

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE MÉDICO CIRUJANO
ÍNDICE PLAQUETA / LINFOCITO COMO FACTOR ASOCIADO
A AMPUTACIÓN EN PIE DIABÉTICO INFECTADO EN EL
HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

AUTOR:

LUIS ENRIQUE DE LA CRUZ SOLANO

ASESOR:

DR. CESAR SÁNCHEZ BARDALES

TRUJILLO-PERÚ

2016

MIEMBROS DEL JURADO:

Dr. HUERTA SEGURA, RICARDO
PRESIDENTE

Dra. MORALES RAMOS, ELOISA
SECRETARIA

Dr. SERRANO LA BARRERA, EDWIN
VOCAL

DR. SANCHEZ BARDALES, CESAR
ASESOR

AGRADECIMIENTO

A mi familia por darme su apoyo incondicional y su amor cuando más lo necesitaba.

A Ale por estar ahí siempre.

A mis maestros por mostrarme los caminos de la medicina, en especial al Dr. Cesar Sánchez Bardales.

A mis amigos, que son pocos pero son los mejores.

DEDICATORIA

La presente tesis está dedicada a mi mami Elvira por tener fe en mí siempre, sé que me cuidas.

A mi madre, por estar siempre llena de vida, enseñarme a no bajar los brazos y ser mi ejemplo de superación.

A mi padre, por enseñarme que las adversidades de la vida siempre son superables.

A Ale, porque con tu amor siempre sacas lo mejor de mí.

A mi hermano, por enseñarme que los caminos de Dios son para valientes

RESUMEN

Objetivo: Demostrar que el índice plaqueta / linfocito elevado es factor asociado a amputación en pie diabético infectado en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, longitudinal. La población de estudio estuvo constituida por 100 pacientes con pie diabético infectado; quienes se dividieron en 2 grupos: con y sin amputación.

Resultados: La frecuencia de índice plaqueta / linfocito elevado en pacientes con pie diabético amputados fue 58%. La frecuencia de índice plaqueta / linfocito elevado en pacientes con pie diabético no amputados fue 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 ($p < 0.01$).

Conclusiones: El índice plaqueta / linfocito elevado es factor asociado a amputación en pie diabético infectado en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: Índice plaqueta / linfocito, factor asociado, amputación.

ABSTRACT

Objective: Demonstrate that the platelet lymphocyte index elevated is associated factor to amputation in diabetic foot infection in the Belen Hospital of Trujillo.

Material and Methods: A study of analytical, observational, retrospective, longitudinal type was carried out . The study population consisted of 100 patients with infected diabetic foot; who they were divided into 2 groups: with and without amputation.

Results: The frequency of high platelet lymphocyte index in patients with diabetic foot amputees was 58 %. The frequency of high platelet lymphocyte index in patients with diabetic foot amputees was 27 %. The high lymphocyte platelet index is associated with diabetic foot amputation factor infected with odds ratio of 3.96 which was significant. The average platelet lymphocyte index was significantly higher in patients amputados compared with non- amputees patients ($p < 0.01$).

Conclusions: The high lymphocyte platelet index is associated with infected diabetic foot amputation in the Bethlehem Hospital of Trujillo factor.

Keywords: Index platelet lymphocyte associated factor, amputation.

INDICE

	<i>Páginas</i>
RESUMEN	05
ABSTRACT	06
I. INTRODUCCION	08
II. MATERIAL Y METODOS	16
III. RESULTADOS	24
IV. DISCUSION	29
V. CONCLUSIONES	32
VI. RECOMENDACIONES	33
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
VIII. ANEXOS	39

I. INTRODUCCION

1.1. Marco teórico:

La diabetes mellitus (DM); constituye uno de los problemas sanitarios de mayor trascendencia, tanto por su elevada frecuencia, como por su indiscutible repercusión socio-económica. Se estima que los pacientes diabéticos consumen 6 % de los costos de salud en América latina y el caribe, además el 8 % de la población total con diabetes, tiene una discapacidad permanente que lo excluye de la sociedad^{1,2}.

Al inicio del siglo XXI, se establece una prevalencia de 2,1 % de la población mundial, es decir, unos 125 millones de personas, de las que 4 % correspondían a DM. Tipo 1 y 96 % a DM Tipo 2^{3,4}.

Una de sus principales complicaciones es el pie diabético el cuál es la afección resultante de una alteración clínica, de base etiopatogénica neuropática e inducida por la hiperglucemia mantenida, en la que con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, se producen lesiones y/o ulceración del pie. Una gran proporción de diabéticos tienen lesiones menores lo cual, asociado a traumas y e infección dan origen a úlceras, y la posibilidad de amputación^{5,6,7}.

Existen factores de riesgo no modificables (edad, sexo, población), que influyen directamente en el desarrollo del pie diabético. Por otra parte, existen factores de riesgo modificables (neuropatía periférica, aterosclerosis, insuficiencia venosa, hábito de fumar, adherencia al tratamiento, sitio de

residencia, caminar descalzo, deformidad podálica, trauma e infección), que pueden influir de manera importante en la aparición de esta patología^{8,9}.

La neuropatía diabética y la enfermedad vascular periférica son principales determinantes del pie diabético. La neuropatía autonómica puede aumentar el flujo sanguíneo y producir edema del pie; la neuropatía motora por otro lado, lleva a cambios atróficos en la musculatura del pie. La neuropatía sensorial a disminución de la percepción del dolor, generando traumas repetitivos en los sitios de alta presión; lo que resulta finalmente en ulceración^{10,11}.

Las diferentes formas clínicas de pie diabético, son un problema creciente entre individuos con diabetes mellitus; se ha estimado que afectan alrededor del 15 % de los diabéticos en algún momento de su vida. La magnitud de las cifras se pone de manifiesto por el hecho de que en los Estados Unidos el 6 % de las hospitalizaciones se producen por problemas relacionados con este síndrome clínico^{12,13}.

No hay una clasificación universalmente aceptada, que englobe los criterios de evaluación de las lesiones del pie diabético, sin embargo, las más aceptadas y utilizadas incluyen a la de Wagner que siendo la más utilizada en el mundo tiene como limitaciones el no discriminar por etiología a las lesiones, pero como cualidad la identificación temprana del pie de riesgo en su denominación cero, que lo constituye aquel pie que aún no presenta ningún tipo de lesión ulcerativa en su superficie^{14,15,16}.

Se ha descrito el incremento de cirugía mutilante mayor o menor por causa de este padecimiento debido a la tendencia progresiva de la prevalencia del pie diabético, la falta de un enfoque preventivo, de riesgo, que retrase o limite la incidencia del pie diabético, su falta de reconocimiento en etapas tempranas. La

detección temprana de enfermedad vascular periférica por medios clínicos es una alternativa factible en cualquier nivel de atención^{17,18}.

Es común que el cirujano intervenga ante la disyuntiva de tener que sacrificar parte mayor o menor de la extremidad para salvar la vida, pues los pacientes acuden con fascitis necrotizante, extensa pérdida de tejido, infección grave o extremidad con isquemia crítica, por lo que la cirugía que se propone es urgente^{19,20}.

Existen pruebas contundentes de que sí es posible reducir la cantidad de amputaciones mayores tratando agresivamente la infección, revascularización y seguimiento por un equipo multidisciplinario^{21,22}.

Las plaquetas son decisivas para la hemostasia primaria y la reparación del endotelio, tienen un papel clave en el desarrollo de los síndromes coronarios agudos y contribuyen a los eventos cerebrovasculares. Asimismo, participan en el proceso de formación de placas de ateroma^{23,24}.

Las plaquetas grandes son metabólicamente y enzimáticamente más activas que las pequeñas y tienen alto potencial trombótico debido al aumento del tromboxano A₂ y B₂ por unidad/volumen y a la expresión del receptor de la glicoproteína IIb-IIIa^{25,26}.

Las plaquetas grandes son más densas y contienen más gránulos- α que pueden liberar sustancias pro-trombóticas incluidos: factor plaquetario, selectina- P y factor derivado del crecimiento plaquetario, factor quimiotáctico y mitogénico que contribuye a la proliferación vascular neo-intimal^{27,28}.

Las plaquetas reticuladas son las formas más jóvenes de las plaquetas circulantes, son de mayor tamaño que las plaquetas senescentes, contienen restos

de ARN que les confieren un aspecto reticulado y son hemostaticamente más activas al expresar más receptores de glucoproteínaIb y IIb/IIIa^{29,30}.

La relación entre la inflamación vascular aún no se ha esclarecido; sin embargo, se conoce que las plaquetas son una fuente de mediadores inflamatorios y que la activación de las plaquetas puede ser un componente clave en la aterotrombosis y en diferentes procesos patológicos^{31,32}.

1.2. Antecedentes:

Gary T, et al (Austria, 2013); llevaron a cabo una investigación con el objetivo de precisar la asociación del índice plaqueta / linfocito en relación con la capacidad de predecir la necesidad de amputación en pacientes diabéticos con isquemia crítica de miembros inferiores por medio de un estudio seccional transversal retrospectivo en el que se incluyeron a 2121 pacientes; encontrando que la frecuencia de un índice de plaqueta / linfocito mayor de 150 fue observado en el 46% de los pacientes que requirieron amputación en comparación con únicamente el 22% de los pacientes que no requirieron este procedimiento; siendo el odds ratio de este marcador de OR: 1.9 (IC 95% 1.7–2.1) respecto al desenlace quirúrgico, el mismo que fue significativo³³.

Songur M, et al (Turquía, 2014); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de precisar la asociación del índice plaqueta / linfocito en relación con la predicción de la necesidad de amputación en pacientes con compromiso isquémico de miembros inferiores, por medio de un diseño seccional transversal retrospectivo en el cual se incluyeron a 133 pacientes de los cuales 27% fallecieron y 34% requirieron amputación del miembro inferior, observando que los valores del índice fueron significativamente superiores en el grupo de pacientes amputados

respecto de los no amputados; siendo el mejor punto de corte del índice para predecir este desenlace el de 160 ($p < 0.05$)³⁴.

Taşoğlu İ, et al (Arabia, 2014) ; desarrollaron una investigación con el objetivo de precisar la asociación del índice plaqueta / linfocito en la predicción del riesgo de amputación en pacientes con isquemia del miembro inferior, por medio de un estudio seccional transversal retrospectivo en el que se incluyeron a 104 pacientes quienes encontraron que los promedios del índice plaqueta / linfocito fueron significativamente superiores en el grupo que requirió la amputación en comparación con quienes no fueron amputados; siendo el punto de corte de 160 el que tuvo mejor capacidad predictiva de este desenlace quirúrgico ($p < 0.05$)³⁵.

Umit A, et al (Turquía, 2015); llevaron a cabo una investigación con el objetivo de precisar la asociación del índice plaqueta / linfocito en relación a la detección de enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos, por medio de un estudio seccional transversal retrospectivo en el que se incluyeron a 241 pacientes diabéticos los cuales se dividieron en 2 grupos según la presencia de la enfermedad vascular; observando que el promedio del índice plaqueta / linfocito en la muestra fue de 154.1 ± 71.2 ; siendo el promedio significativamente más elevado en el grupo con la enfermedad respecto al grupo sin ella ($p < 0.05$)³⁶.

Sari I, et al (Polonia, 2015); desarrollaron una investigación con el objeto de precisar la asociación entre los valores del índice plaqueta / linfocito en relación a la severidad de la enfermedad arterial periférica valorada por medio de arteriografía en miembros inferiores en pacientes diabéticos, por medio de un estudio seccional transversal en el que se incluyeron a 180 pacientes con sospecha de enfermedad arterial, quienes se dividieron en 2 grupos según los hallazgos de la arteriografía, observando que el promedio del índice plaqueta / linfocito fue significativamente superior en el grupo que presenta hallazgos de mayor severidad en la arteriografía: 125.9 ± 72.3 vs. 102.6 ± 33.8 , $p = 0.027$) en

comparación con los pacientes con hallazgos arteriográficos menos severos; siendo esta diferencia significativa³⁷.

1.3. Justificación

Tomando en cuenta que la diabetes mellitus es una de las patologías cuya prevalencia e incidencia se ha incrementado de manera notable en esta última década y se proyecta de la misma manera en los siguientes años siendo una de las enfermedades crónicas que asocia con un mayor número de complicaciones siendo el pie diabético una de las más representativas y que mayor limitación funcional asocia en este tipo de pacientes; resulta de particular interés dentro de la historia natural de esta complicación tener el conocimiento necesario que permita predecir cuál de los pacientes con pie diabético requerirá una resolución quirúrgica del problema a través de la amputación del miembro afectado, habiéndose identificado una serie de características clínicas que se asocian con la necesidad de amputación; existe información reciente que apunta a la utilidad del índice plaqueta / linfocito como un marcador que reúne las características necesarias para predecir el requerimiento quirúrgico en esta complicación, toda vez que es una valoración accesible, económica, no invasivo y de fácil determinación y por otro lado al no haber encontrado estudios recientes en nuestro medio que indaguen sobre la presencia de estas asociación es que nos planteamos la siguiente interrogante:

1.4. Formulación del Problema Científico:

¿Es el índice plaqueta / linfocito elevado factor asociado a amputación en pie diabético infectado en el Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2011 - Diciembre 2015?

1.5. Hipótesis

Hipótesis nula (H₀):

El índice plaqueta / linfocito elevado es factor asociado a amputación en pie diabético infectado en el Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis alterna (H_a):

El índice plaqueta / linfocito elevado no es factor asociado a amputación en pie diabético infectado en el Hospital Belén de Trujillo.

1.6. Objetivos:

Objetivos generales:

Demostrar que el índice plaqueta / linfocito elevado es factor asociado a amputación en pie diabético infectado en el Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos específicos:

Determinar la frecuencia de índice plaqueta / linfocito elevado en el grupo de pacientes amputados

Señalar la frecuencia de índice plaqueta / linfocito elevado en el grupo de pacientes no amputados

Comparar la frecuencia de índice plaqueta / linfocito elevado entre el grupo de pacientes amputados y no amputados

Comparar el promedio del índice plaqueta / linfocito entre pacientes con pie diabético infectado amputado y no amputado.

II. MATERIAL Y MÉTODOS:

2.1. POBLACIÓN:

Población Diana o Universo:

Pacientes con diagnóstico de pie diabético infectado atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2011 - Diciembre 2015.

Poblaciones de Estudio:

Pacientes con diagnóstico de pie diabético infectado atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2011 - Diciembre 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión:

2.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

- **Criterios de Inclusión**

Pacientes con diagnóstico de pie diabético infectado que correspondan a los grados III, IV de la clasificación de Wagner.

Pacientes mayores de 15 años.

Pacientes de ambos sexos.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Pacientes en cuyas historias clínicas se encuentre información para definir la presencia de las variables predictores en estudio.

- **Criterios de Exclusión:**

Pacientes con enfermedades que comprometan medula ósea y alteren el recuento plaquetario: leucemia, aplasia medular, mieloptisis.

Pacientes con cirrosis hepática.

Pacientes con hiperesplenismo.

Pacientes con purpura trombocitopenica idiopática o autoinmune.

Pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar.

Pacientes que hayan sido transferidos hacia otros nosocomios y en quienes no se haya podido hacer el seguimiento respectivo.

2.3.MUESTRA:

- **Unidad de Análisis**

Estuvo constituido por cada paciente con diagnóstico de pie diabético infectado atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2011 - Diciembre 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

- **Unidad de Muestreo**

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente con diagnóstico de pie diabético infectado atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2011 - Diciembre 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Tamaño Muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la siguiente fórmula³⁸:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

Donde:

n_0 : Tamaño inicial de muestra.

$Z\alpha$: Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

pe : Prevalencia estimada según revisión bibliográfica de la variable en estudio (amputación de pie diabético) : 0.07³

$qe = 1-pe$

$peqe$: Variabilidad estimada.

E : Error absoluto o precisión. En este caso se expresará en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

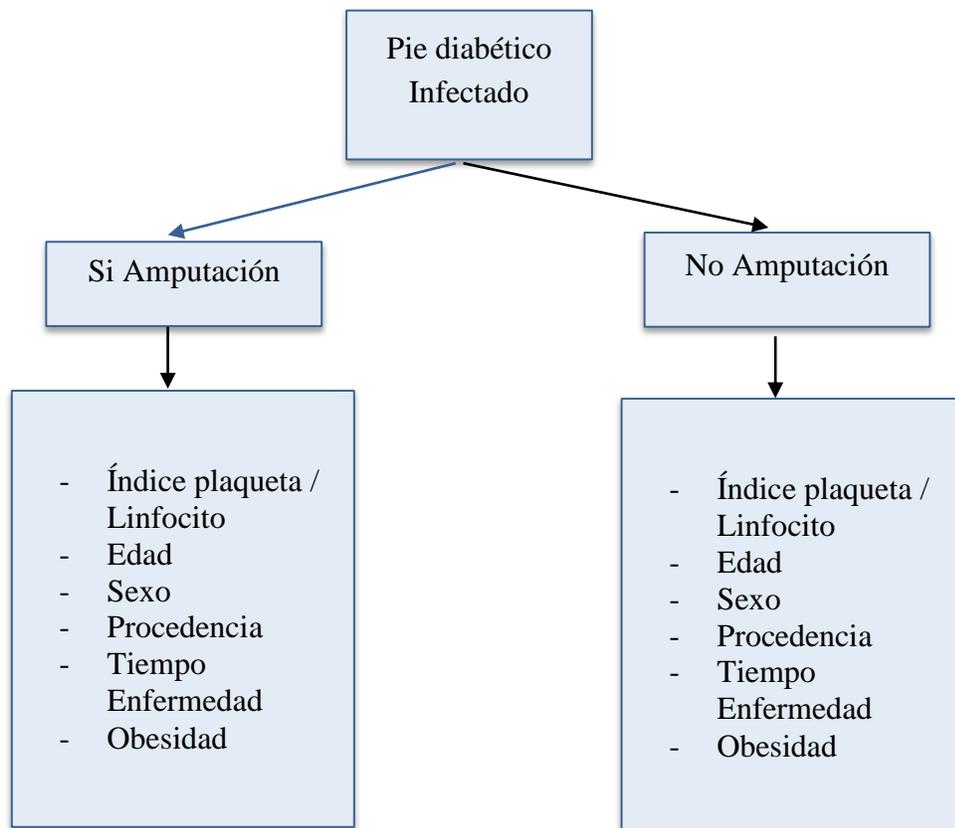
$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (0.07) (0.93)}{(0.05)^2}$$

$n_0 = 100$ pacientes con pie diabético infectado

2.4. DISEÑO DE ESTUDIO: Transversal Analítico

Tipo de Estudio: Observacional, retrospectivo, analítico, longitudinal.

Esquema



2.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
RESULTADO:				
Amputación en pie diabético	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si - No
COVARIABLES:				
Índice plaqueta / linfocito elevado	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Masculino – Femenino
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Urbano – Rural
Tiempo de enfermedad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Años
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si - No

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Amputación: Resección completa y definitiva de una parte o totalidad de una extremidad. Puede clasificarse en los siguientes procedimientos según el nivel de amputación: desarticulación de cadera, amputación transfemoral, desarticulación de rodilla, amputación transtibial, desarticulación de cuello de pie, amputación de Chopart, y amputaciones parciales de pie, siendo la transtibial la que se practica con más frecuencia³⁵.

Pie Diabético infectado: Lesión que compromete la extremidad inferior en cualquier región por debajo del tobillo, en personas afectadas con diabetes y que incluye además la gangrena y la necrosis. Se considerara a todo paciente que este incluido en la Clasificación de Wagner específicamente a los grados III y IV ³⁶.

Grado 0: Pie alto riesgo, sin herida o úlcera

Grado I: Úlcera superficial

Grado II: Úlcera profunda, compromiso de tendones

Grado III: Úlcera con compromiso óseo

Grado IV: Gangrena localizada

Grado V: Gangrena del pie.

Índice plaqueta //linfocito elevado: Marcador hematológico que toma en cuenta elementos celulares de la línea megacariocítica y leucocitaria y que expresa la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica. Se obtiene por medio del cociente entre el número absoluto de plaquetas y el número absoluto de linfocitos en un determinado momento de la evolución del paciente; para la presente investigación se considerará como elevado aquel valor por encima de 160³⁷.

2.6.PROCEDIMIENTOS:

Ingresaron al estudio los pacientes con diagnóstico de pie diabético infectado atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2011 - Diciembre 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión correspondientes.

Se solicitó la autorización correspondiente y se identificaron las historias clínicas de los pacientes.

1. Se realizó la distribución de las historias clínicas al azar; según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio.
2. Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
3. Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño muestral requerido.
4. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.7.RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 22.0.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas así como medidas de tendencia central (media aritmética) y de dispersión (desviación estándar) para las variables cuantitativas.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con las alteraciones analíticas en estudio.

Se hizo uso de la prueba t de student para comparar variables cuantitativas Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Se realizó el análisis univariado entre la variable resultado y las covariables, independientemente además se realizó el análisis multivariado para la variable resultado y las covariables como conjunto.

2.8 ÉTICA

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego.

III. RESULTADOS

TABLA N° 1: FRECUENCIA DE ÍNDICE PLAQUETA / LINFOCITO ELEVADO EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO AMPUTADOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO PERÍODO ENERO 2011 - DICIEMBRE 2015

PIE DIABÉTICO	ÍNDICE PLAQUETA / LINFOCITO		TOTAL
	ELEVADO	NO ELEVADO	
AMPUTADOS	10 (58%)	7 (42%)	17 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2016

La frecuencia de índice plaqueta / linfocito elevado en pacientes con pie diabético amputados fue de $10/17= 58\%$.

TABLA N° 2: FRECUENCIA DE ÍNDICE PLAQUETA / LINFOCITO ELEVADO EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO NO AMPUTADOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO PERÍODO ENERO 2011 - DICIEMBRE 2015

PIE DIABÉTICO	ÍNDICE PLAQUETA / LINFOCITO		TOTAL
	ELEVADO	NO ELEVADO	
NO AMPUTADOS	22 (27%)	61 (73%)	83 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2016

La frecuencia de índice plaqueta / linfocito elevado en pacientes con pie diabético no amputados fue de $22/83= 58\%$.

TABLA N° 3: ÍNDICE PLAQUETA / LINFOCITO ELEVADO COMO FACTOR ASOCIADO A AMPUTACIÓN EN PIE DIABÉTICO EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO PERÍODO 2011 - 2015

ÍNDICE PLAQUETA / LINFOCITO	PIE DIABÉTICO		TOTAL
	AMPUTADO	NO AMPUTADO	
ELEVADO	10 (58%)	22 (27%)	32
NO ELEVADO	7 (42%)	61 (73%)	68
TOTAL	17 (100%)	83 (100%)	100

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2016

- Chi Cuadrado: 6.2
- $p < 0.01$
- Odds ratio: 3.96
- Intervalo de confianza al 95%: (1.62; 6.48)

En el análisis se observa que el índice plaqueta / linfocito elevado se asocia con amputación lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor asociado a amputación en el contexto de este análisis.

TABLA N° 04: COMPARACIÓN DE PROMEDIOS DE ÍNDICE PLAQUETA / LINFOCITO ENTRE PACIENTES CON PIE DIABÉTICO AMPUTADO Y NO AMPUTADO EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO PERÍODO 2011 - 2015

ÍNDICE PLAQUETA / LINFOCITO	PIE DIABÉTICO		T de student	P
	Amputado (n=17)	No amputado (n=83)		
PROMEDIO	169.6	131.6	2.24	<0.01
DESVIACIÓN ESTANDAR	14.8	11.7		

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2016.

En este análisis se comparan los promedios del índice; observando la tendencia muestral de que el grupo amputado tiene un promedio significativamente mayor que el grupo no amputado y a través de la prueba t de student se verifica que esta tendencia se proyectara a nivel poblacional.

TABLA N° 05: ANÁLISIS MULTIVARIADO DEL ÍNDICE PLAQUETA / LINFOCITO ELEVADO COMO FACTOR ASOCIADO A AMPUTACIÓN EN PIE DIABÉTICO EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO PERÍODO 2011 - 2015

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	AMPUTADOS (N=17)	NO AMPUTADOS (N=83)	SIGNIFICANCIA
Edad:			
- Promedio	58.3	55.3	T student: 0.92 p>0.05
- D. estandar	13.6	11.4	
Tiempo de enfermedad:			
- Promedio	9.1	5.6	T student: 2.12 p<0.05
- D. estandar	2.6	2.8	
Sexo:			
- Masculino	11(65%)	60(72%)	Chi cuadrado: 1.78 p>0.05
- Femenino	6(35%)	23(28%)	
Procedencia:			
- Urbano	15(88%)	79(95%)	Chi cuadrado: 2.64 p>0.05
- Rural	2(12%)	4(5%)	
Obesidad:			
- Si	8(47%)	17(20%)	Chi cuadrado: 4.1 p<0.05
- No	9(53%)	66(80%)	
Índice plaqueta / linfocito			
- Elevado	10(58%)	22(27%)	Chi cuadrado: 6.2 p<0.05
- No elevado	7(42%)	61(63%)	

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2016.

IV. DISCUSION

El pie diabético es la afección resultante de una alteración clínica, de base etiopatogénica neuropática e inducida por la hiperglucemia mantenida, en la que se producen lesiones y/o ulceración del pie. Se ha descrito el incremento de cirugía mutilante por causa de este padecimiento debido a la tendencia progresiva de la prevalencia del pie diabético, la falta de un enfoque preventivo, de riesgo, que retrase o limite la incidencia del pie diabético, su falta de reconocimiento precoz^{17,18}. La relación entre la inflamación vascular aún no se ha esclarecido; sin embargo, se conoce que las plaquetas son fuente de mediadores inflamatorios y que su activación puede ser un componente clave en la aterotrombosis y en diferentes procesos patológicos^{31,32}.

En la Tabla N° 1 realizamos la valoración de las frecuencias de índice plaqueta / linfocito elevado, en primer término en el grupo que requirió amputación, encontrando que de los 17 pacientes el 58% presentaron esta alteración analítica hematológica. En la Tabla N° 2 por otro lado se registra que de los 83 pacientes restantes y que no requirieron amputación, solo el 27% presentaron elevación patológica del índice plaqueta / linfocito.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a **Gary T, et al** en Austria en el 2013 quienes precisaron la asociación del índice plaqueta / linfocito y la necesidad de amputación en diabéticos en un estudio seccional transversal en 2121 pacientes; encontrando que la elevación del índice se dio en el 46% de los amputados y solo en el 22% de los no amputados³³.

En la Tabla N° 3 precisamos el riesgo muestral que conlleva la presencia de la elevación del índice en relación a la necesidad de amputación; el cual se expresa como un odds ratio de 3.96; que al ser expuesto al análisis estadístico

con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p < 0.01$) ; lo cual nos permite concluir que esta alteración analítica se asocia al desenlace patológico de interés.

Por otro lado tenemos el estudio de **Songur M, et al** en Turquía en el 2014 quienes precisaron asociación del índice plaqueta / linfocito y necesidad de amputación en un diseño seccional transversal retrospectivo en 133 pacientes observando que los valores del índice fueron significativamente superiores en los amputados ($p < 0.05$)³⁴.

En la Tabla N°4 se comparan promedios del índice entre los grupos de estudio; a través del test estadístico t de student, el cual verifica que los promedios de esta marcador son significativamente distintos ($p < 0.01$); con tendencia a ser mayores en el grupo con amputacion; esto es ya sea a traves de un analisis cualitativo o cuantitativo se evidencia asociacion entre las variables de interes.

Cabe mencionar las tendencias descritas por **Taşoğlu İ, et al** en Arabia en el 2014) quienes precisaron asociación del índice plaqueta / linfocito y el riesgo de amputación en un estudio seccional transversal en 104 pacientes encontrando que los promedios del índice fueron significativamente superiores en el grupo que requirió la amputación ($p < 0.05$)³⁵.

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó **Umit A, et al** en Turquía en el 2015 quienes precisaron la asociación del índice plaqueta / linfocito y enfermedad arterial periférica en un estudio seccional transversal retrospectivo en 241 diabéticos observando que el promedio del índice fue significativamente más elevado en el grupo con la enfermedad ($p < 0.05$)³⁶.

Finalmente es de resaltar lo encontrado por **Sari I, et al** en Polonia en el 2015 quienes precisaron la asociación entre el índice plaqueta / linfocito y

enfermedad arterial periférica en un estudio seccional transversal en el que se incluyeron a 180 diabéticos, observando que el promedio del índice fue significativamente superior en el grupo con mayor enfermedad arterial (125.9 ± 72.3 vs. 102.6 ± 33.8 , ($p = 0.027$)³⁷.

En la Tabla N° 5 podemos observar algunos datos representativos respecto a ciertas variables intervinientes, reconociendo diferencias significativas solo para el mayor tiempo de enfermedad en años y la obesidad; condiciones que se relacionarían con la necesidad de amputación, lo que resulta teóricamente factible pues ambas condiciones se asocian con una mayor grado de aterosclerosis e isquemia crítica de miembros inferiores.

Estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por **Gary T, et al** en Austria en el 2013; **Umit A, et al** en Turquía en el 2015 y **Sari I, et al** en Polonia en el 2015; quienes también registran la influencia de estas 2 variables tiempo de enfermedad y obesidad respecto al desenlace de amputación; así como también corroboran la utilidad del índice plaqueta / linfocito por medio del análisis multivariado.

V. CONCLUSIONES

1.- La frecuencia de índice plaqueta / linfocito elevado en pacientes con pie diabético amputados fue 58%.

2.-La frecuencia de índice plaqueta / linfocito elevado en pacientes con pie diabético no amputados fue 27%.

3.-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.

4.-El promedio de índice plaqueta / linfocito fue significativamente superior en los pacientes amputados en comparación con los pacientes no amputados ($p < 0.01$).

5.-En el análisis multivariado se reconocieron diferencias significativas entre los grupos de estudio para las variables tiempo de enfermedad y obesidad.

VI. RECOMENDACIONES

- 1.** Se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez de las tendencias observadas en la fracción de la población sobre la que desarrollamos nuestra investigación, respecto a las variables en estudio
- 2.** Tomando en cuenta que el índice plaqueta / linfocito es una condición analítica accesible en su determinación; este pudiera incorporarse en los protocolos y guías de práctica clínica correspondientes como elemento inicial de valoración pronóstica en los pacientes con pie diabético infectado.
- 3.** Nuevas investigaciones tomando en cuenta otros elementos predictores del desenlace en estudio, debieran llevarse a cabo con miras a caracterizar el perfil de riesgo del paciente diabético para esta complicación.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.-Unwin N. The diabetic foot in the developing world. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 24: (1):31-33.
- 2.-Torres W. Prevalencia de la Diabetes Mellitus en Lima Metropolitana. Tesis de Licenciatura. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2011; 4 (6):12-17.
- 3.-Pinilla A, Sánchez A, Mejía A Barrera M. Actividades de prevención del pie diabético en pacientes de consulta externa de primer nivel. *Rev Elect Salud Púb Colom.* 2011 13(2): 32-36.
- 4.-Martínez V. López L. Perfil bacteriológico del pie diabético y conocimiento del de cuidado Preventivo en el Hospital Escuela. *Med Clin Hon.* 2011;10(2):150-155.
- 5.-Torres H, Gutiérrez C, Pajuelo J, Pando R, Arbañil H. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados por pie diabético en el Hospital Nacional Dos de Mayo entre 2006 y 2008, Lima-Perú. *Rev. Perú. Epidemiol.* Diciembre 2012; 17(3): 3-7.
- 6.-Blanes J, Lluch I, Morillas C, Nogueira JM, Hernández A. Fisiopatología del pie diabético. En: Marinelo J, Blanes Ll. editores. *Tratado de pie diabético.* Madrid: Jarpyo; 2011. p. 19-133.

7.-Bueno M, Ruiz M, Ramos J. Osteomielitis aguda: epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *An Pediatr (Barc)*. 2013;78(6):367-373.

8.-García A, Hernández S, Méndez J. Utilidad de la proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular para la detección de osteomielitis en pie diabético. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2011; 18(2):90-96.

9.-Guillén, J., Hawkins, M., Mislov, B., Flores, V. Reactantes de Fase Aguda y su impacto en el estado nutricional. *Rev Med Cie*. 2011;14(1): 12-18.

10.-Michail M, Jude E, Liaskos C, The performance of serum inflammatory markers for the diagnosis and follow-up of patients with osteomyelitis. *Int J Low Extrem Wounds*. 2013; 12(2):94-9.

11.-Lavery L, Armstrong D, Wunderlich R. Risk Factors for Foot Infections in Individuals With Diabetes. 2011; *Diabetes Care* 29:1288–1293.

12.-Yesil S, Akinci B, Yener S. Predictors of amputation in diabetics with foot ulcer: single center experience in a large Turkish cohort. *Hormones (Athens)*. 2011;8(4):286-95.

13.-Pérez R. González V. Pie Diabético en Adultos Mayores. *Med Clin Ven*. 2010; 1(1):1-25.

14.-Neyra L, Solís J, Castillo O, García F; Pie diabético; Servicio de Endocrinología; *Rev Med Per med int* 2012; 25(2):34-39.

15.-Wang P, Yu D, Chu Y, et al. Research on the clinical features and effective factors of 249 diabetic patients with deep foot infection. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2011;87:1828–1831.

16.-Gonsalves W, Gessey M, Mainous A, Tilley B. A study of lower extremity amputation rates in older diabetic South Carolinians. *J S CMed Assoc* 2011;103:4–7.

17.-Tanindi A, Erkan A, Ekici B. Neutrophil to lymphocyte ratio is associated with more extensive, severe and complex coronary artery disease and impaired myocardial perfusion. *Turquía-2014*; 42(2): 30-125.

18.-Ghaffari S, Nadiri M, Pourafkari L. The predictive Value of Total Neutrophil Count and Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Predicting In-hospital Mortality and Complications after STEMI. 2014; 6(1): 35-41.

19.-Barbera J, Granizo J, Aguilar L. Predictive model of short-term amputation during hospitalization of patients due to acute diabetic foot infections. *Infecc Microbiol Clin*.2010;28(10):680–684.

20.-Akinci B, Yener S, Yesil S. Acute phase reactants predict the risk of amputation in diabetic foot infection. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2011;101(1):1-6.

21.-Wong K, Nather A, Liang S. Clinical Outcomes of Below Knee Amputations in Diabetic Foot Patients. *Ann Acad Med Singapore* 2013;42:388-94.

22.-Kalay N, Dogdu O, Koc F, Yarlioglu M, Ardic I. Hematologic Parameters and Angiographic Progression of Coronary Atherosclerosis. *Angiology* 2012; 63: 213-270.

- 23.-Würtz M, Hvas AM, Kristensen SD, Grove E. Platelet aggregation I dependent on platelet count in patients with coronary artery disease *Thromb Res* 2012; 129: 56-61.
- 24.-Stissing T, Dridi NP, Ostrowski SR, Bochsén L and Johansson P. The influence of low platelet count on whole blood aggregometry assessed by Multiplate. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011; 17: 211-270.
- 25.-Kwon H, Kim S, Oh S, Lee S, Lee J. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer. *Biomarkers* 2012; 17: 216-222.
- 26.-Suades R, Padro T, Vilahur G, Badimon L. Circulating and platelet-derived microparticles in human blood enhance thrombosis on atherosclerotic plaques. *Thromb Haemost* 2012; 108: 1208–1219.
- 27.-Lindemann S, Kramer B, Seizer P, Gawaz M. Platelets, inflammation and atherosclerosis. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 2011; 5 (1): 203–211.
- 28.-Kurtul A, Yarlioglu M, Murat S. Usefulness of the platelet-to-lymphocyte ratio in predicting angiographic reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2014 Aug 1;114(3):342-7.
- 29.-Ayça B, Akin F, Celik O. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic marker in primary percutaneous coronary intervention. *Platelets.* 2014;28:1-7.
- 30.-Oylumlu M. Usefulness of Platelet-Lymphocyte Ratio to Predict Stent Thrombosis in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction. *Koşuyolu Heart Journal* 2014;17(2):81-85

- 31.-Temiz A, Gazi E, Güngör Ö. Platelet/lymphocyte ratio and risk of in-hospital mortality in patients with ST-elevated myocardial infarction. *Med SciMonit.* 2014, 22;20:660-5.
- 32.-Kemal M, Bedir A. Evaluation of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in patients undergoing major vascular surgery. *TürkGöğüsKalpDamarCerrahisiDergisi* 2013;21(4):930-935.
- 33.-Gary T, Pichler M, Belaj K. Platelet-to-Lymphocyte Ratio: A Novel Marker for Critical Limb Ischemia in Peripheral Arterial Occlusive Disease Patients. *PLoS ONE* 2013; 8(7): 67.
- 34.-Songur M, Simsek E, Faruk O. The Platelet-Lymphocyte Ratio Predict the Risk of Amputation in Critical Limb Ischemia. *J Vasc Med Surg* 2014, 2:4.
- 35.-Taşoğlu İ, Sert D, Colak N. Neutrophil-lymphocyte ratio and the platelet-lymphocyte ratio predict the limb survival in critical limb ischemia. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2014;20(6):645-50.
- 36.-Umit A. Does a basic blood test tell the location of peripheral arterial lesions?. *Acta Medica Mediterranea*, 2015, 31: 377.
- 37.-Sari I, Sunbul M, Mammadov C. Relation of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio with coronary artery disease severity in patients undergoing coronary angiography. *Kardiologia Polska* 2015; 73, 12: 1310–1316.
- 38.- Argimón J, Jiménez J. Métodos de investigación aplicados a la atención primaria de salud. 2ª ed. Barcelona: Mosby-Doyma; 2004.

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 01

Índice plaqueta / linfocito como factor asociado a amputación en pie diabético infectado en el Hospital Belén de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

- 1.1.Edad:_____
- 1.2.Sexo : Masculino () Femenino ()
- 1.3.Tiempo de enfermedad:_____
- 1.4.Procedencia: Urbano () Rural ()
- 1.5.Numero de plaquetas:_____
- 1.6.Numero de linfocitos:_____
- 1.7.IMC: :_____
- 1.8.Índice plaqueta / linfocito:_____
- 1.9.Índice de masa corporal:_____
- 1.10. Amputacion:_____

ANEXOS 2: GRAFICOS

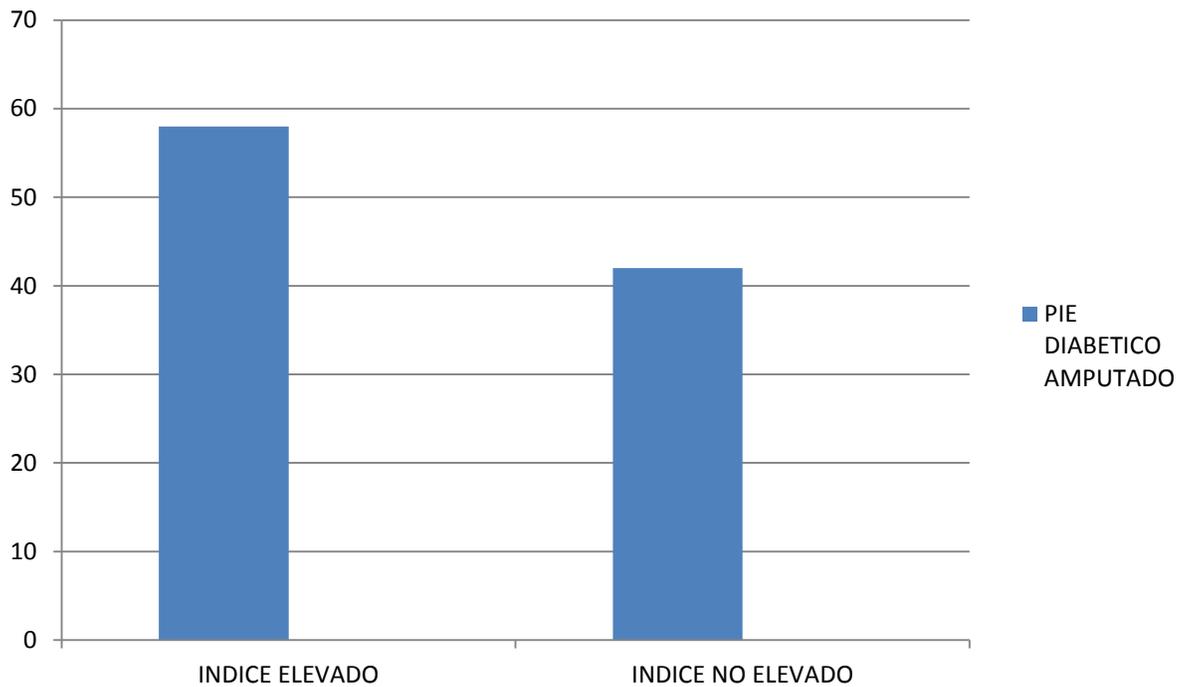


GRÁFICO N° 1: FRECUENCIA DE ÍNDICE PLAQUETA / LINFOCITO ELEVADO EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO AMPUTADOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO PERÍODO ENERO 2011 - DICIEMBRE 2015:

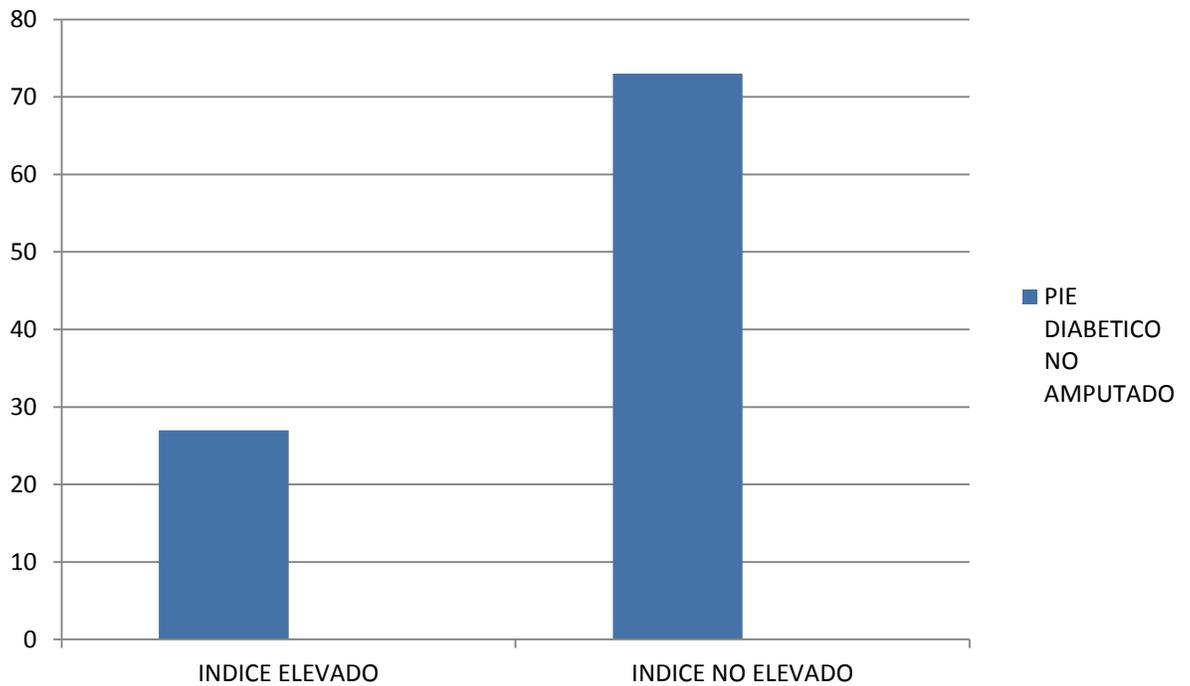


GRÁFICO N° 2: FRECUENCIA DE ÍNDICE PLAQUETA / LINFOCITO ELEVADO EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO NO AMPUTADOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO PERÍODO ENERO 2011 - DICIEMBRE 2015

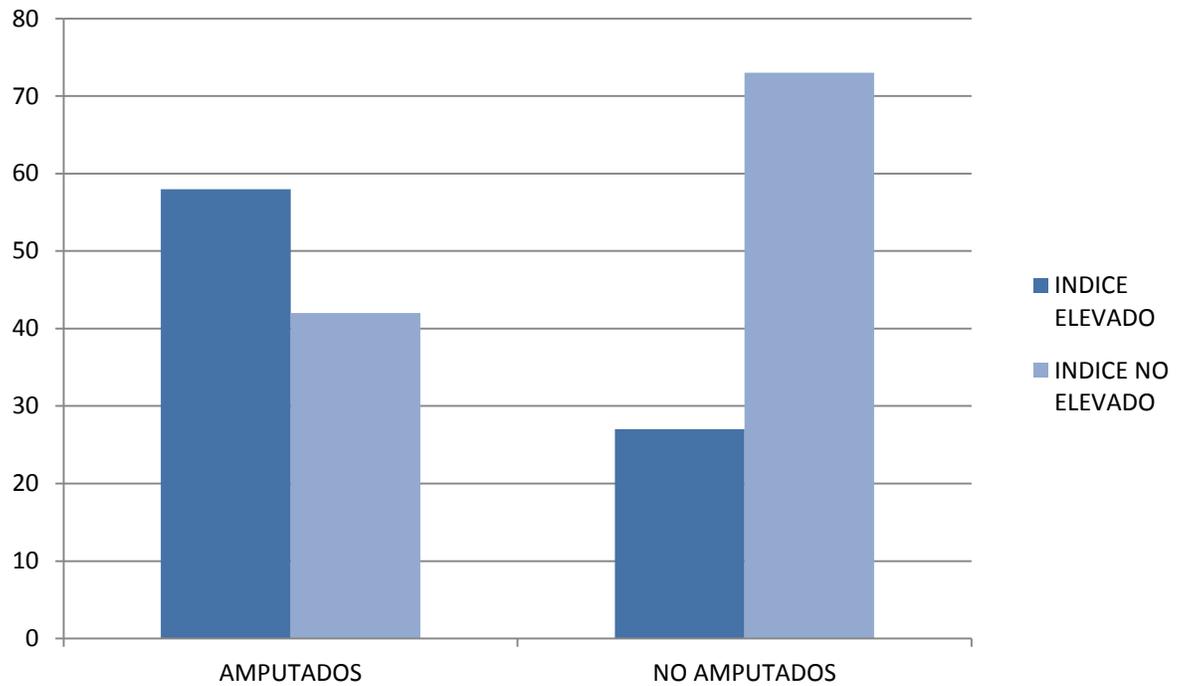


GRÁFICO N° 3: INDICE PLAQUETA / LINFOCITO ELEVADO COMO FACTOR ASOCIADO A AMPUTACIÓN EN PIE DIABÉTICO EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO PERÍODO 2011 - 2015

La frecuencia de índice plaqueta / linfocito elevado en el grupo amputado fue de 58% mientras que en el grupo no amputado fue 27%.