



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Razón neutrófilo linfocito como factor pronóstico para diabetes
gestacional, Pacasmayo – La Libertad

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORES:

Rafael Jimenez, Denise de los Angeles (orcid.org/0000-0003-0452-7136)

Villanueva Melendez, Aldo (orcid.org/0000-0002-6298-7459)

ASESOR:

Mg. Alvarado Sánchez, Orlando Martín (orcid.org/0000-0001-9975-2605)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Salud Materna

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO - PERÚ

2023

DEDICATORIA

El presente informe va dedicado a Dios por darme vida e iluminar mi camino siempre; A mis abuelos Jesús Benita y Jesús Leoncio que fueron mis grandes pilares para marcar el inicio de este sueño que se fueron haciendo realidad con el paso de los años; A mis padres y en especial a mi madre por ser mi soporte y que sin su apoyo nada sería posible; A mi hermana que siempre está conmigo en los momentos buenos y malos y a mis tíos Jimenez Pereda por ser quienes confiaron en mí y no me dejaron caer con sus sabios consejos.

DENISE DE LOS ANGELES RAFAEL JIMENEZ

En primer lugar, A Dios por el don de la vida y la salud; A mi familia quienes me han brindado su apoyo incondicional para cumplir mis metas trazadas tanto personales como académicos y de manera muy especial a mi madre que ha estado conmigo en las buenas, en las malas y siempre me ha brindado sus consejos y amor incondicional.

ALDO VILLANUEVA MELENDEZ

AGRADECIMIENTO

A DIOS

Por ser guía en nuestros caminos y darnos la fortaleza y apoyo incondicional para lograr nuestros objetivos en esta hermosa carrera que nos permite salvar vidas.

ASESOR

Agradecemos al Dr. Orlando Martin Alvarado Sánchez por su paciencia, entrega y dedicación para hacer realidad la ejecución de nuestra tesis con su asesoría.

UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

Por darnos la oportunidad para realizarnos profesionalmente permitiendo que adquiriéramos diferentes enseñanzas a través de los grandes maestros que he tenido a lo largo de la carrera.

HOSPITAL DE APOYO TOMAS LAFORA

Al Hospital de Apoyo Tomas Lafora por habernos dado la oportunidad de ejecutar nuestro proyecto en su distinguida sede y por habernos facilitado la información necesaria para realizar nuestra tesis de pregrado.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula	
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice de contenido	iv
Índice de tablas y gráficos	v
Resumen	vi
Abstract	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	4
III. METODOLOGÍA	9
3.1. Tipo y diseño de investigación	9
3.2. Variable y operacionalización	9
3.3. Población, muestra y muestreo	9
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	11
3.5. Procedimiento	11
3.6. Métodos de análisis de datos	12
3.7. Aspectos éticos	12
IV. RESULTADOS	13
V. DISCUSIÓN	17
VI. CONCLUSIONES	20
VII. RECOMENDACIONES	20
REFERENCIAS	21
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N.º 01. Características de los gestantes atendidas en Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022.....	13
--	-----------

Tabla N.º 2: Sensibilidad y especificidad de la NLR en gestantes atendidas en Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022.....	14
--	-----------

Tabla N.º 3: Valor predictivo positivo y negativo de la NLR en el diagnóstico de diabetes en gestantes atendidas en Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022.....	15
--	-----------

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N.º 1: Sensibilidad y especificidad de la NLR en el diagnóstico de diabetes en gestantes atendidas en Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022.....	14
--	-----------

Gráfico N.º 2: Valor predictivo positivo y negativo de la NLR en gestantes con diabetes gestacional en Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022.....	15
---	-----------

Gráfico N.º 3: Exactitud del NLR en el pronóstico de diabetes gestacional en gestantes en Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022.....	16
--	-----------

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la razón neutrófilo linfocito es factor pronóstico para diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de pruebas diagnósticas en el que se incluyeron a 150 gestantes, según criterios de selección los cuales se dividieron en 2 grupos: con o sin diabetes gestacional; calculándose la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Resultados: La frecuencia de obesidad fue significativamente mayor en el grupo de gestantes con diabetes ($p < 0.05$), la sensibilidad y especificidad de la NLR en el diagnóstico de diabetes en gestantes fue de 86% y 85% respectivamente, el valor predictivo positivo y negativo de la NLR en el diagnóstico de diabetes en gestantes fue de 49% y 97% respectivamente, el área bajo la curva de NLR para el pronóstico de diabetes gestacional, corresponde a una exactitud pronostica de 85%; siendo el mejor punto de corte el valor de 3.

Conclusión: La razón neutrófilo linfocito es factor pronóstico para diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022.

Palabras clave: razón neutrófilo linfocito, factor pronóstico, diabetes gestacional.

ABSTRACT

Objective: Determine if the neutrophil lymphocyte ratio is a prognostic factor for gestational diabetes, Pacasmayo – La Libertad during the period 2018 to 2022.

Material and methods: A retrospective study of diagnostic tests was carried out in which 150 pregnant women were included, according to selection criteria which were divided into 2 groups: with or without gestational diabetes; calculating sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value.

Results: The frequency of obesity was significantly higher in the group of pregnant women with diabetes ($p < 0.05$), the sensitivity and specificity of the NLR in the diagnosis of diabetes in pregnant women was 86% and 85% respectively, the positive predictive value and negative NLR in the diagnosis of diabetes in pregnant women was 49% and 97% respectively, the area under the NLR curve for the prognosis of gestational diabetes corresponds to a prognostic accuracy of 85%; the best cut-off point being a value of 3.

Conclusion: The neutrophil lymphocyte ratio is a prognostic factor for gestational diabetes, Pacasmayo – La Libertad during the period 2018 to 2022.

Keywords: neutrophil lymphocyte ratio, prognostic factor, gestational diabetes.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) en el embarazo se puede clasificar en dos grandes grupos: pregestacional; que incluye principalmente diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la diabetes mellitus gestacional (DG); de manera global en Norteamérica más de 20 millones de nacimientos están asociados con la diabetes durante el embarazo; la prevalencia de diabetes pregestacional en la población es generalmente escasa¹. La gran mayoría de las mujeres con diabetes en el embarazo tienen DG, entre el 80% y el 90%, mientras que el 15% restante son diabetes pregestacional; en décadas pasadas, la prevalencia de la diabetes pregestacional está aumentando principalmente como consecuencia de la epidemia de obesidad².

Se espera que el número total de personas con DM ascienda a casi 600 millones en el mundo para 2030 y 700 millones para 2050; el aumento de la prevalencia de la DM entre las poblaciones más jóvenes también ha demostrado que estas mujeres tienen tasas similares de complicaciones microvasculares, consideradas el predictor significativo de resultados adversos en la gestación³. La prevalencia en el norte de Europa oscila entre el 0,6 % en los Países Bajos y el 3,6% en Dinamarca, es mayor en Italia (6,3%); en Reino Unido el 7% de todos los embarazos se complican con DG, la prevalencia de este trastorno es 2,4 veces mayor utilizando los criterios de la Asociación Internacional de Diabetes en el Embarazo, usando los nuevos criterios, la prevalencia de diabetes oscila entre el 9 y el 26 %⁴.

La prevalencia en Brasil es del 5,4%; en Chile, del 11%; en Perú es del 4% y en Argentina, la DG tiene una prevalencia del 9,8% con el criterio diagnóstico de la asociación americana y del 25% considerando el criterio europeo^{5,6}. No se ha identificado ningún dato epidemiológico actualizado en la región La Libertad.

La razón de neutrófilos a linfocitos (NLR) se utiliza como marcador de inflamación y se calcula fácilmente usando un sencillo análisis de sangre al respecto hay varios estudios sobre este marcador que permiten establecer asociación entre sus valores aumentados y desenlaces adversos ginecológicos, como la

hiperestimulación ovárica, insuficiencia ovárica prematura, endometriosis, absceso ovárico tubular, adenomiosis y leiomioma e incluso cánceres ginecológicos⁷. Además, se ha asociado con complicaciones perinatales como la hiperémesis gravídica, colestasis intrahepática resultante del embarazo, la preeclampsia y el trabajo de parto prematuro; el marcador se incrementa durante estados de inflamación aguda y linfopenia resultantes de estrés fisiológico⁸.

En este contexto se plantea el siguiente problema de investigación: ¿Es la razón neutrófilo linfocito factor pronóstico para diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022?

Se plantea como hipótesis: ¿La razón neutrófilo linfocito es factor pronóstico para diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022?

Se propone como:

Objetivo general:

Determinar si la razón neutrófilo linfocito es factor pronóstico para diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022.

Objetivos específicos:

- Determinar la sensibilidad y especificidad de la razón neutrófilo linfocito en el pronóstico de la diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022;
- Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la razón neutrófilo linfocito en el pronóstico de la diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022;
- Determinar el mejor punto de corte y el área bajo la curva de la razón neutrófilo linfocito en el pronóstico de la diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022.

La NLR es un índice hematológico que se obtiene de manera sencilla a partir de una valoración rutinaria por medio del hemograma automatizado disponible en nuestro entorno sanitario y que se comporta como un marcador de reacción inflamatoria, habiéndose reconocido su utilidad pronóstica en una gran cantidad de contextos patológicos; resulta determinante identificar aquellas estrategias que permitan desarrollar un efecto de tamizaje en la población de gestantes, en particular de los valores de la razón neutrófilo linfocito elevadas por ser un marcador accesible; dado que este que se puede calcular fácilmente a partir de un hemograma completo y un recuento diferencial de leucocitos, es un parámetro económico con múltiples aplicaciones clínicas, uno de los posibles mecanismos subyacentes a las múltiples aplicaciones de NLR es la respuesta inflamatoria, que aumenta los neutrófilos circulantes y disminuye los linfocitos.

II. MARCO TEÓRICO

La DG, se define como la intolerancia a los carbohidratos durante el embarazo y puede causar complicaciones graves, como exceso de líquido amniótico, cetoacidosis, preeclampsia, aborto, muerte fetal e infección secundaria en embarazadas, así como malformación fetal, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia e hipocalcemia⁹. Las mujeres que desarrollan DG tienen mayor riesgo de desarrollar DM2 a mediano y largo plazo y los niños expuestos en el útero tienen mayor riesgo de padecer macrosomía al nacer, obesidad y DM2 de niños o adultos¹⁰.

La incidencia de la DG en las embarazadas puede reducirse en gran medida si se puede predecir el riesgo durante el primer trimestre y se realizan intervenciones oportunas, para ello es útil identificar los factores que intervienen, para predecir la posibilidad de que las mujeres embarazadas desarrollen DG con precisión; además, las medidas de control oportunas pueden mejorar de manera efectiva los resultados maternos e infantiles¹¹.

En la investigación sobre los factores patógenos asociados con DG, los investigadores encontraron que la patogénesis de la DG es complicada y causada por muchos factores, la explicación clásica de la patogenicidad es que las mujeres embarazadas tienen un aumento en la necesidad de glucosa durante el embarazo, pero la resistencia y la secreción a la insulina son relativamente insuficientes; por ende el nivel de insulina de las mujeres embarazadas se ve afectado por las hormonas placentarias, los factores inflamatorios, las adipocinas, el estrés del retículo endoplásmico, la autoinmunidad, la genética y otros factores, el crecimiento y el desarrollo del feto podrían verse afectados¹².

Se ha identificado que la edad materna, el origen étnico, los antecedentes previos de DG y los antecedentes familiares de DM2, el estilo de vida conductual, los valores bioquímicos y los disruptores endocrinos ambientales son posibles factores de riesgo, actualmente, los modelos de predicción de riesgo de patologías están bien establecidos, el análisis de regresión logística puede analizar exhaustivamente múltiples variables independientes para detectar factores de riesgo para eventos de resultado y predecir su probabilidad¹³.

En función del modelo estadístico maduro de predicción de riesgos, el establecimiento de un modelo para predecir la DG puede proporcionar una referencia importante para las medidas específicas de prevención y control, se han desarrollado modelos predictivos para la identificación temprana de mujeres embarazadas con alto riesgo de DG, incluso combinando datos de ultrasonido y resultados serológicos utilizando modelos de regresión logística, sin embargo, en mujeres embarazadas, rara vez se han implementado pruebas bioquímicas clínicas y exámenes de imagen para reducir o evitar el impacto en la salud fetal y materna; puesto que los indicadores bioquímicos clínicos o los datos de imágenes de modelos previos no suelen estar disponibles en mujeres embarazadas comunes, lo que ha restringido su aplicabilidad¹⁴.

Recientemente, los índices combinados de inflamación sistémica que se pueden obtener a partir de recuentos sanguíneos completos de rutina han atraído un interés considerable como biomarcadores de enfermedades, la NLR se ha proyectado como un nuevo marcador de inflamación sistémica, recientemente, ha sido de mucho interés en sus valores pronósticos en varios tópicos diferentes, como cánceres y enfermedades cardíacas¹⁵. La NLR se obtiene a partir de un hemograma completo y se ha estudiado como un indicador innovador del pronóstico en gestantes, normalmente se utiliza como biomarcador del estado inflamatorio sistémico, es decir, inflamación crónica fiable de bajo grado, además, es un marcador en evolución tanto para trastornos cardíacos como no cardíacos, estudios recientes demostraron su papel pronóstico en la enfermedad arterial coronaria estable, los síndromes coronarios agudos, la insuficiencia cardíaca, así como en pacientes sometidos a cirugías vasculares, colitis ulcerosa o cerclaje repetido en mujeres con prolapso de membranas¹⁶.

La NLR que se puede calcular fácilmente a partir de un hemograma completo y un recuento diferencial de leucocitos, es un parámetro económico con múltiples aplicaciones clínicas, uno de los posibles mecanismos subyacentes a las múltiples aplicaciones de NLR es la respuesta inflamatoria, que aumenta los neutrófilos circulantes y disminuye los linfocitos¹⁷.

Los niveles de NLR se correlacionan positivamente con los niveles de interleucina-6 e interleucina-8 en la cirrosis hepática y el cáncer de ovario,

además de correlacionarse con un peor resultado en la embolia pulmonar, la enfermedad cardiovascular y varias neoplasias malignas, en el contexto de los trastornos metabólicos, los estudios han demostrado que es un marcador predictivo tanto de prediabetes como de DM2 y está asociado con microalbuminuria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad renal¹⁸.

La NLR elevada indica un desequilibrio inflamatorio en el que el efecto proinflamatorio (principalmente debido a la activación de los neutrófilos) predomina sobre el efecto antiinflamatorio (específicamente, los linfocitos T); aunque todavía no se han realizado muchos estudios sobre el efecto en la resistencia a la insulina y el desarrollo fetal, la mayoría de los estudios se centran en el desarrollo del sistema nervioso fetal y los cambios fetales posnatales, la inflamación puede afectar la señalización de la insulina al afectar la función y viabilidad de las células B, lo que conllevaría a un mayor riesgo de diabetes¹⁹.

Topdagi Y, et al (Turquía, 2023); evaluaron si la NLR podría guiar la detección de diabetes de un grupo objetivo (en lugar de todas las gestantes en las semanas 24 a 28 de gestación que se sometieron a prueba de tolerancia oral de glucosa, los pacientes fueron evaluados dividiéndolos en dos grupos. El grupo 1 incluyó a 300 mujeres con DG, grupo que incluyó a 300 mujeres embarazadas sanas; los índices de masa corporal, leucocitos y los recuentos de neutrófilos fueron más altos en el grupo de diabéticos que en el grupo control ($p < 0,01$); el promedio de la razón neutrófilo linfocito fue de $2,78 \pm 1,4$ en el grupo con DG y fue de $1,59 \pm 1,2$ en el grupo sin DG ($p < 0,05$)²⁰.

Sahin M, et al (Turquía, 2022); investigaron si la NLR que es un indicador de inflamación sistémica, es un predictor de DG, se incluyeron en el estudio un total de 228 mujeres embarazadas, incluidas 128 DMG (grupo de pacientes) y 100 embarazadas sanas. La DG se diagnosticó con un enfoque de 1 paso entre las semanas 24 y 28 de embarazo. Se encontró un aumento significativo en NLR en el primer y tercer trimestre en el grupo de DG en comparación con mujeres embarazadas sanas, lo que respalda que la inflamación sistémica comienza en las primeras etapas del embarazo y continúa durante todo el embarazo ($p < 0,05$); también se informó una correlación positiva entre NLR y la glucosa plasmática en ayunas y el índice de masa corporal en ambos trimestres²¹.

Pace N, et al (España, 2021); evaluaron si la NLR es un índice sustituto de la inflamación sistémica en varias enfermedades crónicas, específicamente con DG en estudios individuales, este metaanálisis buscó investigar la asociación con búsquedas en las bases de datos PubMed, EMBASE y Google Scholar para identificar artículos relevantes. Los resultados agrupados indicaron una NLR más alto en los embarazos con DG que en los controles normoglucémicos (DME = 0,584; IC del 95 %, 0,339–0,830; $P < 0,001$), aunque se observó una gran heterogeneidad entre los estudios, el análisis de subgrupos reveló que la estimación agrupada más alta en DG no se vio afectada por los criterios de diagnóstico, el origen étnico; concluyendo que la NLR se encuentra más elevada en los caso de diabetes gestacional descrita por algunos estudios individuales²².

Mohammed S, et al (Arabia, 2021); se comparó el NLR entre los grupos con DG y el grupo control, identificaron un valor de corte óptimo de NLR en la predicción de DG, por medio de un estudio observacional longitudinal en todas las mujeres embarazadas que se encuentran en su primer trimestre en la clínica prenatal, se realizó un hemograma completo en el primer trimestre y el test de Tolerancia oral a la glucosa a las 24-28 semanas de gestación. El valor medio de NLR fue de 3,16 (SD = 1,84), el valor más alto a la izquierda para NLR de la curva ROC fue de 1.32 y cuando se usa como valor de corte, la sensibilidad es del 99,6% y la especificidad es del 21,2%, concluyendo que la NLR se puede utilizar como predictor en la visita de reserva anticipada²³.

Hessami K, et al (Arabia, 2021); evaluaron la asociación entre la NLR y la DG, por medio de una búsqueda sistemática en bases de datos. De un total de 849 artículos, dieciséis estudios fueron elegibles, los hallazgos indicaron valores más altos de NLR (DMP = 0,48, IC del 95 %: 0,25, 0,71) en embarazos diagnosticados con DG en comparación con embarazos de control; en el análisis de metarregresión, se encontró una influencia significativa del tamaño total de la muestra [NLR (B= -0.0, $p = 0.13$), para PLR (B= -0.02, $p = 0.55$)], concluyendo que el valor de NLR está significativamente asociado con DG²⁴.

Santini G, et al (Italia, 2021); evaluaron la relación entre NLR y el diagnóstico de DG, en un estudio transversal realizado entre 156 mujeres embarazadas, se dividieron en dos grupos en función de los valores de tolerancia oral a la glucosa;

aquellos con valores > 140 mg/dl (60) y aquellos con valores < 140 mg/dl; se midieron hemoglobina glucosilada, valores post glucosa, hemograma total, recuento de plaquetas, recuento de neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, basófilos, linfocitos y monocitos en todos los pacientes, se encontró que la diferencia de promedio de NLR fue significativa entre los dos grupos de estudio ($p < 0.05$)²⁵.

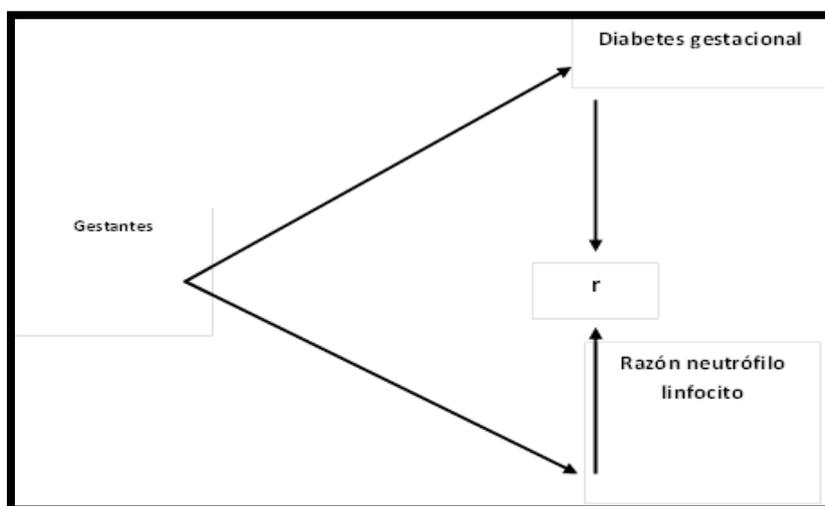
Sun T, et al (China, 2020); investigaron la capacidad de diferentes parámetros de células sanguíneas inflamatorias para predecir el desarrollo de DG y los resultados del embarazo, se incluyeron en este estudio retrospectivo 258 mujeres con diabetes y 1154 mujeres sin diabetes; el recuento de neutrófilos en el primer trimestre superó al recuento de glóbulos blancos y la proporción de neutrófilos a linfocitos en la previsibilidad de la DG; los sujetos se agruparon en función de los terciles del recuento de neutrófilos durante el primer trimestre de embarazo. Se encontró que a medida que aumentaba el recuento de neutrófilos, había un aumento gradual en la incidencia de diabetes, así como en los niveles de glucosa y hemoglobina glicosilada, se encontró que el recuento de neutrófilos tenía el valor de razón de probabilidades (OR) más alto como factor de riesgo independiente para el desarrollo de DG (OR 3,60; IC del 95 %: 2,02–6,41 en el tercil más alto frente al tercil más bajo; $P < 0,001$), así como la NLR (OR 2,77; IC del 95 % 1,58–4,88; $P < 0,001$); en todas las madres; OR 2,45; IC del 95 % 1,40–4,30; $P = 0,002$ en madres sin antecedentes de DG²⁶.

Yilmaz H, et al (Irán, 2017); evaluaron el valor predictivo de la NLR previa al procedimiento; antes de la prueba de tolerancia a la glucosa oral, en el desarrollo de diabetes en el embarazo, se incluyeron en el estudio 42 mujeres con diabetes y 68 mujeres sin diabetes. Se encontró que el nivel medio de NLR fue significativamente mayor en las mujeres con DG ($3,00 \pm 0,83$ frente a $2,26 \pm 0,43$ $p < 0,001$, respectivamente). En el análisis ROC, la NLR $> 2,93$ tuvo una sensibilidad del 76,2 % y una especificidad del 94,1% para predecir la DG, el análisis de regresión logística mostró que la NLR elevada (OR: 5,512, IC del 95 %: 1,352–22,475, $p = 0,017$) fue una variable independiente para predecir la diabetes en el embarazo²⁷.

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

- Tipo de investigación: Aplicada
- Diseño de investigación: Estudio descriptivo de tipo transversal, de pruebas diagnósticas, retrospectivo



3.2. Variable y operacionalización

Variable 01: Exposición: Razón de neutrófilos - linfocitos

Variable 02: Resultados: Diabetes gestacional

Definición conceptual

Razón de neutrófilos - linfocitos: Marcador analítico de reacción inflamatoria obtenido a partir del hemograma automatizado.

Diabetes gestacional: Alteración del metabolismo de los carbohidratos durante la gestación.

Operacionalización de variables: Se muestra en el Anexo N.º 5

3.3. Población, muestra y muestreo

Población: La población de estudio fueron gestantes atendidas en Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022.

Criterios de inclusión:

Gestantes entre 20 a 35 años (edad óptima para gestación en mujeres en edad fértil)

Criterios de exclusión

- Gestantes con hipotiroidismo
- Gestantes con pancreatitis aguda
- Gestantes con síndrome de Cushing
- Gestantes con infección por VIH

Muestra:

En el presente proyecto de investigación, la población a considerar como muestra para este estudio fueron 150 pacientes.²⁸

Donde las variables:

Z: 2.58

p: 0.94

q: 1-p

E: 0.05

$$n = \frac{Z^2 pq}{E^2}$$

$$n = \frac{(2.58)^2 (0.94) (0.06)}{(0.05)^2} = 150.15$$

Muestreo:

En la presente investigación para efectos de seleccionar la muestra se empleó el muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple, que significa que se tomaron las historias clínicas de los pacientes al azar, para su revisión.

Unidad de análisis:

Cada gestante con diagnóstico de diabetes gestacional.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica a usar fue el análisis documental que consistió en la revisión de las historias clínicas, donde el instrumento fue una ficha con información de las variables (*Ver Anexo N.º. 6*): variable exposición (razón neutrófilo – linfocito, con valores del hemograma del primer trimestre); variable resultado (diabetes gestacional) además de otras variables intervinientes (controles prenatales, multiparidad, obesidad, edad). La ficha de recolección de datos fue valorada en relación a su suficiencia por la técnica de valoración por juicio de expertos (*Ver Anexo N.º. 7*).

3.5. Procedimiento

Luego de que el presente proyecto de investigación fue aprobado por nuestra casa superior de estudios, se solicitó la autorización al director de la Red Pacasmayo con la finalidad de tener las facilidades necesarias para su adecuada ejecución.

A continuación de ello se pidió de manera cordial ante el responsable del área de epidemiología y estadística con la finalidad de tener acceso a la data de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional durante el periodo 2018 a 2022, teniendo en cuenta el resultado de la prueba de tolerancia a la glucosa y se seleccionó de manera aleatoria las historias clínicas que cumplieron los criterios de inclusión necesarios para la presente investigación.

Luego se realizó la revisión del hemograma automatizado para caracterizar la variable razón neutrófilo linfocito, así mismo se obtuvo información relacionada con las variables intervinientes.

Posterior a ello se hizo la incorporación a la hoja de recolección de datos de la información obtenida.

3.6. Métodos de análisis de datos

Los datos de las historias clínicas fueron recolectados a través de una ficha de recolección de datos, luego fueron procesados en el sistema SPSS 26. Se determinó las frecuencias de las variables descriptivas; se realizó el cálculo del chi cuadrado, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, el mejor punto de corte y el área bajo la curva de la razón neutrófilo linfocito, así como el intervalo de confianza al 95%.

3.7. Aspectos éticos

Se solicitó la autorización por el comité de ética de la Red Pacasmayo y Hospitales y de la Universidad Cesar Vallejo; además se protegió la confidencialidad de las pacientes, para lo cual se mantuvo en reserva la identidad del paciente omitiendo la información de datos personales en la ficha de recolección; tomando en cuenta la declaración de Helsinki II²⁹ y la ley general de salud³⁰

IV. RESULTADOS

Tabla N.º 01: Características de los gestantes atendidas en Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022:

Variables intervinientes	Diabetes gestacional (n=21)	No diabetes gestacional (n=129)	RP (IC 95%)	Valor p
Edad materna:	27.42 +/- 3.81	27.09 +/- 3.66	NA	0.42
CPN inadecuado:				
• Si	6 (29%)	28 (22%)	RP: 1.44	0.23
• No	15 (71%)	101 (78%)	(IC 95% 0.8 – 2.2)	
Multiparidad:				
• Si	8 (38%)	39 (30%)	RP: 1.42	0.14
• No	13 (62%)	90 (70%)	(IC 95% 0.7 – 2.4)	
Obesidad:				
• Si	11 (52%)	25 (19%)	RP: 4.57	0.018
• No	10 (48%)	104 (81%)	(IC 95% 1.9 – 8.3)	

FUENTE: Red de Pacasmayo–Fichas de recolección: 2018 - 2022.

Tabla N.º 2: Sensibilidad y especificidad de la NLR en gestantes atendidas en Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022:

RNL	Diabetes gestacional		Total
	Si	No	
>3	18 (86%)	19 (15%)	37
≤3	3 (14%)	110 (85%)	113
Total	21 (100%)	129 (100%)	150

FUENTE: Red de Pacasmayo–Fichas de recolección: 2018 - 2022.

- Sensibilidad: 86% (IC 95% 82% - 91%)
- Especificidad: 85% (IC 95% 81% - 89%)
- Chi cuadrado: 81.2
- $p < 0.05$ ($p = 0.001$)

Gráfico N.º 1: Sensibilidad y especificidad de la NLR en el diagnóstico de diabetes en gestantes atendidas en Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022:

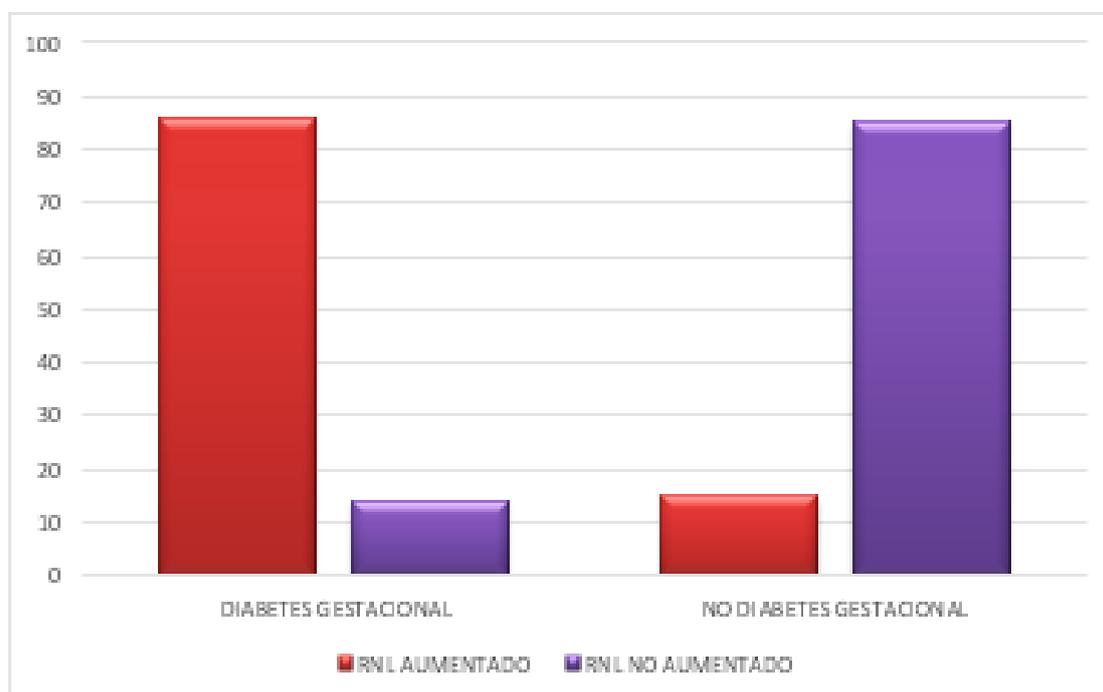


Tabla N.º 3: Valor predictivo positivo y negativo de la NLR en el diagnóstico de diabetes en gestantes atendidas en Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022:

RNL	Diabetes gestacional		Total
	Si	No	
>3	18 (49%)	19 (51%)	37 (100%)
≤3	3 (3%)	110 (97%)	113 (100%)
Total	21	129	150

FUENTE: Red de Pacasmayo–Fichas de recolección: 2018 - 2022.

- Valor predictivo positivo: 49% (IC 95% 45% - 53%)
- Valor predictivo negativo: 97% (IC 95% 93% - 100%)

Gráfico N.º 2: Valor predictivo positivo y negativo de la NLR en gestantes con diabetes gestacional en Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022:

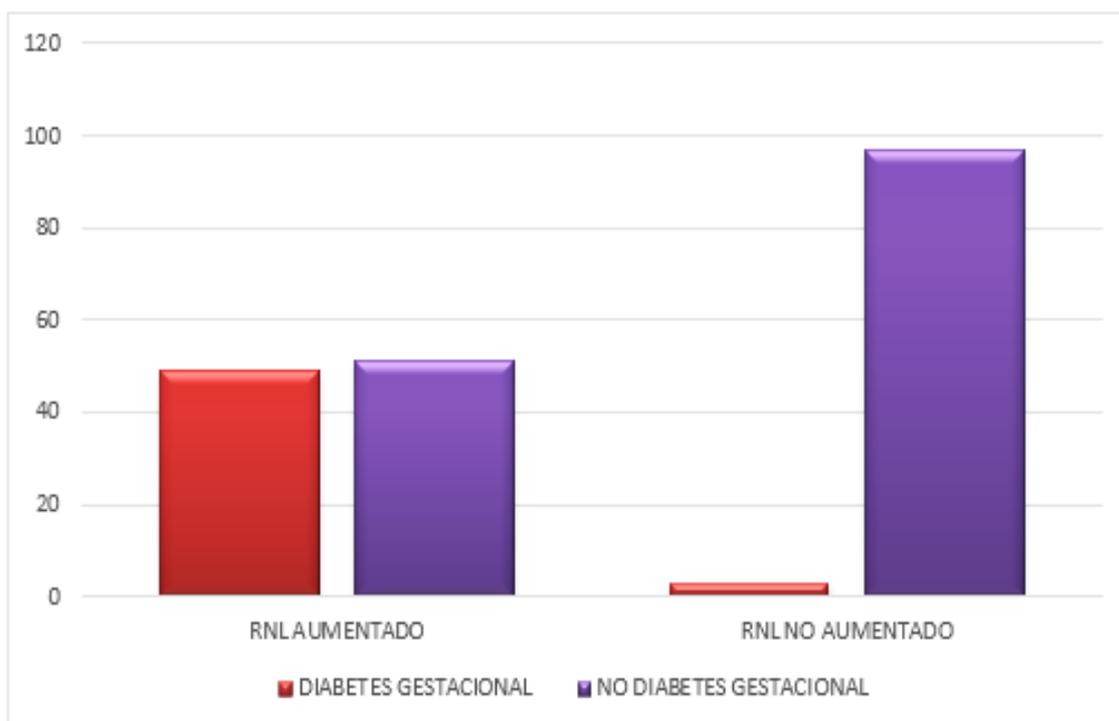
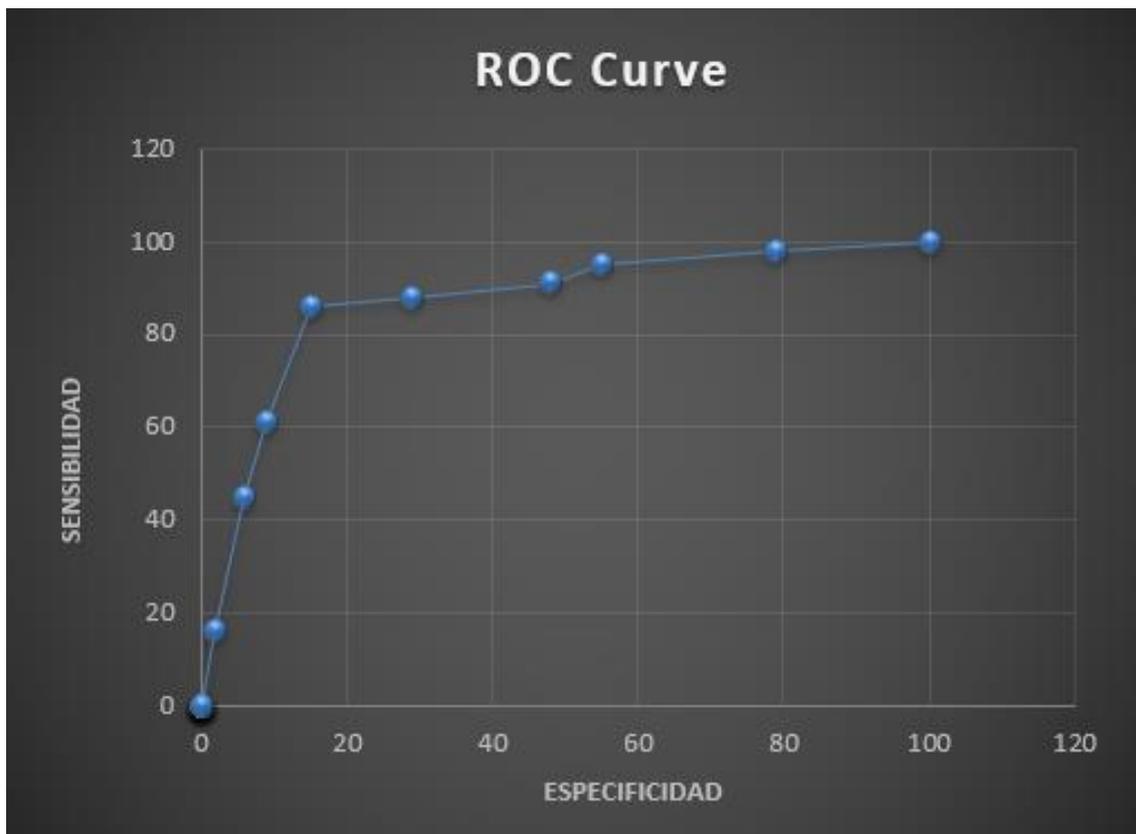


Gráfico N.º 3: Exactitud del NLR en el pronóstico de diabetes gestacional en gestantes en Pacasmayo – La Libertad durante el periodo 2018 a 2022:



El área bajo la curva de NLR para el pronóstico de diabetes gestacional, corresponde a una exactitud pronóstica de 85%; cifra que representa una exactitud de grado intermedio; que resulta aceptable para la predicción del desenlace clínico de interés.

V. DISCUSIÓN

La patogénesis de la DG es complicada y causada por muchos factores, la explicación usual de la patogenicidad es que las mujeres embarazadas tienen cierto aumento en la necesidad de glucosa durante el embarazo, pero la resistencia a la insulina y la secreción de insulina son relativamente insuficientes; si el nivel de insulina de las mujeres embarazadas se ve afectado por las hormonas placentarias, los factores inflamatorios, las adipocinas, el estrés del retículo endoplásmico, la autoinmunidad, la genética y otros factores, el crecimiento y el desarrollo del feto podrían verse afectados¹². Los índices combinados de inflamación sistémica que se pueden obtener a partir de recuentos sanguíneos completos de rutina han atraído un interés considerable como biomarcadores de enfermedades, la NLR se ha proyectado como un nuevo marcador de inflamación sistémica, recientemente, ha sido de mucho interés en sus valores pronósticos en varios tópicos diferentes, como cánceres y enfermedades cardíacas¹⁵. Los niveles de NLR se correlacionan positivamente con los niveles de interleucina-6 e interleucina-8 en la cirrosis hepática y el cáncer de ovario, además de correlacionarse con un peor resultado en la embolia pulmonar, la enfermedad cardiovascular y varias neoplasias malignas, en el contexto de los trastornos metabólicos, los estudios han demostrado que es un marcador predictivo tanto de prediabetes como de DM2 y está asociado con microalbuminuria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad renal¹⁸.

En la Tabla N.º 1 se compara información general de los pacientes, como la edad materna, el control prenatal inadecuado, la multiparidad y la obesidad; sin observar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio excepto para la variable de obesidad; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Santini G²⁵, et al en Italia en el 2021 y Sun T²⁶, et al en China en el 2020; quienes también registran diferencia respecto a esta variable entre las gestantes con o sin DG.

En la Tabla N.º 2 se logra verificar el perfil de valores alcanzados por la NRL en relación al desenlace de interés DG; encontrando que, para el punto de corte empleado, le corresponden los valores de sensibilidad y especificidad de 86% y

85%; con los cuales se puede considerar que el marcador en estudio ostenta relevancia clínica en la predicción de DG.

En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Santini G, et al en Italia en el 2021 quienes evaluaron la relación entre NLR y el diagnóstico de DG, en un estudio transversal realizado entre 156 mujeres embarazadas, en dos grupos en función de los valores de tolerancia oral a la glucosa > 140 mg/dl (60) y < 140 mg/dl; se encontró que la diferencia de promedio de NLR fue significativa entre los dos grupos de estudio ($p < 0.05$)²⁵.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Sun T, et al en China en el 2020 quienes investigaron la capacidad de diferentes parámetros de células sanguíneas inflamatorias para predecir el desarrollo de DG en 258 mujeres con diabetes y 1154 mujeres sin diabetes; se encontró que la NLR (OR 2,77; IC del 95 % 1,58–4,88; $P < 0,001$); es factor de riesgo asociado a DG²⁶.

En la Tabla N.º 3 se evidencia que los valores alcanzados por la NRL en relación al desenlace de interés DG, encontrando que, para el punto de corte empleado, le corresponden los valores predictivo positivo y negativo de 49% y 97%; con los cuales se puede considerar que el marcador en estudio ostenta relevancia clínica en la predicción de DG.

De esta forma reconocemos las tendencias descritas por Sahin M, et al en Turquía en el 2022 quienes investigaron si la NLR que es un predictor de DG, y para ello se incluyeron a 228 mujeres embarazadas, donde se encontró un aumento significativo en NLR en el primer y tercer trimestre en el grupo de DG en comparación con mujeres embarazadas sanas, también se informó una correlación positiva entre NLR y la glucosa plasmática en ayunas en ambos trimestres ($p < 0.05$)²¹.

Hacemos mención a los hallazgos de Mohommed S, et al en Arabia en el 2021 quienes compararon el NLR entre el grupo con DG y el grupo control, identificaron un valor de corte óptimo; el valor medio de NLR fue de 3,16, el valor más alto a la izquierda para NLR de la curva ROC fue de 1.32 y cuando se usa como valor de corte, la sensibilidad fue del 99,6% y la especificidad de 21,2%²³.

En el Grafico N.º 3 se evalúa la performance de la NLR respecto al riesgo de DG, a través del parámetro de exactitud pronostica, observando que el valor de 3 fue el mejor punto de corte y el área bajo la curva denota una exactitud pronostica intermedia, con un valor de 85%, el cual es suficiente para su aplicación clínica.

Finalmente tomamos en cuenta lo reportado por Yilmaz H, et al en Irán en el 2017 quienes evaluaron el valor predictivo de la NLR en el desarrollo de diabetes en el embarazo, en 42 mujeres con diabetes y 68 mujeres sin diabetes; en el análisis ROC, la NLR >2,93 tuvo una sensibilidad del 76,2 % y una especificidad del 94,1% para predecir la DG, la NLR elevada (OR: 5,512, IC 95 %: 1,352–22,475, $p=0,017$) predice la diabetes en el embarazo²⁷.

VI. CONCLUSIONES

1. La frecuencia de obesidad fue significativamente mayor en el grupo de gestantes con diabetes ($p < 0.05$).
2. La sensibilidad y especificidad de la RNL en el diagnóstico de diabetes en gestantes fue de 86% y 85% respectivamente.
3. El valor predictivo positivo y negativo de la RNL en el diagnóstico de diabetes en gestantes fue de 49% y 97% respectivamente.
4. El área bajo la curva de RNL para el pronóstico de diabetes gestacional, corresponde a una exactitud pronostica de 85%; siendo el mejor punto de corte el valor de 3.

VII. RECOMENDACIONES

1. Es pertinente tomar en cuenta los hallazgos encontrados en nuestro análisis para mejorar las estrategias de despistaje en aquellas gestantes con riesgo de desarrollar diabetes en nuestro entorno sanitario.
2. Es conveniente nuevas investigaciones prospectivas con la finalidad de verificar si la significancia encontrada en nuestra muestra puede generalizarse a toda la población de gestantes de nuestro ámbito local.
3. Es necesario evaluar la influencia de otras variables tales como elementos sociodemográficos, clínicos o analíticos e integrar esta información para anticipar el reconocimiento de diabetes en gestantes de nuestro entorno sanitario.

REFERENCIAS

1. Gualdani E. Pregnancy outcomes and maternal characteristics in women with pregestational and gestational diabetes: A retrospective study on 206,917 singleton live births. *Acta Diabetol.* 2021; 58,-: 1169–1176.
2. Xodo S. Is glycated hemoglobin a1c level associated with adverse pregnancy outcomes of women affected by pre-gestational diabetes. *Medicina* 2021;57: 461.
3. Saeedi P. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2019; 157: 107843.
4. Baz B, Riveline JP, Gautier JF. ENDOCRINOLOGY OF PREGNANCY: Gestational diabetes mellitus: definition, a etiological and clinical aspects. *Eur J Endocrinol.* 2018;174(2):R43-51.
5. Gorban L. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Argentina according to the Latin American Diabetes Association (ALAD) and International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria and the associated maternal-neonatal complications; Taylor & Francis; Health Care for Women International; 2020; 1-22.
6. Pagotto V, Posadas Martínez ML, Salzberg S, Pochettino PA. Diabetes mellitus gestacional en un hospital de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina: incidencia, tratamiento, y frecuencia de tamizaje para reclasificación luego del parto [Gestational diabetes mellitus in a hospital in the city of Buenos Aires, Argentina: incidence, treatment, and frequency of screening for reclassification after childbirth]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2022;79(3):248-253.

7. Ragsdale H. Regulation of inflammation during gestation and birth outcomes: Inflammatory cytokine balance predicts birth weight and length. *American Journal of Human Biology*. 2019;31(3):e23245.
8. Kirlangiç M. Evaluation of third-trimester neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios and their correlation with birth weight. *J Surg Med*. 2021;5(5):508-511
9. Stewart Z. Gestational diabetes. *Obstet. Gynaecol. Reprod. Med*. 2020; 30(3): 79–83.
10. Care D. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetesd-2019[J]. *Diabetes. Care*. 2019; 42(1): 13–28.
11. Seshiah V, Bronson SC, Balaji V, Jain R, Anjalakshi C. Prediction and Prevention of Gestational Diabetes Mellitus and Its Sequelae by Administering Metformin in the Early Weeks of Pregnancy. *Cureus*. 2022 Nov 15;14(11):e31532.
12. Alejandro EU, Mamerto TP, Chung G, Villavieja A, Gaus NL, Morgan E, Pineda-Cortel MRB. Gestational diabetes mellitus: a harbinger of the vicious cycle of diabetes. *Int J Mol Sci*. 2020;21:5003.
13. Alesi S, Ghelani D, Rassie K, Mousa A. Metabolomic biomarkers in gestational diabetes mellitus: a review of the evidence. *Int J Mol Sci*. 2021;22:5512.
14. Giannakou K, Evangelou E, Yiallourous P, Christophi CA, Middleton N, Papatheodorou E, Papatheodorou SI. Risk factors for gestational diabetes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies. *PLoS One*. 2019;14:e0215372.

15. Hai L, Hu Z-D. The clinical utility of neutrophil to lymphocyte ratio in pregnancy related complications: a mini-review. *Journal of Laboratory and Precision Medicine*. 2022;13;5(0).
16. Liu J, Liu Y, Xiang P, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *J Transl Med*. 2020;18:206.
17. Panwar M, Mohanty A, Ahuja N, Anand HP, Kamble BD. Maternal β -hCG and Neutrophil Lymphocyte Ratio during Pregnancy to Predict High-Risk Neonates: an Observational Study. *Maedica (Bucur)*. 2022 Jun;17(2):317-322.
18. Sura M. Neutrophil-To-Lymphocyte and Platelet-To-Lymphocyte Ratios in Pregnant Diabetic Patients: A Hospital-Based Study. *THE IRAQI POSTGRADUATE MEDICAL JOURNAL* 2021; 20: 4.
19. Rajagopal PL et al., Study on Neutrophil - Lymphocyte ratio among women with Gestational diabetes mellitus. *American Journal of Pharmacy & Health Research* 2019; 5(2):13-18.
20. Topdagi Y, Demiroglu C and Sahin AZ. The Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte Ratios of Pregnant Women Who Underwent the 75-g Oral Glucose Tolerance Test to Predict Gestational Diabetes. *New Trend Med Sci*. 2023; 4(2):83-88.
21. Sahin M, Oguz A, Tüzün D, Işıktaş O, Işıktaş S, Ülgen C, Şahin H, Gul K. A new marker predicting gestational diabetes mellitus: First trimester neutrophil/lymphocyte ratio. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(36):e30514.
22. Pace N, Vassallo J. Association Between Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Gestational Diabetes-A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Endocr Soc*. 2021;5(7):51.

23. Mohommed S. Prediction of Gestational diabetes: Role of neutrophil to lymphocyte ratio at booking visit Sri Lanka Journal of Obstetrics and Gynaecology 2021; 43(1):16.
24. Hessami K, Tabrizi R, Homayoon N, Hashemi A, Heydari ST, Pourhoseini SA. Gestational diabetes mellitus and inflammatory biomarkers of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio: a systematic review and meta-analysis. Biomarkers. 2021;26(6):491-498.
25. Santini G. Study to find out the role of neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio as diagnostic biomarkers for gestational diabetes mellitus – A cross-sectional study. Rom J Diabetes Nutr Metab Dis. 2021; 28: 4.
26. Sun T, Meng F, Zhao H, Yang M, Zhang R, Yu Z, Huang X, Ding H, Liu J, Zang S. Elevated First-Trimester Neutrophil Count Is Closely Associated With the Development of Maternal Gestational Diabetes Mellitus and Adverse Pregnancy Outcomes. Diabetes. 2020;69(7):1401-1410.
27. Yilmaz H, Celik HT, Namuslu M, Inan O, Onaran Y, Karakurt F, Ayyildiz A, Bilgic MA, Bavbek N, Akcay A. Benefits of the neutrophil-to-lymphocyte ratio for the prediction of gestational diabetes mellitus in pregnant women. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2017 Jan;122(1):39-43.
28. García J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. Investigación en educación médica 2013; 2(8): 217-224.
29. Malik A. La Declaración revisada de Helsinki: ¿cambio cosmético o real ? Revista de la Real Sociedad de Medicina 2018; 109 (5): 184-189.
30. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S. N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.

ANEXOS

ANEXO 5: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES DE ESTUDIO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN
EXPOSICION Razón neutrófilo linfocito	Marcador analítico de reacción inflamatoria obtenido a partir del hemograma automatizado.	Corresponde al cociente entre el recuento absoluto de neutrófilos sobre el recuento absoluto de linfocitos; se considera elevado a valores mayores a 2.	Hemograma	Cualitativo Nominal
RESULTADO Diabetes gestacional	Alteración del metabolismo de los carbohidratos durante la gestación	Corresponde a un test de O 'Sullivan da un resultado igual o mayor a 140 mg/dl.	Prueba de tolerancia oral a glucosa	Cualitativo Nominal
INTERVINIENTES Control prenatal inadecuado	Corresponde a un número inadecuado de controles prenatales realizados durante la gestación	Corresponde a un número menor a 6 controles prenatales realizados durante la gestación	Carnet de control prenatal	Cualitativo Nominal
INTERVINIENTES Multiparidad	Número excesivo de partos previos	Corresponde a un número de partos previos mayor a 2	Carnet de control prenatal	Cualitativo Nominal
INTERVINIENTES Obesidad	Relación que existe entre el peso y la talla de la gestante.	Valor del índice de masa corporal mayor a 30.	IMC > 30	Cualitativo Nominal
INTERVINIENTES Edad	Años al momento de nacimiento	Cálculo realizado entre la fecha de nacimiento y fecha actual.	Fecha de nacimiento	Cuantitativo Discreta

ANEXO 6: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Anexo 02: Ficha de recolección de datos investigación denominado Razón neutrófilo linfocito como factor pronóstico para diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad durante periodo 2018 a 2022.

N° DE FICHA: _____ **N° DE H.C:** _____

VARIABLE EXPOSICION:

NEUTRÓFILOS: _____

LINFOCITOS: _____

RAZÓN NEUTRÓFILO LINFOCITOS: _____

VARIABLE RESULTADO:

DIABETES GESTACIONAL: SI () NO ()

VARIABLES INTERVINIENTES:

CONTROL PRENATAL INADECUADO: SI () NO ()

MULTIPARIDAD: SI () NO ()

OBESIDAD: SI () NO ()

EDAD: _____

ANEXO 7: EVALUACIÓN POR JUICIO DE EXPERTOS

UNIVERSIDAD CESAR VALLEJO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR EL JUICIO DE EXPERTOS

EXPERTO:

ESTUDIANTES:

- RAFAEL JIMENEZ, DENISE DE LOS ANGELES
- VILLANUEVA MELENDEZ, ALDO

TÍTULO: “RAZON NEUTROFILO-LINFOCITO COMO FACTOR PRONOSTICO PARA DIABETES GESTACIONAL, PACASMAYO – LA LIBERTAD”

INSTRUMENTO DE EVALUACION:

VARIABLE (ITEMS)	RESPUESTA POSITIVA (1 PTO)	RESPUESTA NEGATIVA (0 PTS)
1. El cuestionario permite cumplir con los objetivos de la investigación.		
2. Existe congruencia entre el problema, el objetivo y la hipótesis de la investigación.		
3. Las principales variables de la investigación están consideradas en el instrumento.		
4. Los datos complementarios de la investigación son adecuados.		
5. Están especificadas con claridad las preguntas relacionadas con la hipótesis de investigación.		
6. Las formas de aplicación del instrumento son adecuadas.		
7. La estructura del instrumento es óptima.		
8. El cuestionario es posible aplicarlo a otros estudios similares.		
9. El orden de las preguntas es adecuado.		
10. El vocabulario es correcto.		
11. El número de preguntas es suficiente o muy amplio.		
12. Las preguntas tienen carácter de excluyentes.		

SELLO Y FIRMA DE EXPERTO

CARTA DE PRESENTACION

SEÑOR(A): CARI MENDOZA, Wilfredo.

Es grato dirigirme a usted para expresarle nuestro cordial saludo y a la vez presentarnos, nuestros nombres son: Rafael Jiménez, Denise de los Angeles y Villanueva Meléndez, Aldo; alumnos de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Cesar Vallejo, venimos realizando un proyecto de investigación: "RAZÓN NEUTRÓFILO-LINFOCITO COMO FACTOR PRONÓSTICO PARA DIABETES GESTACIONAL, PACASMAYO – LA LIBERTAD". Por medio del presente documento le solicitaríamos amablemente validarnos el instrumento de recolección de datos el cual utilizaremos para este proyecto.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar si la razón neutrófilo linfocito es factor pronóstico para diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Determinar la sensibilidad y especificidad de la razón neutrófilo linfocito en el pronóstico de la diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad

Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la razón neutrófilo linfocito en el pronóstico de la diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad

Determinar el mejor punto de corte y el área bajo la curva de la razón neutrófilo linfocito en el pronóstico de la diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad

Sin otro particular, agradecemos de antemano su gentil respuesta y nos despedimos.

Adjunto: ficha de evaluación para validación, operacionalización de variables e instrumento de recolección de datos.

UNIVERSIDAD CESAR VALLEJO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR EL JUICIO DE EXPERTOS

EXPERTO:

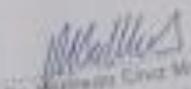
ESTUDIANTES:

- RAFAEL JIMENEZ, DENISE DE LOS ANGELES
- VILLANUEVA MELENDEZ, ALDO

TITULO: "RAZON NEUTROFILO-LINFOCITO COMO FACTOR PRONOSTICO PARA DIABETES GESTACIONAL, PACASMAYO – LA LIBERTAD"

INSTRUMENTO DE EVALUACION:

VARIABLE (ITEMS)	RESPUESTA POSITIVA (3 PTO)	RESPUESTA NEGATIVA (0 PTS)
1. El cuestionario permite cumplir con los objetivos de la investigación.	✓	
2. Existe congruencia entre el problema, el objetivo y la hipótesis de la investigación.	✓	
3. Las principales variables de la investigación están consideradas en el instrumento.	✓	
4. Los datos complementarios de la investigación son adecuados.	✓	
5. Están especificadas con claridad las preguntas relacionadas con la hipótesis de investigación.	✓	
6. Las formas de aplicación del instrumento son adecuados.	✓	
7. La estructura del instrumento es óptimo.	✓	
8. El cuestionario es posible aplicarlo a otros estudios similares.	✓	
9. El orden de las preguntas es adecuado.	✓	
10. El vocabulario es correcto.	✓	
11. El número de preguntas es suficiente o muy amplio.	✓	
12. Las preguntas tienen carácter de excluyentes.	✓	


 Dr. Rafael Jimenez
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA
SELLO Y FIRMA DE EXPERTO

CARTA DE PRESENTACION

SEÑOR(A): *Jos. Amaya Paracaman*

Es grato dirigirme a usted para expresarle nuestro cordial saludo y a la vez presentamos, nuestros nombres son: Rafael Jiménez, Denisa de los Ángeles y Villanueva Meléndez, Aldo, alumnos de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Cesar Vallejo, venimos realizando un proyecto de investigación: "RAZON NEUTROFILO-LINFOCITO COMO FACTOR PRONOSTICO PARA DIABETES GESTACIONAL, PACASMAYO – LA LIBERTAD". Por medio del presente documento le solicitaríamos amablemente validarnos el instrumento de recolección de datos el cual utilizaremos para este proyecto.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar si la razón neutrófilo linfocito es factor pronóstico para diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Determinar la sensibilidad y especificidad de la razón neutrófilo linfocito en el pronóstico de la diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad

Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la razón neutrófilo linfocito en el pronóstico de la diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad

Determinar el mejor punto de corte y el área bajo la curva de la razón neutrófilo linfocito en el pronóstico de la diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad

Sin otro particular, agradecemos de antemano su gentil respuesta y nos despedimos.

Adjunto: ficha de evaluación para validación, operacionalización de variables e instrumento de recolección de datos.

UNIVERSIDAD CESAR VALLEJO
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR EL JUICIO DE EXPERTOS

EXPERTO:

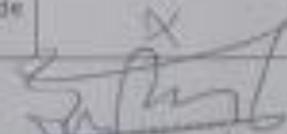
ESTUDIANTES:

- RAFAEL JIMENEZ DENISE DE LOS ANGELES
- VILLANUEVA MELÉNDEZ, ALDO

TÍTULO: "RAZÓN NEÚTROFÍLO-LINFOCITO COMO FACTOR PRONÓSTICO PARA DIABETES GESTACIONAL, PACASMAYO – LA LIBERTAD"

INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN:

VARIABLE (ITEMS)	RESPUESTA POSITIVA (1 PTO)	RESPUESTA NEGATIVA (0 PTS)
1. El cuestionario permite cumplir con los objetivos de la investigación.	X	
2. Existe congruencia entre el problema, el objetivo y la hipótesis de la investigación.	X	
3. Las principales variables de la investigación están consideradas en el instrumento.	X	
4. Los datos complementarios de la investigación son adecuados.	X	
5. Están especificadas con claridad las preguntas relacionadas con la hipótesis de investigación.	X	
6. Las formas de aplicación del instrumento son adecuadas.	X	
7. La estructura del instrumento es óptimo.	X	
8. El cuestionario es posible aplicarlo a otros estudios similares.	X	
9. El orden de las preguntas es adecuado.	X	
10. El vocabulario es correcto.	X	
11. El número de preguntas es suficiente o muy amplio.	X	
12. Las preguntas tienen carácter de excluyentes.	X	


 Dr. José Andrés Nazareno
 Gerente de Gestión
 C.O.P. 10007 1000 1000

SELLO Y FIRMA DE EXPERTO

CARTA DE PRESENTACIÓN

SEÑOR(A): MARGARITA CASICUANO, State Giuliana

Es grato dirigirme a usted para expresarle nuestro cordial saludo y a la vez presentamos, nuestros nombres son: Rafael Jiménez, Denise de los Angeles y Villanueva Meléndez, Aldo; alumnos de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Cesar Vallejo, venimos realizando un proyecto de investigación: "RAZÓN NEUTRÓFILO-LINFOCITO COMO FACTOR PRONÓSTICO PARA DIABETES GESTACIONAL, PACASMAYO – LA LIBERTAD". Por medio del presente documento le solicitaríamos amablemente validarnos el instrumento de recolección de datos el cual utilizaremos para este proyecto.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar si la razón neutrófilo linfocito es factor pronóstico para diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Determinar la sensibilidad y especificidad de la razón neutrófilo linfocito en el pronóstico de la diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad

Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la razón neutrófilo linfocito en el pronóstico de la diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad

Determinar el mejor punto de corte y el área bajo la curva de la razón neutrófilo linfocito en el pronóstico de la diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad

Sin otro particular, agradecemos de antemano su gentil respuesta y nos despedimos.

Adjunto: ficha de evaluación para validación, operacionalización de variables e instrumento de recolección de datos.

UNIVERSIDAD CESAR VALLEJO
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR EL JUICIO DE EXPERTOS

EXPERTO:

ESTUDIANTES:

- RAFAEL JIMENEZ, DENISE DE LOS ANGELES
- VILLANUEVA MELÉNDEZ, ALDO

TÍTULO: "RAZÓN NEÚTROFÍLO-LINFOCÍTO COMO FACTOR PRONÓSTICO PARA DIABETES GESTACIONAL, FACASMAYO – LA LIBERTAD"

INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN:

VARIABLE (ITEM)	RESPUESTA POSITIVA (1 PTO)	RESPUESTA NEGATIVA (0 PTS)
1. El cuestionario permite cumplir con los objetivos de la investigación.	/	
2. Existe congruencia entre el problema, el objetivo y la hipótesis de la investigación.	/	
3. Las principales variables de la investigación están consideradas en el instrumento.	/	
4. Los datos complementarios de la investigación son adecuados.	/	
5. Están especificadas con claridad las preguntas relacionadas con la hipótesis de investigación.	/	
6. Las formas de aplicación del instrumento son adecuadas.	/	
7. La estructura del instrumento es óptima.	/	
8. El cuestionario es posible aplicarlo a otros estudios similares.	/	
9. El orden de las preguntas es adecuado.	/	
10. El vocabulario es correcto.	/	
11. El número de preguntas es suficiente o muy amplio.	/	
12. Las preguntas tienen carácter de excluyentes.	/	

SELLO Y FIRMA DE EXPERTO

ANEXO 8: RESPUESTA DEL PERMISO PARA APLICAR EL ESTUDIO

 **GERENCIA REGIONAL DE SALUD** 

"Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo"

Guadalupe, 25 de septiembre del 2023

OFICIO N° 0276 – 2023 – GR. LL/GGR-GS – RED PMYO-HTL.D

SRTA. DENISE DE LOS ANGELES RAFAEL JIMENEZ
SR. ALDO VILLANUEVA MELENDEZ

ASUNTO: ACEPTACION PARA DESARROLLO DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

Por medio de la presente es grato dirigirme a usted, para expresarle mi cordial saludo y a la vez comunicarle que se les está aceptando para desarrollar el Proyecto de Investigación titulado *"RAZÓN NEUTRÓFILO LINFOCITO COMO FACTOR PRONÓSTICO PARA DIABETES GESTACIONAL, PACASMAYO – LA LIBERTAD"*, por lo cual se le autoriza la información requerida para que pueda aplicar el desarrollo de este.

Agradeciendo la atención que brindó al presente, aprovecho la oportunidad para manifestarle los sentimientos de mi especial consideración y estima.

Atentamente

ECLTC/bsmg
c.c. Archivo
c.c.
Folios(81)

 **REGION LA LIBERTAD**
GERENCIA REGIONAL DE SALUD LA LIBERTAD
RED DE SALUD PACASMAYO
DIRECCION PARA EL SAC LA TORRE CRUZ
C.074 21137
Directora Hospital Tomas Lafore
GUADALUPE


Ing. Juan Carlos Sánchez Vargas
Jefe de Estrategia y Programación
RED SALUD PACASMAYO



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, ALVARADO SÁNCHEZ ORLANDO MARTÍN, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Razón neutrófilo linfocito como factor pronóstico para diabetes gestacional, Pacasmayo – La Libertad

", cuyos autores son RAFAEL JIMENEZ DENISE DE LOS ANGELES, VILLANUEVA MELENDEZ ALDO, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 17.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 18 de Diciembre del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
ALVARADO SÁNCHEZ ORLANDO MARTÍN DNI: 43697062 ORCID: 0000-0001-9975-2605	Firmado electrónicamente por: OALVARADOS el 18- 12-2023 18:28:21

Código documento Trilce: TRI - 0700197