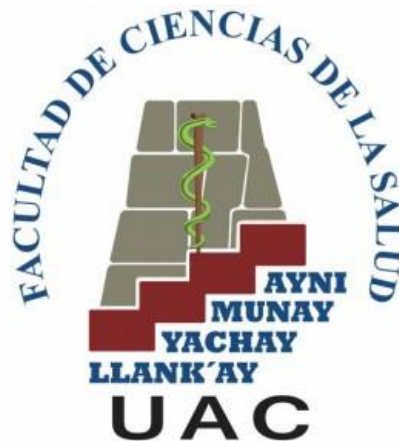




UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS DE INVESTIGACIÓN

---

ÍNDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS E ÍNDICE  
PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO FACTORES DE  
RIESGO PARA AMPUTACIÓN EN PACIENTES CON PIE  
DIABÉTICO, HOSPITAL MILITAR CENTRAL LUIS  
ARIAS SCHREIBER, 2010-2020

---

Presentado por la bachiller

Pezo Dianderas, Katia Michelle

Para optar el Título Profesional de Médico

Cirujano

Asesor:

Mgt. Med. Marco Antonio Gamarra Contreras

CUSCO – PERU  
2021



## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, por darme la oportunidad de elegir esta hermosa carrera y poder ayudar a cumplir su voluntad mediante la Medicina, por ser mi guía en todo el camino y fortalecer mi corazón, incluso en los momentos más difíciles.

A mi familia, en especial a mi mamá y a mi papá, que siempre fueron mi apoyo, por creer en mí e impulsarme a cumplir mis sueños, por todo el amor y motivación que me han dado, por ser el pilar de mi educación, gracias por formar a la persona que soy hoy en día.

Al Dr. Marco Gamarra, asesor de la presente investigación, por brindarme su apoyo, orientación y tiempo en la realización de esta tesis, además de haber sido un gran maestro para mí en la carrera; a los doctores que me apoyaron e inspiraron en el camino de mi formación profesional, por compartirme sus conocimientos y por darme sabios consejos para convertirme una buena profesional y ser humano.

Muchas Gracias.



## DEDICATORIA

Dedico esta tesis con todo mi amor a mis padres, Katia y Freddy, por todo el esfuerzo que realizaron para poder darme la oportunidad de estudiar esta carrera profesional que es la que siempre soñé, por no dudar de mis fortalezas y capacidades esperando lo mejor de mí a cada momento, por darme su amor incondicional y por enseñarme a ser fuerte, resiliente y a siempre luchar por mis sueños.

A mi amado hermano Kevin, quien es la persona que trae paz a mis días, por apoyarme, escucharme y ser mi fiel aliado en esta vida.

A mi abuela Elva, mis tíos Giovanna y José, mis primos Samantha, Cinthya, Allyson, Ángel, Javier, y a mi querido sobrino Logan, por su apoyo incondicional, por el cariño que me brindan cada día y por confiar en mí.

Finalmente, a mis amigos, por haber sido parte de mis días y apoyarme cuando más los necesito, por sus palabras de aliento en los momentos difíciles durante este periodo de estudio y por todo su cariño, los llevo en mi corazón.



**JURADO DE LA TESIS**

Mtra. Med. Cristabel Nilda Rivas Achahui

**JURADO REPLICANTE – PRESIDENTE DEL JURADO**

Med. Walter Justo Vignatti Valencia

**JURADO REPLICANTE**

Med. Katya Urrutia Cuaresma

**JURADO DICTAMINANTE**

Med. Dandy Guillermo Concha Valencia

**JURADO DICTAMINANTE**

Mgt. Med. Marco Antonio Gamarra Contreras

**ASESOR**



## ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
<b>ÍNDICE</b> .....	iv
<b>RELACIÓN DE TABLAS</b> .....	vi
<b>RESUMEN</b> .....	vii
<b>ABSTRACT</b> .....	viii
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	ix
<b>CAPITULO I: INTRODUCCIÓN</b> .....	1
1.1 Planteamiento del problema.....	1
1.2 Formulación del problema.....	3
1.2.1 Problema general.....	3
1.2.2 Problemas específicos.....	4
1.3 Justificación de la investigación.....	4
1.4 Objetivos de la investigación.....	5
1.4.1 Objetivo general.....	5
1.4.2 Objetivos específicos.....	5
1.5 Delimitación del estudio.....	6
1.5.1 Delimitación espacial.....	6
1.5.2 Delimitación temporal.....	6
1.6 Aspectos éticos.....	6
<b>CAPITULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....	8
2.1 Antecedentes de la investigación.....	8
2.1.1 Antecedentes internacionales.....	8
2.1.2 Antecedentes nacionales.....	16
2.2 Bases teóricas.....	19
2.3 Marco conceptual.....	35
2.4 Hipótesis.....	36
2.4.1 Hipótesis general.....	36
2.4.2 Hipótesis específicas.....	36
2.5 Variables e indicadores.....	36
2.5.1 Identificación de variables.....	36
2.5.2 Operacionalización de variables.....	38



<b>CAPITULO III: MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN</b> .....	43
3.1 Alcance del estudio.....	43
3.2 Diseño de investigación.....	43
3.3 Población.....	44
3.3.1 Descripción de la población.....	44
3.3.2 Criterios de selección.....	45
3.4 Muestra: Tamaño de muestra y método de muestreo.....	46
3.4.1 Muestra.....	46
3.4.2 Muestreo.....	47
3.5 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos.....	48
3.5.1 Técnicas.....	48
3.5.2 Instrumentos.....	48
3.5.3 Procedimientos de recolección de datos.....	48
3.6 Validez y confiabilidad del instrumento.....	49
3.7 Plan de análisis de datos.....	51
<b>CAPITULO IV: RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	54
4.1 Resultados.....	54
<b>CAPITULO V: DISCUSIÓN</b> .....	68
5.1 Comparación crítica con la literatura existente.....	68
5.2 Limitaciones de la investigación.....	82
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	83
<b>PRESUPUESTO</b> .....	85
<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b> .....	86
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	87
<b>ANEXOS</b> .....	101
1. ANEXO N°1: Ficha Técnica de Recolección de Datos.....	101
2. ANEXO N°2: Validación del Instrumento mediante el Criterio de Expertos y método de distancia de punto medio.....	104
3. ANEXO N°3: Fichas de Validación del Instrumento Validadas por los Expertos.....	106
4. ANEXO N°4: Autorización de proyecto de investigación.....	111
5. ANEXO N°5: Matriz de Consistencia.....	112



## RELACIÓN DE TABLAS

<b>TABLA N° 1.</b> TABLA DESCRIPTIVA DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON PIE DIABÉTICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL LUIS ARIAS SCHREIBER DURANTE EL PERIODO 2010 – 2020 (N=99) .....	54
<b>TABLA N° 2.</b> TABLA DESCRIPTIVA DE LAS VARIABLES CUALITATIVAS DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON PIE DIABÉTICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL LUIS ARIAS SCHREIBER DURANTE EL PERIODO 2010 – 2020 (N=99).....	56
<b>TABLA N° 3.</b> ANÁLISIS BIVARIADO DE LA ASOCIACIÓN DE LAS VARIABLES COMO FACTORES DE RIESGO DE AMPUTACIÓN EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PIE DIABÉTICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL LUIS ARIAS SCHREIBER DURANTE EL PERIODO 2010 – 2020.....	59
<b>TABLA N° 4.</b> ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA DEL ÍNDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS COMO FACTOR DE RIESGO DE AMPUTACIÓN EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PIE DIABÉTICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL LUIS ARIAS SCHREIBER DURANTE EL PERIODO 2010 – 2020.....	65
<b>TABLA N° 5.</b> ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA DEL ÍNDICE PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO FACTOR DE RIESGO DE AMPUTACIÓN EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PIE DIABÉTICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL LUIS ARIAS SCHREIBER DURANTE EL PERIODO 2010 – 2020.....	66



## RESUMEN

### ÍNDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS E ÍNDICE PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO FACTORES DE RIESGO PARA AMPUTACIÓN EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO, HOSPITAL MILITAR CENTRAL LUIS ARIAS SCHREIBER, 2010-2020

Katia M. Pezo, Marco A. Gamarra

**Antecedentes:** El pie diabético es una complicación crónica de la diabetes mellitus, genera ulceración y puede complicarse con infecciones que llevan a la amputación de la extremidad. El aumento del manejo quirúrgico de esta afección se debe a un mal manejo preventivo y falta del reconocimiento temprano que permitan dar otras opciones terapéuticas menos drásticas. El índice neutrófilos-linfocitos (INL) e índice plaquetas-linfocitos (IPL) son biomarcadores inflamatorios de obtención simple y de bajo costo. Existen investigaciones que los relacionan con el pronóstico de múltiples patologías; entre ellas el pie diabético, asociando su elevación a la no cicatrización y pérdida del miembro. El objetivo de esta investigación fue determinar si el INL alto y el IPL alto son factores de riesgo para la amputación de pie diabético.

**Métodos:** Este es un estudio de diseño observacional, analítico de tipo casos y controles, retrospectivo. El instrumento de investigación fue una ficha de recolección de datos que se aplicó en la revisión de 99 historias clínicas de pacientes hospitalizados por pie diabético que cumplían con los criterios de inclusión, en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber en el periodo 2010-2020, con una relación de casos y controles 1:2. Para realizar el análisis se usó la prueba estadística del Chi cuadrado de Pearson y del T del student.

**Resultados:** Se encontró un INL de  $5.53 \pm 5.84$  y un IPL de  $208.45 \pm 111.53$ . El índice plaquetas-linfocitos demostró tener asociación estadísticamente significativa con la amputación del pie diabético, mientras que el índice neutrófilos-linfocitos demostró no tener asociación estadísticamente significativa. En el análisis de regresión logística binaria, el  $IPL \geq 154$  demostró ser un factor de riesgo para amputación de pie diabético (OR:2.99, IC95%:1.02-8.80,  $p=0.040$ ); mientras que el  $INL \geq 6$  no tuvo evidencia para ser un factor de riesgo de amputación de pie diabético (OR:1.73, IC95%:0.72-4.19,  $p=0.220$ ). La amputación menor fue más frecuente con 51.52% casos en relación a la amputación mayor con 48.48% casos.

**Conclusiones:** El IPL alto se asocia independientemente a la amputación de pie diabético. El  $IPL \geq 154$  demostró ser un factor de riesgo asociado a amputación de pie diabético, mientras que el  $INL \geq 6$  demostró que no es un factor de riesgo asociado a amputación de pie diabético.

**Palabras clave:** Pie diabético, amputación, índice neutrófilos-linfocitos, índice plaquetas-linfocitos, diabetes mellitus.





ABSTRACT

NEUTROPHILE-LYMPHOCYTE INDEX AND PLATELET-LYMPHOCYTE  
INDEX AS RISK FACTORS FOR AMPUTATION IN PATIENTS WITH  
DIABETIC FOOT, LUIS ARIAS SCHREIBER CENTRAL MILITARY  
HOSPITAL, 2010-2020

Katia M. Pezo, Marco A. Gamarra

**Background:** The diabetic foot is a chronic complication of diabetes mellitus, generates ulceration and can be complicated by infections that lead to amputation of the limb. The increase in surgical management of this condition is due to poor preventive management and lack of early recognition that allow other less drastic therapeutic options to be given. The neutrophil-lymphocyte index (INL) and platelet-lymphocyte index (IPL) are inflammatory biomarkers that are simple and inexpensive to obtain. There is research that relates them to the prognosis of multiple pathologies; among them the diabetic foot, associating its elevation to non-healing and loss of the limb. The aim of this research was to determine whether high INL and high IPL are risk factors for diabetic foot amputation.

**Methods:** This is an observational design study, analytical type case-control, retrospective. The research instrument was a data collection file that was applied in the review of 99 medical records of patients hospitalized for diabetic foot that met the inclusion criteria, at the Luis Arias Schreiber Central Military Hospital in the period 2010-2020, with a 1:2 ratio of cases and controls. The statistical test of Pearson's Chi square and student's T was used to carry out the analysis.

**Results:** An INL of  $5.53 \pm 5.84$  and an IPL of  $208.45 \pm 111.53$  were found. The platelet-lymphocyte index showed a statistically significant association with diabetic foot amputation, while the neutrophil-lymphocyte index showed no statistically significant association. In the binary logistic regression analysis, the  $IPL \geq 154$  proved to be a risk factor for diabetic foot amputation (OR: 2.99, 95% CI: 1.02-8.80,  $p = 0.040$ ); while  $INL \geq 6$  had no evidence to be a risk factor for diabetic foot amputation (OR: 1.73, 95% CI: 0.72-4.19,  $p = 0.220$ ). Minor amputation was more frequent with 51.52% cases in relation to major amputation with 48.48% cases.

**Conclusions:** High IPL is independently associated with diabetic foot amputation. The  $IPL \geq 154$  proved to be a risk factor associated with diabetic foot amputation, while the  $INL \geq 6$  demonstrated that it is not a risk factor associated with diabetic foot amputation.

**Keywords:** Diabetic foot, amputation, neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, diabetes mellitus.



## INTRODUCCIÓN

Uno de los inconvenientes sanitarios de mayor trascendencia en el mundo es la diabetes mellitus debido a su elevada cantidad de casos en la población, mostrando en el último reporte dado el 2019 por la Federación Internacional de Diabetes una cifra estimada de 463 millones de personas que padecen diabetes mellitus a nivel mundial, y las cifras crecientes a cada año que se ven en la epidemiología de esta patología estimando un incremento del 51% de casos en el año 2045<sup>(3)</sup>, siendo así una enfermedad que genera repercusión socioeconómica para las personas que la aquejan.

Dentro de las complicaciones más notables de esta enfermedad encontramos el desarrollo del pie diabético, que resulta de las alteraciones neuropáticas y está inducido por niveles de glicemia elevados crónicamente, donde además puede coexistir la presencia de isquemia. Se producen lesiones del pie que generalmente están asociados a traumas e infecciones que generan la formación de úlceras, conllevando esto a un posible riesgo de amputación según el grado de compromiso. Esta fisiopatología desencadena un proceso inflamatorio, el cual, según distintas investigaciones es posible cuantificar mediante numerosos tipos de marcadores bioquímicos y hematológicos que son accesibles, dentro de estos encontramos al índice neutrófilos-linfocitos (INL) y al índice plaquetas-linfocitos (IPL), los cuales han sido investigados en pacientes con isquemia crítica de miembros inferiores u otras patologías tales como nefropatías, insuficiencia cardíaca y varios tipos de cáncer, en quienes se ha visto que estos marcadores muestran utilidad en la predicción de amputación. En pacientes con diabetes, en estudios como los de *Cadena D, Torres K, Içer M, entre otros.*, se ha encontrado niveles elevados de INL e IPL, y se ha planteado que estos marcadores podrían actuar como predictores independientes de la extensión y severidad de las lesiones que se presentan en el pie diabético. Asimismo, también se han realizado investigaciones como las de *Luo H, Wang Q, Gonzáles JA, entre otros.*, donde se muestra que en pacientes con enfermedad arterial periférica los índices del INL e IPL muestran ser útiles en la predicción de la amputación. Por lo mencionado, se estudiará la capacidad predictiva del índice neutrófilo-linfocito y del índice plaqueta-linfocito para evaluar el riesgo de amputación del miembro afectado y se establecerán valores cortes de ambos biomarcadores que se relacionen con el incremento de un mal pronóstico.



## CAPITULO I

### INTRODUCCIÓN

#### 1.1 Planteamiento del problema

La diabetes mellitus (DM) describe un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por niveles elevados de glucosa en sangre<sup>(1)</sup>. Dentro de los factores de riesgo de esta patología encontramos la edad aumentada, sobrepeso, obesidad, circunferencia abdominal aumentada, inactividad física, mala alimentación, uso de medicación para hipertensión, antecedentes personales de hiperglucemia e historial familiar de diabetes mellitus tipo 2<sup>(2)</sup>.

La Federación Internacional de Diabetes mencionan que, “se estima que 463 millones de personas (intervalo de confianza del 95%: 369–601 millones) viven con diabetes en 2019. Sin las medidas para controlar el desarrollo de esta enfermedad, se prevé que 578 millones de personas tendrán diabetes en 2030 y el número aumentará en un 51% (700 millones) en 2045”<sup>(3)</sup>.

La DM es la novena causa de enfermedad en el Perú (3%) estimada como Años de Vida Ajustados por Discapacidad (DALY). Este impacto es mayor en el grupo etario entre 45-59 años (9.5%) y también en la mujer (3.5%)<sup>(4)</sup>. En el periodo de 1980 al 2014, en el Perú se evidencio que la prevalencia de diabetes se incrementó en más del 37%. Sin embargo, esta cifra denota un estimado menor en relación a otros países vecinos<sup>(5)</sup>.

En general, los efectos nocivos de la hiperglucemia en pacientes con DM se separan en complicaciones macrovasculares (enfermedad de las arterias coronarias, enfermedad arterial periférica y accidente cerebrovascular) y complicaciones microvasculares (nefropatía diabética, neuropatía y retinopatía)<sup>(6)</sup>. Dentro de las complicaciones tardías más devastadoras descritas por muchos autores, encontramos al pie diabético. Los factores determinantes para su aparición y desarrollo son: la neuropatía,



la isquemia y la infección<sup>(7)</sup>. Es un problema a nivel mundial; el pie diabético es la causa del 70% de las amputaciones no traumáticas en el mundo, de las cuales el 30% de pacientes muere en el primer año y la mitad de ellos necesitan ser amputados nuevamente en los próximos 5 años. Las complicaciones del pie diabético son consideradas por varios autores como la causa de 8 de cada 10 amputaciones no traumáticas, además se estima que la aparición de úlcera se da en el 85% de casos<sup>(8)</sup>. Su prevalencia está entre el 8% y 13% de los pacientes diabéticos y afecta mayormente a los adultos entre los 45 y 65 años de edad, los cuales se encuentran aún en etapa laboral y socialmente productiva, generando así un impacto negativo en la calidad del vida tanto del paciente como de su familia<sup>(9)</sup>.

Existen investigaciones donde establecen que las respuestas inflamatorias pueden tener un papel dual en la DM2, ya que pueden tener una relación causal que podría inducir a la resistencia a la insulina o puede intensificarse por el estado hiperglucémico, lo que resulta en complicaciones de DM2<sup>(10)</sup>. El índice de neutrófilos a linfocitos (INL) y el índice de plaquetas a linfocitos (IPL) son nuevos biomarcadores inflamatorios utilizados como factores de pronóstico en diversas enfermedades<sup>(11)</sup>. En eventos cardíacos mayores, se ha revelado su función para la categorización de la mortalidad, también se ha visto su función como factores pronósticos fuertes en distintas clases de cánceres, o como predictores y marcadores de patologías inflamatorias o infecciosas y complicaciones posoperatorias<sup>(12)</sup>.

El índice de neutrófilos-linfocitos (INL) representa una combinación de 2 componentes principales de la enfermedad inflamatoria crónica (niveles altos de neutrófilos y niveles bajos de linfocitos)<sup>(13)</sup>. Se ha generado este índice para reflejar tanto la elevación de neutrófilos, que demuestra el estado agudo de inflamación, como la linfopenia, que se produce después del estrés fisiológico. Este índice se ha sugerido como



un indicador favorable del estado inflamatorio<sup>(14)</sup>. Existen estudios que demuestran que el INL puede utilizarse como indicador de inflamación sistémica en pacientes diabéticos. En otros estudios, un aumento de INL se ha asociado con un alto riesgo de isquemia crítica de la extremidad con un OR elevado<sup>(15)</sup>.

El índice de plaquetas-linfocitos (IPL) es un marcador inflamatorio novedoso que se puede aplicar en muchas enfermedades para predecir la inflamación y la mortalidad<sup>(16)</sup>. Se calcula haciendo la división del recuento de plaquetas entre el recuento de linfocitos<sup>(17)</sup>. Los neutrófilos, conocidos como las células primarias que liberan citocinas inflamatorias, interactúan estrechamente con otras células sanguíneas, incluidas las plaquetas, durante la inflamación. Por ello se ha informado que el aumento de la actividad plaquetaria se asocia al incremento de la magnitud de la inflamación<sup>(18)</sup>. Se ha demostrado que un IPL aumentado se asocia significativamente con pacientes con alto riesgo de isquemia crítica de las extremidades y otros criterios de valoración cardiovasculares<sup>(19)</sup>.

En el Hospital Militar Central se encontraron registros de 66 pacientes con el diagnóstico de pie diabético y 33 pacientes con diagnóstico de amputación por pie diabético entre los años 2010 a 2020. Por lo tanto, se plantea el siguiente trabajo de investigación con la finalidad de determinar si el INL y el IPL son factores de riesgo para amputación en pacientes con pie diabético en la ciudad de Lima; se tomará como población a los pacientes con diagnóstico de pie diabético del Hospital Militar Central, 2010-2020.

## **1.2 Formulación del problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿El índice neutrófilos-linfocitos alto y el índice plaquetas-linfocitos alto son factores de riesgo para amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020?



### 1.2.2 Problemas específicos

- 1) ¿Existe asociación entre el índice neutrófilos-linfocitos y la amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020?
- 2) ¿Existe asociación entre el índice plaquetas-linfocitos y la amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020?
- 3) ¿Son factores de riesgo para amputación los niveles del índice neutrófilos-linfocitos  $\geq 6$  e índice plaquetas-linfocitos  $\geq 154$  en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020?

### 1.3 Justificación de la investigación

La diabetes mellitus es una de las enfermedades que actualmente, según los últimos estudios de la Federación Internacional de Diabetes en el 2019 afecta a 463 millones de personas a nivel mundial<sup>(3)</sup>, en diversas investigaciones se proyecta que la cantidad de personas que padecen esta patología se va ir incrementando a medida que transcurran los años debido a los malos hábitos de vida de la población y el poco control que se tiene sobre la enfermedad. Esto constituye una situación preocupante debido a las diversas complicaciones que esta patología genera a largo plazo, dentro de estas el pie diabético, que se considera la complicación más devastadora de esta enfermedad ya que un gran número de casos va concluir en la amputación del miembro, afectando así no solo la salud de la persona, sino también afectando de forma grave la calidad de vida, tanto de la persona afectada por la patología, así como de la familia.

Es por ello que genera un interés particular dentro de la historia natural de esta complicación tener la instrucción adecuada para poder hacer una predicción sobre cuáles



serán los pacientes con pie diabético que requieran un tratamiento quirúrgico de esta complicación mediante la amputación la extremidad afectada de forma precoz para intentar salvaguardar en la medida posible la salud y la calidad de vida del paciente, evitando mayor extensión de esta complicación o agregación de otras complicaciones que sean devastadoras para la persona.

Existen investigaciones novedosas que muestran la utilidad del índice neutrófilos-linfocitos y del índice plaquetas-linfocitos como marcadores inflamatorios que reúnen las características indispensables para predecir la necesidad quirúrgica de esta complicación, además cabe mencionar que la valoración de estos marcadores es económica, de fácil acceso, no invasiva y de determinación sencilla. Por ello, es de gran interés el estudio de estos biomarcadores para poder generar un antecedente en el país y el mundo sobre los valores de estos marcadores inflamatorios como factores de riesgo asociados al pie diabético, de modo que estos puedan coadyudar a la toma de decisiones para el tratamiento quirúrgico del pie diabético complicado.

## **1.4 Objetivos de la investigación**

### **1.4.3 Objetivo general**

Determinar si el índice neutrófilos-linfocitos alto y el índice plaquetas-linfocitos alto son factores de riesgo para amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020.

### **1.4.4 Objetivos específicos**

- 1) Determinar la asociación entre el índice neutrófilos-linfocitos y la amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020.



- 2) Determinar la asociación entre el índice plaquetas-linfocitos y la amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020.
- 3) Determinar si los niveles del índice neutrófilos-linfocitos  $\geq 6$  e índice plaquetas-linfocitos  $\geq 154$  son factores de riesgo para amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020.

## **1.5 Delimitación del estudio**

### **1.5.5 Delimitación espacial**

Se realizará en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber.

### **1.5.6 Delimitación temporal**

El presente trabajo de investigación se realizará en el periodo 2010 – 2020.

## **1.6 Aspectos éticos**

Con respecto a la privación de la información, como a su confidencialidad, el presente trabajo de investigación se adhiere a la Declaración Mundial del Helsinki sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Así mismo respetará lo establecido en el Código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú y los principios del Reporte Belmont creado el 18 de abril de 1979.





Esta investigación no presenta conflicto de intereses, me comprometo a guardar discreción y no revelar la identidad de los pacientes de quienes se recaudará la información para este trabajo.

Además, se cuenta con la aprobación del comité de ética del área de docencia e investigación del Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber para realizar la revisión de las historias clínicas y ejecución del proyecto de investigación.



## CAPITULO II

### MARCO TEORICO

#### 2.1 Antecedentes de la investigación

##### 2.1.1 Antecedentes internacionales

**Arıcan G, et al. (Ankara-Turquía, 2020)**, en su estudio titulado “Monitorización del pronóstico de las úlceras del pie diabético: valor predictivo de la proporción de neutrófilos a linfocitos y el ancho de distribución de glóbulos rojos”<sup>1</sup>, investigación que tuvo por objetivo conocer los valores pronósticos de la proporción de neutrófilos a linfocitos y el ancho de distribución de glóbulos rojos en el manejo de las úlceras del pie diabético.

Se evaluaron retrospectivamente un total de 250 pacientes adultos que fueron tratados entre 2007 y 2018. Las úlceras del pie diabético se dividieron en 4 grupos: amputación mayor, amputación menor, herida crónica y curación completa.

La edad media de los grupos de estudio fue de 60 años (rango = 55-65 años). El período de seguimiento medio fue de  $28 \pm 4.3$  meses. Los valores de corte de la proporción de neutrófilos a linfocitos y del ancho de distribución de glóbulos rojos se determinaron como 4.3 y 12.1 para pacientes con recuperación completa, respectivamente; y de 6.73 y 13.4 respectivamente para los pacientes con amputación mayor. De acuerdo con la comparación  $\chi^2$  de los grupos, se observó una amputación mayor en pacientes con una proporción de neutrófilos a linfocitos  $> 6.3$  y se observó una recuperación completa en pacientes con una proporción de neutrófilos a linfocitos  $< 4.3$ . En pacientes con un ancho de distribución de glóbulos rojos  $> 13.4$ , se encontró que la amputación mayor era significativa ( $p < 0,05$ ). Según estos

---

<sup>1</sup> El resumen es una traducción libre.



resultados, la proporción de neutrófilos a linfocitos y el ancho de distribución de los glóbulos rojos son parámetros predictivos económicos y de fácil acceso en el diagnóstico y monitorización de las úlceras del pie diabético<sup>(20)</sup>.

**Cadena D, et al. (Quito-Ecuador, 2019)**, en su estudio titulado “Capacidad predictiva del índice neutrófilo-linfocito para valorar riesgo de amputación en el pie diabético en el Hospital Enrique Garcés en el periodo Enero-diciembre 2016-2018”, cuyo objetivo fue estudiar el índice neutrófilo-linfocito para identificar su capacidad predictiva del riesgo de amputación del pie diabético en el Hospital Enrique Garcés en el período enero-diciembre de 2016 – 2018.

Este fue un estudio epidemiológico, observacional, analítico de casos y controles, se reunieron diferentes grupos de estudio, uno formado por pacientes que necesitaban amputación del miembro (48 casos) y otro grupo de pacientes sin amputación, que únicamente necesitaron desbridamiento y limpiezas quirúrgicas (48 controles). La información recolectada se tomó de las historias clínicas y los análisis se ejecutaron con el programa estadístico R, con el que se alcanzaron resultados analíticos y comparativos del estudio.

Como resultados, los autores de este estudio mencionan que, “vieron que las cifras de amputación se elevaron cuando el valor de INL se acrecentó, desde un 32% a un 48%. Encontraron una tasa de amputaciones de 64%, con tendencia lineal y significativa ( $p = 0.02$ ). La capacidad predictiva del INL se mostró baja, a pesar de existir asociación; el área total bajo la curva ROC fue de: 0.64 (IC95%: 0.53 - 0.75), valores de  $INL \geq 4.6$  mostraron una sensibilidad 65.3% (IC 95%: 51.0 - 77.6%), especificidad 61.2% (IC 95%: 46.9 - 73.5%), un rendimiento general de: 63.3% (IC 95%: 52.9 - 72.8%). En el análisis multivariado, además del valor del INL, solo



encontró asociación significativa de la hemoglobina glicosilada con el riesgo de amputación ( $p = 0.04$ ). Los otros factores analizados fueron: edad ( $p = 0.74$ ); sexo ( $p = 0.43$ ); hipertensión arterial ( $p = 0.15$ ); enfermedad renal crónica ( $p = 0.98$ ); consumo de tabaco ( $p = 0.99$ )”.

La conclusión de este estudio fue que no se demostró que el índice neutrófilo-linfocito sea un marcador individual de la predicción de la amputación a causa de su poca sensibilidad y especificidad, sin embargo, se vio una relación lineal y significativa entre la elevación de este marcador y el incremento del riesgo de amputación<sup>(21)</sup>.

**Demirdal T, et al. (Esmirna-Turquía, 2018)**, en su estudio titulado “La importancia de la relación neutrófilos-linfocitos, plaquetas-linfocitos y linfocitos-monocitos para predecir enfermedad arterial periférica, neuropatía periférica, osteomielitis y amputación en la infección del pie diabético”<sup>2</sup>, donde el objetivo fue evaluar el valor de la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR), la proporción de plaquetas a linfocitos (PLR) y la proporción de linfocitos a monocitos (LMR) en la predicción de enfermedad arterial periférica, neuropatía periférica, osteomielitis y el requerimiento de amputar el pie diabético infectado (DFI).

Fueron analizados retrospectivamente 280 pacientes. El NLR, PLR y LMR se evaluaron estadísticamente en DFI.

En este estudio los autores mencionan que “la PLR mostro valor significativo en la osteomielitis y la NLR se encontró mayor en la enfermedad arterial periférica en DFI ( $p = 0.008$ ,  $p = 0.007$ ). Se calculó una PLR de  $>187.3$  como valor de corte con una sensibilidad del 67.9% y una especificidad del 59.1% para pronosticar la presencia

---

<sup>2</sup> El resumen es una traducción libre.



de osteomielitis. Se calculó un NLR de  $>6.5$  como el punto de corte con una sensibilidad del 53.3% y una especificidad del 63% para predecir la enfermedad arterial periférica. NLR, PLR y LMR tuvieron un valor predictivo en la predicción de la amputación en DFI ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.006$ ). NLR y PLR fueron más altos en los pacientes que precisaron amputación en relación a los pacientes quienes solo requirieron desbridamiento / drenaje ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.002$ ). El NLR fue significativo para determinar los niveles de amputación (menor o mayor) ( $p = 0.013$ )”.

Llegaron a la conclusión de que la NLR puede ser capaz de pronosticar la enfermedad arterial periférica y la PLR incrementado puede actuar como factor predictor de la osteomielitis en DFI. NLR, PLR y LMR predicen la necesidad de amputación en DFI<sup>(22)</sup>.

**Içer M, et al. (Diyarbakır-Turquía, 2017)**, realizaron un estudio titulado “Factores que influyen en las amputaciones en pacientes con úlcera del pie diabético remitidos a urgencias”<sup>3</sup>, el objetivo de este estudio fue investigar las características clínicas y los factores que afectan la amputación en pacientes referidos a las unidades de emergencia con diagnóstico de úlcera del pie diabético.

Este realizó el estudio de forma retrospectiva de 58 historias clínicas de pacientes con úlcera del pie diabético que fueron remitidos a la Unidad de Urgencias de la Universidad de Dicle, Facultad de Medicina entre junio de 2010 y octubre de 2016. En los resultados se observa que, de 58 pacientes incluidos en este estudio, 31 (53.4%) eran hombres y 27 (46.6%) eran mujeres. La edad media fue  $61.43 \pm 11.584$  (rango: 41 a 85) años. No se realizó amputación de extremidades en 34 pacientes

---

<sup>3</sup> El resumen es una traducción libre.



(58.6%), mientras que 24 (41.4%) sufrió una amputación. Se encontraron como factores que afectan la amputación de extremidades al tiempo que se tiene la enfermedad, presencia de enfermedad arterial coronaria, extensión de la hospitalización y la existencia de osteomielitis. En los resultados del laboratorio, los elementos que se relacionaron con la amputación del miembro fueron la albúmina, hemoglobina, leucocitos, neutrófilos, relación neutrófilo / linfocito, hemoglobina A1c y velocidad de sedimentación globular elevada. La clasificación Wagner-Meggitt en grado 4, la clasificación de la Universidad de Texas de etapa D y grado 3 también se vieron efectos significativos en amputación ( $p < 0.05$ ).

Como conclusión en este estudio vemos que los factores cruciales para pronosticar la amputación del miembro afectado por pie diabético con úlceras son la presencia de enfermedad coronaria, el tiempo de hospitalización, la existencia de osteomielitis, la disminución de los niveles de albúmina y Hb, leucocitos, neutrófilos, relación neutrófilos / linfocitos, HbA1c y VSG elevada<sup>(24)</sup>.

**Vatankhah N, et al. (Portland-Estados Unidos, 2017)**, realizaron un estudio titulado “Valor predictivo de la proporción de neutrófilos a linfocitos en la cicatrización de heridas diabéticas”, donde se buscaba investigar la asociación entre la relación de neutrófilos a linfocitos (NLR) y cicatrización de heridas en heridas diabéticas. Se revisaron resultados que se encontraron de forma retrospectiva de 120 pacientes diagnosticados con úlceras por pie diabético, teniendo una muestra total de 101 pacientes quienes fueron atendidos entre agosto de 2011 y diciembre de 2014. Se consideraron las variables demográficas, variables específicas del paciente y de la herida, así como el NLR en la visita inicial. Los resultados fueron clasificados como cicatrización de úlceras, amputación menor, amputación mayor y úlcera crónica.



En los resultados del estudio se muestra que la edad promedio en los sujetos fue de  $59.4 \pm 13.0$  años y 67 (66%) de ellos eran varones. El resultado final fue la cicatrización total en un número de 24 úlceras (20%), amputación menor en 58 (48%) y amputación mayor en 16 (13%), y 22 úlceras de larga data (18%) en el último seguimiento (mediana de seguimiento tiempo, 6.8 meses). En el análisis multivariado, un mayor NLR (razón de probabilidades, 13.61;  $p = 0.01$ ) se asoció con una mayor posibilidad de no cicatrizar.

Llegaron a la conclusión que el NLR puede predecir las probabilidades de curación completa en las úlceras asociadas al pie diabético independientemente a la existencia de infección en la herida y otros factores<sup>(15)</sup>.

**Yapici O, et al. (Antalya-Turquía, 2017)**, en su estudio titulado “¿Puede la relación entre el recuento de neutrófilos y linfocitos y la tasa de sedimentación de eritrocitos en el pie diabético predecir la osteomielitis y / o la amputación?”, donde su objetivo fue buscar cualquier relación existente entre la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) y el desarrollo de osteomielitis, además de la necesidad de amputación en pacientes con pie diabético infectado (DFI).

La población incluida en esta investigación tenía DFI y se encontraban hospitalizados entre 2012 y 2015, fueron clasificados según el Sistema del Código de Enfermedades de Clasificación Internacional. Se incluyeron 75 pacientes en este estudio. Los pacientes con DFI fueron estratificados en 3 grupos, siendo uno grupo pacientes que se sometieron a un procedimiento de amputación, otro a los que solo se les realizó un procedimiento de desbridamiento / drenaje, y el último grupo estuvo constituido por pacientes a los que se les realizó algún procedimiento quirúrgico. Se utilizó el análisis post hoc de Sidac para realizar los efectos del NLR, la proteína C reactiva,



la velocidad de sedimentación globular y la hemoglobina glicosilada, viendo los resultados de estos sobre el estado del procedimiento quirúrgico. Los pacientes con DFI fueron estratificados además en otros dos grupos separados para otro análisis para buscar el efecto de los valores de NLR en el desarrollo de osteomielitis.

En los resultados los autores mencionan que, “se aprecia que el valor medio de NLR en el grupo de pacientes amputados ( $15. \pm 10.3$ ) fue significativamente mayor que aquellos con procedimiento de desbridamiento ( $9.9 \pm 5.6$ ) y aquellos sin cirugía ( $6.0 \pm 2.8$ ) ( $P = 0.001$ ). Además, los valores de NLR se encontraron significativamente mayores en los pacientes con osteomielitis en el segundo análisis ( $P = 0.004$ ). Se demostró que el NLR tiene un valor predictivo sobre el desarrollo de osteomielitis y sobre la progresión a amputación en pacientes con DFI y sin cirugía ( $6.0 \pm 2.8$ ) ( $p = 0.001$ ). También se encontró que los valores de NLR eran significativamente más altos en pacientes con osteomielitis en el segundo análisis ( $P = 0.004$ )”<sup>(25)</sup>.

**Youssef E, et al. (Alexandria-Egipto, 2015)**, realizaron un estudio titulado “Relación entre la proporción de neutrófilos-linfocitos y las complicaciones microvasculares en pacientes egipcios con diabetes tipo 2”<sup>4</sup>, este estudio tenía como objetivo la evaluación de la relación entre las complicaciones microvasculares diabéticas y el índice neutrófilos-linfocitos en pacientes diabéticos tipo 2. Esta investigación se realizó en la Unidad de Diabetes y Metabolismo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Alejandría, Alejandría, Egipto, fueron incluidos un total de 280 sujetos, 200 pacientes varones con diabetes tipo 2, 108 de ellos tenían una o más complicaciones microvasculares, y un grupo de control que incluye 80 sujetos sanos emparejados por grupo etario y género.

---

<sup>4</sup> El resumen es una traducción libre.





Como resultados, los autores de este estudio mencionan que “los valores del índice neutrófilos-linfocitos fueron significativamente más altos en los pacientes diabéticos con retinopatía ( $p < 0,001$ ), neuropatía ( $p = 0,025$ ) y nefropatía ( $p < 0,001$ ) que en los pacientes diabéticos sin complicaciones microvasculares. y sujetos de control sanos. Los niveles de NLR se correlacionaron positivamente con el índice de masa corporal (IMC) ( $r = 0,436$ ,  $p < 0,001$ ), hemoglobina glicosilada (HbA1c) ( $r = 0,526$ ,  $p = 0,001$ ) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) ( $r = 0,396$ ,  $p = 0,017$ )”. Basados en estos resultados, se concluye que el índice neutrófilos-linfocitos (NLR), que es un marcador eficiente, simple y estable de inflamación, puede servir como un importante predictor de la presencia de complicaciones microvasculares en pacientes egipcios con diabetes tipo 2 <sup>(28)</sup>.

**Kahraman C, et al. (Kutahya-Turquía, 2014)**, en su estudio titulado “Relación de neutrófilos a linfocitos en pacientes con diabetes mellitus con y sin úlcera del pie diabético”<sup>5</sup>, donde se tenía por objetivo investigar la correlación entre la presencia del pie diabético y su relación neutrófilos / linfocitos.

Fue un estudio retrospectivo en el cual se analizó la información de pacientes diabéticos de la clínica de medicina interna, incluyendo la edad, sexo, duración de la diabetes, hemograma y parámetros bioquímicos. Los datos de pacientes con y sin úlceras de pie diabético se evaluaron mediante el programa SPSS 19.0.

En los resultados los autores de este estudio mencionan que, “se estudiaron a 62 pacientes, en quienes se observaron diferencias según HbA1c ( $P = 0.006$ ), urea sérica ( $P = 0.042$ ), PCR ( $P < 0.001$ ), porcentaje de neutrófilos ( $P < 0.001$ ), porcentaje de linfocitos ( $P < 0.001$ ), NLR ( $P = 0.001$ ), entre los 2 grupos. Se determinó una

---

<sup>5</sup> El resumen es una traducción libre.



correlación entre NLR y edad, urea sérica, creatinina, glóbulos blancos (WBC), porcentaje de neutrófilos, porcentaje de linfocitos, colesterol total, colesterol HDL”. Como conclusión, la presencia de úlceras del pie diabético por sí sola también puede representar una respuesta inflamatoria sistémica. NLR puede ser un marcador barato y accesible de la presencia de este proceso inflamatorio mediante el uso de la respuesta tasas y seguimiento de las complicaciones macrovasculares de los pacientes. A este respecto, este estudio señala que se necesitan estudios más extensos y con más pacientes<sup>(29)</sup>.

### 2.1.2 Antecedentes nacionales

**Torres K. (Trujillo-Perú, 2017)**, en su estudio titulado “Índice neutrófilos-linfocitos e índice plaquetas-linfocitos como marcadores de amputación en pacientes con pie diabético”, cuyo objetivo fue determinar el valor del índice plaqueta-linfocito como factor asociado a amputación en pie diabético infectado en el hospital belén de Trujillo como marcadores de amputación.

Fue un estudio retrospectivo, transversal. El muestreo fue por conveniencia de tipo aleatorio simple con pacientes diagnosticados con pie diabético, quienes en total fueron una población de 138 pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero 2012-diciembre 2016, todos los pacientes de este estudio cumplían con los criterios de inclusión. El análisis fue bivariado y luego se realizó un análisis multivariado mediante el estudio de la regresión logística binaria, fueron medidas la sensibilidad, especificidad y valores predictivos. La significancia estadística considerada fue  $p < 0.05$ .

En los resultados de este estudio los autores mencionan que “se encontró 67.39% de casos de amputación, a predominio de amputación menor, un INL de 7.9-6.61 y IPL



de 264.32-156.19. en el análisis bivariado se encontró neutrófilos e INL como significativos ( $p=0.011$ ,  $p=0.034$ ; respectivamente). En el análisis de regresión logística binaria solo el INL fue significativo ( $p=0.049$ ). Al distribuir los intervalos de INL, se obtuvo como significativos un  $INL < 2.5$  (OR: 0.37, IC 95%: 0.15-0.92,  $p=0.03$ ) y un  $INL > 8.5$  (OR: 2.80, IC 95%: 1.07-7.36,  $p=0.03$ )”.

Como conclusión se determinó que en pacientes diagnosticados con pie diabético el INL se considera un marcador de amputación. Cuando tiene valores menores a 2.5 es un factor protector y con valores mayores a 8.5 se considera factor de riesgo de amputación en pacientes con pie diabético<sup>(23)</sup>.

**Aquino A. (Trujillo-Perú, 2016)**, en su estudio titulado “Valor del índice neutrófilo linfocito como predictor de amputación en pie diabético infectado”, cuyo objetivo fue demostrar el valor predictor del INL para la amputación del miembro en pacientes con infección del pie diabético.

Se realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo, de pruebas diagnósticas, se obtuvo las muestras de 128 historias clínicas por muestreo de tipo aleatorio simple, los pacientes del estudio tenían diagnóstico de pie diabético infectado, todos los pacientes incluidos en este estudio cumplían con los criterios de inclusión.

En los resultados de este estudio los autores mencionan que “se encontró que el 68.75% de los pacientes presentaron un INL mayor o igual a 5, y 31.25% un INL menor de 5. 67.19% de pacientes fueron amputados (media INL: 10.03, DE: 5.17) y 32.81% no amputados (media INL: 3.5, DE: 1.98), con una diferencia estadísticamente significativa ( $t(121)=2.56$ ,  $p<0.05$ ,  $r=0.68$ ). En la curva de ROC se obtuvo una exactitud diagnóstica de 93.68% y el punto cohorte según el índice de Youden: 5, donde el INL mostró sensibilidad del 97% y especificidad del 88%, valor



predictivo positivo de 94% y un valor predictivo negativo de 93%, esto confirma que el INL es una prueba diagnóstica valiosa como predictor de esta patología”.

Como conclusión, determinan que el valor del INL constituye un factor predictor para la amputación de pie diabético infectado<sup>(26)</sup>.

**De La Cruz L. (Trujillo-Perú, 2016)**, realizó un estudio titulado “Índice plaqueta / linfocito como factor asociado a amputación en pie diabético infectado en el hospital belén de Trujillo”, cuyo objetivo fue demostrar que el índice plaqueta / linfocito elevado está asociado a amputación en pie diabético infectado en el Hospital Belén de Trujillo.

Fue un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, longitudinal. La población tomada en cuenta estuvo constituida por 100 pacientes quienes tenían el diagnóstico de pie diabético infectado; estos pacientes fueron divididos en dos grupos: con amputación y sin amputación.

Como resultados de este estudio los autores mencionan que “se obtuvo una frecuencia de 58% en la elevación del índice plaqueta / linfocito en pacientes con pie diabético amputados, en relación a los pacientes no amputados donde se observó una frecuencia de 27%. El índice plaqueta / linfocito elevado es factor asociado a amputación en pie diabético infectado con un odds ratio de 3.96 el cual fue significativo. El promedio de índice plaqueta / linfocito fue significativamente superior en los pacientes amputados en comparación con los pacientes no amputados ( $p < 0.01$ )”.

Como conclusión, se determinó que el índice plaqueta / linfocito elevado constituye un factor asociado a la amputación del miembro afectado por pie diabético infectado en el Hospital Belén de Trujillo<sup>(27)</sup>.



## 2.2 Bases teóricas

### 2.2.1 Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus (DM) es una patología considerada un desorden metabólico de múltiples causas, esta enfermedad se suele caracterizar por la presencia de glicemias elevadas de forma crónica asociada a cambios anormales en el metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y grasas, siendo estos procesos una consecuencia de las alteraciones en la secreción de insulina o de su acción o de ambas cosas a la vez. La diabetes mellitus tipo 2 es considerada una de las patologías crónicas que tiene un alto impacto en la calidad de vida de la población a nivel mundial y se establece como un problema de salud importante; forma parte de un grupo de las enfermedades que generan invalidez física por sus diversas complicaciones multiorgánicas, con una elevación incuestionable sobre la morbilidad y mortalidad que ha sido vista en los últimos años, indistintamente de las condiciones económicas, culturales y sociales de los países<sup>(30)</sup>.

En 2019, la Federación Internacional de Diabetes mencionó que “se estimó que un total de 463 millones de personas tenían diabetes, lo que representa el 9,3% de la población adulta mundial (20 a 79 años). Se espera que este número aumente a 578 millones (10,2%) en el 2030 y 700 millones (10,9%) en el 2045”<sup>(3)</sup>. Para el periodo 2005-2014, se vio que la mortalidad en los distintos departamentos del Perú tuvo un incremento, siendo esta elevación de la mortalidad mayormente observada en los departamentos de la costa de Perú, atribuyendo estas cifras a la mayor prevalencia de diabetes mellitus prevista para la costa (8.2%) en comparación con la prevalencia estimada en la sierra y selva donde se tienen 4.5% y 3.5% respectivamente<sup>(31)</sup>.



### 2.2.2 Complicaciones microvasculares y macrovasculares

Las complicaciones crónicas de la DM están divididas en dos grupos los cuales son complicaciones vasculares y no vasculares. A su vez, las complicaciones vasculares pueden subdividirse en microvasculares y macrovasculares. Las complicaciones microvasculares son aquellas que producen daño a vasos sanguíneos de pequeño calibre es por ello que afectan órganos tales como los ojos, riñones y extremidades y son las responsables de generar retinopatía, nefropatía y la neuropatía diabética. Las complicaciones macrovasculares son las que generan daño en los vasos de mayor calibre y generan el inicio de la enfermedad arterial coronaria, a la enfermedad arterial periférica y a las cerebrovasculares, entre otras patologías<sup>(32)</sup>.

### 2.2.3 Pie diabético

El pie diabético constituye una de las manifestaciones clínicas de la neuropatía diabética, definido como la ulceración, infección y necrosis de los tejidos profundos que puede estar relacionado con anormalidades neurológicas (pérdida de la sensibilidad al dolor) y vasculopatía periférica grave en los miembros inferiores<sup>(33)</sup>. Es un problema de salud debido a que constituye una complicación a largo plazo de la diabetes mellitus (DM) y es una causa notable de morbilidad, además que cursa con altas tasas de amputación no traumática, generando así discapacidad y teniendo un alto impacto en la calidad de vida de estos pacientes. El paciente con diabetes tiene un riesgo de 25 veces más de sufrir una amputación, en comparación con los pacientes sin DM. En personas con pie diabético la incidencia de las úlceras se estimó en un 25%<sup>(34)</sup>.

Su prevalencia se sitúa entre el 8% y el 13% de los pacientes con la enfermedad. El riesgo de amputación de estos pacientes es 15 veces mayor que el de



los pacientes no diabéticos. La incidencia de amputación en pacientes diabéticos está entre 2,5-6 / 1000 personas / año<sup>(7)</sup>.

Además de ser un problema de salud, el pie diabético también es un problema económico por la prolongada estancia hospitalaria, el mayor período de recuperación y la mayor demanda de atención domiciliaria, asistencia médica y social, especialmente en el caso de amputaciones<sup>(35)</sup>.

#### 2.2.4 Clasificación de lesiones del pie diabético

Se desarrollaron múltiples sistemas de puntuación, de los cuales solo unos pocos fueron autenticados. En la práctica clínica, actualmente Wagner-Meggitt (WM) es uno de los sistemas de clasificación más útiles en las úlceras del pie diabético. Este sistema fue desarrollado en 1976 por Meggitt y ajustado en 1981 por Wagner<sup>(36)</sup>. El sistema de Wagner utiliza diferentes grados para evaluar la gravedad de la úlcera en función de su profundidad y de la aparición de osteomielitis o gangrena<sup>(37)</sup>. Se clasifica de la siguiente manera:

GRADO	LESIÓN	CARACTERÍSTICAS
Grado 0	No úlcera, pie en riesgo	Callos gruesos, hallus valgus, dedos en garra
Grado I	Úlceras superficiales	Destrucción del espesor total de la piel
Grado II	Úlceras profundas	Penetra el tejido celular subcutáneo, ligamentos, tendones, puede existir infección
Grado III	Úlcera profunda más absceso (osteomielitis)	Extensa y profunda, hay secreción y mal olor
Grado IV	Gangrena localizada	Necrosis de una parte del pie o de los dedos, talón o planta
Grado V	Gangrena extensa	Todo el pie afectado, efectos sistémicos

Neyra L, Solís J, Castillo Ó, García F. Pie diabético. Rev Soc Peru Med Interna (2012)



El sistema MW, según algunos estudios podría asociarse al pronóstico de las úlceras del pie diabético, sin embargo este sistema no parece ser útil como instrumento único para determinar las opciones de tratamiento, es por ello que se recomienda ser usado con más información clínica y/o asociado a otras escalas<sup>(36)</sup>.

Por otro lado, un estudio comparativo de diferentes sistemas predictivos para amputación de la extremidad inferior, determinó que el sistema Wagner y el sistema desarrollado por la Universidad de Texas, son los mejores para la predicción de amputación de miembro inferior, además de que estos sistemas son simples y de fácil uso<sup>(37)</sup>.

### **2.2.5 Pie diabético y su relación con la hemoglobina glicosilada**

Cuando se encuentran cifras entre 5.7 y 6.4% de hemoglobina glicada o glicosilada o HbA1c, estas cifras sirven para el diagnóstico de la prediabetes, mientras que cuando se encuentran cifras  $\geq 6.5\%$ , estas van a servir para el diagnóstico de diabetes mellitus<sup>(38)</sup>. Existen revisiones que correlacionan los niveles de hemoglobina glicosilada con el pronóstico de la curación de las heridas en pie diabético y/o la amputación por pie diabético infectado. En su estudio, *Márquez SA.* muestra que existe un elevado riesgo de desarrollar pie diabético cuando se tienen valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c)  $\geq 7.0\%$ <sup>(33)</sup>; así también se vio en el estudio de *Arribasplata Y.* con una correlación significativa con el desarrollo del pie diabético cuando el valor de la HbA1c  $>7.5\%$ <sup>(39)</sup>.

Con respecto a la amputación por pie diabético, *Bernabé RC.* en su estudio muestra que se encontró mayor proporción de pacientes amputados por pie diabético cuando la HbA1c es mayor<sup>(40)</sup>. En el estudio de *Couselo I.*, se mostró que al relacionar los valores del índice tobillo-brazo (ITB) con los valores de la HbA1C, se obtenía una  $p < 0.01$  cuando los valores de la hemoglobina glicosilada eran superiores al 8%





y cuando la ITB tenía algún nivel de isquemia, este dato sería indicativo del aumento del porcentaje de riesgo de amputación<sup>(41)</sup>. *Saila O.* en su estudio de metaanálisis tipo cohorte prospectivo realizado en pacientes diagnosticados con diabetes mellitus, obtuvo que el riesgo cardiovascular se incrementaba en un 18% por cada 1% de incremento en los valores la hemoglobina glicosilada, incrementando así también su riesgo de desarrollar enfermedad vascular periférica<sup>(42)</sup>.

Por otro lado, otro estudio de *Christman AL.* mostró que cuando se habla del efecto de la HbA1c en la cicatrización de úlceras en pacientes diabéticos, se estima que por cada 1.0% de aumento de HbA1c, la tasa de cicatrización del área de la herida disminuirá en 0.028 cm por día, por lo que la HbA1c se considera un predictor de este tipo biomarcadores importantes de la tasa de cicatrización de heridas<sup>(43)</sup>.

### **2.2.6 Infección del pie diabético**

La infección es uno de los factores que va favorecer el desarrollo de complicaciones y el retraso de la cicatrización del pie diabético. Vamos a encontrar microorganismos de diversos tipos, la gran mayoría va ser de estirpe saprófita, tales como estafilococos, estreptococos, entre otros. Cuando las úlceras del pie diabético son profundas se pueden encontrar organismos aerobios y anaerobios como *Escherichia coli* y *Clostridium perfringens*, los cuales podrían generar una invasión de los tejidos profundos y ocasionar procesos infecciosos como celulitis y artritis séptica<sup>(9)</sup>.

En el pie diabético infectado, existen manifestaciones clínicas de sepsis que se relacionan a cambios vasculares y neuropáticos, tales como signos inflamatorios locales, presencia de fiebre, secreción purulenta y olor fétido en la zona afectada; siempre va existir una zona de ingreso del germen; además, la sepsis puede tener



distintas formas de presentación desde una infección del tejido celular subcutáneo o un absceso hasta una gangrena séptica, septicemia y shock<sup>(8)</sup>.

### **2.2.7 Amputación**

Existen reportes de diversos estudios donde informan que los pacientes diabéticos tienen un riesgo de 10 a 15 veces mayor de amputación del miembro inferior en comparación con los pacientes que no tienen la enfermedad<sup>(44)</sup>. Del total de amputaciones, un aproximado del 70 % a 80 % suelen anteceder la aparición de las úlceras crónicas. El riesgo de volver a ser amputado de la extremidad del mismo lado en los 5 años posteriores a la amputación es del 40% y en el lado contra lateral tiene un riesgo de 30%<sup>(34)</sup>.

En cuanto a la necesidad de amputación, es necesario tomar ciertos parámetros que se asocian a pobre cicatrización, tales como antecedentes de úlcera de pie diabético, hipertensión o neuropatía previa, niveles bajos de hemoglobina o proteína C reactiva alta, niveles de procalcitonina. Además, se ha visto que existen predictores fuertes que determinan el requerimiento de amputación como el sexo masculino, mayor duración de la diabetes, infección de la neuropatía diabética, tabaquismo, entre otros<sup>(45)</sup>.

En las fases iniciales de la enfermedad con presencia de úlceras en el miembro inferior, el manejo médico se basará en el cuidado de heridas, desbridamiento y los colgajos de tejido que pueden ser curativos; en cambio en la etapa tardía, la amputación es la única terapia de rescate. Sin embargo, predecir el pronóstico y el nivel óptimo de amputación va ser considerado el mayor desafío para los médicos<sup>(46)</sup>.



Existen dos tipos básicos de amputación: la amputación menor, que es un tipo de resección de la extremidad que se hace distal al tobillo, y la amputación mayor, que se realiza proximal al tobillo. En ocasiones, como resultado de una infección del miembro inferior, se efectúa una amputación mayor, de modo que se previene la formación de abscesos en regiones profundas con gangrena o necrosis del antepie, e incluso se previenen cuadros más severos tales como sepsis general<sup>(47)</sup>. Para determinar a qué nivel se realizará la amputación, primero se hace un análisis clínico, y también se debe tomar en cuenta el juicio del cirujano, orientándose a partir del estado de la lesión, la calidad de tejidos blandos, si existe compromiso vascular y la afectación ósea. Es necesario realizar una evaluación simultánea de la perfusión, examinando en primer lugar la existencia de pulsos proximales palpables, el índice tobillo-brazo y también se hace uso de una ecografía doppler; dichos exámenes se realizan para evaluar el pronóstico de la curación de la herida<sup>(48)</sup>.

### **2.2.8 Amputación y su relación con los parámetros de laboratorio**

En diversos estudios se han reportado distintos parámetros de laboratorio que afectan la amputación de una extremidad, encontrando entre los hallazgos los niveles de albúmina, hemoglobina, leucocitos, neutrófilos, proteína C reactiva, relación neutrófilo / linfocito, hemoglobina A1c mayor a 7.5%, velocidad de sedimentación globular elevada y triglicéridos  $\geq 150$  mg, siendo así estos parámetros factores que afectan significativamente la amputación<sup>(24,49)</sup>.

### **2.2.9 Marcadores inflamatorios**

Dentro de la patogenia de la diabetes tipo 2, se evidencia que el proceso inflamatorio cumple un rol importante, además que la inflamación es un factor que precede el inicio de esta patología. La inflamación subclínica genera un mayor grado



de alteraciones metabólicas y finalmente conlleva a que se desarrollen complicaciones vasculares tardías, siendo estas la causa más importante de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. En la inflamación crónica, existe evidencia donde esta puede contribuir tanto al desarrollo como a la aceleración de la microangiopatía y macroangiopatía<sup>(28)</sup>.

En personas que tienen complicaciones microvasculares y macrovasculares, se ha encontrado el papel crucial que juegan en el proceso inflamatorio a las citoquinas inflamatorias como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, estos con el tiempo van a generar disfunción endotelial y aterosclerosis<sup>(28)</sup>.

Diversas investigaciones evidencian que la inflamación crónica es un factor importante para el progreso de la neuropatía diabética. La hiperglucemia y el estrés oxidativo son estados que van a estimular al factor nuclear  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), el cual al activarse va inducir una mayor respuesta inflamatoria que incrementará la expresión de ICAM-1, citocinas proinflamatorias y quimiocinas. La sobreexpresión de ICAM-1 puede hacer que se acumulen células inflamatorias, generando la liberación una gran cantidad de citocinas para reclutar más células inflamatorias. La activación de los neutrófilos libera mieloperoxidasa y especies reactivas de oxígeno, lo que puede provocar un aumento del estrés oxidativo y una inflamación persistente. Estas cascadas de la respuesta inflamatoria, con el tiempo llevarán a un incremento de neutrófilos.<sup>(13)</sup>

Por otro lado, la DM2 y sus complicaciones pueden estar asociadas a la linfopenia la cual puede asociarse al incremento del daño oxidativo del ADN y a la muerte celular programada en los linfocitos de sangre periférica<sup>(13)</sup>.



Existen diversos marcadores de inflamación sistémica, tanto bioquímicos como hematológicos pero la mayoría de estos suelen demorarse en generar resultados y además son costosos. Un biomarcador óptimo sería aquel que sea capaz de hacer la medida o derivación de un análisis de sangre de rutina, también tendría un alto valor predictivo para los factores de riesgo de interés<sup>(50)</sup>.

#### **2.2.10 Índice neutrófilos-linfocitos**

El índice neutrófilos-linfocitos viene a ser una combinación formada por dos componentes de la enfermedad inflamatoria crónica que son los niveles elevados de neutrófilos y niveles bajos de linfocitos. El valor elevado de neutrófilos es un marcador del proceso inflamatorio inespecífico destructivo en curso. Un valor de linfocitos bajo indica una regulación inmunológica relativamente inadecuada y también una vía de inmunidad inactiva. Es por ello que un NLR con valores elevados puede dar una interpretación de cómo se encuentra la situación funcional del sistema inmunológico en la inflamación crónica. Si comparamos este marcador con otros parámetros leucocitarios como el recuento de neutrófilos, linfocitos y leucocitos totales, se puede ver que la estabilidad del INL está menos influenciada por factores fisiológicos, patológicos y físicos<sup>(13)</sup>.

EL INL en pacientes tromboembólicos muestra ser útil para el pronóstico de mortalidad postquirúrgica<sup>(51)</sup>. También se ha visto que en la quimioterapia en pacientes oncológicos, la enfermedad arterial periférica, disfunción endotelial sistémica y enfermedades cardiovasculares, constituye un predictor de la mortalidad y de respuesta<sup>(15)</sup>.



La respuesta inflamatoria sistémica está asociada a diversas enfermedades del sistema vascular, las alteraciones del endotelio son comunes en la Diabetes Mellitus y generalmente se relacionan situaciones de hiperglicemia, además que existe una asociación entre la enfermedad arterial periférica con el grado de inflamación<sup>(51)</sup>.

Por ello, el INL constituye un marcador importante del proceso inflamatorio de la diabetes mellitus y podría ser una medida importante de inflamación sistémica, además que es un método rentable, fácilmente disponible y se puede calcular fácilmente. Son pocas las investigaciones con respecto a la proporción de neutrófilos-linfocitos y su relación a condiciones crónicas prevalentes entre la población general. Sin embargo, los estudios han demostrado que existen diferencias significativas en el número total de glóbulos blancos, neutrófilos y monocitos de pacientes diabéticos y pacientes sanos. También se determinó que en presencia de complicaciones isquémicas, el índice de neutrófilos-linfocitos era significativamente mayor<sup>(52)</sup>.

### **2.2.11 Índice neutrófilo-linfocitos y su relación con la neuropatía periférica diabética**

La neuropatía periférica diabética (NPD) está considerada dentro de las complicaciones más comunes que se presentan en las personas con diabetes. Entre sus características podemos encontrar el inicio insidioso, desarrollo lento y en una etapa temprana podría existir entumecimiento de simetría, dolor, parestesia. En las etapas avanzadas, se pueden encontrar úlceras y gangrena de los pies. Es por ello que es importante tener precaución y hacer un diagnóstico temprano de la neuropatía periférica diabética<sup>(13)</sup>. Se ha comprobado que NLR constituye un factor de riesgo independiente generar la microangiopatía diabética, la cual afecta el suministro de nutrición de las células neuronales y de Schwann, produciendo degeneración nerviosa y posteriormente conduce a la neuropatía periférica<sup>(13)</sup>.



Al hablar de la Diabetes Mellitus tipo 2, se ha visto estudios donde se muestra que los pacientes con niveles elevados de INL tienen una probabilidad mayor de tener neuropatía periférica, además este marcador alcanzaría ser útil en el seguimiento del desarrollo y evolución de la neuropatía periférica<sup>(29)</sup>.

### **2.2.12 Sensibilidad y especificidad del índice neutrófilos-linfocitos**

Se han planteado diversos niveles de umbral del índice neutrófilos-linfocitos (NLR) como predictores de los efectos en diferentes ámbitos. En el estudio de úlceras por pie diabético realizado por *Arican G.* se observó una amputación mayor en pacientes con una proporción de neutrófilos a linfocitos  $> 6.3$ , llegando a tener rangos entre 6.73 y 13.4; mientras que los pacientes que tuvieron recuperación tenían una proporción de neutrófilos a linfocitos  $< 4.3$ <sup>(20)</sup>. En otro estudio de *Pierre WS.* donde se estudia al NLR como predictor de fracaso de amputación y mortalidad en pacientes sometidos a amputaciones, se evidencia que los valores elevados de este marcador se relacionan tanto al riesgo de amputación como a un mal pronóstico después de la amputación del miembro, se muestra que los NLR preoperatorios y postoperatorios fueron más altos en aquellos con mortalidad a 30 días (21.0 frente a 7.0,  $P < 0.001$ ; 19.4 frente a 7.5,  $P < 0.001$ )<sup>(53)</sup>. *Dermidal T.* evidencia los valores elevados del NLR entre 11.2-9.4 se encuentran relacionados a la amputación en la infección por pie diabético, y tuvo valores más bajos en pacientes que requirieron desbridamiento / drenaje ( $6 \pm 3.4$  and  $232.5 \pm 86.2$ ), además este marcador muestra valores más elevados en la amputación mayor que en la menor ( $12.9 \pm 9.8$  and  $8.5 \pm 8.1$ ,  $p=0.013$ )<sup>(22)</sup>. También se encontró otro estudio de *Içer M.* donde revelan que el valor elevado del índice neutrófilo-linfocito tiene un impacto significativo en la amputación de úlcera por pie diabético, teniendo valores de  $6,90 \pm 7.16$ <sup>(24)</sup>.



Se realizó un estudio por *Vatankhah N.* para ver cómo influye el índice de neutrófilos-linfocitos en la cicatrización de heridas diabéticas y se evidencia que este marcador se asoció con mayores probabilidades de no curar las lesiones ulceradas del pie diabético independientemente de la infección de la herida y otros factores cuando tiene valores elevados, así se demostró en modelos univariados (OR 5.30, IC del 95%;  $p = 0.01$ ) y modelos multivariados (OR 13.60; IC del 95%)<sup>(15)</sup>.

En un estudio de *Wang Q.* se busca confirmar el valor de NLR y PLR como indicadores de pacientes postamputación con isquemia crítica de miembros, se obtuvieron valores de NLR 0.898 y PLR 0.727, interpretando así que el NLR tiene una gran importancia clínica. Los valores de OR de NLR  $\geq 8.08$  fueron 26.228 ( $p < 0.005$ ), esto muestra que los pacientes con NLR  $\geq 8.08$  o PLR  $\geq 237.14$ , tienen más probabilidades (26.228 veces que los otros pacientes) de sufrir el peor pronóstico. Asociada a esto, la combinación de NLR y PLR había sido verificada como más indicativa en el pronóstico mediante el análisis de regresión logística<sup>(54)</sup>.

En otro estudio donde se intenta investigar el NLR para predecir la necesidad de amputación en pie diabético, el autor *Yapici O.* menciona que “el valor medio de NLR en el grupo de pacientes amputados ( $15.7 \pm 10.3$ ) fue significativamente mayor que aquellos con procedimiento de desbridamiento ( $9.9 \pm 5.6$ ) y aquellos sin cirugía ( $6.0 \pm 2.8$ ) ( $P = 0.001$ ). Además, los valores de NLR se encontraron significativamente mayores en los pacientes con osteomielitis en el segundo análisis ( $P = 0.004$ ), mostrando así que NLR podría ser un biomarcador predictivo para determinar la progresión de la amputación”<sup>(25)</sup>. La investigación de *Youssef E.* sobre la relación entre NLR y las complicaciones microvasculares en pacientes con diabetes tipo 2 revela que se encontraron títulos significativamente más elevados de





NLR en los pacientes diabéticos con retinopatía ( $p < 0.001$ ), neuropatía ( $p = 0.025$ ) y nefropatía ( $p < 0.001$ ) que en los aquellos pacientes con diabetes mellitus que no tenían complicaciones microvasculares y sujetos de control sanos<sup>(28)</sup>.

En el estudio de *Luo H.* se evalúa la proporción de neutrófilos-linfocitos posterior al tratamiento en pacientes con isquemia crítica de miembros, en dicho estudio se obtienen resultados que indican que el  $NLR \geq 3.8$  después del tratamiento, muestra una supervivencia sin amputación a 1 año, 2 años y 3 años del 79.6%, 55.6% y 46.3% respectivamente, comparando con un  $NLR < 3.8$  donde la supervivencia sin amputación a 1 año, 2 años y 3 años fue de 89.7%, 79.3% y 75.9% respectivamente, mostrando así que en pacientes con isquemia crítica de miembros, el NLR con valores altos es un factor predictivo independiente de amputación<sup>(55)</sup>. Así como en el estudio de *Kahraman C.*, la presencia de úlceras del pie diabético por sí sola también puede representar una respuesta inflamatoria sistémica. NLR puede ser un marcador barato y accesible de la presencia de este proceso inflamatorio mediante el uso de la respuesta, tasas y seguimiento de las complicaciones macrovasculares de los pacientes<sup>(29)</sup>.

En la investigación de *González JA.* se muestra la supervivencia de pacientes con isquemia crítica crónica de extremidad inferior sin amputación, en este estudio se usaron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier que a los 5 años mostraron una menor mortalidad en el grupo  $NLR < 5$  (33%) en comparación con el  $NLR > 5$  grupo (49%) ( $P < 0.001$ , prueba de rango logarítmico). En cuanto a la supervivencia libre de amputación, las curvas de supervivencia fueron significativamente más altas en el grupo  $NLR < 5$  (50%) comparado con el grupo  $NLR > 5$  (26%) ( $P < 0.001$ , prueba



de rango logarítmico). Esto muestra que la tasa de amputación mayor o mortalidad fue significativamente mayor en pacientes con  $NLR > 5$ <sup>(56)</sup>.

*Taşoğlu I.* viendo al NLR como predictor de amputación después de una embolectomía para isquemia aguda, en el análisis de la curva de características operativas del receptor, se vio que un  $NLR \geq 5.2$  tuvo una sensibilidad del 83% y una especificidad del 63% para predecir la amputación en un plazo de 30 días sucesivos a la operación y una sensibilidad del 63% y una especificidad del 63% para predecir la amputación a medio término, determinando así que un NLR elevado se asocia a una menor supervivencia de la extremidad después de haber sido realizada una embolectomía<sup>(57)</sup>.

### **2.2.13 Índice plaquetas-linfocitos**

El índice plaquetas-linfocitos es un marcador inflamatorio aplicable en muchas enfermedades para predecir la inflamación y la mortalidad<sup>(16)</sup>. Este marcador inflamatorio se calcula mediante la división del número de plaquetas entre el número de linfocitos<sup>(17)</sup>.

Las plaquetas son células que interactúan con diversos tipos de células, como leucocitos, células endoteliales y células musculares lisas; estas interacciones están involucradas en la fisiopatología de la inflamación vascular. A su vez, las plaquetas tienen una carga altamente inflamatoria, tienen capacidad de transportar, sintetizar y depositar citocinas, quimiocinas, y mediadores de lípidos, iniciando y propagando así la enfermedad aterosclerótica<sup>(58)</sup>.

En la mayoría de las enfermedades crónicas, la inflamación cumple un papel importante, en particular sobre las enfermedades cerebrovasculares, la diabetes



mellitus, patologías del tejido conectivo, el cáncer y la enfermedad renal crónica<sup>(59,60)</sup>. El aumento de la actividad plaquetaria ha sido reportado por su correlación con aumentar la gravedad de la inflamación<sup>(58)</sup>. El aumento del número de plaquetas, volumen plaquetario medio (VPM) y amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) son indicadores de una mayor actividad plaquetaria<sup>(61)</sup>. En investigación, se reporta que un PLR más alto en ausencia de trombocitosis absoluta, estará asociado con un aumento de la trombosis y la inflamación, lo cual podría correlacionarse con un aumento de la actividad plaquetaria<sup>(19,62,63)</sup>. Además, ha planteado que la presencia de linfopenia relativa y un PLR elevado podría ser indicativo del efecto de un nivel elevado de cortisol endógeno debido a la respuesta inflamatoria<sup>(18)</sup>.

#### **2.2.14 Sensibilidad y especificidad del índice plaquetas-linfocitos**

En el estudio de *Demirdal T.* se muestra que los pacientes que tuvieron los valores del índice plaquetas-linfocitos (PLR) más altos asociado a pie diabético infectado requirieron amputación ( $10.9 \pm 200.9$ ), en comparación a los pacientes que requirieron desbridamiento / drenaje ( $6 \pm 3.4$  and  $232.5 \pm 86.2$ ), además el valor del PLR fue significativamente superior en pacientes con osteomielitis<sup>(22)</sup>.

En otro estudio realizado por *Wang Q.* donde se busca confirmar el valor de NLR y PLR como indicadores de pacientes postamputación con isquemia crítica de miembros, se obtuvo valores de PLR 0.727. Los valores de OR de  $PLR \geq 237.14$  fue 3.464 ( $p < 0.005$ ), esto muestra que los pacientes con  $PLR \geq 237.14$ , tienen más probabilidades (3.464 veces que los otros pacientes) de sufrir el peor pronóstico<sup>(54)</sup>.



### 2.2.15 Otros marcadores

Existen diversos estudios donde se buscan marcadores de curación y/o amputación en las úlceras del pie diabético, como la cistatina C sobre la que algunos estudios muestran que sus concentraciones elevadas se relacionan con dificultades para la cicatrización de la úlcera<sup>(46)</sup>.

Se realizó un estudio por *Ong E.* en pacientes con pie diabético y sin infección que midió el desempeño predictivo de glóbulos blancos, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular e índice de neutrófilos-linfocitarios anormales. En comparación con un solo marcador, la elevación de múltiples marcadores inflamatorios tiene un mayor valor de diagnóstico y seguimiento. La conjunción de niveles altos de glóbulos blancos e índice de neutrófilos-linfocitos  $> 3.5$  conduce a una mayor sensibilidad (52.5%) y especificidad (91.7%)<sup>(64)</sup>.

Además, también existen estudios realizados por *Gocer H.* donde se muestra que el recuento elevado de plaquetas podría desencadenar una obstrucción vascular y trombosis venosa profunda. La congestión venosa del miembro inferior puede evolucionar a úlceras venosas generando así dificultades en la cicatrización de la solución de continuidad. Se ha visto también que se incrementa la incidencia de embolia pulmonar y patologías cardíacas cuando se tienen valores elevados del índice plaqueta-linfocito<sup>(46)</sup>.



### 2.3 Marco conceptual

- **Amputación:** Se define como la extirpación de una región del cuerpo, traspasando el tejido óseo. Las amputaciones pueden clasificarse dependiendo del nivel en el que se realiza la amputación, siendo la amputación mayor aquella que se lleva a cabo en la región superior a la articulación del tobillo, incluyendo a la infracondílea y a la supracondílea; y la amputación menor es aquella que se realiza inferior a la articulación el tobillo. La amputación del pie diabético se considera según el juicio del cirujano y su clasificación en la escala de Wagner-Meggitt<sup>(65,66,67)</sup>.
- **Pie diabético:** Se define como la presencia de lesiones ulcerativas que afectan al pie y que se asocian a la neuropatía periférica y/o enfermedad arterial periférica de los miembros inferiores en aquellos pacientes diagnosticados con diabetes. El grado de pie diabético es evaluado según la escala de Wagner-Meggitt<sup>(68)</sup>.
- **Índice neutrófilos-linfocitos:** Los neutrófilos son un grupo celular encargado de reflejar la respuesta inflamatoria del organismo. Este índice es obtenido a partir de la división del recuento de neutrófilos entre el recuento de linfocitos. Para la presente investigación se considerará los valores de estos grupos celulares en el hemograma de ingreso solicitado para la hospitalización<sup>(19)</sup>.
- **Índice plaquetas-linfocitos:** Es un marcador hematológico que estudia los elementos celulares de la línea megacariocítica y leucocitaria, expresará la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica. Se obtiene por medio al dividir el número de plaquetas entre el número de linfocitos en un determinado momento de la evolución del paciente. Para la presente investigación se considerará los valores de estos grupos celulares en el hemograma de ingreso solicitado para la hospitalización<sup>(69)</sup>.



## 2.4 Hipótesis

### 2.4.1 Hipótesis general

El índice neutrófilos-linfocitos alto y el índice plaquetas-linfocitos alto si son factores de riesgo para amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber en el periodo 2010 – 2020.

### 2.4.2 Hipótesis específicas

- 1) Existe asociación entre el índice neutrófilos-linfocitos y la amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020.
- 2) Existe asociación entre el índice plaquetas-linfocitos y la amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020.
- 3) Los niveles índice neutrófilos-linfocitos  $\geq 6$  e índice plaquetas-linfocitos  $\geq 154$  son factores de riesgo para amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020.

## 2.5 Variables e indicadores

### 2.5.1 Identificación de variables

- **Variables independientes**
  - Índice neutrófilos-linfocitos
  - Índice plaquetas-linfocitos
- **Variables dependientes**
  - Amputación de pie diabético
- **Variables intervinientes**



- Edad
- Sexo
- Lugar de procedencia
- Tiempo de enfermedad
- IMC
- Nivel de glicemia
- Hemoglobina glicosilada
- Comorbilidades
- Tabaquismo
- Grado de instrucción
- Condición de usuario
- Terapia con insulina
- Terapia con antidiabéticos orales
- Terapia mixta para diabetes



### 2.5.2 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE
<b>Índice neutrófilos-linfocitos</b>	Marcador inflamatorio obtenido de la división entre el número de neutrófilos y linfocitos.	Cuantitativa	Indirecta	Valor del cociente entre el número de neutrófilos y linfocitos	De razón	Método automatizado por impedancia y citometría	Índice neutrófilos-linfocitos: a. $INL \geq 6$ b. $INL < 6$	II	La variable índice neutrófilos-linfocitos se expresará con a. $INL \geq 6$ , b. $INL < 6$ , de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.
<b>Índice plaquetas-linfocitos</b>	Marcador inflamatorio obtenido de la división entre el número de plaquetas y linfocitos.	Cuantitativa	Indirecta	Valor del cociente entre el número de plaquetas y linfocitos	De razón	Método automatizado por impedancia y citometría	Índice plaquetas-linfocitos: a. $IPL \geq 154$ b. $IPL < 154$	II	La variable índice plaquetas-linfocitos se expresará con a. $IPL \geq 154$ , b. $IPL < 154$ , de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.
<b>Amputación de pie diabético</b>	Resección del pie diabético infectado o con isquemia.	Cualitativa	Indirecta	Amputación por encima o por debajo del tobillo	Nominal	Ficha de recolección de datos	Tipo de amputación: a. No amputado b. Amputación menor c. Amputación mayor	15	La variable tipo de amputación se expresará como a. No amputado b. Amputación menor, c. Amputación mayor, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.





VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE
<b>Edad</b>	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de la persona hasta la actualidad.	Cuantitativa	Indirecta	Años de vida	De razón	Ficha de recolección de datos	Edad _____ (en años cumplidos)	2	La variable edad se expresará en número de años de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.
<b>Sexo</b>	Características fisiológicas y sexuales con las que nacen los varones y las mujeres.	Cualitativa	Indirecta	Sexo de pertenencia	Nominal	Ficha de recolección de datos	Sexo: a. Masculino b. Femenino	3	La variable sexo se expresará como a. Masculino, b. Femenino, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.
<b>Lugar de procedencia</b>	Lugar geográfico de donde proviene el paciente.	Cualitativa	Indirecta	Lugar de procedencia referido	Nominal	Ficha de recolección de datos	Lugar de procedencia: a. Urbano b. Rural	4	La variable lugar de procedencia se expresará como a. Urbano, b. Rural, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.
<b>Tiempo de enfermedad</b>	Tiempo de evolución de una patología desde el inicio de los síntomas.	Cuantitativa	Indirecta	Tiempo de evolución desde el inicio de la patología	De razón	Ficha de recolección de datos	Tiempo de enfermedad en número de años	5	La variable tiempo de enfermedad se expresará como número de años de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.



VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE
<b>IMC</b>	Método usado para determinar la existencia de sobrepeso u obesidad en adultos.	Cuantitativa	Indirecta	Kg/m <sup>2</sup>	De razón	Balanza médica y tallimetro	IMC: a. Valor del índice de masa corporal	6	La variable IMC se expresará con a. Valor del índice de masa corporal, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.
<b>Nivel de glicemia</b>	Cantidad de glucosa medida en la sangre.	Cuantitativa	Indirecta	Valor de la glucosa en sangre	De razón	Método automatizado mediante test de hexoquinasa	Nivel de glicemia: a. Valor de glicemia	7	La variable nivel de glicemia se expresará con a. Valor de glicemia, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.
<b>Hemoglobina glicosilada</b>	Parámetro que verifica el control de la diabetes en los meses previos a la toma del análisis.	Cuantitativa	Indirecta	Valor laboratorial de la hemoglobina glicosilada	De razón	Método automatizado mediante test de bromuro de tetradeciltrimetilamonio	Hemoglobina glicosilada: a. Valor de hemoglobina glicosilada	8	La variable hemoglobina glicosilada se expresará con a. Valor de hemoglobina glicosilada, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.
<b>Comorbilidades</b>	Existencia de una o múltiples patologías además de la enfermedad subyacente.	Cualitativa	Indirecta	Tipo de comorbilidad	Nominal	Ficha de recolección de datos	Comorbilidades: a. HTA b. ACV c. IAM d. IRC e. Cáncer	9	La variable comorbilidades de tiempo de enfermedad se expresará como a. HTA, b. ACV, c. IAM, d. IRC, e. Cáncer, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.



VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE
<b>Tabaquismo</b>	Consumo adictivo de tabaco.	Cualitativa	Indirecta	Fumador de cigarrillos de tabaco	Nominal	Ficha de recolección de datos	Tabaquismo: a. Si b. No	10	La variable tabaquismo se expresará con a. Si, b. No, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.
<b>Grado de instrucción</b>	Grado de estudios más elevado que ha alcanzado un individuo.	Cualitativa	Indirecta	Grado de instrucción referido	Nominal	Ficha de recolección de datos	Grado de instrucción (completado): a. Sin instrucción b. Primaria completa c. Primaria incompleta d. Secundaria completa e. Secundaria incompleta f. Técnico Sup. completo g. Técnico Sup. incompleto h. Superior completo i. Superior incompleto	11	La variable grado de instrucción se expresará como a. Sin instrucción, b. Primaria completa, c. Primaria incompleta, d. Secundaria completa, e. Secundaria incompleta, f. Técnico Sup. completo, g. Técnico Sup. incompleto, h. Superior completo, i. Superior incompleto, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.
<b>Condición de usuario</b>	Grado del usuario en el Ejército del Perú.	Cualitativa	Indirecta	Grado militar	Nominal	Ficha de recolección de datos	Grado de usuario: a. General b. Coronel c. Teniente Coronel d. Mayor e. Capitán f. Teniente g. Subteniente h. Técnico i. Suboficial j. Tropa k. Derecho habiente (Familiares)	12	La variable grado de usuario se expresará como a. General b. Coronel c. Teniente Coronel d. Mayor e. Capitán f. Teniente g. Subteniente h. Técnico i. Suboficial j. Tropa k. Derecho habiente (Familiares) de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.



VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE
<b>Terapia con insulina</b>	Terapia que reemplaza a la insulina producida por el cuerpo.	Cualitativa	Indirecta	Tratamiento con o sin insulina	Nominal	Ficha de recolección de datos	Tratamiento con o sin insulina: a. Si b. No	14	La variable terapia con insulina se expresará con a. Si, b. No, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.
<b>Terapia con antidiabéticos orales</b>	Terapia con antidiabéticos consumidos por vía oral.	Cualitativa	Indirecta	Tratamiento con o sin antidiabéticos orales	Nominal	Ficha de recolección de datos	Tratamiento con o sin antidiabéticos orales: a. Si b. No	14	La variable terapia con antidiabéticos orales se expresará con a. Si, b. No, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.
<b>Terapia mixta para diabetes</b>	Terapia para la diabetes con antidiabéticos vía oral e insulina.	Cualitativa	Indirecta	Tratamiento con antidiabéticos orales y/o insulina	Nominal	Ficha de recolección de datos	Tratamiento con o sin antidiabéticos orales y/o insulina: a. Si b. No	14	La variable terapia mixta para diabetes se expresará con a. Si, b. No, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica.



## CAPITULO III

### MÉTODOS DE INVESTIGACION

#### 3.1 Alcance del estudio

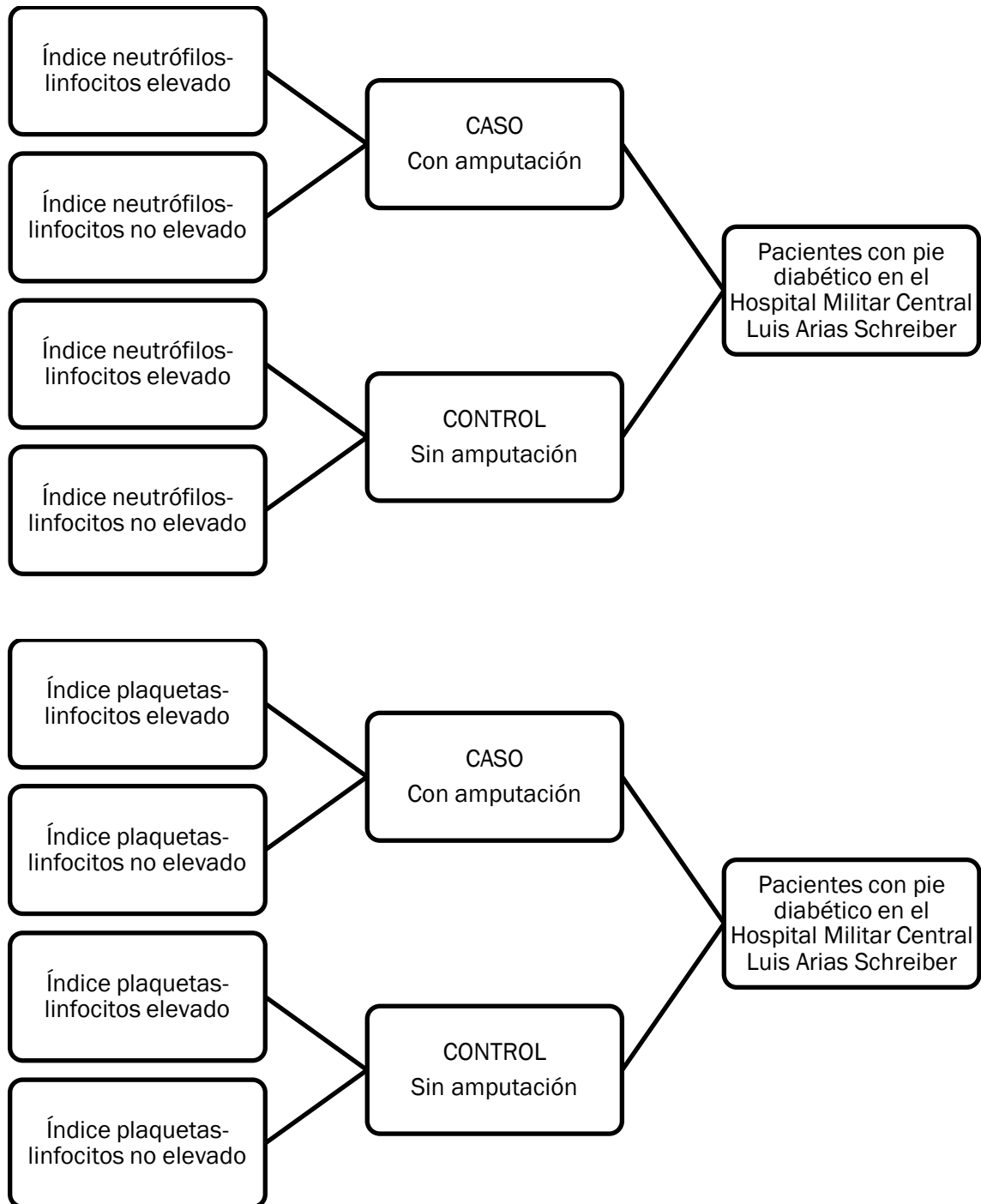
Se realizó un estudio analítico de tipo casos y controles en los pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010 – 2020, el cual se basa en la evaluación de factores asociados a condiciones de presentación infrecuente.

El estudio, es analítico de tipo casos y controles porque, medirá el índice neutrófilos-linfocitos e índice plaquetas-linfocitos tomados a partir del hemograma de ingreso solicitado para la hospitalización de los pacientes que serán incluidos en el estudio, los cuales servirán para determinar su valor como factores de riesgo para amputación en los pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010 – 2020.

#### 3.2 Diseño de investigación

Se realizó un estudio de diseño observacional, en los pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010 – 2020.

Este es un estudio epidemiológicos de tipo observacional, debido a que no se realiza una intervención sino observa la ocurrencia de eventos, y analítico puesto que permite formular una hipótesis en relación a evaluar la asociación entre las variables del índice neutrófilos-linfocitos e índice plaquetas-linfocitos con la amputación por pie diabético, teniendo en cuenta un grupo contraste denominado grupo control quienes serán los pacientes con pie diabético que no fueron expuestos a amputación<sup>(70)</sup>.



### 3.3 Población

#### 3.3.1 Descripción de la población

La población que se estudiara serán los pacientes con pie diabético hospitalizados en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010 – 2020.



### 3.3.2 Criterios de selección

#### CASO

Definición de caso: Se considerará CASO a toda persona que tenga pie diabético, que cumpla los siguientes criterios:

a. Criterios de inclusión:

- Paciente diagnosticado con amputación por pie diabético.
- Pacientes de sexo masculino y femenino.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes diagnosticados con diabetes mellitus.
- Historias clínicas de los pacientes con los datos completos.

b. Criterios de exclusión:

- Historias clínicas con datos ilegibles.
- Pacientes gestantes, con enfermedades oncohematológicas, cirrosis hepática, insuficiencia hepática, hepatitis crónica, tuberculosis, púrpura trombocitopénica de causa inmune, infección por virus de la inmunodeficiencia humana.
- Pacientes que con uso de glucocorticoides en los últimos 3 meses.
- Pacientes que se negaron al procedimiento de amputación cuando tenían la indicación quirúrgica.

#### CONTROL

Definición de control: Se considerará CONTROL a toda persona que tenga pie diabético, que cumpla los siguientes criterios:

a. Criterios de inclusión:

- Paciente con diagnóstico de pie diabético no amputado.
- Pacientes de sexo masculino y femenino.



- Pacientes mayores de 18 años.
  - Pacientes diagnosticados con diabetes mellitus.
  - Historias clínicas de los pacientes con los datos completos.
- b. Criterios de exclusión:
- Historias clínicas con datos ilegibles.
  - Pacientes gestantes, con enfermedades oncohematológicas, cirrosis hepática, insuficiencia hepática, hepatitis crónica, tuberculosis, púrpura trombocitopénica de causa inmune, infección por virus de la inmunodeficiencia humana.
  - Pacientes que con uso de glucocorticoides en los últimos 3 meses.
  - Pacientes que se negaron al procedimiento de amputación cuando tenían la indicación quirúrgica.

### **3.4 Muestra: Tamaño y método de muestreo**

La población del estudio está conformada por pacientes sometidos a hospitalización por pie diabético y que tengan las características correspondientes a los criterios de inclusión y exclusión en Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010 – 2020.

#### **3.4.1 Muestra**

Para calcular el tamaño de la muestra, se utilizó el software EPI INFO™ versión 7.2.4.0 del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, también conocido en sus siglas como CDC (Centers Disease for Control and Prevention).

Considerando los resultados del estudio de De La Cruz LE., titulado “Índice plaqueta / linfocito como factor asociado a amputación en pie diabético infectado en





el Hospital Belén de Trujillo”, se introdujeron los siguientes datos en el programa EPI INFO™ versión 7.2.4.0., a saber:

- a) Nivel de confianza: 95%.
- b) Poder del estudio: 80%.
- c) Relación de controles-casos: 2:1.
- d) Porcentaje de controles expuestos: 0.68%.
- e) Odds Ratio: 2.

Una vez ingresados los parámetros antes mencionados, el EPI INFO™ calculó el tamaño de muestra respectivo, nos mostró que se requerían:

- **Tamaño muestral: 32 Casos - 64 Controles**
- Total de muestra: 96 sujetos de estudio

	Kelsey	Fleiss	Fleiss w/ CC
Cases	23	25	32
Controls	45	49	64
Total	68	74	96

### 3.4.2 Muestreo

El muestreo que se utilizará es del tipo probabilístico – aleatorio simple, para el cual, del total de pacientes con pie diabético se tomó en cuenta todos los casos que cumplan con los criterios de inclusión, obteniendo 33 pacientes con diagnóstico de amputación de pie diabético considerados como CASOS y 66 pacientes con pie diabético sin amputación considerados como CONTROLES, considerándose la relación Caso:Control – 1:2.



### **3.5 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos**

#### **3.5.1 Técnicas**

La técnica usada fue la ficha de recolección de datos, los cuales se obtuvieron a partir de las historias clínicas de los pacientes con pie diabético que fueron hospitalizados en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010 – 2020.

#### **3.5.2 Instrumentos**

Este instrumento de recolección de datos constó de 18 ítems (ANEXO N°1). Se realizó la validez de esta ficha de recolección de datos a juicio de expertos utilizando el método DPP (Distancia del punto medio) (ANEXO N°2).

#### **3.5.3 Procedimientos de recolección de datos**

Esta ficha de recolección de datos fue validada por 5 especialistas en el tema, que laboran en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, con años de experiencia en sus especialidades y con docencia universitaria (ANEXO N°3), quienes calificaron la ficha con un puntaje de 1-5 por ítem, una vez validado este instrumento se procedió a recolectar los datos:

1. Pedir permiso al director del Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, para llevar a cabo la ejecución de la recolección de los datos de las historias clínicas de los pacientes.
2. Recolección de datos, recolectando los datos necesarios de las historias clínicas para el estudio.
3. Creación de base de datos, terminando con la recolección de datos, se pasaron las respuestas a una base de datos hecha en Excel y luego se procedió a tabular los datos.



### 3.6 Validez y confiabilidad del instrumento

Validez a criterio de expertos, utilizando el método DPP (distancia del punto medio)

#### PROCEDIMIENTO

Se construyó una tabla donde colocamos los puntajes por ítems y sus respectivos promedios, brindados por tres especialistas en el tema.

N° ITEMS	EXPERTOS					PROMEDIO
	A	B	C	D	E	
1	5	5	5	5	4	4.8
2	5	5	5	5	3	4.6
3	5	5	4	5	4	4.6
4	5	5	4	4	4	4.4
5	5	5	5	5	4	4.8
6	5	5	5	4	5	4.8
7	5	5	5	5	5	5
8	5	5	5	5	5	5
9	5	5	5	5	4	4.8

Con los promedios hallados se determinó la distancia del punto múltiple (DPP) mediante la siguiente ecuación:

$$D_{pp} = \sqrt{(x - y_1)^2 + (x - y_2)^2 + \dots + (x - y_n)^2}$$

Donde

X= valor máximo en la escala concedido para cada ítem (4 o 5 en la presente investigación)

Y= promedio de cada ítem



$$DPP = \sqrt{(5-4.8)^2 + (5-4.6)^2 + (5-4.6)^2 + (5-4.4)^2 + (5-4.8)^2 + (5-4.8)^2 + (5-5)^2 + (5-5)^2 + (5-4.8)^2}$$

Si DPP es igual a cero, significa que el instrumento posee una adecuación total con lo que pretende medir, por consiguiente, puede ser aplicado para obtener información.

Resultado:

$$DPP = 0.91$$

Determinando la distancia máxima (D max) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación:

$$D_{max} = \sqrt{(X_1 - 1)^2 + (X_2 - 1)^2 + \dots + (X_n - 1)^2}$$

Donde:

X= Valor máximo en la escala concedido para cada ítem.

Y= Valor mínimo de la escala, para cada ítem (en este caso el valor es = 1)

$$D(\max) = \sqrt{(5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2}$$

$$D(\max) = 12$$

D (max.) obtenida se divide entre el valor máximo de la escala:

$$\text{Resultado: } 12/5 = 2.4$$

Con este último valor hallado se construyó una escala valorativa a partir de cero, hasta llegar al valor D max; dividiéndose en intervalos iguales entre sí denominados de la siguiente manera:

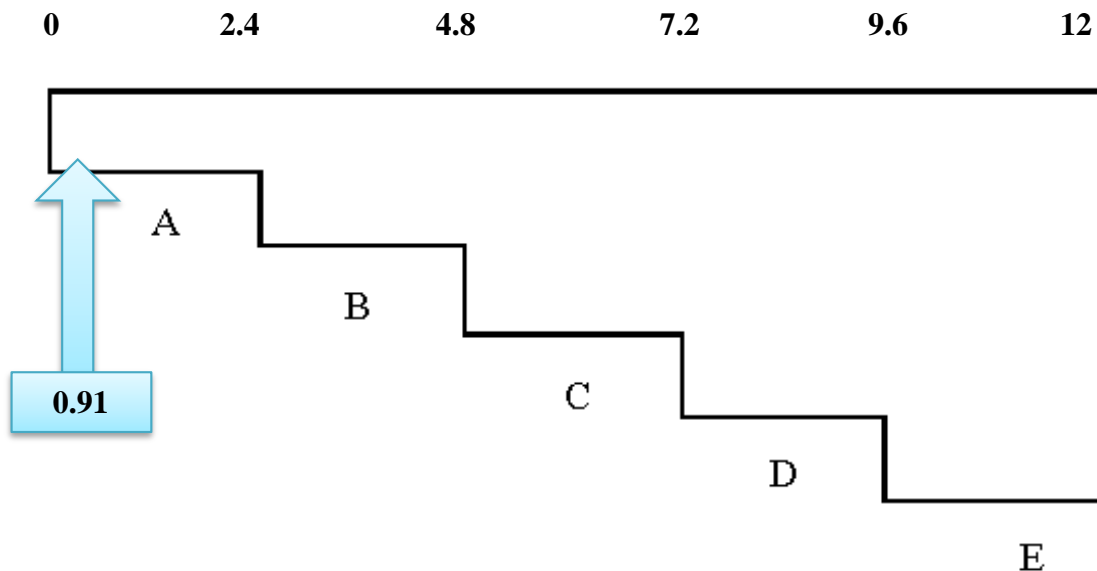
A= adecuación total

B= adecuación en gran medida

C= adecuación promedio

D= escasa adecuación

E= inadecuación



El punto DPP se localizó en las zonas A o B, en caso contrario la encuesta requeriría reestructuración y/o modificación; luego de las cuales se someterías nuevamente a juicio de expertos.

#### **CONCLUSIÓN. -**

El valor hallado del DPP en nuestro estudio fue de 0.91 encontrándose en la zona A, lo cual significa adecuación total, lo que permite su aplicación.

#### **3.7 Plan de análisis de datos**

Para realizar el análisis de los datos entre las variables dependientes y las independientes, se realizará un análisis univariado y bivariado.

Primero se efectuará un **análisis univariado**, donde se utilizará estadística descriptiva, para la descripción de las características que presenta la población en estudio con medidas de frecuencia y porcentajes.

Para el **análisis bivariado**, se buscará instaurar una asociación entre las variables en estudio, que se presentará a través de la tabla tetracórica o de contingencia de 2x2, las cuales se utilizan para relacionar las categorías de tipo nominal de una variable con las categorías de tipo nominal de otra variable, como se muestra en el siguiente ejemplo:



	VARIABLE DEPENDIENTE	
	Con amputación	Sin amputación
Expuestos	a	b
No expuestos	c	d

**OR=0.00, IC 95% [0.00-0.00], p=0.000**

Para valorar la asociación se utilizará la Razón de Momios u Odds Ratio (O.R.), utilizando las tablas de contingencia elaboradas, el cual señala la probabilidad que exista una asociación entre las variables en evaluación, es decir que la variable independiente es un factor asociado respecto a la variable dependiente, cuya fórmula es la siguiente:

$$OR = \frac{a/b}{c/d} = \frac{ad}{bc}$$

De donde calculamos el OR, si es > de 1, el factor de estudio en este caso el factor independiente es considerado como factor de riesgo respecto a las variables dependientes, pero este valor puede ser resultado del azar, es por eso que es importante realizar los cálculos para determinar si los resultados hallados son o no estadísticamente significativos, eso quiere decir que para que los resultados de asociación hallados sean válidos, se necesita que estos resultados sean estadísticamente significativos.

Para que los resultados sean estadísticamente significativos se utilizará la significancia estadística la que será evaluada a través de los valores de “p”, que será calculado a partir del cálculo del Chi Cuadrado y los Intervalos de Confianza al 95%. Para que el valor de “p” nos muestre si existe o no asociación estadísticamente significativa entre la variable independiente respecto a la variable dependiente que está en evaluación, el valor de “p” debe ser menor a 0.05; siendo el valor mínimo del intervalo de confianza > 1, por ello se considerará que este valor es más fiable en tanto que se aleje más de la unidad.



Luego de haberse calculado el OR para ver si existe o no asociación entre as variables en estudio y análisis, la que se acompaña del cálculo de los valores de “p” y los intervalos de confianza al 95%; colocándose debajo de la tabla de contingencia elaborada, donde se mostrarán los resultados de esta manera: OR=0.000,  $p < 0.05$ , IC 95% [0.00-0.00].

Para realizar este procedimiento de análisis se utilizará el paquete estadístico SPSS VS 25.0; producto del cual se obtendrá el OR ajustado, el que se acompañará del cálculo de los estadísticos que muestren si existe o no significancia estadística, es decir se evaluará el valor de “p” y los intervalos de confianza al 95% respectivos.



## CAPITULO IV

### RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

#### 4.1 Resultados

Del total de 118 historias clínicas de pacientes del Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, se hallaron 37 casos de amputación por pie diabético, de los cuales se revisaron 33 casos que cumplían con los criterios de inclusión, este grupo se comparó con 66 controles.

**Tabla N° 1.** Tabla descriptiva de las variables cuantitativas de los pacientes diagnosticados con pie diabético atendidos en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber durante el periodo 2010 – 2020 (n=99)

<b>Características clínicas</b>	<b>Media</b>	<b>Mediana</b>	<b>Rango intercuartil 25-75</b>
<b>Edad (años)</b>	65.01	66.00	59.00-70.00
<b>Tiempo de enfermedad (años)</b>	11.47	10.00	8.00-13.00
<b>IMC</b>	26.90	26.45	24.13-29.78
<b>Nivel de glicemia</b>	202.16	186.00	147.00-229.00
<b>HbA1c</b>	8.08	7.50	6.8-8.9
<b>Neutrófilos (<math>10^3/\mu\text{L}</math>)</b>	7.89	6.08	3.80-9.20
<b>Linfocitos (<math>10^3/\mu\text{L}</math>)</b>	2.10	1.70	1.13-2.22
<b>Plaquetas (<math>10^3/\mu\text{L}</math>)</b>	310.53	294.00	226.00-372.00
<b>INL</b>	5.53	3.61	2.11-7.76
<b>IPL</b>	208.45	192.15	137.25-253.33

**INL:** Índice neutrófilos-linfocitos; **IPL:** Índice plaquetas-linfocitos





**Fuente:** Ficha de recolección de datos del archivo de historias clínicas del Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber

La tabla N° 1 muestra un análisis univariado de las variables cuantitativas estudiadas donde se evalúa la media con desviación estándar de las variables cuantitativas, sin distinción de pertenecer al grupo de control o al grupo de los casos. Del total de 99 pacientes incluidos en este estudio, se encontró que la edad media fue de 65.01 años, teniendo como mínimo rango 38 años y máximo rango 98 años, con una mediana de 66 años y rango intercuartil de 59-70. El tiempo de enfermedad promedio fue de 11.47 años, con una mediana de 10 años y rango intercuartil de 8-13 años; el IMC promedio fue de 26.90, con mediana de 26.45 y rango intercuartil de 24.13-29.78, esto nos indica que un gran porcentaje de los pacientes de la población cursaba con sobrepeso, teniendo solo 24 pacientes que cursaban con IMC dentro del rango normal. Además, los valores promedio del nivel de glicemia de los pacientes fue de 202.16, con una mediana de 186 y rango intercuartil de 147-229; el promedio de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) fue 8.08, con mediana de 7.50 y rango intercuartil de 6.8-8.9; de los neutrófilos 7.89, con una mediana de 6.08 y rango intercuartil de 3.80-9.20; linfocitos con promedio de 2.10, mediana de 1.70 y rango intercuartil de 1.13-2.22, las plaquetas con promedio de 310.53, mediana de 294 y rango intercuartil de 226-372, el INL con promedio de 5.53, mediana de 3.61 y rango intercuartil de 2.11-7.76; y el IPL con promedio de 208.45, mediana de 192.15 y rango intercuartil de 137.25-253.33, estos datos se pueden corroborar en la Tabla N° 1.



**Tabla N° 2.** Tabla descriptiva de las variables cualitativas de los pacientes diagnosticados con pie diabético atendidos en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber durante el periodo 2010 – 2020 (n=99)

Características clínicas		Frecuencia	
		n°	%
<b>Sexo (%)</b>	Femenino	20	20.20%
	Masculino	79	79.80%
<b>Grado de instrucción</b>	Primaria incompleta	1	1.01%
	Primaria completa	6	6.06%
	Secundaria incompleta	1	1.01%
	Secundaria completa	2	2.02%
	Técnico Sup. Incompleto	1	1.01%
	Técnico Sup. Completo	25	25.25%
	Superior incompleto	2	2.02%
	Superior completo	61	61.62%
<b>Lugar de procedencia</b>	Rural	9	9.09%
	Urbano	90	90.91%
<b>Comorbilidades</b>	Hipertensión arterial	41	73.21%
	Enfermedad renal crónica	25	44.64%
	Accidente cerebrovascular	10	17.86%
	Infarto agudo de miocardio	1	1.79%



	Cáncer	2	3.57%
	Ninguna	43	43.43%
<b>Tabaquismo</b>	Si	14	14.14%
	No	85	85.86%
<b>Condición de usuario</b>	Familiar	30	30.30%
	Titular	69	69.70%
<b>Tratamiento</b>	Insulina	27	27.27%
	Oral	38	38.38%
	Mixto	32	32.32%
	Ninguno	2	2.02%
<b>Tratamiento oral</b>	Metformina	60	60.61%
	Glibenclamida	8	8.08%
	Otras	13	13.13%
<b>Nivel de amputación</b>	Mayor	16	48.48%
	Menor	17	51.52%
<b>Escala de Wagner-Meggitt</b>	I	4	4.04%
	II	39	39.39%
	III	25	25.25%
	IV	30	30.30%
	V	1	1.01%

**Fuente:** Ficha de recolección de datos del archivo de historias clínicas del Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber



La tabla N° 2 muestra un análisis univariado donde se evalúa las frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas, sin distinción de pertenecer al grupo de control o al grupo de los casos. Dentro de los puntos resaltantes, se observa que el sexo masculino tiene un predominio notable en relación al sexo femenino en este estudio; dentro del grado de instrucción predominan los grados de técnico superior completo y superior completo. En cuanto al lugar de procedencia también se aprecia que hay un predominio de la población que vive en zona urbana. En las comorbilidades, el 43.43% (43 pacientes) del estudio no tenía ninguna comorbilidad. El grupo de pacientes que reportaban comorbilidades preexistentes constituían el 56.57% (56 pacientes), muchos de ellos poseían más de una sola comorbilidad, por ello en este estudio se hizo la observación de frecuencias según el tipo de comorbilidad encontrada en cada paciente para determinar cuál era la más habitual en esta población, encontrando que la hipertensión arterial es la más frecuente en los pacientes del estudio con 73.21% de casos, teniendo en segundo lugar a la enfermedad renal crónica con 44.64% de casos y en tercer lugar al accidente cerebrovascular con 17.86% de casos; además se evidencia que el consumo de tabaco no fue frecuente en la población teniendo una cifra de solo 14% de consumidores de tabaco. Dentro de la condición de usuario, un 69.70% de los pacientes era titulares, mientras que el 30.30% restante eran familiares de los titulares. En cuanto al tratamiento médico de los pacientes, se observó que la mayoría de pacientes tenía un tratamiento únicamente oral para el manejo de la diabetes, mientras que el 32.32% tenía un tratamiento mixto que consistía en la administración tanto con insulina como de fármacos por vía oral, y por último el 27.27% restante solo recibía tratamiento médico con insulina. Solo se encontró que 2 (2.02%) pacientes dentro del estudio no usaban tratamiento alguno. En los pacientes que recibían tratamiento oral exclusivo, se vio que el fármaco más frecuentemente usado era la metformina con un 60.61% de usuarios. Por último, en cuanto a la amputación, se



observó que existe un porcentaje muy cercano entre frecuencia de amputación mayor y menor, con una diferencia de solo el 3.04%, y en la escala de Wagner-Meggitt se vio que la mayoría de pacientes que constituía el 39.39% de los pacientes tenían pie diabético en grado II, seguidos por el 30.30% de pacientes que tenían pie diabético en grado IV, y en tercer lugar el 25.25% de pacientes con pie diabético en grado III, el resto de pacientes en grado I y V eran la minoría, con 4.04% y 1.01% de frecuencia respectivamente.

**Tabla N° 3.** Análisis bivariado de la asociación de las variables como factores de riesgo de amputación en pacientes con diagnóstico de pie diabético atendidos en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber durante el periodo 2010 – 2020.

<b>Características clínicas</b>	<b>Amputados (n=33)</b>	<b>No amputados (n=66)</b>	<b>Significancia (p)</b>
<b>Edad (años)</b>			
- Media	68.6	63.1	0.009
- Mediana	69	65	
- Rango intercuartil	63-75	57-69	
<b>Sexo</b>			
- Femenino	6 (18.2%)	14 (21.2%)	0.723
- Masculino	27 (81.8%)	52 (78.8%)	
<b>Grado de instrucción</b>			
- Primaria incompleta	1 (3.0%)	0 (0.0%)	0.164
- Primaria completa	1 (3.0%)	5 (7.6%)	
- Secundaria incompleta	0 (0.0%)	1 (1.5%)	
- Secundaria completa	0 (0.0%)	2 (3.0%)	
- Técnico Sup. Incompleto	1 (3.0%)	0 (0.0%)	
- Técnico Sup. Completo	9 (27.3%)	16 (24.2%)	
- Superior incompleto	2 (6.1%)	0 (0.0%)	
- Superior completo	19 (57.6%)	42 (63.6%)	



<b>Lugar de procedencia</b>			
- Rural	4 (12.1%)	5 (7.6%)	0.458
- Urbano	29 (87.9%)	61 (92.4%)	
<b>Hipertensión arterial</b>			
- Si	19 (57.6%)	22 (33.3%)	0.021
- No	14 (42.4%)	44 (66.7%)	
<b>Enfermedad renal crónica</b>			
- Si	8 (24.2%)	17 (25.8%)	0.870
- No	25 (75.8%)	49 (74.2%)	
<b>Accidente cerebrovascular</b>			
- Si	2 (6.1%)	8 (12.1%)	0.346
- No	31 (93.9%)	58 (87.9%)	
<b>Infarto agudo de miocardio</b>			
- Si	0 (0.0%)	1 (1.5%)	0.477
- No	33 (100.0%)	65 (98.5%)	
<b>Cáncer</b>			
- Si	1 (3.0%)	1 (1.5%)	0.613
- No	32 (97.0%)	65 (98.5%)	
<b>Tabaquismo</b>			
- Si	4 (12.1%)	10 (15.2%)	0.683
- No	29 (87.9%)	56 (84.8%)	
<b>Condición de usuario</b>			
- Familiar	12 (36.4%)	18 (27.3%)	0.353
- Titular	21 (63.6%)	48 (72.7%)	
<b>Tratamiento con insulina</b>			
- Si	30 (90.9%)	29 (43.9%)	<0.001
- No	3 (9.1%)	37 (56.1%)	
<b>Tratamiento oral</b>			
- Si	20 (60.6%)	49 (74.2%)	0.164
- No	13 (39.4%)	17 (25.8%)	



<b>Tratamiento oral con metformina</b>			
- Si	17 (51.5%)	43 (65.2%)	0.191
- No	16 (48.5%)	23 (34.8%)	
<b>Tratamiento oral con glibenclamida</b>			
- Si	4 (12.1%)	4 (6.1%)	0.297
- No	29 (87.9%)	62 (93.9%)	
<b>Tratamiento oral con otros fármacos</b>			
- Si	3 (9.1%)	10 (15.2%)	0.400
- No	30 (90.9%)	56 (84.8%)	
<b>Escala de Wagner-Meggitt</b>			
- Grado I	0 (0.0%)	4 (6.0%)	
- Grado II	0 (0.0%)	39 (59.0%)	<0.001
- Grado III	2 (6.0%)	23 (34.8%)	
- Grado IV	30 (90.9%)	0 (0.0%)	
- Grado V	1 (3.0%)	0 (0.0%)	
<b>Tiempo de enfermedad</b>			
- Media	12.67	10.88	0.035
- Mediana	10	10	
- Rango intercuartil	8-15	8-11	
<b>IMC</b>			
- Media	27.18	26.76	0.599
- Mediana	26.45	26.29	
- Rango intercuartil	24.46-29.78	24.08-29.78	
<b>Nivel de glicemia</b>			
- Media	222.33	192.08	0.136
- Mediana	198	186	
- Rango intercuartil	152-256	146-224	



<b>HbA1c</b>			
- Media	8.33	7.95	0.357
- Mediana	7.80	7.45	
- Rango intercuartil	6.80-9.40	6.80-8.80	
<b>Neutrófilos (10<sup>3</sup>/μL)</b>			
- Media	11.06	6.30	0.017
- Mediana	8.57	5.01	
- Rango intercuartil	5.80-11.40	3.60-8.30	
<b>Linfocitos (10<sup>3</sup>/μL)</b>			
- Media	2.70	1.81	0.266
- Mediana	1.80	1.52	
- Rango intercuartil	1.24-2.20	1.10-2.22	
<b>Plaquetas (10<sup>3</sup>/μL)</b>			
- Media	377.30	277.14	<0.001
- Mediana	368	268	
- Rango intercuartil	326-420	218-314	
<b>INL</b>			
- Media	7.14	4.72	0.117
- Mediana	4.90	3.34	
- Rango intercuartil	2.41-9.12	1.85-6.25	
<b>IPL</b>			
- Media	246.52	189.41	0.046
- Mediana	227.36	185.80	
- Rango intercuartil	164.28-290.00	126.36-238.88	

**INL:** Índice neutrófilos-linfocitos; **IPL:** índice plaquetas-linfocitos; **p:** Nivel de significancia

**Fuente:** Ficha de recolección de datos del archivo de historias clínicas del Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber

La tabla N° 3 muestra a las variables en el análisis bivariado, dentro de las variables intervinientes observamos que respecto a la edad ambos grupos tienen un





promedio de edad avanzado, siendo 68.6 en los casos y 63.1 en los controles ( $p:0.009<0.05$ ). En el sexo se observó que, tanto en el grupo de casos como controles, predominó el sexo masculino con cifras de 81.8% y 78.8% respectivamente; en cuanto al grado de instrucción el mayor porcentaje de población tuvo estudios superiores completos tanto en casos como en controles con 57.6% y 63.6% respectivamente. Así también, se observó en el lugar de procedencia en el que tanto casos como controles tuvieron predominio en el nivel urbano (87.9% vs 92.4%). En cuanto a las comorbilidades, primero se observó a la hipertensión arterial la cual tuvo un predominio en los casos respecto a los controles (33.3% vs 57.6%,  $p:0.021<0.05$ ). En el resto de comorbilidades se observa que el mayor porcentaje de las afecciones se encuentran en el grupo de los controles con respecto al grupo de los casos, teniendo así la enfermedad renal crónica 25.8% vs 24.2%, el accidente cerebrovascular 12.1% vs 6.1%, el infarto agudo de miocardio 1.5% vs 0.0%, y el cáncer fue la única comorbilidad en la que predominó el número de casos respecto a los controles con cifras de 3.0% vs 1.5%. En el tabaquismo se encontró que el grupo con mayor hábito de consumo de tabaco eran los controles con 15.2% respecto a los casos con 12.1%, cabe recalcar que, en ambos grupos, la mayoría de población no hacía uso del tabaco. En cuanto a la condición de usuario de los pacientes, se encontró que los familiares predominaban en el grupo de los casos con 36.4% mientras que los titulares predominaban en el grupo de los controles con 72.7%. Referente al tratamiento con insulina se observó que el grupo con mayor porcentaje fue el de los casos respecto a los controles (90.9% vs 43.9%,  $p:0.001<0.05$ ); en comparación con el grupo que solo tuvo tratamiento oral, en quienes se evidenció que el mayor porcentaje estaba constituido por los pacientes del grupo de los controles con 74.2% respecto a los casos con 60.6%. En el tratamiento oral con metformina se observó que el grupo de controles predominó con 65.2% vs el grupo de casos con 51.5%, en el tratamiento oral con glibenclamida se



observó que el grupo de casos predominó con 12.1% vs el grupo de controles con 6.1%, y en el tratamiento oral con otros fármacos el grupo de controles predominó con un porcentaje de 15.2% vs el grupo de casos con 9.1%. En la escala de Wagner-Meggitt se observó que el grupo de casos tuvo un predominio de grado IV de pie diabético con un porcentaje de 90.9%, mientras que el grupo de los controles tuvo un predominio del grado II de pie diabético con un porcentaje de 59.0% ( $p:0.001 < 0.05$ ). En cuanto al tiempo de enfermedad, el grupo de casos tuvo un mayor promedio en relación al grupo de los controles (12.67 vs 10.88,  $p:0.035 < 0.05$ ); el índice de masa corporal (IMC) tuvo un promedio mayor en el grupo de los casos respecto al grupo de los controles con 27.18 vs 26.76; en el nivel de glicemia el mayor promedio fue de los casos con 222.33 en relación a los controles con 192.08; asimismo en el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) el promedio mayor también estuvo en el grupo de los casos con 8.33 vs el grupo de controles con 7.95. En cuanto al número de neutrófilos se observó que el mayor promedio fue de los casos en relación a los controles (11.06 vs 6.30,  $p:0.017 < 0.05$ ); en el número de linfocitos el mayor promedio estuvo en los casos con 2.70 respecto a los controles con 1.81; en el número de plaquetas el promedio mayor estuvo en el grupo de los casos respecto al grupo de control (377.30 vs 277.14,  $p:0.001 < 0.05$ ). Finalmente, en la variable del índice neutrófilos-linfocitos el mayor promedio se encontró en el grupo de los casos con 7.14 respecto al grupo de controles con 4.72, y en el índice plaquetas-linfocitos en mayor promedio se encontró en el grupo de los casos con 246.52 en relación a los controles con 189.41 ( $p:0.046 < 0.05$ ). Encontrando así valores significativos para la edad ( $p=0.009$ ), tiempo de enfermedad ( $p=0.035$ ), hipertensión arterial ( $p=0.021$ ), tratamiento con insulina ( $p=0.001$ ), neutrófilos ( $p=0.017$ ), plaquetas ( $p=0.001$ ), el grado IV de pie diabético en la escala Wagner-Meggitt ( $p < 0.001$ ), como se puede apreciar en la Tabla N° 2.



**Tabla N° 4.** Análisis de regresión logística binaria del índice neutrófilos-linfocitos como factor de riesgo de amputación en pacientes con diagnóstico de pie diabético atendidos en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber durante el periodo 2010 – 2020.

Índice neutrófilos- linfocitos	Amputación de pie diabético				Total
	Si		No		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Alto	13	39.39%	18	27.27%	31
No alto	20	60.61%	48	72.73%	68
Total	33	100%	66	100%	99

**Fuente:** Ficha de recolección de datos del archivo de historias clínicas del Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber

- Chi cuadrado de Pearson = 1.503
- $p = 0.220$
- Odds Ratio = 1.73
- Intervalo de confianza al 95% = 0.72 – 4.19

Del total de pacientes con amputación de pie diabético, el 39.39% tuvieron índice neutrófilos-linfocitos alto ( $INL \geq 6$ ), y del total de pacientes sin amputación de pie diabético, el 27.27% tuvieron índice neutrófilos-linfocitos alto ( $INL \geq 6$ ). Además, la prueba Chi Cuadrado de Pearson demuestra que no existe nivel de asociación estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ) entre el índice neutrófilos-linfocitos y la amputación de pie diabético. En el Odds Ratio (OR), se observa que la razón entre el índice neutrófilos-linfocitos alto versus no alto es 1.73 veces mayor en los pacientes con amputación de pie diabético en comparación a los pacientes sin esta patología. Vemos que en el intervalo de confianza del 95% del OR, el límite inferior es menor que 1 y



superior es mayor que 1, por lo tanto, esto nos ayuda a determinar que el índice neutrófilos-linfocitos alto no es un factor de riesgo para amputación de pie diabético.

**Tabla N° 5.** Análisis de regresión logística binaria del índice plaquetas-linfocitos como factor de riesgo de amputación en pacientes con diagnóstico de pie diabético atendidos en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber durante el periodo 2010 – 2020.

Índice plaquetas- linfocitos	Amputación de pie diabético				Total
	Si		No		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
<b>Alto</b>	28	84.85%	43	65.15%	71
<b>No alto</b>	5	15.15%	23	34.85%	28
<b>Total</b>	33	100%	66	100%	99

**Fuente:** Ficha de recolección de datos del archivo de historias clínicas del Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber

- Chi cuadrado de Pearson = 4.208
- $p = 0.040$
- Odds Ratio = 2.99
- Intervalo de confianza al 95% = 1.02 – 8.80

Del total de pacientes con amputación de pie diabético, el 84.85% tuvieron índice plaquetas-linfocitos alto ( $IPL \geq 154$ ), y del total de pacientes sin amputación de pie diabético, el 65.15% tuvieron índice plaquetas-linfocitos alto ( $INL \geq 154$ ). Además, la prueba Chi Cuadrado de Pearson confirma que existen razones suficientes al nivel del 5% ( $p < 0.05$ ) para establecer que el índice plaquetas-linfocitos es un factor asociado a amputación de pie diabético. Viendo así, que este biomarcador al ser estadísticamente significativo, tiene mayor asociación a la amputación que el índice neutrófilos-linfocitos.



En el Odds Ratio (OR), se observa que la razón entre el índice plaquetas-linfocitos alto versus no alto es 2.99 veces mayor en los pacientes con amputación de pie diabético en comparación a los pacientes sin esta patología. Vemos que en el intervalo de confianza del 95% del OR, tanto el límite inferior como el límite superior son mayores a 1, por lo tanto, esto nos ayuda a determinar que el índice plaquetas-linfocitos alto es un factor de riesgo para amputación de pie diabético.



## CAPITULO V

### DISCUSIÓN

#### 5.1 Comparación crítica con la literatura existente

El pie diabético es una complicación crónica de la diabetes mellitus, constituyendo una manifestación de la neuropatía diabética. Con el tiempo, esta condición va determinar la formación de úlceras, infecciones e incluso llegar a la necrosis del pie afectado, generando la necesidad de amputación en estos pacientes<sup>(34)</sup>. En diferentes reportes de investigaciones se aprecian cifras crecientes que dejan evidencia del incremento progresivo del manejo quirúrgico del pie diabético<sup>(16,20)</sup>. El índice neutrófilos-linfocitos e índice plaquetas-linfocitos son nuevos biomarcadores que son buenos indicadores del proceso de inflamación, tanto así que se han visto implicados en estrecha relación con otras patologías como insuficiencia cardíaca, distintos tipos de cáncer, enfermedad arterial periférica, hemorragias cerebrales, entre otras. Es por ello que constituyen un componente clave en el proceso inflamatorio que desencadena la neuropatía diabética y todos los trastornos microvasculares que ésta conlleva<sup>(11,13)</sup>.

El presente estudio se realizó en una muestra de 99 historias clínicas de pacientes diagnosticados con pie diabético que cumplían con los criterios de inclusión. Los datos para esta investigación fueron recogidos mediante una ficha de recolección de datos (ANEXO N°1), los cuales fueron procesados y generaron los datos obtenidos.

En este estudio se tuvieron 33 casos de pacientes amputados por pie diabético, de los cuales el tipo de amputación con mayor porcentaje fue la amputación menor (51.52%) en relación a la amputación mayor (48.48%). Resultados de otras investigaciones coinciden con las cifras encontradas donde la amputación menor tiene el mayor número



de casos<sup>(23,26)</sup>. También el estudio de Gocer H. y col.<sup>(46)</sup> reporta más casos de amputación menor (58.91%) y menor cantidad de casos de amputaciones mayores (41.09%), además se evidenció una mortalidad de 44.08% después de la amputación menor y mortalidad de 65.09% después de la amputación mayor. Vatankhah N. y col.<sup>(15)</sup> encontraron que 48% de sus pacientes fueron sometidos a amputaciones menores, 13% a amputaciones mayores y 20% no requirieron amputación por la curación de las heridas del pie diabético. Además, describen que las indicaciones para amputación con mayor porcentaje fueron la osteomielitis y la infección de la herida. Içer M. y Durgun H.<sup>(24)</sup> reportaron que el 41.4% de su población de pacientes con úlcera por pie diabético requirió amputación, de los cuales el 87.5% presentó osteomielitis. Viendo estos antecedentes y las cifras encontradas en este estudio, podemos determinar que se realiza amputación menor con más frecuencia por razones de un diagnóstico precoz de infección y para que el proceso sea menos traumático, así se busca preservar la mayor parte de la extremidad permitiendo una mejor calidad de vida para el paciente. Por el contrario, la investigación de Arican G. y col.<sup>(20)</sup> fue la única en la que predominó la amputación mayor con 33.6% de casos y 24% de casos de amputación menor. Se observó cicatrización completa en el 19% de su población, estos datos se pueden atribuir a la población mayor que tenía este estudio (250) en relación al nuestro (99) además que todos los pacientes de ese estudio tenían diagnóstico de enfermedad arterial periférica concomitante al pie diabético, y por ello probablemente el compromiso de la extremidad era mayor.

Dentro de la población estudiada se encontró que la edad media fue de 65.01 años, una mediana de 66 años y un rango intercuartil de 59-70 años, encontrando que este rango de edad abarca aproximadamente los mismos rangos de edad que se encontraron en otros estudios<sup>(13,15,20,21,22,24,45,46)</sup>. Estudios realizados en Trujillo, como el De la Cruz L.<sup>(27)</sup> reportan una edad media de  $58.3 \pm 13.6$ ; y Torres K.<sup>(23)</sup> reporta una edad media 61.41 en



sus pacientes amputados. Determinando que esta variable coincide en todos los estudios realizados al tener un rango aproximado entre los 50 a 70 años de edad. Además, en el estudio de Wang X. y col.<sup>(17)</sup> encontraron que el IPL alto se asocia a edad  $\geq 65$  ( $p:0.002 < 0.05$ ). Estos datos contrastan con este estudio donde se encontró que la edad se asocia a la amputación de pie diabético ( $p:0.009 < 0.05$ ), viendo que la media de edad en este estudio fue de 65 años; esto se puede ameritar a que el pie diabético es una complicación crónica que tiene un desarrollo lento y para establecerse requiere años de evolución, es por ello que suele tener una presentación en edades avanzadas.

En este estudio se encontró que la mayoría de pacientes eran varones con 79.80% de casos, en relación a las mujeres que fueron el 20.20% de casos. Estas cifras coinciden con otros estudios donde también el mayor grupo de población estudiada estaba constituida por pacientes varones<sup>(15,20,22,45,46)</sup>. En estudios realizados en Perú, también se reportó la predominancia del sexo masculino en la población estudiada mostrando los estudios de De la Cruz L.<sup>(27)</sup> con 65% varones y 35% mujeres; y Torres K.<sup>(23)</sup> con 73.12% varones y 26.88% mujeres. El estudio de Içer M. y Durgun H.<sup>(24)</sup> se diferenció al tener solo una diferencia de 6.8% entre ambos sexos a predominio población masculina, en comparación con el resto de estudios donde la diferencia porcentual entre sexos fue mayor<sup>(15,20,22,45,46)</sup>. La investigación de Tingting X. y col.<sup>(13)</sup> fue la única donde el sexo femenino tuvo predominancia, con 68.8% de mujeres en relación a 31.2% de varones. Además, el estudio de Acar E. y col.<sup>(45)</sup> es el único que reporta significancia del sexo masculino como fuerte predictor de amputación de pie diabético (OR:5.12, IC95%:1.56-13.04,  $p:0.05$ ), diferenciándolo de nuestro estudio y el resto de antecedentes donde el sexo no tuvo significancia en la asociación con la amputación de pie diabético.

El tiempo de enfermedad en esta investigación tuvo un promedio de 11.47 años, con una mediana de 10 años y rango intercuartil de 8-13 años, datos que concuerdan con





estudios donde el tiempo de enfermedad tuvo cifras aproximadas a las nuestras<sup>(22,24,27,45)</sup>. Además, en este estudio esta variable mostró valor significativo para asociarse con la amputación con el pie diabético ( $p:0.035 < 0.05$ ), al igual que los estudios de Içer M. y Durgun H.<sup>(24)</sup> donde encontraron significancia de esta variable para predecir amputación en pacientes con pie diabético atendidos en unidades de emergencia de ( $p:0.033 < 0.05$ ). De la Cruz L.<sup>(27)</sup> encontró significancia del tiempo de enfermedad para la amputación de pie diabético con un promedio de  $9.1 \pm 2.6$  años. Y por último, Acar E. y col.<sup>(45)</sup> encontraron que la diabetes a largo plazo era un determinante predictor de amputación de pie diabético (OR:4.22, IC95%:2.01-12.95,  $p:0.05$ ). Concordando con esta revisión, se ve que los pacientes llevan muchos años con la diabetes mellitus antes de desarrollar alguna complicación crónica, como lo es el pie diabético en este caso.

Con respecto al lugar de procedencia, en este estudio se puede observar una gran diferencia con respecto a la población con procedencia urbana con 90.91%, en relación a la población con procedencia rural con 9.09% que es mucho menor. La investigación de De la Cruz L.<sup>(27)</sup>, llevada a cabo en Trujillo, concuerda con los datos hallados en esta investigación, encontrando en su población que el 88% tenía procedencia urbana y el 12% procedencia rural. Podemos inferir que estos resultados encontrados en nuestra investigación se asocian al grado de instrucción, ya que en este estudio se encontró que la mayoría de la población tuvo estudios superiores completos (61.62%), es por ello que estas personas van a tener más oportunidad laboral en las ciudades por lo que encontramos mayor población en las zonas urbanas, y esto también les permitirá el mayor acceso a la revisión de su condición de salud. Por otro lado, en este estudio la condición de usuario más frecuente fue de titular (69.70%), y en menor proporción los familiares (30.30%), tomando en cuenta que el hospital donde se realizó la investigación pertenece al Comando de Salud del Ejército y la atención solo es para personal militar y derechohabientes.



Con respecto al índice de masa corporal (IMC), en esta investigación se encontró un promedio de 26.90, con una mediana de 26.45 y rango intercuartil de 24.13-29.78 que identificó que la mayoría de pacientes del estudio cursaban con sobrepeso y, además, demostró no tener asociación a la amputación de pie diabético. En este estudio, la comorbilidad que demostró ser más frecuente fue la hipertensión arterial con la cifra de 73.21% de casos. Otros estudios también reportaron que la hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente en pacientes con pie diabético y sometidos a amputación<sup>(20,21)</sup>. En el estudio de Içer M. y Durgun H.<sup>(24)</sup> el 44.8% de su población tenía comorbilidades, siendo las más frecuentes la hipertensión arterial 31% y la enfermedad arterial coronaria 19%; sin embargo, solo esta última tuvo un resultado significativo para amputación por pie diabético ( $p:0.019 < 0.05$ ). Mientras que Acar E. y col.<sup>(45)</sup> en su estudio encontraron que la hipertensión arterial tenía significancia como predictor de la necesidad de amputación (OR:2.46, IC95%:0.88-8.75,  $p:0.03$ ), coincidiendo estos resultados con nuestra investigación ya que se encontró que la hipertensión arterial tiene significancia en la asociación con amputación de pie diabético ( $p:0.021 < 0.05$ ). Bayrakci N. y col.<sup>(18)</sup> realizaron un estudio donde valores de  $IPL \geq 107$  fueron efectivos en predecir la hipertensión y el riesgo aterosclerótico. Ramírez A. y col.<sup>(32)</sup> demostraron que los pacientes con diabetes que tenían un mal manejo del control glicémico, tenían más cifras de asociación a la presencia de hipertensión arterial.

Dentro de nuestra población estudiada, el menor porcentaje de personas eran fumadores con 14.14% de casos, en relación a 85.86% de personas quienes si eran fumadores. Datos similares fueron reportados en la investigación de Benítez V. y Cadena D.<sup>(21)</sup> donde solo el 14.3% de los pacientes eran usuarios de tabaco. Además, en nuestra investigación el consumo de tabaco no evidencio tener asociación con la amputación de pie diabético, probablemente por la poca cantidad de personas que se encontró como



fumadoras en este estudio, en comparación con el estudio de Tingting X. y col.<sup>(13)</sup> donde encontraron que el tabaquismo era un factor de riesgo para el desarrollo de neuropatía diabética, mencionando que el efecto de fumar se relaciona al estrés oxidativo, inflamación y disfunción endotelial, factores que incrementan el riesgo de generar daño nervioso. También en el estudio de Acar E. y col.<sup>(45)</sup> encontraron que el tabaquismo era un predictor fuerte de amputación de pie diabético (OR:3.04, IC95%:1.55-9.89, p:0.05).

El nivel de glicemia promedio encontrado en los pacientes de nuestra población fue de 202.16, con una mediana de 186 y rango intercuartil de 147-229, no fue un factor asociado a amputación de pie diabético. Sin embargo, vemos que tanto en el grupo de pacientes amputados como no amputados existe una media que nos indica estados de hiperglicemia, la cual es la responsable de distintos procesos inflamatorios que van a terminar en el desarrollo de pie diabético como vemos en esta población de pacientes estudiados. Otras investigaciones encontraron el nivel de glicemia mayores en sus poblaciones de estudio<sup>(22,24)</sup>. Mientras que Arican G. y col.<sup>(20)</sup> encontraron valores de glucosa menores al resto de estudios con cifras de  $185 \pm 53$  en amputación mayor y  $153 \pm 45$  en amputación menor, además que este estudio se diferenció al tener significancia para demostrar la asociación de nivel de glicemia y la amputación de pie diabético (OR:0.9, IC95%:0.2-3.3, p:0.02).

El valor promedio de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en este estudio fue de 8.08, con una mediana de 7.50 y rango intercuartil de 6.8-8.9, sin demostrar que tenga significancia con la asociación de amputación de pie diabético. Estos resultados fueron parecidos a los encontrados en otras investigaciones<sup>(22,25)</sup>, además en el estudio de Arican G. y col.<sup>(20)</sup> diferenciaron los valores de la HbA1c según el tipo de amputación, reportando valores de  $8.3 \pm 2.4$  en amputación mayor y  $8.1 \pm 2.1$  en amputación menor. Otros autores difieren de estos resultados al encontrar que la HbA1c tuvo significancia estadística,



como Vatankhah N. y col.<sup>(15)</sup> que demostraron que la HbA1c es predictor de la cicatrización de heridas de pie diabético (OR:1.59, IC95%:1.14-2.22, p:0.01); también Içer M. y Durgun H.<sup>(24)</sup> quienes evidenciaron un valor promedio de HbA1c de  $10.37 \pm 2.51$  que tuvo un impacto significativo en la amputación de la extremidad (p:0.018<0.05); por último, Benítez V. y Cadena D.<sup>(21)</sup> encontraron una HbA1c de  $10 \pm 2.4$ , con una diferencia de 1.1 mayor en el grupo de pacientes con pie diabético amputado, además este valor demostró ser significativo (OR:1.22, IC95%:1.01-1.48, p:0.04). Con esto, podemos ver que en todos los estudios el valor de la hemoglobina glicosilada tiene un promedio alto estando por encima de los valores considerados como normales, de ahí podemos inferir el mal control glicémico que llevan los pacientes y que termina en el desarrollo del pie diabético.

Con respecto al manejo terapéutico de la diabetes en la población estudiada, se observó que el tratamiento oral fue el más utilizado en el 38.38% de casos, y el fármaco más frecuente que se reportó como usado fue la metformina con 60.61%. Estos resultados se diferencian del estudio de Demirdal T. y Sen P.<sup>(22)</sup> quienes encontraron que el uso de fármacos para la diabetes vía oral fue menor con el 17.7% y el uso de insulina para el tratamiento fue mayor con del 71.9%, mientras que los pacientes que no recibieron ningún tratamiento para la diabetes fue de 10.4%. Además, en la presente investigación se encontró que el manejo con insulina, pese a que fue menos usado que el tratamiento oral, demostró tener significancia con la asociación a la amputación de pie diabético. Podemos inferir que estos datos se encontraron debido a que la mayoría de pacientes en el estudio tenía pie diabético grado II, por ello se encontró como mayor terapéutica la vía oral; en el resto de casos de pie diabético grado IV que fueron los segundos con mayor población se hizo manejo terapéutico con insulina debido al inadecuado control glicémico que también denota como resultado esta complicación crónica de la diabetes mellitus.



La inflamación crónica juega un papel fundamental en el desarrollo de las complicaciones de la diabetes mellitus. En estos pacientes, se activan cascadas de respuestas inflamatorias que generan el incremento de los neutrófilos conduciendo a daño y lesión endotelial, que nos indica la presencia de un proceso inflamatorio inespecífico en curso<sup>(13)</sup>. Además, esta hiperactividad de los neutrófilos induce trombocitosis al estimular a los megacariocitos<sup>(20)</sup>, por ello se sugiere que un recuento alto de plaquetas puede interpretar un estado protrombotico<sup>(16)</sup>, además de ser un indicador de mayor gravedad de la inflamación<sup>(18)</sup>. Mientras que, por otra parte, se observa que la linfopenia es común en situaciones estresantes debido a la activación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal, esto conduce a la secreción de cortisol y aumento de sus niveles, resultando en la redistribución de los linfocitos a los órganos linfáticos, produciendo la disminución relativa de linfocitos, lo que nos muestra una regulación inmunitaria inadecuada, así como una vía de inmunidad inactiva<sup>(11)</sup>. Además, los estados de hiperglicemia provocan incremento de las especies reactivas de oxígeno, produciendo daño oxidativo del ADN de los linfocitos, lo que también contribuye a la linfocitopenia<sup>(22)</sup>. Estos mecanismos nos explican porque el INL y el IPL pueden ser marcadores inflamatorios en el pie diabético que representan daño y disfunción endotelial<sup>(15)</sup>.

El valor promedio que se encontró de los neutrófilos fue de 7.89, con una mediana de 6.08 y rango intercuartil de 3.80-9.20, que además demostró ser un factor asociado a la amputación de pie diabético ( $p:0.017 < 0.05$ ). Concordando con los procesos inflamatorios que generan las complicaciones crónicas de la diabetes. Otros estudios mostraron valores más altos del promedio de neutrófilos como Arican G. y col.<sup>(20)</sup> quienes encontraron un valor de  $10.2 \pm 4.2$  en amputación mayor y  $7.4 \pm 3.5$  en amputación menor, demostrando que los neutrófilos se asocian a la amputación de pie diabético (OR:1.23, IC95%:0.96-1.35,  $p:0.001$ ). El factor de similitud que encontramos con



nuestro estudio es que en el resto de estudio los neutrófilos también demostraron ser factores que se asocian a la amputación de pie diabético<sup>(22,23,24)</sup>. Se encontró un estudio donde el valor promedio de los neutrófilos fue menor al encontrado en este estudio y en otros estudios, que fue el de Tingting X. y col.<sup>(13)</sup> donde el valor medio de los neutrófilos fue  $4.04 \pm 1.05$ , que pese a ser una cifra menor tubo valor significativo ( $p:0.022 < 0.05$ ). Además, en la regresión logística mostró que se relaciona al desarrollo de neuropatía diabética (OR:1.177, IC95%:1.012-1.369,  $p:0.034$ ).

El valor de las plaquetas que se encontró en el presente estudio fue de 310.53, con una mediana de 294 y rango intercuartil de 226-372, además se demostró que las plaquetas se asocian a la amputación de pie diabético ( $p < 0.001$ ). Estos resultados son diferentes a otros encontrados en diversos estudios como el de Arican G. y col.<sup>(20)</sup>, donde se ve un menor valor de las plaquetas en ambos grupos de amputación, con valores de  $225 \pm 25$  en amputación mayor y  $240 \pm 20$  en amputación menor. Y por el contrario, otros estudios muestran un valor mayor de plaquetas en comparación con este estudio, como el de Demirdal T. y Sen P.<sup>(22)</sup> donde encontraron el valor de las plaquetas en  $377.27 \pm 142.17$  o en estudio de Torres K.<sup>(23)</sup> donde el promedio de las plaquetas fue de 409.979. También en estudio de Benítez V. y Cadena D.<sup>(21)</sup> mostró un mayor número de plaquetas con una media de  $411.0 \pm 151.1$  en los pacientes amputados que demostró tener valor significativo (IC95%:28.3 - 149.8,  $p < 0.01$ ), siendo este último estudio el único que muestra la asociación de las plaquetas a la amputación de pie diabético al igual que el presente estudio.

El valor promedio de los linfocitos encontrado en esta investigación fue de 2.10, con una mediana de 1.70 y rango intercuartil de 1.13-2.22, y no se encontró que tuvieran asociación significativa a la amputación de pie diabético. Al estudiar esta variable, se encontraron valores muy dispersos que mostraban una curva asimétrica, es por ello que



se realiza el estudio de cuartiles para así poder resumir los datos de esta variable en esta población. Valores similares se encontraron en otras investigaciones<sup>(22,23,24)</sup>. Además, Arican G. y col.<sup>(20)</sup> reportaron los valores de linfocitos según el tipo de amputación de sus pacientes con valores de  $1.3 \pm 0.8$  en amputación mayor y  $2.1 \pm 0.6$  en amputación menor, demostrando que el valor de los linfocitos se encuentra más alto en pacientes que son sometidos a amputación menor, y también demostraron que los linfocitos tienen significancia para amputación de pie diabético (OR:1.20, IC95%:0.96-1.67, p:0.02). Tingting X. y col.<sup>(13)</sup> encontraron linfocitos con un valor promedio de  $1.61 \pm 0.47$  que tubo valor significativo (p<0.001). Además, en la regresión logística demostraron que los linfocitos se relacionan al desarrollo de neuropatía diabética (OR:0.479, IC95%:0.323-0.710, p<0.001). Estos dos últimos estudios difieren de la investigación actual, dado que en este estudio no se encontró que los linfocitos tengan valor significativo para establecerse como una variable asociada a amputación de pie diabético.

En cuanto al INL, se encontró como valor promedio 5.53, con una mediana de 3.61 y rango intercuartil de 2.11-7.76, y en el IPL se encontró un valor promedio de 208.45, con una mediana de 192.15 y rango intercuartil de 137.25-235.33, demostrando además que este último biomarcador tiene asociación estadísticamente significativa a la amputación de pie diabético (p:0.046<0.05). Benítez V. y Cadena D.<sup>(21)</sup> con una población de 98 pacientes, encontraron que en sus pacientes amputados el INL tuvo valores aproximados al que se encontró en el presente estudio con una media de  $6.2 \pm 4.4$ , sin embargo a diferencia de nuestro estudio, el INL demostró tener asociación estadísticamente significativa al mayor riesgo de amputación (p:0.02<0.05). En otros estudios el valor del INL fue mayor al encontrado en este estudio y con valores significativos para asociarse al pie diabético y a su amputación, como la investigación de Torres K.<sup>(23)</sup> con una población de 138 pacientes, encontró un INL de  $8.06 \pm 7.87$  que fue



significativo ( $p:0.049 < 0.05$ ) y IPL  $273.21 \pm 157.48$  no significativo. Aquino A.<sup>(26)</sup> con una población de 128 pacientes, encontró que el 68.75% presentó un INL  $\geq 5$ , la media fue  $10.03 \pm 5.17$  que demostró ser significativo ( $p:0.01 < 0.05$ ). İçer M. y Durgun H.<sup>(24)</sup> con una población de 58 pacientes encontraron un INL de  $10.34 \pm 9.36$  en pacientes amputados que mostró significancia en la amputación de pie diabético ( $p:0.002 < 0.05$ ). Yapici O. y col.<sup>(25)</sup> con una población de 75 pacientes demostraron que, en su población de pacientes con pie diabético, el INL fue mayor en pacientes amputados ( $15,7 \pm 10,3$ ) ( $p:0.001 < 0.05$ ), además que este marcador fue significativamente mayor en pie diabético con osteomielitis con un INL de  $12.3 \pm 8.6$  ( $p:0.004 < 0.05$ ). Demirdal T. y Sen P.<sup>(22)</sup> mencionan que los pacientes que requerían amputación de pie diabético infectado presentaban aumento en las cifras de INL e IPL con valores promedio de INL  $11.2 \pm 9.4$  e IPL  $310.9 \pm 200.9$ , mostrando tanto el INL como el IPL ser significativos ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). Además, el INL mostró tener mayor significancia para predecir la amputación mayor ( $p:0.0013 < 0.05$ ). También evidenciaron que los valores de IPL  $> 187.3$  ayudan en la predicción de osteomielitis ( $p:0.008 < 0.05$ ), así como el INL  $> 6.5$  tiene valor predictivo de enfermedad arterial periférica ( $p:0.007 < 0.05$ ). Vemos que existe una diferencia en los antecedentes revisados que indican valores mayores a los encontrados en este estudio, lo cual se podría atribuir a el diferente número de población que se toma en cuenta en cada estudio, además, en algunos estudios se consideran los valores de estos marcadores inflamatorios después de la amputación del pie diabético, siendo estos valores mucho más elevados que antes de la amputación, en comparación con la presente investigación en la cual los datos fueron extraídos del primer hemograma de los pacientes al ser hospitalizados previo a la amputación. Además, otro factor puede ser el hecho de que en esta investigación no se hizo la diferenciación de los valores elevados entre la amputación mayor y la amputación menor, en comparación a otros estudios.





Otros estudios muestran el valor del INL según el tipo de amputación de los pacientes con pie diabético, como Vatankhah N. y col.<sup>(15)</sup> que encontraron un INL  $6.97 \pm 6.82$  en amputación menor y  $8.72 \pm 5.97$  en amputación mayor, en comparación con el valor encontrado en las heridas que tuvieron una cicatrización completa con un INL mucho menor de  $3.70 \pm 1.75$  ( $p < 0.001$ ). Coincidiendo con el estudio previo, Arican G. y col.<sup>(20)</sup> también evidenciaron que el INL en amputación mayor tenía un valor alto de  $8.7 \pm 2.2$  en comparación con el valor encontrado en amputación menor con  $3.5 \pm 1.3$ , y además vieron que el valor era mucho menor en la curación completa de la herida de pie diabético con un INL de  $2.4 \pm 2.1$ . Mostrando que existen diferencias entre los niveles del INL según el tipo de amputación, lo cual puede atribuirse al grado de compromiso que existe.

En el estudio de regresión logística, entre los dos marcadores estudiados, solo se encontró que el  $IPL \geq 154$  es un factor de riesgo asociado a la amputación de pie diabético (OR:2.99, IC95%:1.02-8.80,  $p:0.040$ ), que además presentó un  $IPL \geq 154$  en el 84.85% de pacientes amputados; mientras que el  $INL \geq 6$  no es un factor de riesgo para amputación de pie diabético y presentó valores de  $INL \geq 6$  en el 39.39% de pacientes amputados. En contraste con este estudio, De la Cruz L.<sup>(27)</sup> con una población de 100 pacientes, en su investigación encontró el IPL elevado en 58% de sus pacientes amputados y evidenció la significancia de este marcador en su análisis de regresión logística para IPL (OR:3.96, IC95%:1.62-6.48,  $p:0.01$ ). En comparación con los resultados encontrados, otros estudios indican que el INL tiene valor significativo como predictor de amputación de pie diabético<sup>(21)</sup>, como el estudio de Torres K.<sup>(23)</sup> quien además estableció puntos cohorte de  $INL < 2.5$  (OR:0.27, IC95%:0.15-0.92) que fue significativo ( $p:0.03 < 0.05$ ) como factor de protección para la amputación, y otro valor significativo fue  $INL > 8.5$  (OR:2.80, IC95%:1.07-7.36,  $p:0.03$ ) como factor de riesgo para la amputación.



Vatankhah N. y col.<sup>(15)</sup> encontraron que los valores más altos de INL tuvieron asociación con mayor frecuencia de casos de no cicatrización y con ello incremento del riesgo de amputación del pie diabético con punto cohorte de  $\geq 4.2$  (OR:5.30, IC95%:1.38-20.28, p:0.01) con una sensibilidad 63% y una especificidad de 71%. Arican G. y col.<sup>(20)</sup> además de establecer la relación entre el INL alto y la amputación (OR:3.3, IC95%:1.06-5.67, p:0.002), establecieron el punto corte de  $\geq 6.73$  del INL que fue significativamente mayor en pacientes que tuvieron amputación mayor (p<0.05) con sensibilidad de 77% y especificidad de 76.5%, pero no fue significativo en la predicción de osteomielitis ni amputación menor. Así determinaron que el INL alto se puede usar como un componente de riesgo para amputación mayor y recuperación completa en pacientes con úlceras por pie diabético. Ong E. y col.<sup>(64)</sup> en su estudio determinaron que el valor del INL  $\geq 3.5$  es útil para el diagnóstico de la infección en el pie diabético considerando también la presentación clínica de la infección, con una sensibilidad de 52.5% y especificidad de 91.7%. Gocer H. y col.<sup>(46)</sup> en su estudio demostraron que el IPL y el INL mostraron niveles altos en pacientes fallecidos después de la amputación del pie diabético, por ello determinan que estos marcadores son predictores del pronóstico de mortalidad después de las amputaciones, siendo el INL significativo para la mortalidad dentro de los primeros 6 meses posteriores a la amputación (p:0.012<0.05). Tingting X. y col.<sup>(13)</sup> encontraron que el INL de  $2.58 \pm 0.50$  demostró ser significativo para la predicción del desarrollo y diagnóstico temprano de neuropatía diabética (OR:3.390, IC95%:2.383-4.824, p<0.001). A pesar de que el INL muestra una asociación estadísticamente no significativa, se puede observar que este marcador tiene una tendencia a la asociación que podría determinarse con un mayor tamaño muestral y con un estudio de tipo prospectivo. Las diferencias encontradas con el valor estadístico no significativo del INL encontrado en este estudio son atribuidas a los diferentes modelos de regresión logística que se aplicó en cada



investigación, así como a los tipos de variables y a la diferencia que existe en cuanto al número de las poblaciones estudiadas en cada investigación. También le podemos atribuir a esta diferencia en los resultados al hecho de que en nuestro estudio no se incluyeron datos de pacientes que fallecieron antes o después de la amputación por pie diabético, ya que estos pacientes van a presentar una carga inflamatoria mayor que genera valores más altos; asimismo, a las comorbilidades preexistentes que tenía nuestra población estudiada en relación a otros estudios, lo que puede generar una diferencia en las cifras de los marcadores inflamatorios. Un factor importante que también nos puede explicar la diferencia de los resultados de este estudio es el tiempo de diferencia transcurrido entre el primer hemograma de la hospitalización de los pacientes hasta el momento de la amputación, que en muchos casos incluso mostraba una diferencia de meses hasta la toma de decisión de amputación, y tomando en cuenta que algunos estudios consideraron el valor de estos marcadores inflamatorios previos al momento de la amputación, en comparación al presente estudio donde la recopilación de los datos fue al ingreso del paciente a la hospitalización siendo principalmente este el valor predictivo como factor de riesgo que se estudia.

En este estudio se encontró que en la clasificación Wagner-Meggitt, la mayoría de pacientes estaba clasificado en el grado II (39.39%); sin embargo, estos pacientes fueron en su mayoría los que no requirieron amputación. Mientras que la mayor cantidad de pacientes que requirieron amputación tenía pie diabético grado IV (90.9%), demostrando así que este grado de afectación del pie diabético se relaciona a la amputación ( $p < 0.001$ ). Resultados iguales se encontraron en la investigación de Içer M. y Durgun H.<sup>(24)</sup> donde la mayoría de su población se encontraba en el grado II de la clasificación Wagner-Meggitt, que tuvo significancia en la asociación con la no amputación ( $p < 0.001$ ), mientras que el grado IV de pie diabético fue un factor



significativo para predecir la amputación de la extremidad ( $p < 0.001$ ). Y por último, en el estudio de Acar E. y col.<sup>(45)</sup> se encontró que la gran mayoría de pacientes que fueron sometidos a amputación tenían pie diabético grado IV (73%) y grado V (20%). Llegando a la conclusión, de que los pacientes que tienen pie diabético grado IV y V son más propensos a requerir una amputación porque los tejidos van a estar altamente comprometidos y no se va poder dar otras opciones terapéuticas, es por ello que es importante determinar el grado de compromiso que tiene la extremidad para poder determinar el manejo terapéutico correcto.

## 5.2 Limitaciones de la investigación

Esta investigación se realizó con datos obtenidos del Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, teniendo las siguientes limitaciones:

- Se tuvo limitación tecnológica a causa de la falta de procesamiento digital de las historias clínicas de los pacientes, esto podría generar la pérdida de alguna hoja de las historias clínicas o incluso la pérdida de alguna historia clínica completa, siendo estos datos importantes para la investigación.
- Otra limitación es la carencia de un registro o estadísticas de pacientes atendidos por pie diabético y amputación, lo que generó problemas en la búsqueda de los casos.
- Por último, el actual estado de emergencia decretado a nivel nacional por la pandemia debido al SARS CoV-2, dado que ha generado que distintos pabellones del hospital se conviertan en zonas de atención para pacientes con COVID-19, denegando al personal no autorizado el acceso a estos pabellones, donde se encuentran registros de pacientes que podrían incluirse en este estudio.



## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### Conclusiones

**Primera.** - El índice plaquetas-linfocitos tuvo asociación estadísticamente significativa con la amputación de pie diabético en pacientes atendidos en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber durante el 2010-2020. Además, cuando sus valores son  $\geq 154$  se considera factor de riesgo asociado a amputación de pie diabético con un Odds Ratio de 2.99 el cual es significativo. La frecuencia del índice plaquetas-linfocitos alto en pacientes con amputación de pie diabético fue de 84.85%.

**Segunda.** - El índice neutrófilos-linfocitos no tuvo asociación estadísticamente significativa con la amputación de pie diabético en pacientes atendidos en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber Schreiber durante el 2010-2020. Cuando sus valores son  $\geq 6$  no constituye un factor de riesgo asociado a amputación de pie diabético con un Odds Ratio de 1.73 el cual no es significativo. La frecuencia del índice neutrófilos-linfocitos alto en pacientes con amputación de pie diabético fue de 39.39%.

**Tercera.** - El índice plaquetas-linfocitos es un biomarcador obtenido de forma rutinaria, económico y de manera rápida, éste puede ser incluido en los datos de evolución de los pacientes para ver el pronóstico de amputación por pie diabético.



## Recomendaciones

1. Hacer un diagnóstico e intervención temprana en pacientes con pie diabético para prevenir la amputación.
2. Incluir el cálculo del IPL para el seguimiento de la evolución del paciente con pie diabético a fines pronósticos del requerimiento de una posible amputación.
3. Los hallazgos que se encontraron en esta investigación podrían ser útiles para realizar otras investigaciones que abarquen el tema de las complicaciones de la diabetes mellitus.
4. En estudios futuros, sería conveniente el incremento del tamaño de la muestra y/o examinar la posibilidad de realizar estudios multicéntricos, para evaluar más a fondo el INL alto y el IPL alto como factores de riesgo para amputación de pie diabético.
5. Se sugiere realizar estudios con análisis del INL alto e IPL alto diferenciando sus valores tanto en la amputación menor como en la amputación mayor del pie diabético.
6. Realizar estudios que determinen puntos cohorte del índice neutrófilos-linfocitos e índice plaquetas-linfocitos que muestren exactitud diagnóstica de estos biomarcadores como predictores de amputación en el pie diabético.
7. Se sugiere mejorar el llenado y registro correcto de las historias clínicas, enfocándose en una adecuada anamnesis y examen clínico, pues los registros mal realizados limitan el alcance de la información oportuna para realizar diferentes investigaciones que puedan aportar conocimientos sobre el tema.



8. Incluir en establecimientos del primer nivel de atención la valoración del índice neutrófilos-linfocitos e índice plaquetas-linfocitos para el manejo de pie diabético.
9. Usar hemogramas automatizados en los establecimientos de primer nivel de atención.



**PRESUPUESTO**

<b>MATERIALES</b>	<b>COSTO UNITARIO</b>	<b>NÚMERO DE UNIDADES</b>	<b>COSTO TOTAL</b>
Medio millar de hojas bond para impresiones	10 soles	1	10 soles
Fotocopias del proyecto de entrega	8 soles	2	16 soles
Fotocopias de instrumento	20 céntimos	200	40 soles
Anillados	5	2	10 soles
CD	3 soles	1	3 soles
Materiales de escritorio	5 sol	3	15 soles
Estadístico	300	--	300 soles
Horas internet	600 horas	1 sol/hora	600 soles
Comunicación teléfono móvil	100 soles		
Transporte	60 soles		
USB	30 soles		
Imprevistos	100 soles		
<b>TOTAL</b>	--	--	1284 soles





**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

ACTIVIDADES	CRONOGRAMA																																							
	NOVIEMBRE				DICIEMBRE				ENERO				FEBRERO				MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO			
	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°	1°	2°	3°	4°				
Elaboración del proyecto de tesis	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■																								
1. Nombramiento de asesor de tesis 2. Solicitud al Hospital Militar Central para la recolección de datos									■	■	■	■	■	■	■	■																								
Carta de aceptación y carta de conformidad por el asesor de tesis a la Universidad													■	■	■	■	■	■	■	■																				
1. Aceptación del comité de ética del Hospital Militar Central 2. Sorteo de dictaminantes																	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■												
Levantamiento de observaciones y dictamen favorable del proyecto de tesis																					■	■	■	■	■	■	■	■												
Recolección de datos																									■	■	■	■	■	■	■	■								
Inscripción del proyecto de investigación																																	■	■	■	■				
Análisis de datos																																					■	■	■	■
Elaboración de informe final																																								
Correcciones del informe final																																								
Sorteo de replicantes																																								
Sustentación de la tesis de investigación																																								



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, Fernandes JD da R, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2018 Feb [citado 28 de septiembre de 2020]; 138:271-281. Disponible en:  
[https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(18\)30203-1/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(18)30203-1/fulltext)
2. Jácome CL, Lopes MM, dos Santos J, Costa TM, Lopes JD, Do Nascimento JA, et al. Identificación del riesgo para el desarrollo de la Diabetes Mellitus en usuarios de Atención Básica de Salud. *Enferm Glob* [Internet]. 2018 Oct [citado 28 de septiembre de 2020]; 17(52):97-136. Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1695-61412018000400097&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1695-61412018000400097&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. 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* [Internet]. 2019 Sep [citado 28 de septiembre de 2020]; 157. Disponible en:  
[https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(19\)31230-6/abstract](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(19)31230-6/abstract)
4. Villena JE. Epidemiología de la Diabetes Mellitus en el Perú. *Rev Med Funda Ins Hipo Una* [Internet]. 2016 Dic [citado 28 de septiembre de 2020]; 55(4):173-181. Disponible en: <http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/21>



5. Carrillo RM, Bernabé A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2019 May [citado 28 de septiembre de 2020]; 36(1):26-36. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2019.v36n1/26-36/es/>
6. Bekele BB. The prevalence of macro and microvascular complications of DM among patients in Ethiopia 1990–2017: Systematic review. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. 2019 Ene [citado 30 de septiembre de 2020]; 13(1):672-677. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402118305149>
7. Proenza L, Gallardo Y, Figueredo RJ, Rodríguez Y, García GA. Riesgo de pie diabético y medidas de autocuidado en adultos mayores diabéticos. I Jornada Científica Virtual CaliMay 2020 [Internet]. 2020 [citado 30 de septiembre de 2020]. Disponible en: <http://calimay2020.sld.cu/index.php/calimay/2020/paper/view/99>
8. Gonzáles JM, Machado FO, Casanova MC. Pie diabético: una puesta al día. *Univ Médica Pinareña* [Internet]. 2019 Ene [citado 28 de septiembre de 2020]; 15(1):134-147. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7079906>
9. Arroyo LD, Burbano JI. Diabetes y pie diabético: una problemática mundial abordada desde la fisioterapia. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab* [Internet]. 2019 Oct [citado 28 de septiembre de 2020]; 6(3):199-208. Disponible en: <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/534>
10. Cruz NG, Sousa LP, Sousa MO, Pietrani NT, Fernandes AP, Gomes KB. The linkage between inflammation and Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2013 Feb [citado 28 de septiembre de 2020]; 99(2):85-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23245808/>



11. Durmus E, Kivrak T, Gerin F, Sunbul M, Sari I, Erdogan O. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio are Predictors of Heart Failure. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2015 Dic [citado 30 de septiembre de 2020]; 105(6):606-613. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4693665/>
12. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes* [Internet]. 2017 Ene [citado 30 de septiembre de 2020]; 10(1):12. Disponible en:  
<https://bmresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-016-2335-5>
13. Tingting X, Zhua W, Chu P, Siyuan Y, Yating C, Wenjie G, et al. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and diabetic peripheral neuropathy in Type 2 diabetes mellitus. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017 Nov [citado 8 de octubre de 2020]; 96(45). Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5690705/>
14. Kahraman C, Kahraman NK, Aras B, Coşgun S, Gülcan E. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and albuminuria in type 2 diabetic patients: a pilot study. *Arch Med Sci AMS* [Internet]. 2016 Jun [citado 8 de octubre de 2020]; 12(3):571-575. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4889692/>
15. Vatankhah N, Jahangiri Y, Landry GJ, McLafferty RB, Alkayed NJ, Moneta GL, et al. Predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in diabetic wound healing. *J Vasc Surg* [Internet]. 2017 Feb [citado 8 de octubre de 2020]; 65(2):478-483. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741521416312459>



16. Ye G, Chen Q, Chen X, Liu Y, Yin T, Meng Q, et al. The prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio in patients with acute heart failure: A cohort study. *Sci Rep* [Internet]. 2019 Jul [citado 8 de octubre de 2020]; 9(1):10639. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-47143-2>
17. Wang X, Ni X, Tang G. Prognostic Role of Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Patients With Bladder Cancer: A Meta-Analysis. *Front Oncol* [Internet]. 2019 Ago [citado 8 de octubre de 2020]; 9:757. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2019.00757/full>
18. Bayrakci N, Ozkayar N, Akyel F, Ates I, Akyel S, Dede F. The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammation marker in non-dipper hypertensive patients. *Hippokratia* [Internet]. 2015 Jun [citado 8 de octubre de 2020]; 19(2):114-118. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4938100/>
19. Gary T, Pichler M, Belaj K, Hafner F, Gerger A, Froehlich H, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. *PloS One* [Internet]. 2013 Jul [citado 8 de octubre de 2020]; 8(7):e67688. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23844064/>
20. Arican G, Kahraman HÇ, Özmeriç A, İltar S, Alemdaroğlu KB. Monitorización del pronóstico de las úlceras del pie diabético: valor predictivo de la proporción de neutrófilos a linfocitos y del ancho de distribución de glóbulos rojos. *Int J Low Extrem Wounds* [Internet]. 2020 Feb [citado 8 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534734620904819>
21. Benítez VP, Cadena DC. Capacidad predictiva del índice neutrófilo linfocito para valorar riesgo de amputación en el pie diabético en el Hospital Enrique Garcés en el periodo Enero-diciembre 2016-2018. [Tesis para optar el grado de doctor en Cirugía Vascular y Endovascular]. Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador;



2019. [citado 10 de octubre de 2020]. Disponible en:  
<http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/17057?fbclid=IwAR2yGwig3sccEx6nfa5EhmqryDDLQc8wXe13gAEGZtKIAkg8gehuhAqRSGo>
22. 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* [Internet]. 2018 Oct [citado 8 de octubre de 2020]; 144:118-25. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168822718306028>
23. Torres K. Índice neutrófilos-linfocitos e índice plaquetas-linfocitos como marcadores de amputación en pacientes con pie diabético. [Tesis para optar el grado de bachiller en medicina]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2017. [citado 10 de octubre de 2020]. Disponible en:  
[https://www.semanticscholar.org/paper/%C3%8Dndice-neutr%C3%B3filos-linfocitos-e-%C3%ADndice-como-de-en-Gil-Gassely/cc1933e673c21b91a14044667e9dbfcde9d8af88?fbclid=IwAR3wB6Y8\\_aFkDF0w9uLCiKEN805fakBH5AtrrB82u58InQeNJjmLX42fjQ](https://www.semanticscholar.org/paper/%C3%8Dndice-neutr%C3%B3filos-linfocitos-e-%C3%ADndice-como-de-en-Gil-Gassely/cc1933e673c21b91a14044667e9dbfcde9d8af88?fbclid=IwAR3wB6Y8_aFkDF0w9uLCiKEN805fakBH5AtrrB82u58InQeNJjmLX42fjQ)
24. İçer M, Durgun H. Factors affecting amputations in patients with diabetic foot ulcer referring to the emergency units. *Dicle Medic Journal* [Internet]. 2017 Feb [citado 13 de octubre de 2020]; 44(1):91-97. Disponible en:  
<https://dergipark.org.tr/tr/pub/dicletip/issue/28113/298615>
25. Yapici O, Berk H, Öztoprak N, Seyman D, Tahmaz A, Merdin A. Can Ratio of Neutrophil-to-Lymphocyte Count and Erythrocyte Sedimentation Rate in Diabetic Foot Infection Predict Osteomyelitis and/or Amputation? *Hematol Rep* [Internet]. 2017 Feb [citado 13 de octubre de 2020]; 9(1). Disponible en:



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5337826/>

26. Aquino AD. Valor del índice neutrófilo linfocito como predictor de amputación en pie diabético infectado. [Tesis para optar el título de médico cirujano]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2016. [citado 10 de octubre de 2020]. Disponible en:

<http://www.dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1049/TESIS%20Aileen%20Aquino%20Viza.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

27. De la Cruz LE. Índice plaqueta/linfocito como factor asociado a amputación en pie diabético infectado en el hospital Belén de Trujillo. [Tesis para optar el título de médico cirujano]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2016. [citado 10 de octubre de 2020]. Disponible en:

<https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/2174>

28. Youssef E, Helmy M, Fadl R, Magdy S. Relationship Between Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Microvascular Complications in Egyptian Patients with Type 2 Diabetes. Am J Intern Med [Internet]. 2015 Dic [citado 13 de octubre de 2020]; 3(6):250-255. Disponible en:

<http://ajim.org/article/252/10.11648.j.ajim.20150306.16>

29. Kahraman C, Yumun G, Kuzeyli N, Dizen N, Cosgun S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in diabetes mellitus patients with and without diabetic foot ulcer. Eur J Med Sci [Internet]. 2014 Ene [citado 13 de octubre de 2020]; 1(1):8-13. Disponible en:

[https://www.researchgate.net/publication/281572767\\_Neutrophil-to-lymphocyte\\_ratio\\_in\\_diabetes\\_mellitus\\_patients\\_with\\_and\\_without\\_diabetic\\_foot\\_ulcer](https://www.researchgate.net/publication/281572767_Neutrophil-to-lymphocyte_ratio_in_diabetes_mellitus_patients_with_and_without_diabetic_foot_ulcer)



30. Reyes FA, Pérez ML, Alfonso E, Ramírez M, Jiménez Y. Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. *Correo Científico Méd* [Internet]. 2016 Mar [citado 13 de octubre de 2020]; 20(1):98-121. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812016000100009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812016000100009)
31. Atamari N, Ccorahua MS, Taype A, Mejia CR. Mortalidad atribuida a diabetes mellitus registrada en el Ministerio de Salud de Perú, 2005-2014. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2018 May [citado 13 de octubre de 2020]; 42:e50. Disponible en:  
<https://www.scielosp.org/article/rpsp/2018.v42/e50/>
32. Ramírez A, Ramírez Y, Iglesias M. Control glucémico y complicaciones macrovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo II. *Invest Medicoq* [Internet]. 2020 Ene [citado 9 de diciembre de 2020]; 12(1):1-17. Disponible en:  
<http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/573>
33. Márquez SA, Zonana A, Anzaldo MC, Muñoz JA. Riesgo de pie diabético en pacientes con diabetes mellitus tipo2 en una unidad de medicina de familia. *Med Fam SEMERGEN* [Internet]. 2014 May [citado 9 de diciembre de 2020]; 40(4):183-188. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-riesgo-pie-diabetico-pacientes-con-S1138359313002785>
34. Escalante O, Hernández A, Valdés JL, Álvarez RJ. Factores pronósticos de amputación mayor en pacientes con pie diabético sometidos a cirugía. *Rev Cuba Angiol Cir Vasc* [Internet]. 2020 Dic [citado 30 de diciembre de 2020]; 21(3). Disponible en: <http://revangiologia.sld.cu/index.php/ang/article/view/125>
35. Cardoso NA, Cisneros L de L, Machado CJ, Procópio RJ, Navarro TP. Risk factors for mortality among patients undergoing major amputations due to infected diabetic feet. *J Vasc Bras* [Internet]. 2018 Dic [citado 30 de diciembre de 2020]; 17(4):296-





302. Disponible en: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1677-54492018000400296&script=sci\\_arttext&tIng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1677-54492018000400296&script=sci_arttext&tIng=en)
36. Santema TB, Lenselink EA, Balm R, Ubbink DT. Comparing the Meggitt-Wagner and the University of Texas wound classification systems for diabetic foot ulcers: inter-observer analyses. *Int Wound J* [Internet]. 2015 Feb [citado 30 de diciembre de 2020]; 13(6):1137-1141. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/iwj.12429>
37. Jeon BJ, Choi HJ, Kang JS, Tak MS, Park ES. Comparison of five systems of classification of diabetic foot ulcers and predictive factors for amputation. *Int Wound J* [Internet]. 2016 Oct [citado 30 de diciembre de 2020]; 14(3):537-545. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/iwj.12642>
38. Nakagami T, Tajima N, Oizumi T, Karasawa S, Wada K, Kameda W, et al. Hemoglobin A1c in predicting progression to diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2010 Ene [citado 23 de enero de 2021]; 87(1):126-131. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19945760/>
39. Arribasplata Y, Luna C. Factores de riesgo asociados a pie diabético en el hospital PNP Luis N. Saenz, año 2017. *Rev Fac Med Humana* [Internet]. 2019 Abr [citado 23 de enero de 2021]; 19(2):75-81. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2308-05312019000200009&lng=es&nrm=iso&tIng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2308-05312019000200009&lng=es&nrm=iso&tIng=es)
40. Bernabé RC. Factores de riesgo para amputación en pacientes geriátricos con diagnóstico de pie diabético Centro Médico Naval de 2010 - 2015. [Tesis para optar el título de médico cirujano]. Perú: Universidad San Martín de Porres; 2017. [citado 26 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/2984>



41. Couselo I, Rumbo JM. Riesgo de pie diabético y déficit de autocuidados en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2. *Enferm Univ* [Internet]. 2017 Nov [citado 23 de enero de 2021]; 15(1):17-29. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1665-70632018000100017&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1665-70632018000100017&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
42. Saila O. Guía de practica clínica sobre diabetes tipo 2 [Internet]. 1ra Edición. Bilbao: Ministerio de sanidad y consumo. [citado 23 de enero de 2021]. Disponible en:  
[https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC\\_429\\_Diabetes\\_2\\_Osteba\\_compl.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_429_Diabetes_2_Osteba_compl.pdf)
43. Christman AL, Selvin E, Margolis DJ, Lazarus GS, Garza LA. Hemoglobin A1c predicts healing rate in diabetic wounds. *J Invest Dermatol* [Internet]. 2011 Oct [citado 23 de enero de 2021]; 131(10):2121-2127. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21697890/>
44. Kim SY, Kim TH, Choi JY, Kwon YJ, Choi DH, Kim KC, et al. Predictors for Amputation in Patients with Diabetic Foot Wound. *Vasc Spec Int* [Internet]. 2018 Dic [citado 30 de diciembre de 2020]; 34(4):109-116. Disponible en:  
<http://www.vsijournal.org/journal/view.html?volume=34&number=4&spage=109&year=2018>
45. Acar E, Kacira BK. Predictors of Lower Extremity Amputation and Reamputation Associated With the Diabetic Foot. *J Foot Ankle Surg* [Internet]. 2017 Nov [citado 30 de diciembre de 2020]; 56(6):1218-1222. Disponible en:  
[https://www.jfas.org/article/S1067-2516\(17\)30403-9/fulltext](https://www.jfas.org/article/S1067-2516(17)30403-9/fulltext)
46. Gocer H, Buyukceren I, Coskun S, Keskin D, Dabak N. Preoperative PLR and NLR values as predictors of mortality in diabetic foot amputations. *Biomed Res* [Internet]. 2017 Feb [citado 1 de enero de 2021]; 28(4). Disponible en:



- <https://www.biomedres.info/abstract/preoperative-plr-and-nlr-values-as-predictors-of-mortality-in-diabetic-foot-amputations-6581.html>
47. Escalante D, Lecca L, Gamarra J, Escalante G. Amputación del miembro inferior por pie diabético en hospitales de la costa norte peruana 1990-2000: características clínico - epidemiológicas. Rev Perú Med Exp Salud Publica [Internet]. 2003 [citado 1 de enero de 2021]; 20(3):138-144. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v20n3/a05v20n3>
  48. Pan X, Chen G, Wu P, Han C, Ho JK. Skin perfusion pressure as a predictor of ischemic wound healing potential (Review). Biomed Rep [Internet]. 2018 Ene [citado 1 de enero de 2021]; 8(4):330-334. Disponible en: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/br.2018.1064/abstract>
  49. Namgoong S, Jung S, Han SK, Jeong SH, Dhong ES, Kim WK. Risk factors for major amputation in hospitalised diabetic foot patients. Int Wound J [Internet]. 2015 Oct [citado 1 de enero de 2021]; 13(S1):13-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/iwj.12526>
  50. Venkatraghavan L, Tan TP, Mehta J, Arekapudi A, Govindarajulu A, Siu E. Neutrophil Lymphocyte Ratio as a predictor of systemic inflammation - A cross-sectional study in a pre-admission setting. F1000Research [Internet]. 2015 May [citado 1 de enero de 2021]; 4:123. Disponible en: <https://f1000research.com/articles/4-123/v1>
  51. Metineren H, Dülgeroğlu TC. Comparison of the Neutrophil/Lymphocyte Ratio and C-Reactive Protein Levels in Patients With Amputation for Diabetic Foot Ulcers. Int J Low Extrem Wounds [Internet]. 2017 Mar [citado 1 de enero de 2021]; 16(1):23-28. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1534734617696729>



52. Srinivas B, Maldar A, Bellad A, Mukhi N. Relation of neutrophilic ratio to microvascular complications of diabetes mellitus. Int Jour Heal Reser [Internet]. 2015 Nov [citado 6 de enero de 2021]; 5(12):34-38. Disponible en: [https://www.ijhsr.org/IJHSR\\_Vol.5\\_Issue.12\\_Dec2015/6.pdf](https://www.ijhsr.org/IJHSR_Vol.5_Issue.12_Dec2015/6.pdf)
53. Pierre WS, Bath J, Mikkilineni S, Scott MC, Harlander M, Rasor Z, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Predictor of Outcomes after Amputation. Ann Vasc Surg [Internet]. 2019 Ene [citado 8 de octubre de 2020]; 54:84-91. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0890509618307970>
54. Wang Q, Liu H, Sun S, Cheng Z, Zhang Y, Sun X, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is effective prognostic indicator for post-amputation patients with critical limb ischemia. Saudi Med J [Internet]. 2017 Ene [citado 13 de octubre de 2020]; 38(1):24-29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5278060/>
55. Luo H, Yuan D, Yang H, Yukui M, Huang B, Yang Y, et al. Post-treatment neutrophil-lymphocyte ratio independently predicts amputation in critical limb ischemia without operation. Clinics [Internet]. 2015 Abr [citado 13 de octubre de 2020]; 70(4):273-277. Disponible en: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1807-59322015000400273&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1807-59322015000400273&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
56. González JA, Brizuela JA, Aguirre B, Merino B, Del Río L, Martín M, et al. Prognostic Significance of an Elevated Neutrophil–Lymphocyte Ratio in the Amputation-free Survival of Patients with Chronic Critical Limb Ischemia. Ann Vasc Surg [Internet]. 2014 May [citado 13 de octubre de 2020]; 28(4):999-1004. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24559786/>



57. Taşoğlu I, Çiçek OF, Lafcı G, Kadiroğulları E, Sert DE, Demir A, et al. Usefulness of Neutrophil/Lymphocyte Ratio as a Predictor of Amputation after Embolectomy for Acute Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2014 Abr [citado 13 de octubre de 2020]; 28(3):606-613. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0890509613003610>
58. Projahn D, Koenen RR. Platelets: key players in vascular inflammation. *J Leukoc Biol* [Internet]. 2012 Dic [citado 6 de enero de 2021]; 92(6):1167-1175. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22923486/>
59. Mangge H, Becker K, Fuchs D, Gostner JM. Antioxidants, inflammation and cardiovascular disease. *World J Cardiol* [Internet]. 2014 Jun [citado 6 de enero de 2021]; 6(6):462-477. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4072837/>
60. Stenvinkel P, Alvestrand A. Review Articles: Inflammation in End-Stage Renal Disease: Sources, Consequences, and Therapy. *Semin Dial* [Internet]. 2012 Oct [citado 6 de enero de 2021]; 15(5):329-337. Disponible en:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1525-139X.2002.00083.x>
61. Kaito K, Otsubo H, Usui N, Yoshida M, Tanno J, Kurihara E, et al. Platelet size deviation width, platelet large cell ratio, and mean platelet volume have sufficient sensitivity and specificity in the diagnosis of immune thrombocytopenia. *Br J Haematol* [Internet]. 2005 Feb [citado 6 de enero de 2021]; 128(5):698-702. Disponible en:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2141.2004.05357.x>
62. Yildiz A, Yuksel M, Oylumlu M, Polat N, Akyuz A, Acet H, et al. The Utility of the Platelet–Lymphocyte Ratio for Predicting No Reflow in Patients With ST-Segment



- Elevation Myocardial Infarction. Clin Appl Thromb [Internet]. 2015 Abr [citado 15 de enero de 2021]; 21(3):223-228. Disponible en:  
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029613519851>
63. Açar G, Kalkan ME, Avci A, Alizade E, Tabakci MM, Toprak C, et al. The Relation of Platelet–Lymphocyte Ratio and Coronary Collateral Circulation in Patients With Stable Angina Pectoris and Chronic Total Occlusion. Clin Appl Thromb [Internet]. 2015 Jul [citado 15 de enero de 2021]; 21(5):462-8. Disponible en:  
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029613508599>
64. Ong E, Farran S, Salloum M, Gardner S, Giovinco N, Armstrong DG, et al. ¿Todo lo que se cuenta cuenta? Valor de los marcadores inflamatorios para seguir el tratamiento y predecir el resultado en la infección del pie diabético. Int J Low Extrem Wounds [Internet]. 2017 Jun [citado 15 de enero de 2021]; 16(2):104-107. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534734617700539>
65. Venkat MD. Amputación de extremidades inferiores - UpToDate [Internet]. [citado 10 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/lower-extremity-amputation#H614727678>
66. Santamarta L, Loterzo L. Amputaciones no traumáticas de los miembros inferiores: Amputaciones alrededor del pie (Parte II). Rev Asoc Argent Ortop Traumatol [Internet]. 2012 Oct [citado 15 de enero de 2021]; 77(2):151-159. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5707669>
67. Neyra L, Solís J, Castillo Ó, García F. Pie diabético. Rev Soc Peru Med Interna. [Internet]. 2012 Abr [citado 15 de enero de 2021]; 25(2):76-88. Disponible en: <http://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/346>
68. Kumar A. Una nueva clasificación de las complicaciones del pie diabético: una herramienta de enseñanza simple y eficaz. Journal of Diabetic Foot Complications



- [Internet]. 2012 [citado 13 de enero de 2021]; 4(1):1-5. Disponible en:  
<http://jdfc.org/2012/volume-4-issue-1/a-new-classification-of-diabetic-foot-complications-a-simple-and-effective-teaching-tool/>
69. Sari I, Sunbul M, Mammadov C, Durmus E, Bozbay M, Kivrak T, et al. Relation of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio with coronary artery disease severity in patients undergoing coronary angiography. *Kardiol Pol* [Internet]. 2015 May [citado 13 de enero de 2021]; 73(12):1310-6. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25987404/>
70. Soto A, Cvetkovich A, Soto A, Cvetkovich A. Estudios de casos y controles. *Rev Fac Med Humana* [Internet]. 2020 Ene [citado 20 de enero de 2021]; 20(1):138-143. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2308-05312020000100138&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2308-05312020000100138&script=sci_arttext)



ANEXOS

ANEXO N°1: FICHA TÉCNICA DE RECOLECCION DE DATOS

ÍNDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS E ÍNDICE PLAQUETAS-  
LINFOCITOS COMO FACTORES DE RIESGO PARA AMPUTACIÓN EN  
PACIENTES CON PIE DIABÉTICO, HOSPITAL MILITAR CENTRAL LUIS  
ARIAS SCHREIBER, 2010 – 2020.

FECHA: ..... N°: .....

I. DATOS GENERALES:

1. N° HC:
2. EDAD:
3. SEXO: Masculino ( ) Femenino ( )
4. LUGAR DE PROCEDENCIA: Urbano ( ) Rural ( )
5. TIEMPO DE ENFERMEDAD:
6. IMC:
7. GLICEMIA SÉRICA AL INGRESO:  
Especifique el valor: .....
8. HEMOGLOBINA GLICOSILADA AL INGRESO:  
Especifique el valor: .....
9. COMORBILIDADES:
 

Hipertensión arterial	SI ( ) No ( )
Accidente cerebro vascular	SI ( ) No ( )
Infarto agudo de miocardio	SI ( ) No ( )
Enfermedad renal crónica	SI ( ) No ( )
Cáncer	SI ( ) No ( )
10. TABAQUISMO: Si ( ) No ( )
11. GRADO DE INSTRUCCIÓN: Sin instrucción ( )
 

Primaria completa	( )
Primaria incompleta	( )
Secundaria completa	( )
Secundaria incompleta	( )





Técnico Sup. completo ( )

Técnico Sup. incompleto ( )

Superior completo ( )

Superior incompleto ( )

12. CONDICION DE USUARIO: Titular ( ) Familiar ( )

13. REVASCULARIZACION PREVIA A LA AMPUTACIÓN: Si ( ) No ( )

14. TRATAMIENTO ANTES DE LA AMPUTACIÓN: Ninguno ( )

Insulina ( )

Oral ( )

Mixta ( )

○ Especifique medicación: Glibenclamida ( )

Metformina ( )

Combinadas ( )

Otras ( )

15. AMPUTACIÓN: Si ( ) No ( )

Si la respuesta es sí, especifique:

○ Nivel de amputación: Mayor ( ) Menor ( )

○ Extremidad afectada: Derecha ( ) Izquierda ( )

○ Reintervención: Si ( ) No ( )

Mayor ( ) Menor ( )

Derecha ( ) Izquierda ( )

16. ANTECEDENTE DE AMPUTACIONES PREVIAS POR PIE

DIABÉTICO:

Si la respuesta es sí, especifique:

○ Nivel de amputación: Mayor ( ) Menor ( )

○ Extremidad afectada: Derecha ( ) Izquierda ( )

Cuando se realizó la amputación:

II. MARCADORES:

Índice neutrófilos- linfocitos	N: L:	INL:
Índice plaquetas- linfocitos	P: L:	IPL:



### III. CLASIFICACIÓN DE PIE DIABÉTICO EN LA ESCALA DE WAGNER-MEGGITT:

<b>GRADO</b>	<b>LESIÓN</b>	<b>CARACTERÍSTICAS</b>
Grado 0	No úlcera, pie en riesgo	Callos gruesos, deformidades óseas y lesiones pre ulcerativas
Grado I	Úlceras superficiales, no infección clínica	Destrucción del espesor total de la piel
Grado II	Úlceras profundas	Penetra el tejido celular subcutáneo, ligamentos, tendones, puede existir infección
Grado III	Úlcera profunda más absceso (osteomielitis)	Extensa y profunda, hay secreción y mal olor
Grado IV	Gangrena localizada	Necrosis de una parte del pie o de los dedos, talón o planta
Grado V	Gangrena extensa, del pie completo	Todo el pie afectado, efectos sistémicos



**ANEXO N°2: VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS Y MÉTODO DE DISTANCIA DE PUNTO MEDIO**

**INSTRUCCIONES**

El presente documento, tiene como objetivo recoger información útil de personas especializadas acerca del tema:

**“Índice neutrófilos-linfocitos e índice plaquetas-linfocitos como factores de riesgo para amputación en pacientes con pie diabético, Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010 – 2020”**; para la validez, construcción y confiabilidad del instrumento de recolección de datos para el estudio.

Para la validación del cuestionario se plantearon 10 interrogantes o preguntas, las que serán acompañadas con una escala de estimación que significa lo siguiente:

**5.-** Representará al mayor valor de la escala y deberá ser asignado cuando se aprecia que la interrogante es absuelta por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.

**4.-** Representará la estimación de que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.

**3.-** Significará una absolución de la interrogante en términos intermedios de la interrogante planteada.

**2.-** Representará una absolución escasa de la interrogante planteada.

**1.-** Representarán una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.

Marque con un aspa (X) en la escala de valoración que figura a la derecha de cada interrogante según la opinión que le merezca el instrumento de investigación.



**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACION “ÍNDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS E ÍNDICE PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO FACTORES DE RIESGO PARA AMPUTACIÓN EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO, HOSPITAL MILITAR CENTRAL LUIS ARIAS SCHREIBER, 2010 – 2020”**

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....  
.....

AGRADECEMOS ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

Katia Michelle Pezo Dianderas

SF I I O Y FIRMA DE DEFI EXPERTO



**ANEXO N°3: FICHAS DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO VALIDADAS POR LOS EXPERTOS**

**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACION “ÍNDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS E ÍNDICE PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO FACTORES DE RIESGO PARA AMPUTACIÓN EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO, HOSPITAL MILITAR CENTRAL LUIS ARIAS SCHREIBER, 2010 – 2020”**

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1 2 3 4 5

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1 2 3 4 5

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1 2 3 4 5

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1 2 3 4 5

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1 2 3 4 5

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1 2 3 4 5

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1 2 3 4 5

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1 2 3 4 5

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1 2 3 4 5

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

*En...to...ante...de...la...amputación...considerar...resolución  
para...re...los...hallazgos*

AGRADECEMOS ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

Katia Michelle Pezo Dianderas





**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACION "ÍNDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS E ÍNDICE PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO FACTORES DE RIESGO PARA AMPUTACIÓN EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO, HOSPITAL MILITAR CENTRAL LUIS ARIAS SCHREIBER, 2010 – 2020"**

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1 2 3 4 5

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1 2 3 4 5

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1 2 3 4 5

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1 2 3 4 5

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1 2 3 4 5

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1 2 3 4 5

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1 2 3 4 5

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1 2 3 4 5

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1 2 3 4 5

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

*Agregar Arterioesclerosis como muestra previa a la carga facial, con porcentaje de compromiso...*

AGRADECEMOS ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

Katia Michelle Pezo Dianderas

  
 O- 123456789-0+  
**ANDREY SANCHEZ DEL AGUILA**  
 TPE. CRL. EP.  
 ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGIA  
 C.M.P. 40714 RNE: 26684  
 SELLO Y FIRMA DE DEL EXPERTO





**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACION "ÍNDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS E ÍNDICE PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO FACTORES DE RIESGO PARA AMPUTACIÓN EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO, HOSPITAL MILITAR CENTRAL LUIS ARIAS SCHREIBER, 2010 – 2020"**

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1 2 3 4 5X

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1 2 3 4 5X

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1 2 3 4X 5

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1 2 3 4X 5

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1 2 3 4 5X

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1 2 3 4 5X

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1 2 3 4 5X

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1 2 3 4 5X

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

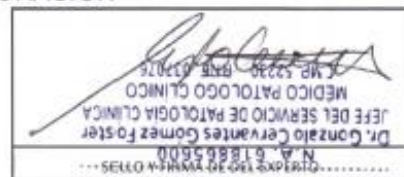
1 2 3 4 5X

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....  
.....  
.....

AGRADECEMOS ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

Katia Michelle Pezo Dianderas





**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACION "ÍNDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS E ÍNDICE PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO FACTORES DE RIESGO PARA AMPUTACIÓN EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO, HOSPITAL MILITAR CENTRAL LUIS ARIAS SCHREIBER, 2010 – 2020"**

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1 2 3 4 5

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1 2 3 4 5

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1 2 3 4 5

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1 2 3 4 5

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1 2 3 4 5

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1 2 3 4 5

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1 2 3 4 5

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1 2 3 4 5

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1 2 3 4 5

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....  
.....  
.....

AGRADECEMOS ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

Katia Michelle Pezo Dianderas







**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACION  
"ÍNDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS E ÍNDICE PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO  
FACTORES DE RIESGO PARA AMPUTACIÓN EN PACIENTES CON PIE  
DIABÉTICO, HOSPITAL MILITAR CENTRAL LUIS ARIAS SCHREIBER, 2010 – 2020"**

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	<input checked="" type="checkbox"/>	5
---	---	---	-------------------------------------	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	<input checked="" type="checkbox"/>	4	5
---	---	-------------------------------------	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	<input checked="" type="checkbox"/>	5
---	---	---	-------------------------------------	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	<input checked="" type="checkbox"/>	5
---	---	---	-------------------------------------	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	<input checked="" type="checkbox"/>	5
---	---	---	-------------------------------------	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	<input checked="" type="checkbox"/>	5
---	---	---	-------------------------------------	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

*Se debe diferenciar pie Diabética Neuropática o Isquémica.  
Se puede utilizar otras Clasificaciones de Pie Diab.  
CWIFT - San Elia*

AGRADECEMOS ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

Katia Michelle Pezo Dianderas

*Carla*

Dr. Carlos Antonio Zea Nuñez  
MÉDICO ENDOCRINOLOGO

CMF 27421 RUC 16471



## ANEXO N°4: AUTORIZACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

DE. : CRL EP Percy Robles Encinas  
Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación del HMC

Asunto : Autorización de proyecto de investigación.

Ref. : a. Solicitud s/n del 20 de Marzo 2021 y proyecto de investigación.  
b. Directiva N° 002/ Y 6.j.3.c./05.00 "Normas para la realización de trabajos de Investigación y ensayos clínicos en el Sistema de Salud Del Ejército".

Tengo el agrado de dirigirme a Ud., para comunicarle que el CIEI del HCM, ha revisado los documentos de la referencia "a", remitidos por la Interna de Medicina Humana Pezo Dianderas, Katia Michelle, para realizar el proyecto de investigación titulado: **ÍNDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS E ÍNDICE PLAQUETAS-LINFOCITOS COMO FACTORES DE RIESGO PARA AMPUTACIÓN EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO, HOSPITAL MILITAR CENTRAL LUIS ARIAS SCHREIBER, 2010-2020**

### **Objetivo general**

Determinar si el índice neutrófilos-linfocitos alto y el índice plaquetas-linfocitos alto son factores de riesgo para amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020.

**Antecedentes:** Recientemente se ha definido al índice neutrófilos-linfocitos e índice plaquetas-linfocitos como biomarcadores inflamatorios de fácil acceso, obtención simple y bajo costo. Se han estudiado en relación al pronóstico de múltiples patologías; entre ellas el pie diabético, asociándolos al incremento de sus valores con altas tasas de no cicatrización de la lesión y pérdida de la extremidad. Sin embargo, no existe un valor cohorte específico para que estos biomarcadores tengan un valor predictivo.

**Métodos:** Este es un estudio analítico de tipo casos y controles retrospectivo, se realizará en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, la muestra será de "x" pacientes con pie diabético que se encuentren hospitalizados y que cumplan con los criterios de inclusión, durante el periodo 2010-2020. Se recolectarán datos clínicos y laboratoriales que serán sometidos a un análisis.

**Resultados esperados:** En esta investigación se espera determinar la influencia de los valores elevados del índice neutrófilos-linfocitos y del índice plaquetas-linfocitos como factores de riesgo para amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020.

Por tal motivo, este Comité Institucional de Ética e Investigación recomienda la ejecución del referido proyecto de investigación, el cual se iniciará en el mes de enero a julio del 2021

Es propicia la oportunidad para reiterarle los sentimientos de mi especial consideración y deferente estima.

  
.....  
NA: T18581000  
**PERCY ROBLES ENCINAS**  
Crl EP  
Presidente del CIEI

Distribución:  
1. DADCI.....01  
PRE/eyl



**ANEXO N°5: MATRIZ DE CONSISTENCIA**

**MATRIZ DE CONSISTENCIA DE INVESTIGACION**

**TITULO DE LA INVESTIGACION:** Índice neutrófilos-linfocitos e índice plaquetas-linfocitos como factores de riesgo para amputación en pacientes con pie diabético, Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010 – 2020.

**PRESENTADO POR:** Katia Michelle Pezo Dianderas

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGIA	RECOLECCION DE DATOS Y PLAN DE ANALISIS
<p><b>PG:</b> ¿El índice neutrófilos-linfocitos alto y el índice plaquetas-linfocitos alto son factores de riesgo para amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020?</p> <p><b>PE1:</b> ¿Existe asociación entre el índice neutrófilos-linfocitos y la amputación en pacientes con pie</p>	<p><b>OG:</b> Determinar si el índice neutrófilos-linfocitos alto y el índice plaquetas-linfocitos alto son factores de riesgo para amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020.</p> <p><b>OE1:</b> Determinar la asociación entre el índice neutrófilos-linfocitos y la amputación en</p>	<p><b>HG:</b> El índice neutrófilos-linfocitos alto y el índice plaquetas-linfocitos alto si son factores de riesgo para amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber en el periodo 2010 – 2020.</p> <p><b>HE1:</b> Existe asociación entre el índice neutrófilos-linfocitos y la amputación en pacientes con pie</p>	<p><b>Variables independientes</b></p> <p>-Índice neutrófilos-linfocitos</p> <p>-Índice plaquetas-linfocitos</p> <p><b>Variables dependientes</b></p> <p>-Amputación de pie diabético</p> <p><b>Variables intervinientes</b></p> <p>-Edad</p> <p>-Sexo</p> <p>-Lugar de procedencia</p> <p>-Tiempo de enfermedad</p>	<p>- Valor del cociente entre el número de neutrófilos y linfocitos</p> <p>- Valor del cociente entre el número de plaquetas y linfocitos</p> <p>- Amputación por encima o por debajo del tobillo</p>	<p><b>TIPO DE INVESTIGACION</b></p> <p>Se realizará un estudio analítico de tipo casos y controles en los pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010 – 2020.</p> <p><b>DISEÑO DEL TIPO DE INVESTIGACION</b></p> <p>Se realizará un estudio de diseño observacional, en los pacientes con pie</p>	<p>Se utilizará la técnica de ficha de recolección de datos que serán obtenidos a partir de las historias clínicas de los pacientes con pie diabético que acudan al Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010 – 2020.</p> <p>Para realizar el análisis de los datos entre las variables dependientes y las independientes, se realizará un análisis univariado, bivariado y multivariado.</p>



<p>diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020?</p> <p><b>PE2:</b> ¿Existe asociación entre el índice plaquetas-linfocitos y amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020?</p> <p><b>PE3:</b> ¿Son factores de riesgo para amputación los niveles del índice neutrófilos-linfocitos <math>\geq 6</math> e índice plaquetas-linfocitos <math>\geq 154</math> en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020?</p>	<p>pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020.</p> <p><b>OE2:</b> Determinar la asociación entre el índice plaquetas-linfocitos y la amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020.</p> <p><b>OE3:</b> Determinar si los niveles del índice neutrófilos-linfocitos <math>\geq 6</math> e índice plaquetas-linfocitos <math>\geq 154</math> son factores de riesgo para amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020.</p>	<p>diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020.</p> <p><b>HE2:</b> Existe asociación entre el índice plaquetas-linfocitos y la amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020.</p> <p><b>HE3:</b> Los niveles índice neutrófilos-linfocitos <math>\geq 6</math> e índice plaquetas-linfocitos <math>\geq 154</math> son factores de riesgo para amputación en pacientes con pie diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010-2020.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-IMC</li> <li>-Nivel de glicemia</li> <li>-Hemoglobina glicosilada</li> <li>-Concomitantes</li> <li>-Terapia con insulina</li> <li>-Medicación de diabetes previa al ingreso</li> <li>-Grado de instrucción</li> <li>-Condición de usuario</li> </ul>		<p>diabético en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2010 – 2020.</p>	<p>Para realizar este procedimiento de análisis se utilizará el paquete estadístico SPSS VS 25.0</p>
---	---	--	--	--	--	--