 95%: 1,6 - 6,4
Dislipidemia	No		Sí		Total		
	N°	%	N°	%	N°	%	
No	54	26,2	64	31,1	118	57,3	X ² =8,25*
Sí	58	28,1	30	14,6	88	42,7	P<0,05
Total	112	54,3	94	45,7	206	100,0	IC 95%: 0,2 - 0,8
ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR COVID	No		Sí		Total		
	N°	%	N°	%	N°	%	
No	70	34,0	61	29,6	131	63,6	X ² =0,13*
Sí	42	20,3	33	16,1	75	36,4	P>0,05
Total	112	54,3	94	45,7	206	100,0	IC 95%: 0,5 - 1,6
RNL valor	1,85 ± 0,70		2,46 ± 0,77				Tc=5,97** P<0,05
Edad	55,52 ± 12,27		67,16 ± 11,41				Tc=6,75** P<0,05

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

*X²: Prueba Chi cuadrado, **TC: Prueba T Student calculado

y nefropatía diabética (P<0,001, OR: 11,3, IC 95%: 0,848-0,929). Además, el valor del promedio de la RNL tanto para el grupo con nefropatía diabética y para el grupo sin nefropatía diabética, 2,46±0,77 y 1,85±0,70 respectivamente, concuerda con los valores medios de RNL

obtenidos en los estudios de Gurmu M. et al¹⁵ y Khandare S. et al¹⁶, en donde en el primer estudio mencionado se obtuvo como media del valor de RNL de 2,66 ± 0,49 para ND y 1,65±0,20 para los que no tenían ND (p<0,05), mientras que en el segundo estudio mencionado, para el grupo con ND



el valor promedio de RNL fue de $2,83 \pm 0,85$ y en el grupo sin nefropatía, el valor promedio de RNL fue $1,94 \pm 0,65$ ($P < 0,05$), por tal razón, estos resultados estadísticos son los que permiten catalogar a la elevación de la RNL como un predictor marcador para evaluar de manera oportuna a la nefropatía diabética.

Cuando se realizó el análisis de las características clínicas asociadas a RNL elevado, solo se encontró significancia estadística en una de todas las covariables, siendo el promedio de edad la que posee un valor de $P < 0,05$, teniendo como promedio de edad $62,25 \pm 14,31$ años para los pacientes con elevación de RNL y $59,06 \pm 12,53$ años para los que no tenían elevación de RNL. Por el otro lado, al analizar la asociación de las características clínicas y nefropatía diabética, el promedio de edad también resultó ser significativamente estadístico, en donde el promedio de edad para los pacientes con nefropatía diabética fue $67,16 \pm 11,41$ años y $55,52 \pm 12,27$ para los que no tenían nefropatía diabética ($P < 0,05$), hallazgos similares encontrados en el estudio de Gurmu M. et al (15) que tuvo como promedio de edad para los pacientes con ND de $60,36 \pm 10,30$ y $53,85 \pm 11,90$ para los que no tenían ND ($P < 0,05$), resultando ser significativamente estadístico. La implicancia que tiene la edad sobre la nefropatía diabética es debida a que en la senescencia del riñón diabético intervienen ciertos mecanismos tales como el aumento de mediadores vasoconstrictores, especialmente el producto terminal de glicación avanzada (AGE), el que al dañar los podocitos e inducir a la muerte programada de las células mesangiales, condiciona a un estado de fibrogénesis, lo que acrecenta el estrés oxidativo, teniendo como consecuencia un proceso inflamatorio, colaborando así en la aceleración del desarrollo de la nefropatía diabética (5).

En nuestro estudio, el resto de covariables que tenían correlación significativa con nefropatía diabética, fueron anemia, obesidad y dislipidemia, todas con un valor de ($P < 0,05$). Con respecto a la relación de anemia y nefropatía diabética se encontró que el 15,1% de pacientes con anemia sí tenían ND y 7,2% de pacientes con anemia no tenían ND ($p < 0,05$), lo que concuerda con el estudio de Rahar S. et al¹⁹ quienes encontraron anemia en el 82% del grupo con nefropatía diabética y 56% en el grupo sin nefropatía diabética, obteniendo un valor de ($p < 0,002$). Por otra parte, en lo que respecta a la relación de obesidad y nefropatía diabética, en nuestro estudio se determinó que sí existe asociación significativa entre ambas variables ($P < 0,05$, IC 95%: 0,2-0,6), lo que es respaldado por el estudio de Mohammedi K. et al²⁰ quienes concluyen que un IMC > 25 kg/m² se asocia significativamente a enfermedad renal en pacientes diabéticos ($p < 0,05$). Por último, la dislipidemia tuvo asociación significativa con la nefropatía diabética en el presente estudio, donde se halló que, del total de pacientes diabéticos con dislipidemia, 30 (14,6%) tenían ND y 58 (28,1%) no tenían ND ($p < 0,05$), correlacionándose con el estudio realizado por Palazhy S. et al²¹ quienes concluyeron que sí existe asociación entre dislipidemia y ND en pacientes diabéticos, al encontrar que

la dislipidemia estaba presente en 52 (56,5%) diabéticos sin ND y en 67 (75,2%) diabéticos con ND ($P < 0,012$). Con esto queda demostrado que la nefropatía diabética es una enfermedad multifactorial, cuyos factores de riesgo asociados, ya sean modificables o no modificables, son los que promueven su origen y la consecuente progresión de esta misma enfermedad, por lo que es de vital importancia manejar rigurosamente los factores de riesgo modificables para así poder prevenir y enlentecer el deterioro de la función del riñón diabético.²²

Con respecto a las limitaciones, teniendo en consideración que la presente investigación fue un estudio transversal, desde un punto de vista metodológico, no se pudo determinar la temporalidad en la relación causa-efecto de nuestras variables de interés (RNL elevado y nefropatía diabética), debido a que se miden de manera simultánea. Por otra parte, la misma naturaleza transversal de esta investigación trae consigo la posibilidad de producirse un sesgo de información, por lo que, para contrarrestar esta limitación, se tuvo mucho cuidado en la toma de información requerida, ya que se fue muy selectivo al momento de extraer los datos de las historias clínicas de los pacientes.

Se recomienda la elaboración de nuevos estudios, de preferencia multicéntricos, ya sean nacionales o internacionales, con el objetivo de estandarizar un punto de corte definitivo en el valor de la RNL para determinar si la elevación de este marcador es un factor de riesgo para la nefropatía diabética. Además, también es importante incluir a más factores asociados como afecciones inflamatorias e infecciones comunes que no se puedan excluir en su totalidad en los pacientes diabéticos para así poder determinar la implicancia que tienen en la elevación de la RNL y corroborar su asociación a la nefropatía diabética.

En conclusión, la razón neutrófilo-linfocito elevado es un factor asociado a la nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Boer IH, Caramori ML, Chan JCN, Heerspink HJL, Hurst C, Khunti K, et al. Executive summary of the 2020 KDIGO Diabetes Management in CKD Guideline: Evidence-based advances in monitoring and treatment. *Kidney Int.* 2020;98(4):839-848. doi: 10.1016/j.kint.2020.06.024.
2. Persson F, Rossing P. Diagnosis of diabetic kidney disease: state of the art and future perspective. *Kidney Int Suppl* (2011). 2018;8(1):2-7. doi: 10.1016/j.kisu.2017.10.003
3. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(12):2032-2045. doi:10.2215/CJN.11491116
4. Koye DN, Magliano DJ, Nelson RG, Pavkov ME. The Global Epidemiology of Diabetes and Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(2):121-132. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2017.10.011>
5. Villena A. Factores de riesgo de Nefropatía Diabética. *Acta Med. Perú.* 2021;38(4):283-294. <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2021.384.2256>
6. Torres M., Caracas N., Peña B., Juárez J., Medina A., Martínez M. Infección por coronavirus en pacientes con diabetes. *Arch. Cardiol. Méx.* 2020;90(1):67-76. <https://doi.org/10.24875/acm.m20000068>
7. Duman TT, Aktas G, Atak BM, Kocak MZ, Erkus E, Savli H. Neutrophil to lymphocyte ratio as an indicative of diabetic control level in type 2 diabetes mellitus. *Afr Health Sci.* 2019;19(1):1602-1606. doi:

- 10.4314/ahs.v19i1.35
8. Uwaezuoke SN. The role of novel biomarkers in predicting diabetic nephropathy: a review. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2017;17; 10:221-231. doi: 10.2147/IJNRD.S143186
 9. Huang W, Huang J, Liu Q, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio is a reliable predictive marker for early-stage diabetic nephropathy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015;82(2):229-233. <https://doi.org/10.1111/cen.12576>
 10. Winter L, Wong LA, Jerums G, Seah JM, Clarke M, Tan SM, et al. Use of Readily Accessible Inflammatory Markers to Predict Diabetic Kidney Disease. *Front Endocrinol.* 2018; 22; 9:225. doi: 10.3389/fendo.2018.00225
 11. Wan H, Wang Y, Fang S, Chen Y, Zhang W, Xia F, et al. Associations between the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Diabetic Complications in Adults with Diabetes: A Cross-Sectional Study. *J Diabetes Res.* 2020 Apr 28;2020:6219545. doi: 10.1155/2020/6219545.
 12. Sevencan NO, Ozkan AE. Associations between neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, albuminuria and uric acid and the estimated glomerular filtration rate in hypertensive patients with chronic kidney disease stages 1-3. *Arch Med Sci.* 2019;15(5):1232-1239. doi: 10.5114/aoms.2018.76262
 13. Jaaban M, Zetoune AB, Heselow S, Hessenow R. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as novel risk markers for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Heliyon.* 2021;7(7): e07564. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e07564
 14. Chittawar S, Dutta D, Qureshi Z, Surana V, Khandare S, Dubey TN. Neutrophil-lymphocyte Ratio is a Novel Reliable Predictor of Nephropathy, Retinopathy, and Coronary Artery Disease in Indians with Type-2 Diabetes. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017;21(6):864-870. doi: 10.4103/ijem.IJEM_197_17
 15. Gurmu M, Genet S, Gizaw S, Feyisa T, Gnanasekaran N. Neutrophil-lymphocyte ratio as an inflammatory biomarker of diabetic nephropathy among type 2 diabetes mellitus patients: A comparative cross-sectional study. *SAGE Open Medicine.* 2022;10: 1-7. <https://doi.org/10.1177/20503121221140231>
 16. Khandare SA, Chittawar S, Nahar N, Dubey TN, Qureshi Z. Study of Neutrophil-lymphocyte Ratio as Novel Marker for Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017;21(3):387-392. doi: 10.4103/ijem.IJEM_476_16
 17. Declaración de Helsinki 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011. URL disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
 18. Ley general de salud. N.º 26842. Concordancias: D.S. N.º 007-98-SA. Perú :2012. Disponible en: <https://cdn.gacetajuridica.com.pe/laley/LEY%20N%C2%BA%2026842.pdf>
 19. Rahar S, Marwah S, Kulshreshtha B. Neutrophil lymphocyte ratio (NLR) in type 2 diabetes mellitus and its correlation with renal function: An institutional experience. *J NTR Univ Health Sci.* 2021;10(2):82-7.
 20. Mohammedi K, Chalmers J, Herrington W, Li Q, Mancía G, Marre M, et al. Associations between body mass index and the risk of renal events in patients with type 2 diabetes. *Nutr Diabetes.* 2018 Jan 17;8(1):7. doi: 10.1038/s41387-017-0012-y. 21.- Palazhy S, Viswanathan V. Lipid Abnormalities in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Overt Nephropathy. *Diabetes Metab J.* 2017;41(2):128-134. doi: 10.4093/dmj.2017.41.2.128
 22. Tziomalos K, Athyros VG. Diabetic Nephropathy: New Risk Factors and Improvements in Diagnosis. *Rev Diabet Stud.* 2015;12(1-2):110-118. doi: 10.1900/RDS.2015.12.110

CORRESPONDENCIA

Carlos Alonso De la Cruz-Hernández
cdelacruz1@upao.edu.pe

Fecha de recepción: 09-12-2023.

Fecha de aceptación: 07-01-2024.

Conflicto de interés: ninguno, según los autores.

Financiamiento: por los autores.

Contribución de los autores: abos concibieron la idea del trabajo, redactaron el protocolo, realizaron la búsqueda bibliográfica y revisaron y aprobaron la versión final del texto.