



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 3, OOAD AGUASCALIENTES,
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO CIENCIAS DE LA SALUD

**“DESEMPEÑO CLÍNICO DEL INDICE LINFOCITO NEUTROFILO EN
LA DETECCION DE OSTEOMIELITIS EN PACIENTES CON PIE
DIABETICO AMPUTADO EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA
No. 3, OOAD AGUASCALIENTES”**

TESIS PRESENTADA POR:

RICARDO JEOVANNI HERNANDEZ HERRERA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGIA GENERAL

TUTOR Y ASESOR:

DR. VÍCTOR HUGO RAMÍREZ DIARTE

AGUASCALIENTES, AGS. A 12 DE ENERO DEL 2025



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación e Investigación
Coordinación de Investigación en Salud



"Dictamen de Reprobación"

COORDINACIÓN CLÍNICA DE CIRUGÍA, HOSP GRAL ZONA 3
Comité de Ética en Investigación **1018**

Martes, 10 de diciembre de 2024

CONBIOETICA 01 CEI 001 2018082

DOCTOR (A) VICTOR HUGO RAMIREZ DIARTE

PRESENTE

En atención a su solicitud de evaluación de documentos del protocolo de investigación con título: **DESEMPEÑO CLÍNICO DEL INDICE LINFOCITO NEUTROFILO EN LA DETECCION DE OSTEOMIELITIS EN PACIENTES CON PIE DIABETICO AMPUTADO EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 3, OOAD AGUASCALIENTES**, y número de registro institucional **R-2024-101-144**; me permito informarle que el Comité de Ética en Investigación revisó y aprobó la solicitud de reprobación del **10 de Diciembre de 2024 al 10 de Diciembre de 2025**

ATENTAMENTE

DOCTOR (A) AGUILAR MERCADO VIRGINIA VERONICA
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 1018

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **101**.
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CI 01 001 038**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 01 CEI 001 2018082**

FECHA **Lunes, 21 de octubre de 2024**

Doctor (a) JOSE LUIS BIZUETO MONROY

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Estudio sobre el desempeño clínico de la hiponatremia sérica en la determinación de apendicitis aguda complicada en población adulta en el Hospital General de Zona No. 3, OOAD Aguascalientes.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-101-123

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE



Doctor (a) CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101



AGUASCALIENTES, AGS, A FEBRERO DE 2025

DR. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

P R E S E N T E

Por medio de la presente le informo que el Residente de la Especialidad de Cirugía General del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

DR. RICARDO JEOVANNI HERNANDEZ HERRERA

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

"DESEMPEÑO CLINICO DEL INDICE LINFOCITO NEUTROFILO EN LA DETECCION DE OSTEOMIELITIS EN PACIENTES CON PIE DIABETICO AMPUTADO EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 3, OAAD AGUASCALIENTES"

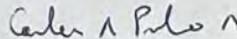
Número de Registro: **R-2024-101-123** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.

El **Dr. RICARDO JEOVANNI HERNANDEZ HERRERA** asistió a las asesorías correspondientes y realizo las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE:



DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR
COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD



CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS

AGUASCALIENTES, AGS, A FEBRERO DE 2025

**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 101
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No.1, AGUASCALIENTES
DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
P R E S E N T E**

Por medio de la presente le informo que el Residente de la Especialidad de Cirugía General del Hospital General de Zona No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

DR. RICARDO JEOVANNI HERNANDEZ HERRERA

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**"DESEMPEÑO CLINICO DEL INDICE LINFOCITO NEUTROFILO EN LA DETECCION DE OSTEOMIELITIS
EN PACIENTES CON PIE DIABETICO AMPUTADO EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 3, OAAD
AGUASCALIENTES"**

Número de Registro: **R-2024-101-123** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS.**

El **Dr. RICARDO JEOVANNI HERNANDEZ HERRERA** asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconvenientes para que se proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los trámites correspondientes a su especialidad. Sin otro particular, agradezco la atención que sirva a la presente, quedando a sus órdenes para cualquier aclaración.



ATENTAMENTE:

**Dr. VICTOR HUGO RAMIREZ DIARTE
DIRECTOR DE TESIS**

Dictamen de Aprobado CLIES 101

Envío a revista "Cirugía General"

RICARDO JEOVANNI HERNANDEZ HERRERA

REVISTA CIRGEN

Agregar un artículo

1. Seleccione el tipo de trabajo (Investigación, Revisión, Etc.)

Seleccione un tipo de Artículo

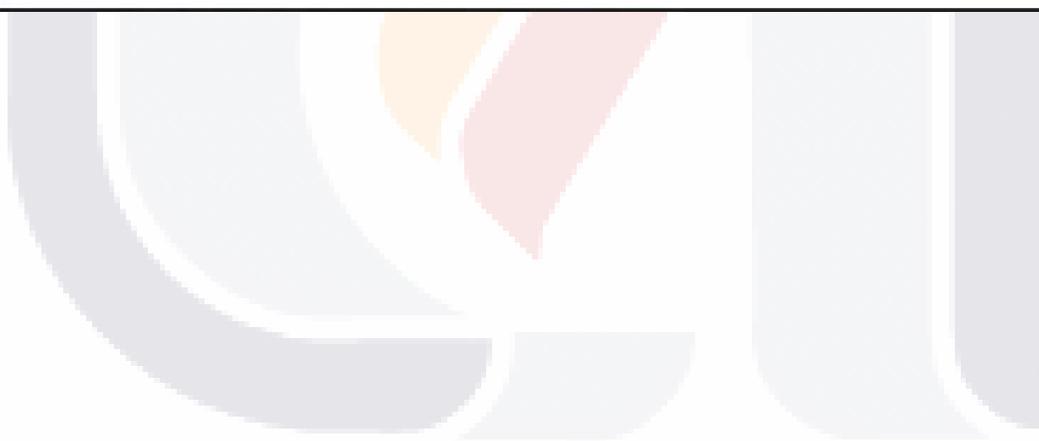
10/02/25 12:33 PM

NUEVO

Original

Desempeño clínico del índice linfocito neutrófilo en la detección de osteomielitis en pacientes con pie diabético amputado durante el periodo de agosto 2024 a enero 2025

Título corto: Desempeño clínico del índice neutrófilo linfocito en la detección de osteomielitis en pacientes con pie diabético.





**DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL
EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS**



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 12/02/25

NOMBRE: HERNANDEZ HERRERA RICARDO JEOVANNI **ID** 313858

ESPECIALIDAD: EN CIRUGIA GENERAL **LGAC (del posgrado):** PACIENTE QUIRURGICO EN EL PERIOPERATORIO

TIPO DE TRABAJO: Tesis Trabajo práctico

TITULO: DESEMPEÑO CLINICO DEL INDICE LINFOCITO NEUTROFILO EN LA DETECCION DE OSTEOMIELITIS EN PACIENTES CON PIE DIABETICO AMPUTADO EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 3, OOAD AGUASCALIENTES

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): DIAGNOSTICO OPORTUNO Y TRATAMIENTO OPORTUNO EN PACIENTES CON PIE DIABETICO INFECTADO Y SOSPECHA DE OSTEOMIELITIS

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnologica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conahcyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Sí

No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

AGRADECIMIENTOS

A Dios. Porque estuvo a mi lado en los momentos de mayor regocijo, así como los de mayor desespero.

Al Instituto Mexicano del Seguro social, por haberme otorgado un segundo hogar estos 4 años sirviéndome de refugio de estudio y aprendizaje además de ser testigo silente de mis logros y también de mis derrotas, así como de mis objetivos cumplidos y por obtener.

A la humanidad doliente, por permitirme aprender a costa de su enfermedad.

Al Doctor José Luis Bizueto Monroy, por sus enseñanzas y ejemplo como persona y cirujano, mismas que trascienden más allá del quirófano y el hospital.

Agradezco a todos los doctores que me brindaron de sus conocimientos, agradezco su paciencia y vocación con la que me compartieron sus enseñanzas tanto dentro como fuera de quirófano, además de otorgarme la confianza de poder ofrecer manejo a los pacientes a quienes atendimos en conjunto.

Gracias a mi maestro y primer tutor el Dr Jorge Matus, al Dr Jesús Navarro Esparza, al Dr Francisco Castañeda, al Dr Yamid Sánchez, al Dr José Marín, al Dr Gallardo, al Dr Pablo Esquivel, al Dr Lara Barrón, al Dr Barba, al Dr Efraín Gutiérrez, al Dr Mario Espinoza, al Dr Osiel Navarro, a la Dra Ivonne González, al Dr Miguel González, al Dr Martín Díaz, al Dr Víctor Ramírez, a la Dra Guadalupe Guardado, al Dr Gerardo Rosales, al Dr Ernesto Castro, al Dr Horacio Ortega, al Dr Víctor Cruz, al Dr Rodríguez Calzada.

A mis compañeros y amigos Humberto Bravo, Daniel Alcalá, Isaac Macias, Cecilia Rocha, Fernando Marrón, Carlos Rojas, Jafeth Palacios, Alejandro Lobato, Miguel Mojarro, José Tavera, Leonardo Agassini, Roberto Melgoza, Yahir Hernandez, Gabriel Osornio, Jesús de la Hoya, Roberto Melgoza, por su apoyo, por los aprendizajes obtenidos de ustedes, y por hacer más ameno este proceso.

A mí, por nunca desistir.

DEDICATORIA

Quiero dedicar esta tesis a mis padres.

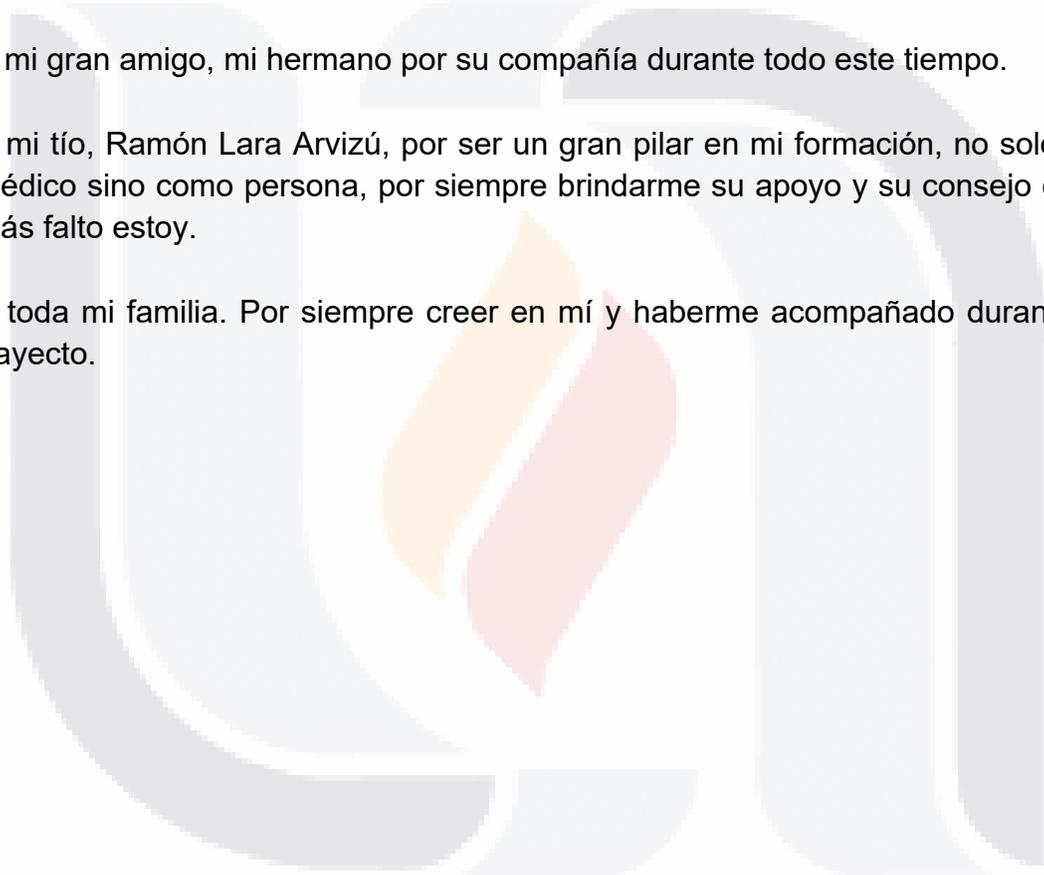
A mi madre por siempre recibirme con amor y cariño en cada vuelta a casa, además de brindarme su apoyo incondicional durante todo este tiempo, así como por creer en mí de forma incondicional.

A mi padre, por haber sembrado en mí el gusto por la ciencia desde una edad muy temprana, además de compartir el gusto de nuestra profesión.

A mi gran amigo, mi hermano por su compañía durante todo este tiempo.

A mi tío, Ramón Lara Arvizú, por ser un gran pilar en mi formación, no solo como médico sino como persona, por siempre brindarme su apoyo y su consejo cuando más falto estoy.

A toda mi familia. Por siempre creer en mí y haberme acompañado durante este trayecto.



INDICE GENERAL

1. RESUMEN5

1. ABSTRACT.....6

2. INTRODUCCION7

3. MARCO TEÓRICO8

 3.1 DIAGRAMA COCHRANE8

 3.2 ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....9

 3.3 MODELOS Y TEORIAS13

 3.3.1 INTRODUCCION13

 3.3.2 EPIDEMIOLOGIA.....13

 3.3.3 FISIOPATOLOGIA.....14

 3.3.4 CLASIFICACION DE LA OSTEOMIELITIS EN EL PIE DIABETICO.....15

 3.3.5 DIAGNOSTICO16

4.MARCO CONCEPTUAL19

5. JUSTIFICACION21

 5.1 TRASCENDENCIA21

 5.2 VULNERABILIDAD.....21

 5.3 FACTIBILIDAD21

 5.4 IMPACTO22

 5.5 MAGNITUD.....22

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA23

 6.1 CAUSAS.....23

 6.2 SOLUCIONES.....24

 6.3 PREGUNTAS SIN RESPUESTA24

 6.4 PREGUNTA DE INVESTIGACION.....24

7. HIPOTESIS25

8. OBJETIVOS26

 8.1 OBJETIVO GENERAL:.....26

 8.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:26

9. MATERIAL Y METODOS.....27

 9.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN27

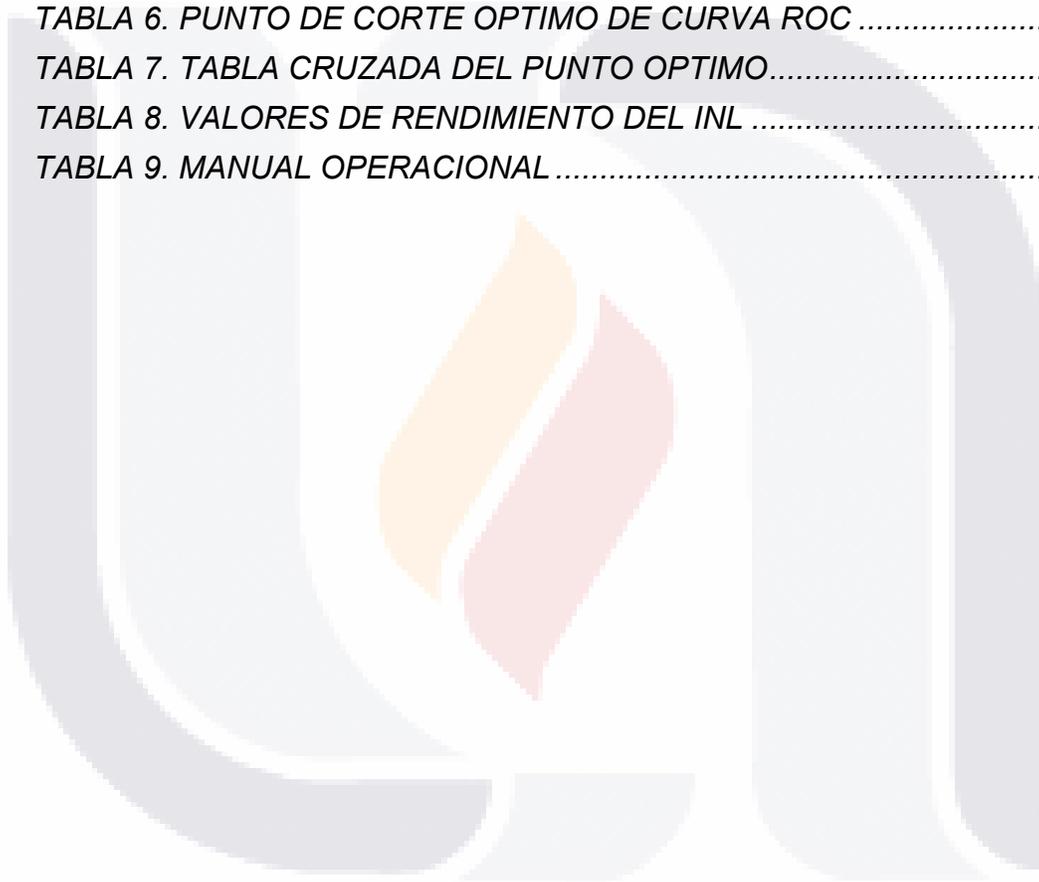
 9.2 LUGAR DONDE SE DESARROLLÓ EL ESTUDIO.....27

 9.3 UNIVERSO DE ESTUDIO.....27

9.4 POBLACIÓN DEL ESTUDIO.....	27
9.5 POBLACION BLANCO	27
9.6 UNIDAD DE ANÁLISIS	27
9.7 CRITERIOS DE SELECCIÓN	27
9.8 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	27
9.9 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	28
9.10 TAMAÑO DE LA MUESTRA	28
9.11 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES	29
9.12 PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCION DE INFORMACION.....	30
9.13 INSTRUMENTOS A UTILIZAR	31
9.14 PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO:.....	31
10. ASPECTOS ETICOS	32
11. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	34
11.1 RECURSOS Y MATERIALES:	34
11.2 RECURSOS HUMANOS:	34
11.3 RECURSOS FINANCIEROS:	34
11.4 FACTIBILIDAD	34
12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	35
13. RESULTADOS	36
13.1 DISCUSION DE RESULTADOS:.....	52
13.2 LIMITACIONES, FORTALEZAS Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN	54
13.2.1 LIMITACIONES Y FORTALEZAS:	54
13.2.2 NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN	54
13.3 CONCLUSION.....	54
14. GLOSARIO	55
15. BIBLIOGRAFIA	56
16. ANEXOS	62
ANEXO A. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	62
ANEXO B. CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	63
ANEXO C. MANUAL OPERACIONAL PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	64

INDICE DE TABLAS Y CUADROS

1.	TABLA 1. TAMAÑO DE MUESTRA POR GRUPOS EMPAREJADOS.....	28
2.	TABLA 2. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	29
3.	TABLA 3. RECURSOS Y MATERIALES	34
4.	TABLA 4. AREA BAJO LA CURVA ROC.....	48
5.	TABLA 5. INDICE DE YAUDEN	48
6.	TABLA 6. PUNTO DE CORTE OPTIMO DE CURVA ROC	49
7.	TABLA 7. TABLA CRUZADA DEL PUNTO OPTIMO.....	50
8.	TABLA 8. VALORES DE RENDIMIENTO DEL INL	51
9.	TABLA 9. MANUAL OPERACIONAL	65



INDICE DE GRAFICAS Y FIGURAS

1. FIGURA 1. DIAGRAMA COCHRANE8

2. FIGURA 2. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....35

3. GRAFICO 1. HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE
PACIENTES POR EDAD36

4. GRAFICO 2. DISTRIBUCION DE MUESTRA POR EDADES.....37

5. GRAFICO 3. DISTRIBUCION DE POBLACION POR SEXO.....38

6. GRAFICO 4. DISTRIBUCION DE SEXO POR DECADAS.....39

7. GRAFICO 5. DISTRIBUCION DE POBLACION POR IMC.....39

8. GRAFICO 6. DISTRIBUCION DE POBLACION POR
COMORBIDOS.....40

9. GRAFICO 7. DISTRIBUCION DE POBLACION POR
NIVEL DE AMPUTACION.....41

10. GRAFICO 8. FRECUENCIA DE TIPOS DE
AMPUTACIONES EN NUESTRA POBLACION.....42

11. GRAFICO 9. PREVALENCIA DE OSTEOMIELITIS.....42

12. GRAFICO 10. FRECUENCIA DE BACTERIAS AISLADAS.....44

13. GRAFICO 11. FRECUENCIA DE NLR POR SEVERIDAD DE
INFLAMACION.....45

14. GRAFICO 12. ASOCIACION DE NLR Y OSTEOMIELITIS.....46

15. GRAFICO 13. CURVA ROC; ASOCIACION DE INDICE LINFOCITO
NEUTROFILO Y OSTEOMIELITIS EN PIE DIABETICO INFECTADO...47

16. GRAFICO 14. PUNTO DE CRITERIO OPTIMO.....49

17. GRAFICO 15. NOMOGRAMA DE FAGAN.....51

1. RESUMEN

INTRODUCCION

Dentro de este trabajo se aborda brevemente la actualidad del diagnóstico para osteomielitis en pacientes con pie diabético, remarcando la importancia del desarrollo de índices que sean fácilmente reproducibles y que tengan una significancia e impacto importante en los pacientes con pie diabético y sospecha de osteomielitis.

OBJETIVO GENERAL

Identificar el desempeño clínico del valor del índice linfocito neutrófilo en el abordaje de osteomielitis en los pacientes con el diagnóstico de pie diabético sometidos a amputación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de prueba diagnóstica observacional, transversal, instrumental, prospectivo, que incluyó pacientes ingresados al nosocomio con el diagnóstico de pie diabético infectado y sometidos a amputación menor o mayor de alguno de sus miembros pélvico que se encontraran afectados y que contaran con una biometría hemática durante dicha hospitalización en el servicio de Cirugía General del Hospital General de Zona No 3, OOAD Aguascalientes.

RESULTADOS

El índice linfocito/neutrófilo puede ser útil como herramienta complementaria en el diagnóstico de osteomielitis, especialmente en combinación con otros marcadores clínicos y microbiológicos. El modelo basado en el umbral del NLR >4.6 , con su alta especificidad y moderada sensibilidad muestra un potencial significativo para la identificación de osteomielitis en pacientes con infecciones graves del pie diabético y para el descarte de dicha entidad en pacientes con un resultado <4.6 .

CONCLUSION

Este marcador sérico puede ser útil en el abordaje de la osteomielitis en pacientes adultos con pie diabético infectado, tomando en consideración la viabilidad para obtenerlo en nuestro medio, usualmente limitado en recursos, orientando el manejo terapéutico e incluso quirúrgico en aquellos pacientes con alta sospecha diagnóstica, disminuyendo gastos hospitalarios tras limitar el padecimiento brindando un mejor pronóstico a dichos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Pie diabético infectado, Índice linfocito de neutrófilo, Osteomielitis.

1. ABSTRACT

INTRODUCTION

This paper briefly addresses the current state of osteomyelitis diagnosis in patients with diabetic foot, emphasizing the importance of developing easily reproducible indices that have significant impact on patients with diabetic foot and suspected osteomyelitis.

GENERAL OBJECTIVE

To identify the clinical performance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio index in the management of osteomyelitis in patients with a diagnosis of diabetic foot undergoing amputation.

MATERIALS AND METHODS

An observational, cross-sectional, instrumental, prospective diagnostic test study was conducted, which included patients admitted to the hospital with a diagnosis of infected diabetic foot and undergoing minor or major amputation of affected pelvic limbs, who had a complete blood count during the hospitalization in the General Surgery Department at the General Hospital of Zone No. 3, OOAD Aguascalientes.

RESULTS

The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) index can be useful as a complementary tool in the diagnosis of osteomyelitis, especially when combined with other clinical and microbiological markers. The model based on the NLR threshold of >4.6 , with its high specificity and moderate sensitivity, shows significant potential for identifying osteomyelitis in patients with severe diabetic foot infections and for ruling out the condition in patients with an NLR <4.6 .

CONCLUSION

This serum marker can be useful in managing osteomyelitis in adult patients with infected diabetic foot, considering the feasibility of obtaining it in resource-limited settings. It can guide therapeutic and even surgical management in patients with a high diagnostic suspicion, reducing hospital expenses by limiting the disease and providing a better prognosis for these patients.

Key Words: Diabetic foot ulcer, neutrophil to lymphocyte ratio, osteomyelitis.

2. INTRODUCCION

El pie diabético es una de las complicaciones más frecuentes y graves de la diabetes, asociándose con una alta morbilidad y mortalidad. Entre las complicaciones más relevantes del pie diabético se encuentra la osteomielitis, una infección ósea que afecta al 20-60% de las infecciones moderadas y aproximadamente al 50% de las presentaciones graves en estos pacientes. La fisiopatología de esta condición implica neuropatía diabética, enfermedad arterial periférica y trauma repetitivo, lo que contribuye a la formación de úlceras, infecciones y eventual compromiso óseo.

En México, la prevalencia de pie diabético ha aumentado, alcanzando el 17% de prevalencia en los pacientes con diabetes. Este aumento se ve acompañado de un incremento en amputaciones de extremidades inferiores, lo que evidencia la necesidad de estrategias diagnósticas y terapéuticas más efectivas. Entre los factores clave destacan el conocer los principales microorganismos asociados a osteomielitis, para poder brindar una terapéutica antimicrobiana efectiva.

El diagnóstico de osteomielitis se basa en la evaluación clínica, estudios de imagen y marcadores inflamatorios. Métodos como la radiografía simple, la tomografía y la resonancia magnética ofrecen utilidad variable, siendo esta última la más precisa (sensibilidad de hasta 100% y especificidad de hasta 96%). La biopsia ósea sigue siendo el estándar de oro para confirmar el diagnóstico, pero presenta limitaciones en términos de accesibilidad. Marcadores como la velocidad de sedimentación globular (VSG) y el índice linfocito/neutrófilo (NLR) han mostrado ser herramientas prometedoras, sin embargo, aún se requieren estudios para poder estandarizar su uso y poder utilizarlo en nuestro entorno clínico.

Este estudio evaluó el desempeño del NLR como marcador complementario en el diagnóstico de osteomielitis en pacientes con pie diabético sometidos a amputación. Los resultados indican que el NLR, en combinación con otros marcadores clínicos y microbiológicos, puede orientar eficazmente el manejo diagnóstico y terapéutico, especialmente en entornos con recursos limitados. Su implementación podría reducir gastos hospitalarios, optimizar el pronóstico y limitar la progresión de la enfermedad en estos pacientes.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 DIAGRAMA COCHRANE

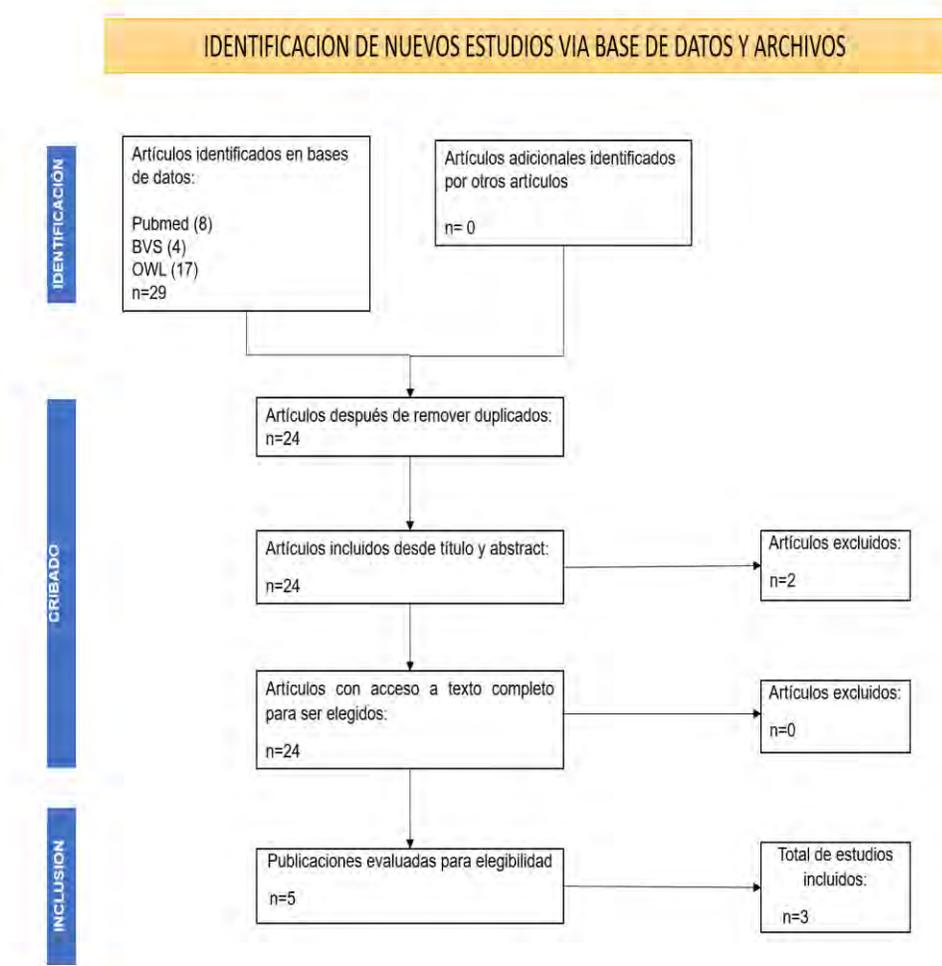


Figura 1. Diagrama Cochrane
Fuente: Elaboración personal

3.2 ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Se realizó una búsqueda sistemática en bases de información con la intención de lograr asentar el estado de conocimiento en diferentes fuentes disponibles. Utilizando los buscadores PubMed (NCBI), BVS (Biblioteca Virtual en Salud) y Wiley Online Library utilizando los siguientes patrones de asociación para identificar la bibliografía más relevante con asociación al tema de estudio.

PUB MED (NCBI):

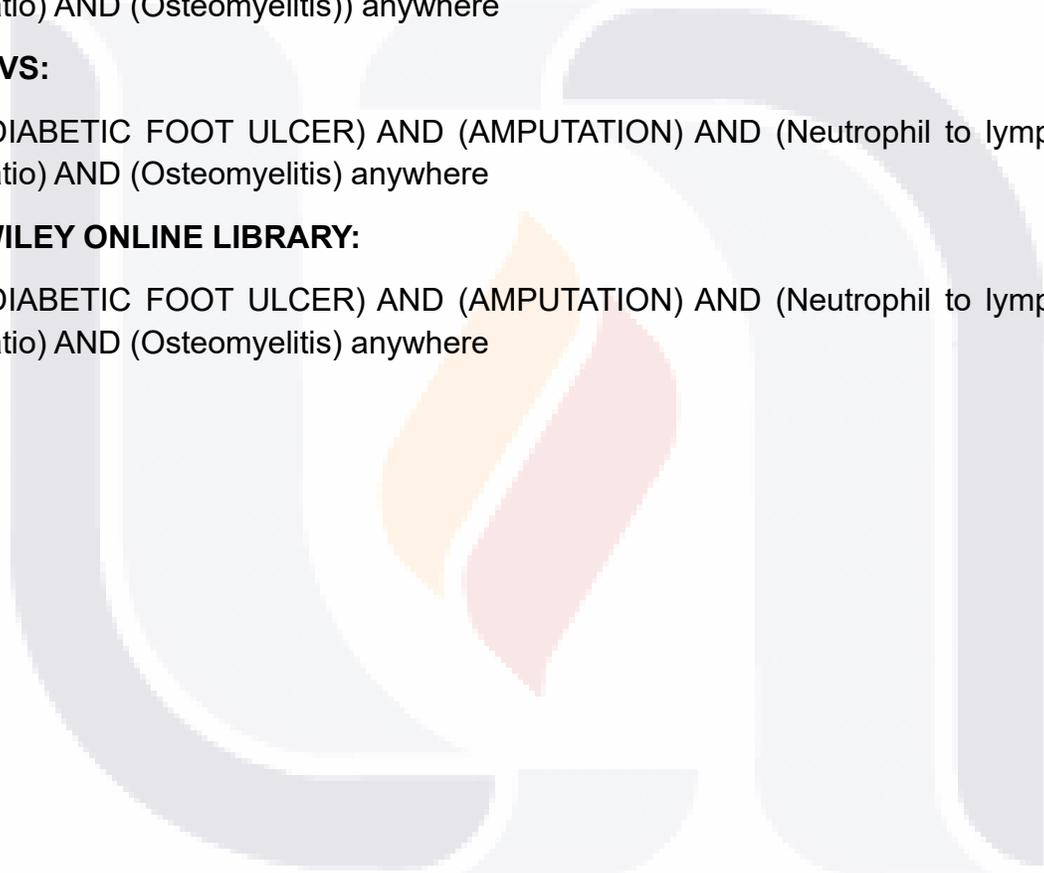
(((((DIABETIC FOOT ULCER) AND (AMPUTATION) AND (Neutrophil to lymphocyte ratio) AND (Osteomyelitis)) anywhere

BVS:

(DIABETIC FOOT ULCER) AND (AMPUTATION) AND (Neutrophil to lymphocyte ratio) AND (Osteomyelitis) anywhere

WILEY ONLINE LIBRARY:

(DIABETIC FOOT ULCER) AND (AMPUTATION) AND (Neutrophil to lymphocyte ratio) AND (Osteomyelitis) anywhere



A nivel Instrumental:

Javier Aragón et al (2021) llevaron a cabo un estudio retrospectivo observacional de cohorte en conjunto con el hospital San Juan de Dios en San José Costa Rica.

La población estudiada consistió en pacientes con el diagnóstico de pie diabético infectado ingresados en este nosocomio para su tratamiento y manejo durante el periodo del primero de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2018.

El objetivo del estudio principal fue evaluar en los pacientes con pie diabético infectado clasificados como moderado o severo acorde a la clasificación de IWGDF/IDSA el comportamiento del score LRINEC así como los siguientes índices hematológicos: examen de sedimentación eritrocitaria (ESR), proteína C reactiva (CRP), Índice plaqueta linfocito (PLR), índice linfocito neutrófilo (NLR), índice CRP/albumina (CRPAR) y el índice de volumen medio de plaqueta/linfocito (MPVL) para poder validar las variables que fueran más significativas y con ello poder generar un nuevo score en función de predecir infecciones severas (definida como una infección local con datos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica más osteomielitis) con un mayor grado de sensibilidad y especificidad.

Se estudiaron 245 historias clínicas y fueron clasificados acorde a la severidad de su infección, teniendo 166 pacientes (67.8%) una infección moderada (clasificada como una infección profunda más allá del tejido celular subcutáneo y eritema >2 cm sin presencia de datos de respuesta inflamatoria sistémica) y 79 pacientes (32.2%) una infección severa (pacientes con dos o más datos de respuesta inflamatoria sistémica), los pacientes durante este periodo de tiempo ingresados con este diagnóstico y clasificados con infección leve fueron excluidos del estudio.

La muestra consistió en 245 pacientes, en el periodo de tiempo de 2 años, se realizaron curvas (ROC) para cada parámetro antes señalado para evaluar la precisión pronóstica y para determinar los mejores puntos de corte de cada uno de ellos además de obtener los VPN y VPP además del OR y realizar la correlación con el desarrollo de infección grave, el tuvo los siguientes resultados: índice linfocito neutrófilo (NLR) >4.52 ($p < 0.01$, OR = 3.3, 95% CI = 1.6–6.5, Sensibilidad: 0.59 y Especificidad: 0.73). Se refiere pues como conclusiones por parte de los autores que un puntaje >4.52 mostro una asociación significativa ($p < 0.01$, OR = 3.3, 95% CI = 1.6–6.5) para el riesgo de infección severa con osteomielitis, así como riesgo alto de amputación, estancia intrahospitalaria prolongada, así como una mayor duración de esquemas antibióticos (1).

Tuna Demirdal et al (2018) llevaron a cabo un estudio analítico retrospectivo en la clínica de enfermedades infecciosas en el hospital de entrenamiento y búsqueda de la Universidad de Ataruk Katip Celebi, Izmir, Turquía, durante un periodo de 6 años.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

El objetivo del estudio fue evaluar y comparar el valor de los índices hematológicos (Índice linfocito neutrófilo, índice linfocito plaqueta e índice linfocito monocito) y su utilidad en la predicción de la enfermedad arterial periférica, neuropatía periférica, osteomielitis y la necesidad de amputación en pacientes con pie diabético infectado.

La población de estudio consistió de pacientes diabéticos hospitalizados por pie diabético infectado para valorar la existencia de osteomielitis, insuficiencia vascular y neuropatía periférica además de la necesidad de amputación en estos pacientes (definiéndolo como amputación menor una amputación parcial del pie envolviendo el tejido infectado y óseo con preservación de la articulación del tobillo y una amputación proximal que incluyera la articulación del tobillo definida como amputación mayor). La infección de pie diabético se definió con base en la clínica (cualquier dato de inflamación como calor, enrojecimiento, hipersensibilidad, hinchazón) y el diagnóstico de osteomielitis fue realizado con base a hallazgos clínicos, laboratoriales y hallazgos positivos de cultivos microbiológicos. La enfermedad arterial periférica se diagnosticó mediante la ayuda de un cirujano vascular basado en la presencia o ausencia de pulsos distales y confirmando la presencia de lesión vascular mediante estudios de imagen, y la neuropatía periférica se diagnosticó mediante un neurólogo, definiendo a esta como la pérdida de sensación, deformidad del pie, sensación de hormigueo, así como la disminución de sensación al estímulo vibratorio.

Los criterios de exclusión fueron una edad menor de 18 años, embarazo, antecedente de alguna otra enfermedad crónica degenerativa, uso de glucocorticoide, la identificación de algún otro foco de infección y uso de antibiótico previo.

Se contó con un total de 280 pacientes reunidos desde febrero del 2010 hasta marzo 2016, la distribución de los pacientes se caracterizó de la siguiente forma: El 53,6% tuvo úlceras crónicas en los pies, el 54,2% tuvo osteomielitis, el 43,7% presentó enfermedad arterial periférica y el 6,8% fue diagnosticado con neuropatía periférica. Las modalidades de tratamiento incluyeron tratamiento médico (96 pacientes, 34,9%), desbridamiento/drenaje (70 pacientes, 25,5%), amputación menor (43 pacientes, 15,6%) y amputación mayor (66 pacientes, 24%).

Los parámetros e indicadores hematológicos se obtuvieron del expediente clínico de cada uno de los pacientes, se realizó curva ROC a los índices hematológicos obtenidos de los pacientes, obteniendo un punto de corte para cada complicación respecto a los diferentes índices hematológicos, sin embargo no se realizó un análisis de desempeño completo de los mismos; se reportaron los siguiente datos respecto al índice linfocito neutrófilo: El índice linfocito neutrófilo (NLR) presentó una sensibilidad de 39.7% y una especificidad de 77.3% para osteomielitis con una p:

0.121, a su vez el linfocito monocito (LMR) presentó una $p=0.617$, siendo no representativos para el abordaje de osteomielitis. A su vez de este mismo índice se reportó que un punto de corte >6.5 presentaba una sensibilidad de 53.3% y una especificidad de 63% para predecir enfermedad arterial periférica. Se menciona también dentro del estudio que el índice linfocito neutrófilo tiene el valor predictivo de amputación en pacientes con pie diabético infectado ($p<0.001$, $p=0.006$), estableciendo además que el valor del índice linfocito neutrófilo fue mayor en pacientes que requirieron amputación que en pacientes que solo requirieron debridación ($p<0.001$, $p=0.002$), por último, se menciona que el índice linfocito neutrófilo fue significativo en determinar el nivel de amputación entre menor y mayor ($p=0.013$).

Dentro de la discusión los autores encontraron significativo solo al índice linfocito plaquetas para la predicción de osteomielitis, sin embargo, refieren que se necesitan mayores estudios de carácter prospectivo para validar dichos hallazgos reportados (2).

A nivel descriptivo:

Oktay Yapici et al (2017) llevaron a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional en conjunto con el departamento de enfermedades infecciosas y microbiología clínica en el Hospital de Antalya al sur de Turquía.

El objetivo de dicho estudio fue describir el comportamiento entre el índice linfocito neutrófilo y el desarrollo de osteomielitis, así como la necesidad de amputación en pacientes con pie diabético infectado.

La población estudiada consistió en pacientes con el diagnóstico de pie diabético infectado en el periodo de 2012 a 2015. Se estudiaron 75 historias clínicas que fueron estratificadas en 3 grupos; dentro del grupo 1 se integraron a todos los pacientes que requirieron amputación (25 pacientes), en el grupo 2 se colocaron a aquellos pacientes que solo requirieron debridación o drenaje (25 pacientes) y dentro del grupo 3 aquellos pacientes que no requirieron ningún procedimiento quirúrgico (25 pacientes). Además, los mismos 75 pacientes fueron estratificados en otros 2 grupos; en el grupo 1 pacientes que no desarrollaron osteomielitis (22 pacientes) y en el grupo 2 pacientes que si lo desarrollaron (53 pacientes).

Dentro del desarrollo de dicho estudio se obtuvieron los valores de NLR, CRP, ESR y HbA1c de los expedientes médicos de todos los pacientes. Para el este estudio se realizó un análisis de varianza y una prueba post hoc de Sidak para cotejar los resultados y la correlación del NLR, CRP, ESR y Hb1Ac en la valoración inicial del paciente y el desenlace de su padecimiento. Dentro de los resultados se refiere el valor medio al ingreso de los pacientes del índice linfocito neutrófilo, así como de

los demás índices mencionados previamente. El valor medio del NLR fue de (10.6 ± 8.0) , mencionando posteriormente que el valor medio del NLR en el grupo de pacientes amputados fue significativamente mayor (15.7 ± 10.3) que en aquellos pacientes en quienes se realizó una debridación (9.9 ± 5.6) y que aquellos pacientes sin recibir procedimiento quirúrgico (6.0 ± 2.8) ($P=0.001$).

En el segundo brazo a analizar en este estudio respecto a los pacientes que desarrollaron osteomielitis se encontró que los valores de NLR fueron significativamente mayores en pacientes con osteomielitis (12.3 ± 8.6) que en pacientes que no desarrollaron esta complicación (6.0 ± 3.7) ($P=0.004$).

Dentro de su discusión los autores aseveran que los niveles de NLR podrían tener una función predictora para la aparición de osteomielitis, así como la necesidad de amputación acorde a la evolución de la enfermedad (3).

3.3 MODELOS Y TEORIAS

3.3.1 INTRODUCCION

Dentro del espectro de complicaciones que los pacientes con diabetes mellitus pueden presentar se encuentran la nefropatía, neuropatía, el pie diabético y la retinopatía diabética, así como la enfermedad isquémica del corazón, todas estas causas principales del menoscabo y muerte a causa de este padecimiento (4).

3.3.2 EPIDEMIOLOGIA

Según Rojas Martínez y cols. la prevalencia del pie diabético fue observada en el 17% de los pacientes con diabetes asociados a complicaciones como las ya mencionadas durante el 2018, siendo así la complicación microvascular más frecuente, además de reportar un aumento de la necesidad de amputación año con año en este tipo de pacientes (5). La Organización Mundial de la Salud define al pie diabético (PD) de la siguiente forma: La presencia de ulceración, infección y/o gangrena del pie asociada a neuropatía diabética (ND) así como la presencia de diferentes grados de enfermedad vascular periférica. Todo ello producido por la acción de diferentes factores inducidos por una hiperglucemia constante a lo largo del tiempo (6). En México estas son complicaciones muy comunes y con un aumento relevante dentro de nuestro entorno, acorde a las Encuestas de Salud y Nutrición 2012 a 2016 existió un incremento en la prevalencia de úlceras de 7.2% a 9.1% en pies diabéticos, así como un aumento en la prevalencia de amputaciones de extremidades inferiores de 2% a 5.4% en estos pacientes (7). Aproximadamente el 60% de las úlceras en pies diabéticos se encuentran complicadas con un proceso de infección, siendo esta la razón de al menos la mitad de las amputaciones mayores (por encima o por debajo de la rodilla) de las extremidades inferiores de

los pacientes diabéticos (8). La osteomielitis es la infección más común en pacientes con pie diabético y representa más del 20% de las infecciones clasificadas como moderadas y entre el 50% y el 60% de las infecciones graves (13).

3.3.3 FISIOPATOLOGIA

La fisiopatología del pie diabético es importante para comprender la evolución de la enfermedad hacia la osteomielitis; esta requiere la presencia de una triada conformada por neuropatía diabética, enfermedad arterial periférica y la presentación de un trauma asociado a infección secundaria (9).

La enfermedad arterial periférica (EAP) es un factor que contribuye en el desarrollo de úlceras en pacientes con pie diabético, tiene involucro hasta en el 50% de los casos. Comúnmente afecta las arterias tibial y peronea de la pantorrilla. Esto es causado por la disfunción de las células endoteliales y células lisas en las arterias periféricas como consecuencia del estado hiperglucémico persistente. Hay una disminución resultante de los vasodilatadores derivados del endotelio que conduce a la constricción. Por otro lado, la hiperglucemia en la diabetes se asocia con un aumento del tromboxano A₂, un vasoconstrictor y agonista de la agregación plaquetaria, lo que conduce a un mayor riesgo de hipercoagulabilidad plasmática. En conjunto, esto conduce a una enfermedad arterial oclusiva que resulta en isquemia en la extremidad inferior y un mayor riesgo de ulceración en pacientes diabéticos. (12).

La neuropatía periférica genera una atrofia muscular, misma que conduce a cambios anatómicos funcionales, así como el desarrollo de zonas de alta presión a lo largo de la superficie plantar del pie y en la cabeza de los metatarsianos (10). A su vez la presencia de un trauma repetitivo al deambular, junto con la disminución de la percepción sensitiva y la propiocepción predisponen a lesiones en la piel al momento de producir atrofia y dislocación de las capas protectoras en las almohadillas de grasa plantar, lo que conlleva a la generación de callos. Entonces el callo genera un aumento de la carga sobre el pie, usualmente con la presencia de hemorragia subcutánea y eventualmente la ulceración de la piel y posterior al desarrollo de esta, una infección invasiva. El riesgo de ulceración aumenta al menos 32 veces en pacientes con presencia de neuropatía, deformidad en el pie o historial de amputaciones previas. Finalmente, los procesos destructivos del trauma y la infección penetran hacia los tejidos profundos permitiendo que esta se extienda a los músculos de la parte media del pie, a las articulaciones y a lo largo de las vainas tendinosas, así como al tejido óseo generando infecciones profundas y la presencia de osteomielitis (11).

La osteomielitis es la infección del pie diabético más común, usualmente asociada a úlceras crónicas. Representa más del 20% de las infecciones clasificadas como moderadas y entre el 50% y el 60% de las infecciones graves, estas últimas asociadas a una mayor tasa de amputación, requerimiento de antibioticoterapia de mayor espectro, mayor estancia intrahospitalaria y riesgo de muerte (13).

La osteomielitis del pie diabético es principalmente la consecuencia de una infección de tejidos blandos que se extendió hacia el tejido óseo, afectando en primera instancia a la corteza y posteriormente a la medula por contigüidad. La osteomielitis puede afectar a cualquier hueso en el pie, sin embargo, afecta con mayor frecuencia al antepié (90%), seguido del medio pie (5%) y el retropié (5%), de estas la zona que puede tener mejor pronóstico es la zona del antepié y el riesgo de amputación es significativamente mayor en el retropié (50%), que en el medio pie (18,5%) y en el antepié (0,33%) (14-16).

Los microorganismos que se encuentran implicados en la etiología del pie diabético infectado muestran una epidemiología variada, dependiente de las características de los pacientes, así como los factores de riesgo, la extensión y la profundidad de las heridas y el microambiente. De igual manera los agentes etiológicos demostrados en la osteomielitis infecciosa secundaria a pie diabético reflejan a menudo un ambiente polimicrobiano, *Staphylococcus aureus* (hasta el 50% de los casos), *Staphylococcus epidermidis* (alrededor del 25%), *Streptococos Spp.* (alrededor del 30%) y enterobacterias (hasta el 40%), son las bacterias mayormente aisladas. Entre las bacterias Gram negativas encontradas las más frecuentes son *Escherichia Coli*, *Klebsiella pneumonie* y *Proteus*, seguido de *Pseudomona aeruginosa* en los pacientes con pie diabético infectado con osteomielitis (17,18).

3.3.4 CLASIFICACION DE LA OSTEOMIELITIS EN EL PIE DIABETICO

Con frecuencia se utilizan dos clasificaciones que ofrecen detalles sobre la naturaleza y la causa de la enfermedad y al mismo tiempo tienen en cuenta el estado fisiológico del paciente, factores considerados cruciales en la osteomielitis. El tratamiento de la osteomielitis depende en gran medida de si se considera "aguda" o "crónica" en el entorno clínico. El grado de daño tisular suele estar directamente relacionado con el estadio de la enfermedad, aunque a veces esta clasificación resulta muy difícil. Los sistemas de Waldvogel y Cierny-Mader son las dos clasificaciones antes mencionadas (19).

En general, se recomienda la clasificación de Cierny y Mader debido a que aportan ideas de tratamiento quirúrgico dentro del estudio de la osteomielitis; sin embargo, se sugiere la clasificación de Waldvogel debido a que presenta mayor relevancia clínica (20).

La clasificación de Waldvogel consiste en un sistema que describe una infección según su temporalidad, clasificándola en aguda (<12 semanas) o crónica (>12 semanas), y posteriormente se subclasifica también en función del origen de la infección. Según Waldvogel esta clasificación permite demostrar el espectro de variaciones en la presentación clínica, además de aumentar la probabilidad de que se establezca un adecuado tratamiento respecto a estos dos factores conllevando a un desenlace favorable de la enfermedad (20).

La clasificación de Cierny-Mader utiliza cuatro componentes principales, los cuales son el estado del huésped, el deterioro funcional provocado por la enfermedad, el lugar de afectación y el grado de necrosis ósea. No distingue la temporalidad de la osteomielitis. Tomando en cuenta estos factores descritos se puede tomar una decisión para poder brindar un abordaje terapéutico que implique técnicas de desbridamiento, manejo del espacio muerto y administración de antibióticos, o bien la necesidad de algún tipo de amputación, todo ello a partir de este enfoque de estadificación. (19).

3.3.5 DIAGNOSTICO

El diagnóstico de pie diabético complicado con osteomielitis siempre debe comenzar con la sospecha clínica. La presencia de signos clínicos de inflamación (dolor, calor, enrojecimiento, hinchazón y celulitis) en una úlcera que tiene proximidad a una prominencia ósea y/o la presencia de exudado purulento o secreción sinovial de una articulación son sugerentes de osteomielitis. Sin embargo, carecen de un impacto diagnóstico relevante para el abordaje de la osteomielitis (21). A su vez la presencia de alguno de los siguientes signos son datos que aumentan la probabilidad pre test para diagnosticar osteomielitis: tejido óseo visible a través de la úlcera, la exposición de estructuras capsulares, un granuloma que no se adhiere al lecho de la úlcera, deformidad de algún dedo del pie "dedo en salchicha" (Inflamación grave de un dedo del pie que impide la identificación de pliegues intraarticulares) así como una úlcera que no progresa a mejoría a lo largo de 12 semanas en un paciente sin presencia de isquemia.

A pesar de existir datos clínicos pivote que debiesen sugerir el inicio del abordaje diagnóstico de osteomielitis, la ausencia de manifestaciones clínicas francas (que ocurre en aproximadamente el 50% de los casos de osteomielitis crónica) supone aún una limitante muy importante para un abordaje correcto de dicha complicación (22).

Al hablar de osteomielitis en pacientes con pie diabético, existen varias pruebas y estudios clínicos que pudiesen ser realizados para su abordaje diagnóstico. El estudio "probe to bone" consiste en la palpación ósea a través de la úlcera con una

sonda roma estéril, ésta tiene un desempeño clínico importante cuando el valor pre test es elevado debido a la presencia de tejido óseo visible a través del sitio de infección aunado a la presencia de los datos clínicos pivotes antes referidos, sin embargo, no tiene la capacidad de excluir el diagnóstico en caso de ser negativo o bien de que el valor pre test sea bajo debido a la ausencia de datos pivote. (23-24). Por esta razón es cuestionable decir que esta prueba merece ser utilizada dentro del estudio y abordaje rutinario de la osteomielitis en pacientes con pie diabético infectado ya que carece de una especificidad relevante para establecer dicho diagnóstico (25).

Dentro de los estudios de imagen rutinarios se encuentran los radiográficos, mismos que se aconsejan realizar ante toda sospecha diagnóstica. Dinh reporta una sensibilidad de 54% y una especificidad de 68% así como un Odds ratio de 2.84 para la radiografía simple en el diagnóstico de osteomielitis, dando así una precisión baja a moderada para poder establecer el diagnóstico, esto es bien explicado debido a la fisiopatología de la osteomielitis, donde se ha observado que los cambios óseos posteriores al inicio de la infección pueden tardar de 2 a 4 semanas en hacerse evidentes en un estudio radiográfico (26).

Otros estudios de imagen de los cuales se dispone dentro del esquema diagnóstico de la osteomielitis en el contexto del paciente con pie diabético infectado son la resonancia magnética y la tomografía computada, ya que ambas modalidades pueden mostrar detalles anatómicos, incluida la destrucción cortical y la extensión de la lesión hacia tejidos blandos. La resonancia magnética es utilizada cuando no se puede hacer un diagnóstico de osteomielitis mediante otros métodos o existe duda respecto al diagnóstico. Es considerada la prueba más precisa de imagen para establecer el diagnóstico de osteomielitis con una sensibilidad de 82 a 100% y una especificidad de 75 a 96%. Por otro lado, la tomografía computada presenta una sensibilidad y una especificidad de 65 y 75% respectivamente, teniendo un menor rendimiento diagnóstico en el abordaje de dicha complicación, pero contando con la ventaja de ser un estudio con mayor accesibilidad para su obtención (27-28).

Está descrito también el abordaje de la infección ósea por medio de pruebas de laboratorio utilizando marcadores inflamatorios. Son relevantes en primera instancia debido a que estos marcadores no sufren alteraciones secundario a las modificaciones metabólicas en el paciente diabético o con enfermedades metabólicas, lo cual resulta muy relevante dentro de su uso en el paciente con sospecha de osteomielitis asociado a pie diabético. Hasta el día de hoy se han realizado múltiples estudios con el objetivo de identificar el marcador inflamatorio ideal para poder realizar un abordaje más exacto en el diagnóstico de la osteomielitis. El biomarcador que ha demostrado tener el rendimiento diagnóstico

de osteomielitis más importante es la velocidad de sedimentación globular (VSG), Malabu y Cols lo concluyen en un artículo en el que mencionan que la VSG fue el parámetro hematológico que más ayudó a la discriminación entre celulitis y osteomielitis, informándose que la presencia de VSG ≥ 65 mm/h combinada a un tamaño de úlcera ≥ 2 cm² tienen una sensibilidad del 83%, una especificidad del 77%, un VPP del 80% y un VPN del 81% para el diagnóstico de osteomielitis (29). En otros estudios se estudiado el uso de la proteína C reactiva en el abordaje diagnóstico de osteomielitis en pacientes con pie diabético sin embargo Ana García y Cols observaron en un estudio que aquellos pacientes con osteomielitis tuvieron una PCR media de 11.6 ± 9.2 mg/dL y los pacientes sin afección ósea 10 ± 8.1 mg/dL demostrando así una falta de significancia ($p = 0.61$) respecto al diagnóstico de osteomielitis (30). Existen otros biomarcadores como el índice linfocito plaqueta, el índice linfocito monocito y el índice linfocito neutrófilo (NLR), siendo el NLR el más prometedor de estos índices hematológicos en el abordaje de esta patología sin embargo aún no se han hecho suficientes análisis y estudios para demostrar su impacto en el abordaje diagnóstico de esta patología (31-32), a su vez en otros estudios como el desarrollado por Javier Aragón se demuestra una relevancia importante en la asociación del índice linfocito neutrófilo y la presencia de osteomielitis en pacientes con infección grave por pie diabético (1), o bien el estudio de Oktay Yapici donde la media del NLR fue significativa en la asociación de osteomielitis con una $P=0.04$ (3).

Por último, la prueba que actualmente es concebida como el estándar de oro para el diagnóstico de osteomielitis es la evaluación microbiológica del hueso mediante biopsia de tejido óseo, misma que debe abarcar tanto la medula como la corteza del tejido óseo. Se puede tomar una muestra del hueso por vía percutánea a través de un sitio de piel no infectada, o de forma transquirurgica previo al desbridamiento o amputación. La sensibilidad y especificidad de la biopsia de tejido óseo y cultivo microbiológico es del 87% y el 93% respectivamente (33, 34).

4.MARCO CONCEPTUAL

PIE DIABÉTICO. Según la guía del International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) define a la infección de la piel y tejidos blandos del pie en una persona con diabetes como una ruptura de la envoltura protectora de la piel (35).

OSTEOMIELITIS. Derivado de la etimología griega “osteon, mielos e itis” hace pues referencia a la inflamación o infección del hueso y medula ósea. De forma continua es común que se pase por alto este diagnóstico, siendo así una complicación de carácter “frecuente” con umbral de diagnóstico bajo en pacientes con diagnóstico de pie diabético de base. El riesgo de ser amputado de un paciente con osteomielitis es cuatro veces mayor que si presentara solamente infección de tejidos blandos. A su vez, la presencia de osteomielitis generalmente requiere una mayor duración de terapia con antibióticos y una mayor duración de la estancia hospitalaria, generando un aumento en los costos de hospitalización (36).

LINFOCITOS. David Larosa y Cols definen a los linfocitos como glóbulos blancos de apariencia uniforme, pero de función variada, estos incluyen células T, B y asesinas naturales (NK). Estas células son responsables de la producción de anticuerpos, la destrucción directa de células tumorales e infectadas por virus y la regulación de la respuesta inmunitaria. Los avances en inmunología han llevado a la caracterización de poblaciones efectoras recientemente apreciadas, como las células T productoras de IL-17, las células T con función reguladora y las células T asesinas naturales. (37).

NEUTRÓFILO. Tahir N define a los neutrófilos como "soldados de nuestro sistema inmunológico innato". Son la primera línea de células reclutadas en el sitio de la infección y atacan, ingieren y digieren microorganismos produciendo especies reactivas de oxígeno. También desempeñan un papel vital en entornos inflamatorios agudos y crónicos y trastornos autoinmunes. En adultos, el rango normal aproximado de recuento de glóbulos blancos (WBC) es de 4000 a 11 000 células/microL, de los cuales entre el 60% y el 70% son neutrófilos maduros que circulan en la sangre periférica. Un recuento absoluto de neutrófilos (RAN), definido como el porcentaje de neutrófilos en el torrente sanguíneo y en los adultos, normalmente oscila entre 2500 y 7000 neutrófilos/microL. Un aumento en el recuento de leucocitos de más de 11.000 células/microL se define como leucocitosis. La neutrofilia es el tipo más común de leucocitosis. Se define como un aumento en el recuento absoluto de neutrófilos de aproximadamente más de 7700 neutrófilos/microL (11 000 células/microL x 70 por ciento), es decir, dos desviaciones estándar por encima de la media (38).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO. La relación neutrófilos/linfocitos (NLR), corresponde a un biomarcador sérico proinflamatorio calculado como una simple relación entre los recuentos de neutrófilos y linfocitos medidos en sangre periférica, es un biomarcador que conjuga las dos caras del sistema inmunológico: la respuesta inmune innata y la adaptativa (39).

Se puede observar un aumento aislado en el recuento de neutrófilos y, en consecuencia, un índice linfocito neutrófilo elevado en varias condiciones: infección bacteriana o fúngica, accidente cerebrovascular agudo, infarto de miocardio, aterosclerosis, traumatismo grave, cáncer, complicaciones posquirúrgicas y cualquier afección caracterizada por daño tisular que active el SRIS. Esto se debe a que la fase hiperdinámica temprana de la infección se caracteriza por un estado proinflamatorio, mediado por neutrófilos y otras células inflamatorias. El SIRS se asocia con la supresión de la apoptosis de los neutrófilos, que aumenta la muerte mediada por neutrófilos como parte de la respuesta innata. Por tanto, el índice linfocito neutrófilo suele caracterizarse por un aumento de neutrófilos y una disminución de linfocitos. (40).

El NLR es un factor pronóstico independiente que ha demostrado ser indicador de morbilidad y mortalidad en varias enfermedades, su valor de corte normal aún está en debate. Forget et al, en un gran estudio retrospectivo de casos y controles, observaron que los valores normales de NLR en una población adulta no geriátrica con buena salud pueden estar entre 0,78 y 3,53 (41). En otro estudio se observó que el NLR medio en la población general era de 1,76, con un límite del 2,5% en 0,83 y un límite del 97,5% en 3,92. Además, el NLR promedio fue significativamente mayor en hombres (media de 1,88) que en mujeres (media de 1,68) y en sujetos de edad avanzada >85 años (NLR medio de 2,13) en comparación con sujetos de 45 a 54 años (NLR medio de 1,63). ($p < 0,001$) (42).

5. JUSTIFICACION

La diabetes mellitus es un serio problema de salud a nivel universal, y dentro de su espectro de presentación clínica y de complicaciones, una de las más relevantes debido a su importante incidencia, así como su repercusión en la morbilidad, mortalidad e impacto en la calidad de vida de los pacientes que la presentan es el pie diabético, siendo a la fecha la principal complicación microvascular de la diabetes mellitus. Con respecto al pie diabético, su complicación más frecuente es la infección del mismo, y la osteomielitis es una de las presentaciones más frecuentemente observadas en estos pacientes (7-8), estableciéndose como una presentación clínica de difícil abordaje y diagnóstico por parte del profesional de la salud debido a la falta de pericia clínica aunado al difícil acceso a herramientas para su abordaje diagnóstico.

En consecuencia se vuelve una patología de difícil control y manejo debido al retraso y subdiagnóstico de la misma, obligando al personal de salud a tomar decisiones más radicales o bien erráticas respecto al manejo y tratamiento de la misma.

5.1 TRASCENDENCIA

Este estudio puede ser útil en el abordaje diagnóstico oportuno a priori del estado de patología en el tejido óseo y poder actuar en virtud de dicho hallazgo. Por consecuente es un estudio que podría servir no solo a los facultativos de nuestro hospital a pesar de ser diseñado con la población de nuestro nosocomio, sino que podría ser reproducible en cualquier otro hospital que tuviese población similar a la de nuestro estudio.

5.2 VULNERABILIDAD

Al desarrollar este estudio se considera que el marcador sérico inflamatorio posea una eficacia diagnóstica mejor que los estudios de mínima invasión que actualmente existen y a los cuales se tiene acceso dentro de nuestro nosocomio (tales como la radiografía, misma que posee una sensibilidad y especificidad bajas al momento del abordaje de la osteomielitis) (25) además de poder prescindir de estudios invasivos para poder obtener el diagnóstico como la biopsia de tejido óseo, o bien estudios que por su dificultad para obtenerlos los hace casi inalcanzables para el tamizaje o diagnóstico oportuno en estos pacientes como la resonancia magnética, así como brindar un panorama clínico de mayor precisión previo a la toma de decisiones quirúrgicas, y sean estas realizadas de manera más puntual.

5.3 FACTIBILIDAD

El hecho de incorporar este marcador inflamatorio dentro del abordaje de los pacientes con pie diabético infectado en la predicción de osteomielitis puede optimizar la efectividad de su diagnóstico, mismo que aunado a la sospecha de la presencia de esta entidad patológica y a otras pruebas de mínima invasión puedan

conjuntar una herramienta con mayor valor predictivo que oriente con mayor precisión al diagnóstico de osteomielitis.

5.4 IMPACTO

Por lo mencionado anteriormente este estudio buscó brindar un beneficio relevante a la población adscrita tanto a nuestra institución como a las poblaciones de otros nosocomios que tengan características similares, esto en caso de obtener resultados favorables dentro del desarrollo de nuestro protocolo y de la demostración de la utilidad del marcador sérico inflamatorio “índice linfocito neutrófilo” como parte de un abordaje más asequible y de sencillo acceso en el diagnóstico de osteomielitis en pacientes con pie diabético.

Además de buscar conseguir demostrar que este índice hematológico puede constituir una herramienta de fácil en el tamizaje de osteomielitis en pacientes con pie diabético y con ello impactar de forma positiva en el diagnóstico precoz de dicha complicación disminuyendo entonces el tiempo de su abordaje diagnóstico y objetivando toma de decisiones dentro del espectro de posibles tratamientos, ya sean clínico o quirúrgico. Por otro lado, también se reducirían los costes en dicha población de pacientes debido a la reducción de necesidad de estudios de imagen necesarios para la confirmación de presencia o ausencia de dicha complicación.

5.5 MAGNITUD

En México acorde a las Encuestas de Salud y Nutrición 2012 a 2016 existió un incremento en la prevalencia de úlceras de 7.2% a 9.1% en pies diabéticos, así como un aumento en la prevalencia de amputaciones de extremidades inferiores de 2% a 5.4% en estos pacientes (7). Aproximadamente el 60% de las úlceras en pies diabéticos se encuentran complicadas con un proceso de infección, siendo esta la razón de al menos la mitad de las amputaciones mayores (por encima o por debajo de la rodilla) de las extremidades inferiores de los pacientes diabéticos (8).

La osteomielitis es la infección del pie diabético más común, usualmente asociada a úlceras que no sanan y representa más del 20% de infecciones moderadas y entre el 50% y el 60% de las infecciones graves que están asociados con una alta tasa de amputación, así como una antibioticoterapia prolongada (12).

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

6.1 CAUSAS

La presencia de osteomielitis ya sea aguda o crónica en los pacientes con pie diabético conlleva una alta tasa de amputaciones, así como la disminución de la propia calidad de la vida en el paciente, por tanto, es menester identificar la existencia de la misma de manera oportuna para poder instaurar un tratamiento adecuado de forma rápida, esto con la intención de poder limitar el daño e infección y poder prevenir la complicación más importante de ésta que es la amputación del miembro afectado. Aun cuando actualmente existen diferentes métodos de estudio bien descritos como la prueba clínica “probe to bone” o bien estudios de imagen como la radiografía, tomografía o la resonancia, el uso de estas pruebas suele tener limitaciones importantes ya sea bien respecto a la sensibilidad o especificidad de ellas o bien a la accesibilidad de las mismas en un contexto que exige una realización rápida de las mismas para poder tomar decisiones que realmente logren un impacto positivo en la salud y pronóstico de estos pacientes.

Por estas circunstancias actualmente se demuestra gran interés respecto al análisis de nuevos marcadores hematológicos que puedan orientar el abordaje diagnóstico oportuno de esta complicación y que puedan encontrarse al alcance de todas las instituciones debido a su accesibilidad y costo disminuido; actualmente se han estudiado algunos marcadores hematológicos de carácter proinflamatorio como la leucocitosis, la PCR y la VSG sin embargo son estudios que no son del alcance de todos los hospitales. No obstante se han estudiado también algunos índices hematológicos y entre ellos el índice linfocito neutrófilo representa un gran interés debido a la relevancia que ha conllevado en otras patologías de carácter inflamatorio e infecciosas así como en dos de los estudios descritos previamente dentro de los antecedentes científicos, donde se ha demostrado su significancia respecto al desarrollo de osteomielitis como complicación del pie diabético además de su correlación con peores pronósticos respecto a la necesidad de un manejo más radical en este tipo de pacientes (1, 3), siendo a su vez un estudio de fácil reproducibilidad en la mayoría de los hospitales debido a que solo prescinde de la toma de una biometría hemática para su cálculo. Y aunque los resultados en estudios previamente descritos son interesantes, existe disonancia respecto a los resultados concluidos por parte de ellos, debido a que los dos estudios que demuestran un resultado representativo entre dicho índice y su correlación con la osteomielitis presentan puntos de corte diferentes para un resultado significativo y debido a que el tercer estudio encontrado concluye haber encontrado este índice como no útil dentro del estudio de esta complicación (2), por tanto se tienen reportados tres diferentes resultados posteriores al desarrollo del mismo objeto de estudio debiendo

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

tener en consideración las características de cada uno de estos estudios así como sus limitantes que pudiesen justificar la realización de un estudio llevado a cabo en nuestro nosocomio, por ejemplo, el hecho de que cada uno de estos estudios se han llevado a cabo en poblaciones completamente distintas entre unas y otras respecto a sus puntos geográficos, siendo importante entonces desarrollar un estudio de rendimiento clínico de dicho índice en nuestra población para poder determinar su grado de utilidad en nuestro medio. Por otro lado, la mayoría de los estudios no han tenido un análisis de desempeño completo, además todos los estudios encontrados han sido de carácter retrospectivo. Por tanto, este estudio funcionará para conocer la utilidad del índice linfocito neutrófilo en función de su rendimiento diagnóstico para la osteomielitis de manera pertinente en los pacientes con pie diabético infectado dentro nuestra población local y valorar su reproducibilidad en nuestro medio en caso de encontrar una significancia relevante en la correlación de este índice y la presencia de osteomielitis en el pie diabético infectado.

6.2 SOLUCIONES

El índice hematológico “índice linfocito de neutrófilo” es una herramienta de fácil reproducibilidad, esto secundario a su bajo costo mismo que depende solo de la toma de una biometría hemática y el cálculo del mismo. Por tanto, se establece la posibilidad de contar con la disponibilidad del mismo en nuestros nosocomios de forma rápida y sencilla, siendo además un estudio que requiere de mínima invasión hacia los pacientes y puede ser obtenido a las pocas horas del ingreso del paciente, disminuyendo también la necesidad de estudios de imagen.

Por ello es que se propone el uso de este índice bioquímico dentro del abordaje diagnóstico y escrutinio de los pacientes con pie diabético infectado en búsqueda de osteomielitis de forma oportuna.

6.3 PREGUNTAS SIN RESPUESTA

Actualmente no existe un estudio de carácter prospectivo que haya sido realizado en nuestro entorno y que tenga un desarrollo de rendimiento completo respecto al desempeño clínico del índice linfocito neutrófilo como predictor de osteomielitis en pacientes con pie diabético infectado. Además de no existir un punto de corte establecido para este índice que haya sido encontrado significativo dentro del estudio de la osteomielitis en pacientes con pie diabético.

6.4 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es el desempeño clínico diagnóstico del índice linfocito neutrófilo en la identificación de osteomielitis en pacientes con pie diabético sometidos a amputación en hospital general de zona No 3, OOAD Aguascalientes?

7. HIPOTESIS

De acuerdo con la naturaleza instrumental del estudio, no se requiere hipótesis.



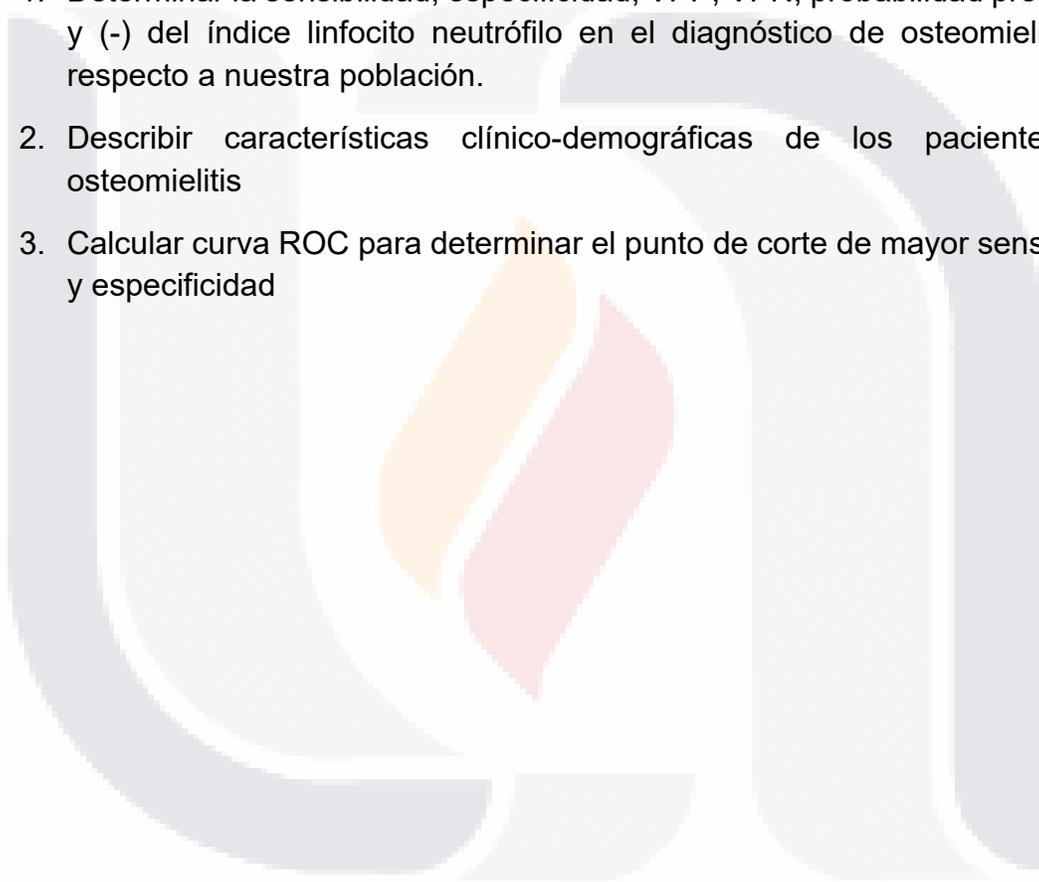
8. OBJETIVOS

8.1 OBJETIVO GENERAL:

1. Identificar el rendimiento clínico del índice linfocito neutrófilo para la identificación de osteomielitis en los pacientes con diagnóstico de pie diabético amputados.

8.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Determinar la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, probabilidad pre test (+) y (-) del índice linfocito neutrófilo en el diagnóstico de osteomielitis con respecto a nuestra población.
2. Describir características clínico-demográficas de los pacientes con osteomielitis
3. Calcular curva ROC para determinar el punto de corte de mayor sensibilidad y especificidad



9. MATERIAL Y METODOS

9.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio observacional, transversal, instrumental, prospectivo en el departamento de Cirugía General en turno matutino, vespertino y jornada acumulada en el Hospital General de Zona 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social de carácter observacional, de cohorte, instrumental, prospectivo.

9.2 LUGAR DONDE SE DESARROLLÓ EL ESTUDIO

Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social OOAD Aguascalientes.

9.3 UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes que fueron atendidos en el Hospital General de Zona No.3 del IMSS en Aguascalientes por presentar Pie diabético infectado y se sometieron a amputación de su extremidad afectada.

9.4 POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social adscritos al Hospital General de Zona No. 3 OOAD Aguascalientes, con diagnóstico de pie diabético infectado que requirieron amputación.

9.5 POBLACION BLANCO

Pacientes mayores de 18 años de edad y sin límite de edad, de ambos sexos, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social adscritos al Hospital General de Zona No. 3 OOAD Aguascalientes, con diagnóstico de pie diabético sometidos a amputación, en el periodo del primero de octubre del 2024 al 12 de enero del 2025.

9.6 UNIDAD DE ANÁLISIS

Información obtenida de pacientes incluidos y recolectada en las hojas de datos generadas para este estudio.

9.7 CRITERIOS DE SELECCIÓN

- Pacientes con diagnóstico de pie diabético sometidos a amputación
- Paciente que se le haya realizado Biometría hemática previo al procedimiento quirúrgico en la hospitalización de interés
- Pacientes con derechohabiencia del Instituto Mexicano del Seguro Social, con asignación de atención médica al Hospital General de Zona No. 3, Delegación Aguascalientes.
- Paciente que cuente con cultivo óseo de extremidad amputada
- Paciente que acepte ingresar al protocolo de investigación

9.8 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Paciente que consuma por más de 7 días esteroides por alguna razón médica

- Pacientes con enfermedades oncológicas, embarazo o en tratamiento inmunosupresor al momento del evento quirúrgico.

9.9 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que deseen salir del protocolo por decisión propia
- Que hayan sido trasladados a otra unidad previo a completar base de datos
- Pacientes con aseos previos en esa misma hospitalización no realizado por el servicio de Cirugía General

9.10 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó el programa para análisis de datos epidemiológico Epidat 4.2, se obtuvo el cálculo de tamaño de muestra para pruebas diagnósticas en grupos emparejados, con una potencia de 80% tomando como Gold standard el reporte de cultivo de tejido óseo positivo. El cálculo de la muestra fue de 98 pacientes.

Prevalencia de osteomielitis: 50% en pacientes con pie diabetico infectado.

Sensibilidad cultivo oseos: 87%

Especificidad cultivo oseos: 93%

Sensibilidad NLR para osteomielitis: 59%

Especificidad NLR para osteomielitis: 73%

[1] Tamaños de muestra. Pruebas diagnósticas. Grupos emparejados:

Datos:

Sensibilidad esperada:	
Prueba 1:	87,000%
Prueba 2:	59,000%
Especificidad esperada:	
Prueba 1:	93,000%
Prueba 2:	73,000%
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra		
	Enfermos	No enfermos	Total
80,0	41	57	98
90,0	54	76	130

Tabla. 1. Tamaño de muestra por grupos emparejados
Fuente: Elaboración personal mediante Epidat 4.2

9.11 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo de Variable	Análisis Estadístico
Edad	Tiempo cronológico desde el nacimiento de una persona hasta el momento actual.	Años cumplidos de una persona desde el nacimiento hasta el momento de la intervención.	Número de años cumplidos.	Cuantitativa discreta	Media, desviación estándar.
Sexo	Variable genética y biológica que divide a las personas en hombre y mujer	Sexo registrado en el expediente del paciente	Hombre Mujer	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias, porcentajes
Comorbilidades	Dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona	Enfermedades concomitantes del paciente registrados en el expediente	Cardiovasculares Renales Hepáticas Metabólicas Otra	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias, porcentajes
Peso	Magnitud física que designa masa corporal	Masa corporal del paciente medida por una báscula calibrada en kilogramos (kg)	Numérico Kg	Cuantitativa continua	Media, desviación estándar
Talla	Estatura del individuo, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Altura del paciente medida por antropometría o calibrado en metros (mts)	Numérico Metros	Cuantitativa continua	Media, desviación estándar
Diagnostico microbiológico	Diagnóstico definitivo a la inspección de colonias formadoras de bacterias del tejido óseo amputado.	Determinación diagnóstica de presencia o ausencia del crecimiento de colonias formadoras de bacterias aisladas del tejido óseo de la pieza quirúrgica obtenida.	Si No	Cualitativa ordinal	Frecuencia, porcentajes.
Índice neutrófilo-linfocito	Resultado numérico brindado por la división del valor total de neutrófilos por el valor total de linfocitos en una muestra de biometría hemática.	Cálculo del cociente obtenido mediante la utilización del valor de neutrófilos como divisor y el número de linfocitos como dividendo.	Numérico	Cuantitativa continua	Media, desviación estándar.

Tabla. 2. Operacionalización de variables
Fuente: Elaboración personal.

9.12 PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCION DE INFORMACION

Se inició por la inclusión de datos acorde a los criterios descritos previamente recolectados de pacientes hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 3 OOAD Aguascalientes, considerando a aquellos que cumplan para inclusión y en su caso, dejando fuera a quienes cumplen con exclusión. Se complementó la cantidad calculada para la muestra y de la muestra incluida se realizó una revisión completa de los datos necesarios para eliminación en caso de detectado la omisión de algún criterio necesario faltante. Una vez incluidos, excluidos y eliminados según los criterios a todos los pacientes del periodo descrito, se recabaron los datos correspondientes a las variables.

Para el índice de neutrófilo-linfocito se consideró la primera citometría hemática que se tomó al ingreso del paciente a urgencias adultos y que fuese previo al procedimiento quirúrgico, se obtuvo el valor total de neutrófilos por el valor total de los linfocitos y se registró el resultado de este como "Índice Linfocito Neutrófilo".

Para el reporte microbiológico de estudio de pieza de tejido óseo post amputación o debridación, se consideró el diagnóstico definitivo establecido por el químico fármaco biólogo designado al área de microbiología de nuestro nosocomio y se clasificaron en 3 grupos: Negativos (Ausencia de crecimiento de unidades formadoras de colonias), Positivo (Presencia de Unidades formadoras de colonias Gram positivas) y Positivo (Presencia de Unidades formadoras de colonias Gram Negativas).

El registro de cada paciente se llevó a cabo mediante una hoja de registro individual (Anexo No. 1) en la que se otorgará un folio y una clave de registro a modo de mantener la confidencialidad de datos. Se plasmó el resultado de cada variable descrita y se dió un control de calidad a la revisión sistematizada de cada expediente de que no se cumplen con criterios de eliminación, se tiene un registro de observaciones a modo individual de cada caso y se registraron los aspectos demográficos.

9.13 INSTRUMENTOS A UTILIZAR

Se diseñó una hoja de registro de datos (Anexo No. 1) para la integración de datos de forma individual de cada paciente, se diseñó de tal modo que se pudiera utilizar para registro y control de calidad de la información recabada, se consideró un diseño de fácil comprensión y reproductibilidad que consta de 10 apartados:

1. Numero de registro (Folio).
2. Nombre de paciente y número de seguro social.
3. Fecha y hora de cirugía.
4. Aspectos demográficos.
5. Valores absolutos de neutrófilos, linfocitos e índice linfocito neutrófilo.
6. Resultado microbiológico de pieza.
7. Nivel de amputación.
8. Evaluación de criterios de eliminación.
9. Observaciones.
10. Desenlace de la enfermedad.

Sirviendo los primeros 3 para función de identificación, 4 para registro de aspectos demográficos 5, 6 y 7 para registro de variables a investigar, 8 y 9 para control de calidad y 10 para confirmación de la presencia o ausencia de osteomielitis.

9.14 PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO:

Los datos de las hojas de registro se integraron en una base de datos en el programa Excel, y posteriormente se realizó el análisis estadístico en el programa SPSS v.25 para el procesamiento de datos. Dentro del análisis descriptivo de los resultados se usaron frecuencias absolutas, porcentajes y tablas cruzadas para variables cualitativas y para las cuantitativas se usaron medidas como medias o medianas con desviaciones estándar.

Posteriormente se procedió a calcular el desempeño clínico de la prueba (NLR), para ello se realizó una curva ROC, posteriormente se hizo el cálculo de la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y negativo, así como la razón de verosimilitud (LR) positiva y negativa con tablas cruzadas acorde a valores de la tabla ROC, posteriormente calculando el índice de Youden. Por último, se realizó un nomograma de Fagan para estimar la probabilidad post test.

10. ASPECTOS ETICOS

El protocolo se sometió a evaluación y aprobación por el Comité Local de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social. Este trabajo de investigación se llevó a cabo de acuerdo con el marco jurídico de la Ley General en Salud que clasifica la investigación como sin riesgo, dado que se trata de un estudio observacional que, aunque su naturaleza es prospectiva no requiere de la intervención o experimentación en pacientes de forma médica o quirúrgica.

A su vez el estudio se apegó a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki (1964) y ratificados en Río de Janeiro (2014). Incluyendo la declaración de Taipei sobre consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la declaración de Helsinki desde el 2016. Se hizo uso correcto de los datos y se mantuvo absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA-2012, del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5, 5.7).

Del reglamento de la Ley General de Salud en su materia de investigación de Biomédica. En sus artículos 3ro, en todas sus fracciones, al artículo 14 en su fracción I, el V que explica que se contó con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal (Anexo No. 2) y el artículo 17, que considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este reglamento esta investigación se clasificó como riesgo mínimo según se cita a continuación:

ARTICULO 17.-

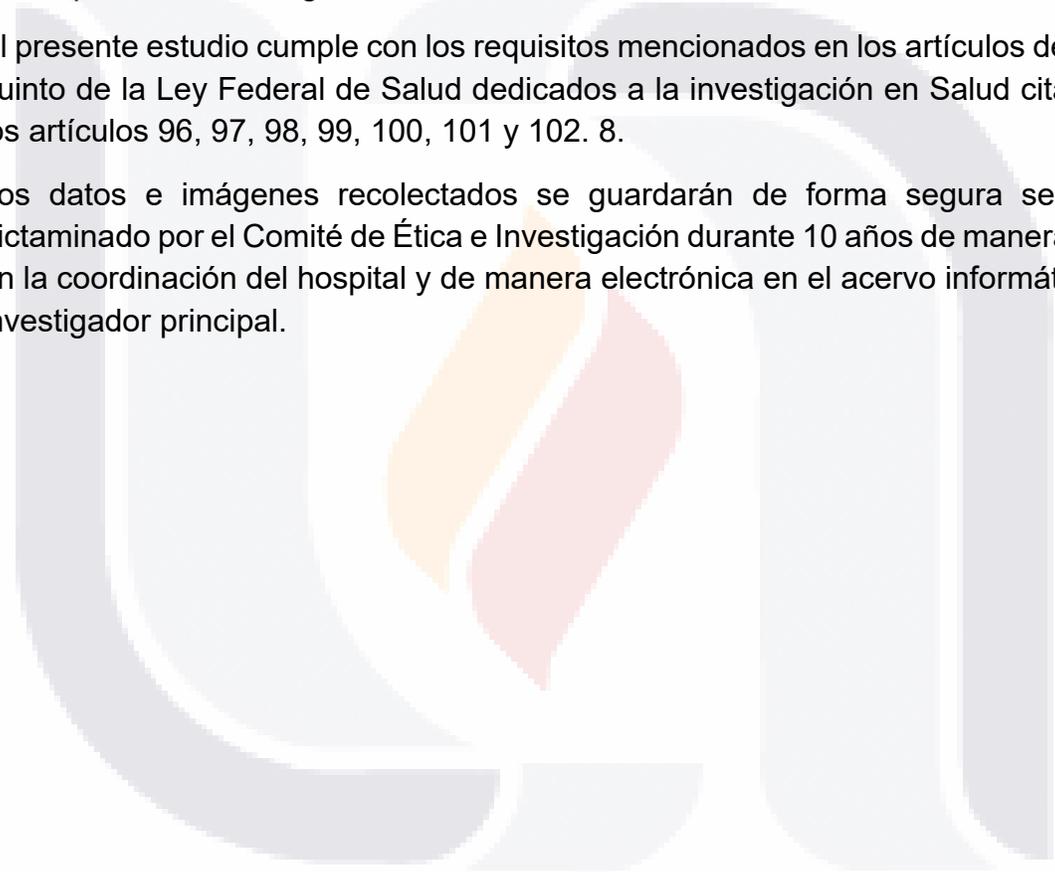
I.- Investigación con riesgo mínimo: Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamientos rutinarios, entre los que se consideran: Pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de cabello y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml, en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en

voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulara la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este reglamento, entre otro.

El equipo de investigación se comprometió a llevar a cabo este estudio con la máxima integridad ética y a promover el respeto y el cuidado de los participantes involucrados. La transparencia y la responsabilidad serán fundamentales en todas las etapas de la investigación.

El presente estudio cumple con los requisitos mencionados en los artículos del título quinto de la Ley Federal de Salud dedicados a la investigación en Salud citando a los artículos 96, 97, 98, 99, 100, 101 y 102. 8.

Los datos e imágenes recolectados se guardarán de forma segura según lo dictaminado por el Comité de Ética e Investigación durante 10 años de manera física en la coordinación del hospital y de manera electrónica en el acervo informático del investigador principal.



11. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

11.1 RECURSOS Y MATERIALES:

Se requirió computadora, impresora, cartucho de impresora, hojas blancas, bolígrafos y carpetas.

INSUMO	COSTO INDIVIDUAL	CANTIDAD	COSTO TOTAL
Hojas blancas	\$1.00	100	\$100.00
Carpetas	\$3.00	20	\$60.00
Computadora Huawei	\$22,000.00	1	\$22,000.00
Impresora HP	\$3,500.00	1	\$3,500.00
Cartucho de impresora	\$500.00	1	\$500.00
Bolígrafo	\$5.00	5	\$25.00
		TOTAL	\$26,185

Tabla 3. Recursos y materiales

Fuente: Elaboración personal.

11.2 RECURSOS HUMANOS:

Investigador principal: Dr. Hugo Ramírez Diarte

Investigador asociado (Tesisista): Ricardo Jeovanni Hernandez Herrera.

11.3 RECURSOS FINANCIEROS:

El costo del desarrollo de este protocolo y costo de su ejecución se cubrió en su totalidad por el investigador asociado y alumno.

11.4 FACTIBILIDAD

Se analizó la factibilidad de los recursos antes propuestos y debido a que en nuestro nosocomio contamos con la cantidad suficiente de pacientes ad hoc a este estudio además de los recursos financieros necesarios, fue un estudio 100% reproducible.

12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	FEBRERO (2024)	MARZO (2024)	ABRIL (2024)	MAYO (2024)	JUNIO (2024)	JULIO (2024)	AGOSTO (2024)	SEPTIEMBRE (2024)	OCTUBRE (2024)	NOVIEMBRE (2024)	DICIEMBRE (2024)	ENERO (2025)	FEBRERO (2025)
FASE I													
Revisión bibliográfica	F	F	F										
Desarrollo de protocolo de investigación			F	F	F	F	F	F					
FASE II													
Envío de protocolo a revisión por CLIES 101								F	F				
Recolección de datos									F	F	F	F	
Análisis de datos												F	
FASE III													
PRESENTACION DE TESIS													P

ACTIVIDAD FINALIZADA	
ACTIVIDAD EJECUTANDOSE	
ACTIVIDAD PROGRAMADA	

Figura 2. Cronograma de actividades
Fuente: Elaboración personal.

13. RESULTADOS

Se tomó como universo de trabajo a la población de pacientes que perteneciesen al IMSS adscritos al Hospital General de Zona No. 3, OOAD Aguascalientes y que hubiesen sido hospitalizados con el diagnóstico de pie diabético infectado y requirieran de un procedimiento de amputación de miembro pélvico a cualquier nivel durante el periodo comprendido del primero de octubre del 2024 al 28 de febrero del 2025. Se obtuvieron los valores absolutos de neutrófilos y linfocitos de la primera biometría hemática tomada a nuestra población de pacientes en el servicio de urgencias adultos durante su hospitalización, y secundario a ello se obtuvo el índice linfocito neutrófilo, mismo que se estudió para determinar su rendimiento diagnóstico en el abordaje de osteomielitis secundario a pie diabético infectado. Se excluyeron a los pacientes con consumo de esteroides previo a su ingreso, así como pacientes con enfermedades oncológicas, embarazo o en tratamiento inmunosupresor al momento del evento quirúrgico. Como prueba de normalidad se utilizó la prueba K-S, debido al total de la muestra que es de 98 pacientes. Se obtuvo un valor de P: 0.53312, una curtosis de -0.445 y una asimetría de 0.22. Por lo cual se concluye que se trata de una muestra con curva mesocúrtica de distribución normal. Gráfico 1.

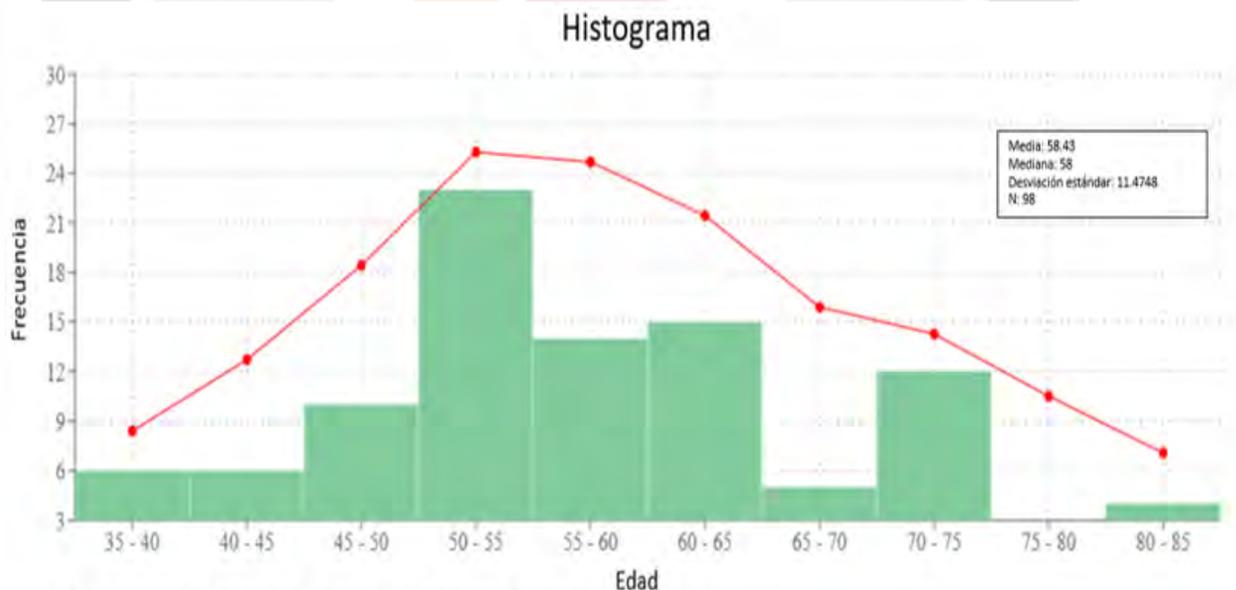


Gráfico 1. Histograma de distribución de pacientes por edad.
Fuente: Elaboración propia.

De la muestra total de 98 pacientes analizados (n: 98), las edades correspondientes a la sexta década de la vida fueron las más prevalentes con un 35% de la muestra (n: 34), posteriormente el grupo más prevalente fue el de la séptima década de la vida correspondiente al 25% de la muestra (n: 24), seguidos por los grupos de la quinta década con el 16% de la población (n: 16) y la octava década de la vida con el 15% de la misma (n: 15), por último tomando observándose con menor índice de presentación las edades dentro de la novena década de la vida con apenas el 5% de la población total (n: 5) y por último la cuarta década de la vida con el 4% de la población (n: 4). Gráfico 2. La media de nuestra población fue 58.43 y la mediana fue 58, las modas de la edad fueron 52 y 54 con una desviación estándar de 11.74, siendo la edad mínima registrada 34 años y la edad máxima registrada 85 años. Gráfico 2.

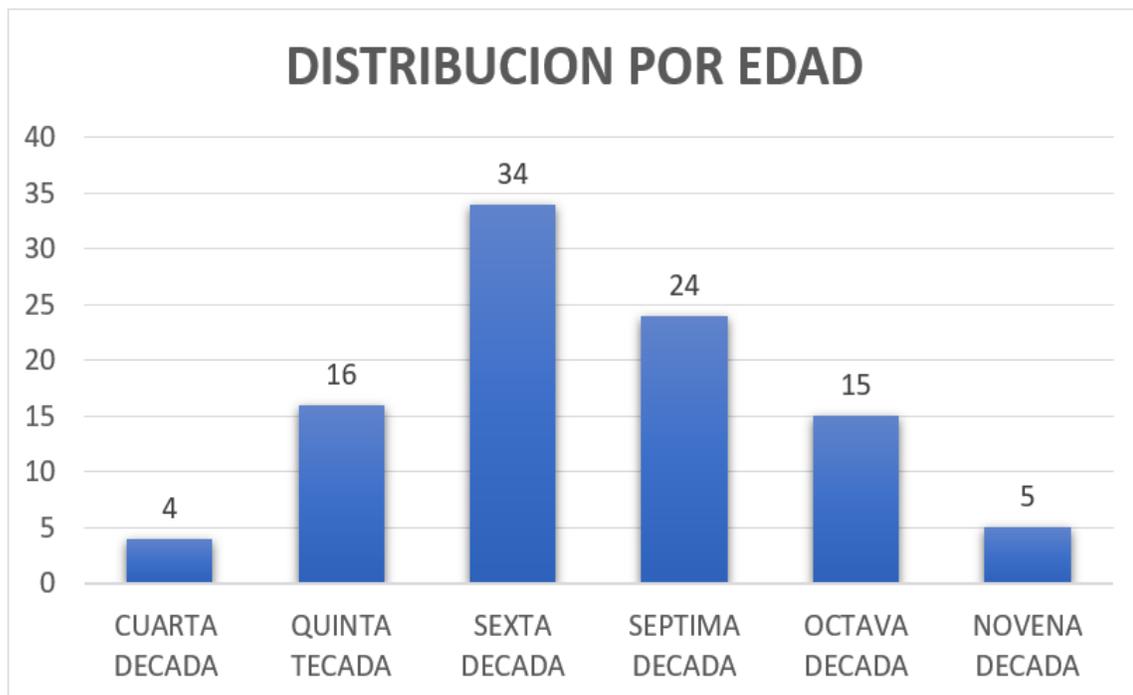


Gráfico 2. Distribución de población por edad
Fuente: Elaboración propia.

La frecuencia de la distribución de nuestra población por sexo fue mayor en el grupo de hombres con un 67.34% (n: 66) y una frecuencia del 32.65% (n: 32) para el grupo de las mujeres. Grafico 3.

Dentro de la distribución por sexo y edad, la década donde se encontró la mayor prevalencia de hombres fue en la 6ta década con el 39.3% de la muestra (n: 26), respecto a las mujeres su prevalencia más grande se encontró dentro de la 7ma década con 28.12% de su muestra (n: 9); por otro lado la novena década de la vida fue el único subconjunto donde las mujeres tuvieron mayor prevalencia por rango de edad respecto a los hombres con un 60% de mujeres vs 40% de hombres presentes en ese subgrupo (n: 3) y (n: 2) respectivamente. A su vez, en la 4ta década de vida la frecuencia de hombres y mujeres fue la misma (50%) con dos hombres y dos mujeres respectivamente en este subgrupo. Gráfico 4.

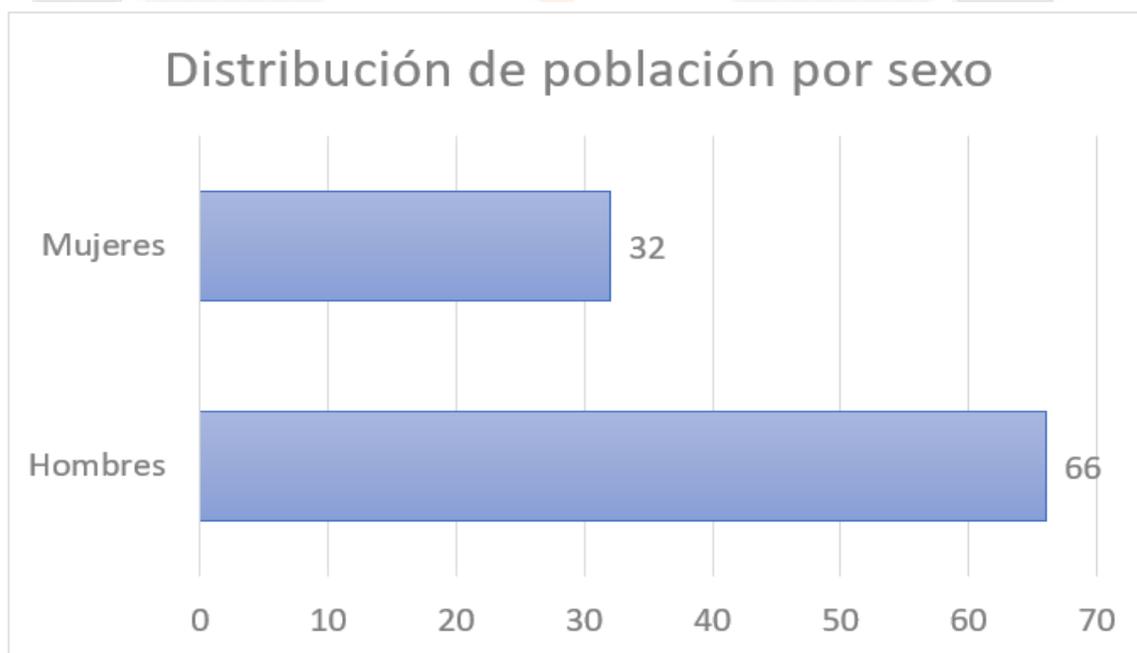


Gráfico 3. Distribución de población por sexo
Fuente: Elaboración propia.



Grafico 4. Distribución de sexo por décadas
Fuente: Elaboración propia.

En la distribución por índice de masa corporal el IMC que presentó mayor prevalencia fue el intervalo de 30 a 34.9 con el 57.14% (n: 56) indicando que la mayoría de nuestra población estudiada presentaba un grado I de obesidad, seguido por el intervalo de 25 a 29.9 con el 33.67% de nuestra población (n: 33) presentando sobrepeso, posteriormente encontrándose al intervalo de 35 a 39.9 con un porcentaje de presentación del 8.16% de obesidad grado II (n: 8) en nuestra

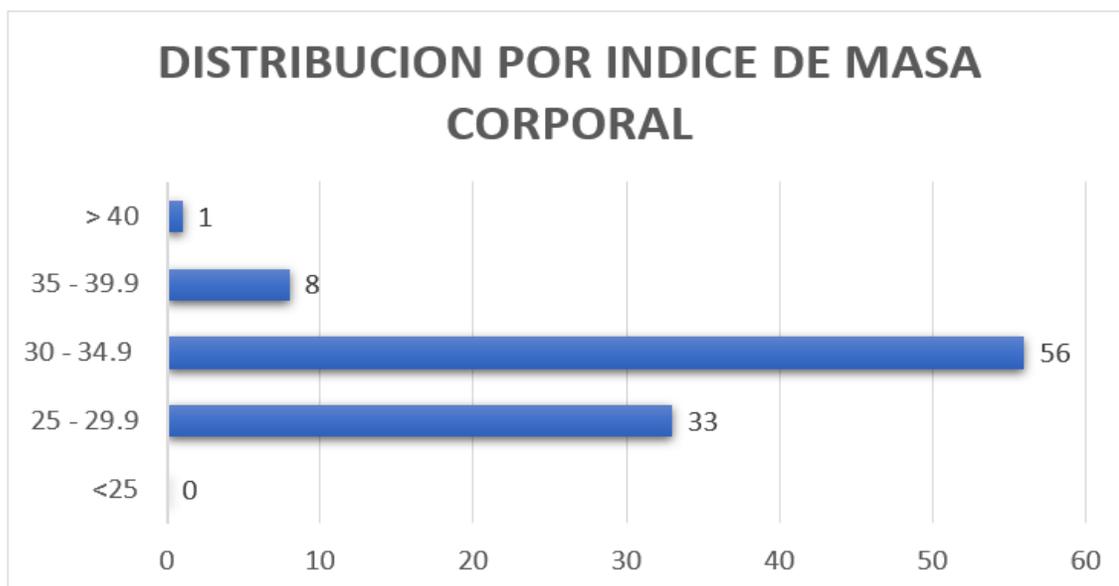


Grafico 5. Distribución de población por IMC
Fuente: Elaboración propia.

población y por ultimo un paciente presentó obesidad grado III siendo el 1.02% total de nuestra población (n: 1). Gráfico 5.

Respecto a las comorbilidades presentadas, se presentó una prevalencia del 80.6% (n: 79) de hipertensión arterial sistémica, así como una prevalencia del 17.34% (n: 17) para enfermedad renal crónica y una prevalencia del 5.1% (n: 5) para enfermedades cardiovasculares.

Como comorbilidad requerida para poder ingresar al protocolo, el 100% de nuestra población presentó diabetes mellitus 2, todos nuestros pacientes presentaron descontrol de su diabetes mellitus al momento de presentar pie diabético infectado. Gráfico 6.

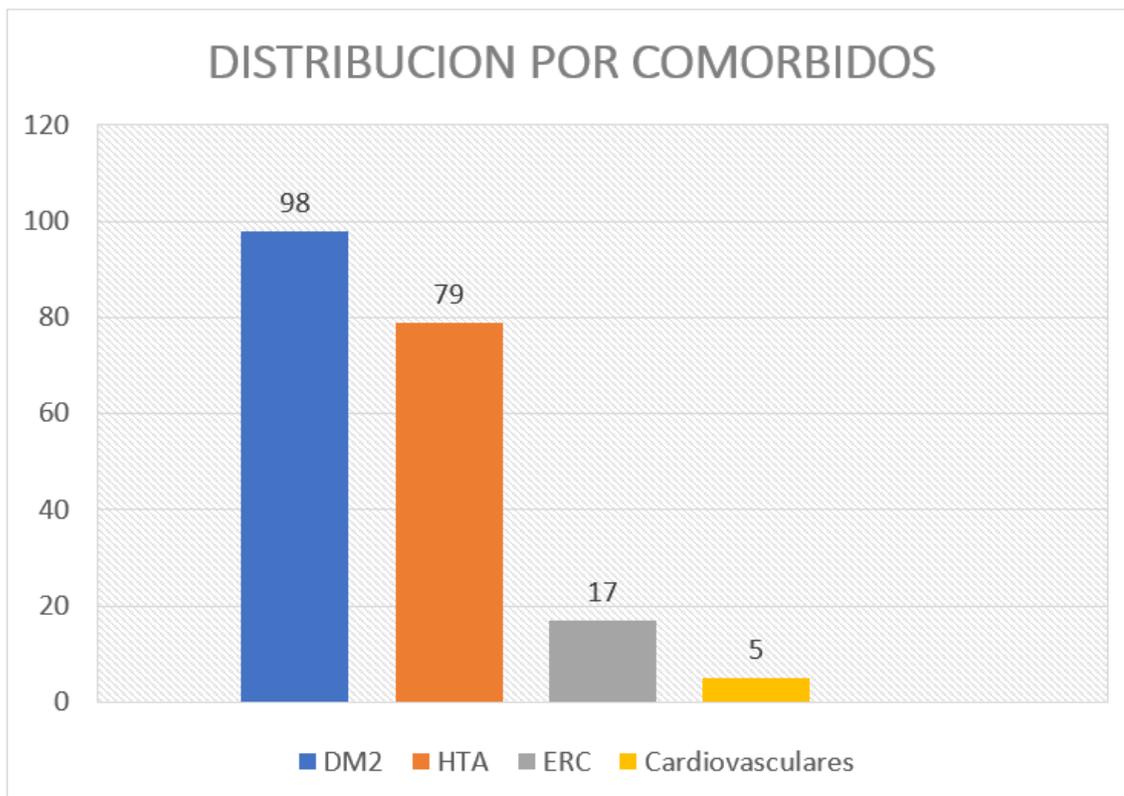


Grafico 6. Distribución de población por comórbidos
Fuente: Elaboración propia.

Dentro de nuestra población el tipo de amputaciones menores fue el más frecuente con un total de 72 procedimientos de este tipo (73.4%), seguido por las amputaciones mayores con 26 procedimientos de este tipo realizados (26.5%). Gráfico 7.

Dentro de la subclasificación de tipos de amputaciones más frecuentes a las que fueron sometidos los pacientes de nuestra población estudiada, la amputación de orjejo en raqueta fue la más frecuente con un 60.2% (n: 59), seguidos por la amputación supracondílea 17.3% (n: 17), seguido posteriormente por el nivel de amputación transmetatarsiano 13.2% (n: 13), y por último el nivel infracondileo 9.1% (n: 9). Gráfico 8.

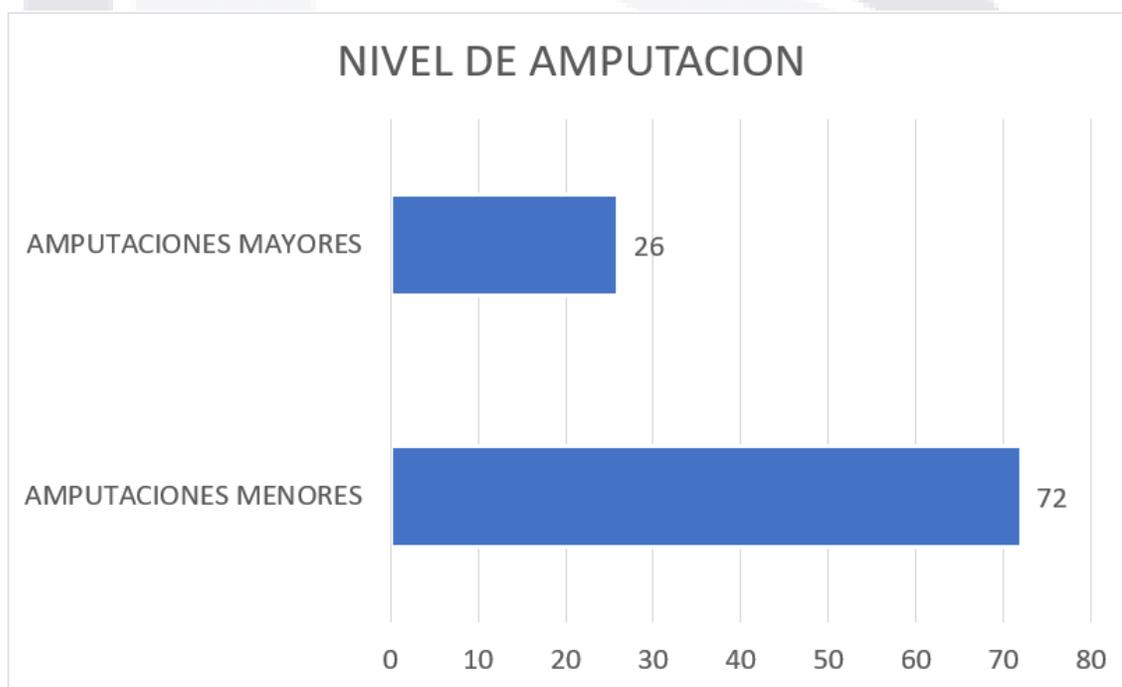


Gráfico 7. Distribución por nivel de amputación.
Fuente: Elaboración propia.

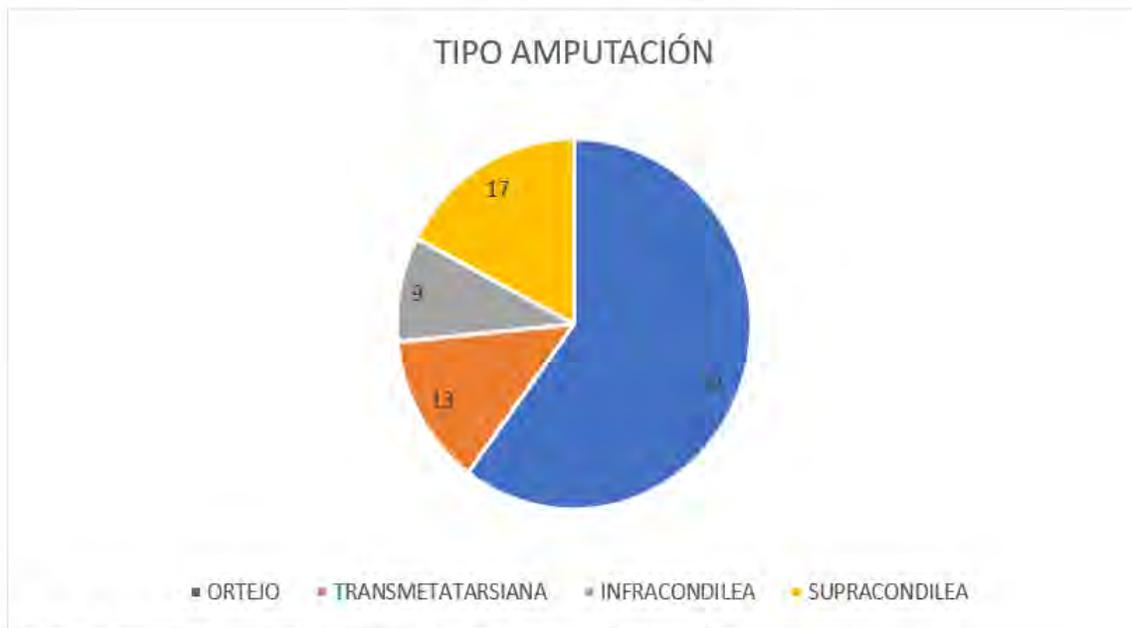


Grafico 8. Tipos de amputaciones realizadas en nuestra población.
 Fuente: Elaboración propia.

Dentro de nuestro estudio, el 54.08% de nuestra población presentó osteomielitis (n: 53), con un total de 45.91% de la misma (n:45) clasificados como libres de enfermedad. Tomando en consideración lo previamente descrito, se puede deducir que la prevalencia real de nuestra población estudiada es de 54.08%. Gráfico 9.



Grafico 9. Prevalencia de osteomielitis
 Fuente: Elaboración propia

De los 53 pacientes en quienes se confirmó la presencia de osteomielitis por medio del cultivo de tejido óseo, considerado este último como el estándar de oro en nuestro estudio, se pudo además de lograr la identificación del proceso infeccioso del hueso, conseguir el aislamiento de los agentes microbiológicos causales de dicho proceso infeccioso, con la obtención de los resultados discutidos a continuación. Para conseguir el aislamiento de dichas bacterias, se realizó la toma de biopsia de tejido óseo posterior a la amputación, del sitio donde se presentaba el principal foco infeccioso del pie diabético. Dicha biopsia se nutrió en un medio de agar-sangre durante 24 horas y posteriormente se cultivó en una caja de Petri, donde se consideró para nuestro estudio a la bacteria con mayor cantidad de unidades formadoras de colonias como principal agente bacteriano causal de la infección, aunque dentro del total de nuestra muestra, al 66% (n: 35) de nuestros pacientes se les aisló un ambiente polimicrobiano.

Del total de los agentes principalmente implicados en la infección de tejido óseo aislados en nuestra población con osteomielitis, el 71.6% (n: 38) de las bacterias pertenecen al grupo gram positiva. La principal bacteria aislada en nuestros pacientes con osteomielitis y perteneciente al grupo de gram positivo fue el *Estafilococo dorado* con un 43.3% (n: 23), seguido por otra bacteria gram positiva *Estafilococo Epidermidis* con un 13.2% (n: 7) de aislamientos en el total de nuestra población, seguido del *Enterococo Faecalis* con un 9.4% (n: 5) de aislamiento, por último, la bacteria gram positiva menos frecuentemente aislada fue el *Estreptococo hemolítico del grupo B* con un total del 5.6% de aislamiento (n: 3).

El grupo de bacterias gram negativas tuvo una frecuencia de aislamiento del 28.3% (n: 15), aunque como grupo se presentó una menor frecuencia de aislamiento, la cantidad de bacterias aisladas pertenecientes a este grupo fue mayor; la principal bacteria aislada y perteneciente a este grupo fue *E. Coli* 9.4% (n: 5) de la cual en todos sus aislamientos presentó beta lactamasas de espectro extendido, la segunda bacteria con mayor aislamiento en el grupo de las gram negativas fue *Acinetobacter Baumannii* con un 5.6% (n: 3), seguido por las bacterias *Proteus Mirabilis* y *Klebsiella Pneumoniae* con 3.7% (n: 2) cada uno y por último las bacterias *Pseudomonas Aeruginosa*, *Citrobacter Freundii* y *Morganella Morganii* con 1.8% (n: 1) cada una. Gráfico 10.

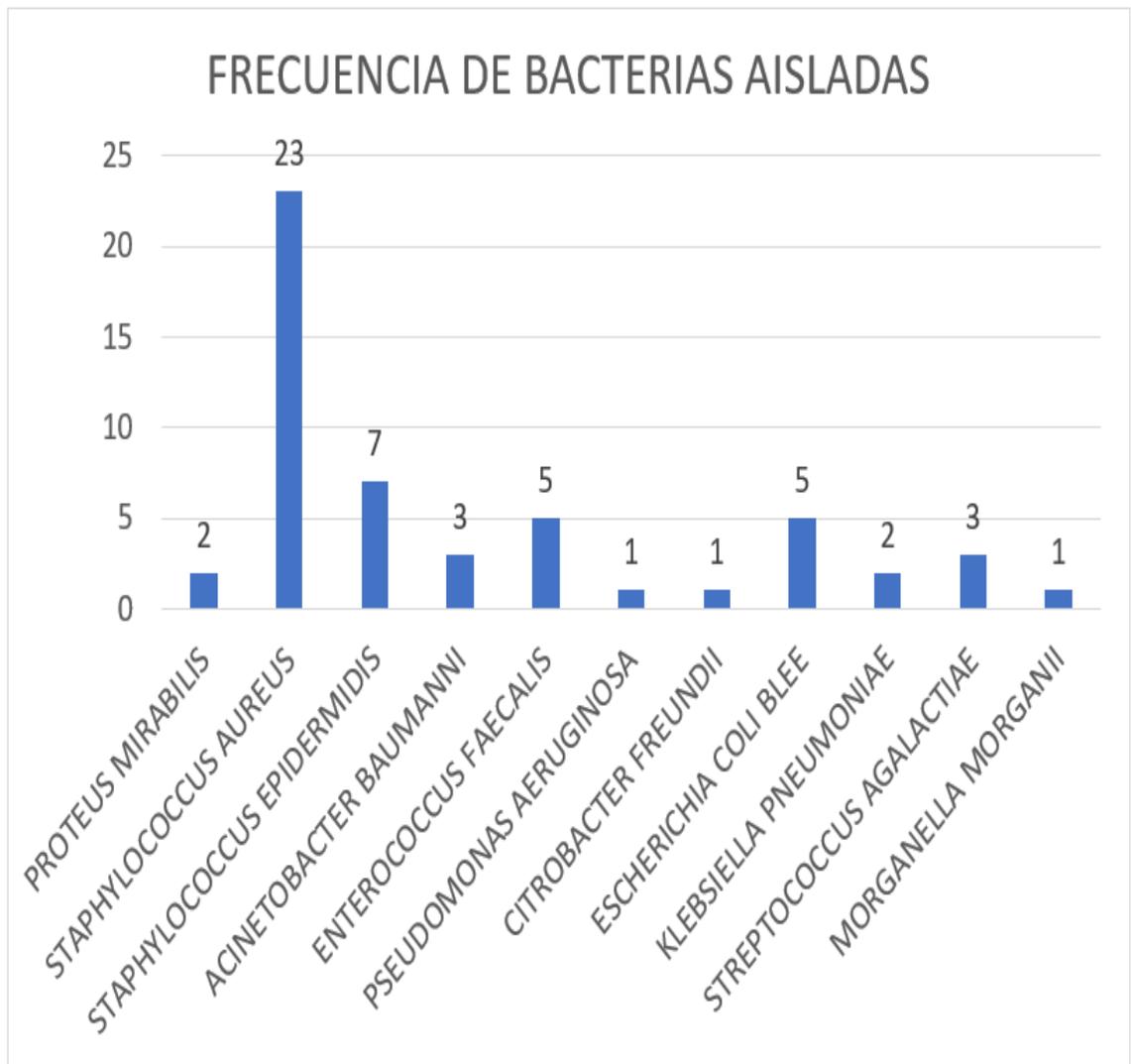


Grafico 10. Frecuencia de bacterias aisladas.
 Fuente: Elaboración propia.

El índice linfocito neutrófilo fue la herramienta diagnóstica que se puso a prueba dentro de este estudio, se agruparon los resultados respecto al índice de severidad dado por el mismo índice, tomando como un resultado fisiológico un índice ≤ 2.99 , como una inflamación leve un índice con intervalo ≥ 3 y ≤ 8.99 , un proceso moderado de inflamación un intervalo ≥ 9 y ≤ 17.99 y un proceso de inflamación severo a todo paciente que presentara un índice > 18 .

Dentro del grupo con índice linfocito neutrófilo en parámetros normales se encontró el 36.7% (n: 36) de nuestra población, dentro del grupo de inflamación leve se encontró al 38.7% (n: 38) de nuestra población, en el grupo con presentación de inflamación moderada se presentó el 18.3% (n: 18) de nuestros pacientes y por último en el grupo correspondiente a inflamación severa se presentó el 6.1% (n: 6) de la población. Gráfico 11.

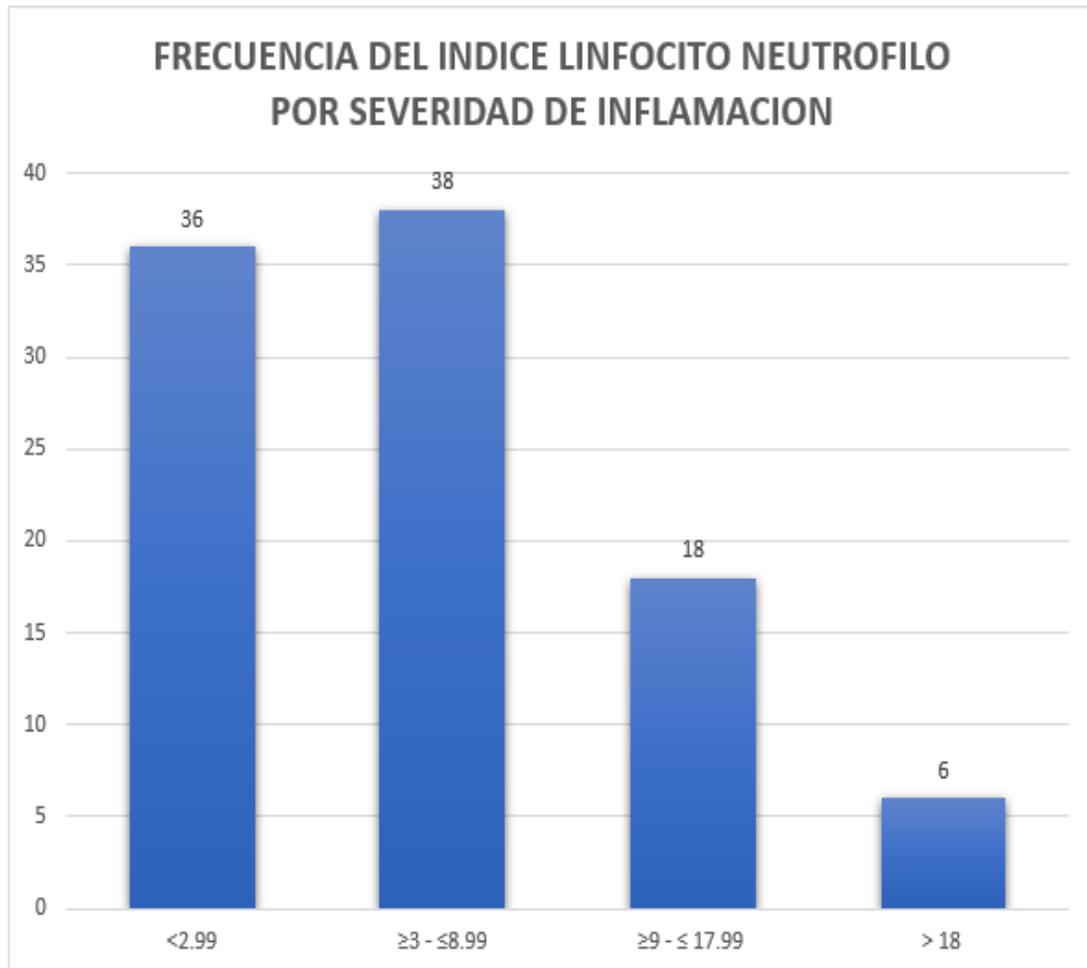


Gráfico 11. Frecuencia de índice linfocito neutrófilo por severidad de inflamación.

Fuente: Elaboración propia.

Se realizaron subgrupos para clasificar a los pacientes respecto al índice linfocito neutrófilo y la presencia o ausencia de osteomielitis.

En este grafico se evidencio lo siguiente; en el grupo del índice linfocito neutrófilo considerado normal la presentación de casos positivos fue apenas del 30.5% (n: 11) vs 69.4% (n: 25) negativos, dentro del grupo de inflamación leve la cantidad de casos positivos y negativos fue la misma (n: 19), en el grupo de inflamación moderada se presentó un 100% (n: 18) de pacientes positivos, y por último en el grupo de pacientes con inflamación severa se presentó un 83.3% (n: 5) de casos positivos en comparación a un 16.6% (n: 1) de casos negativos. Gráfico 12.

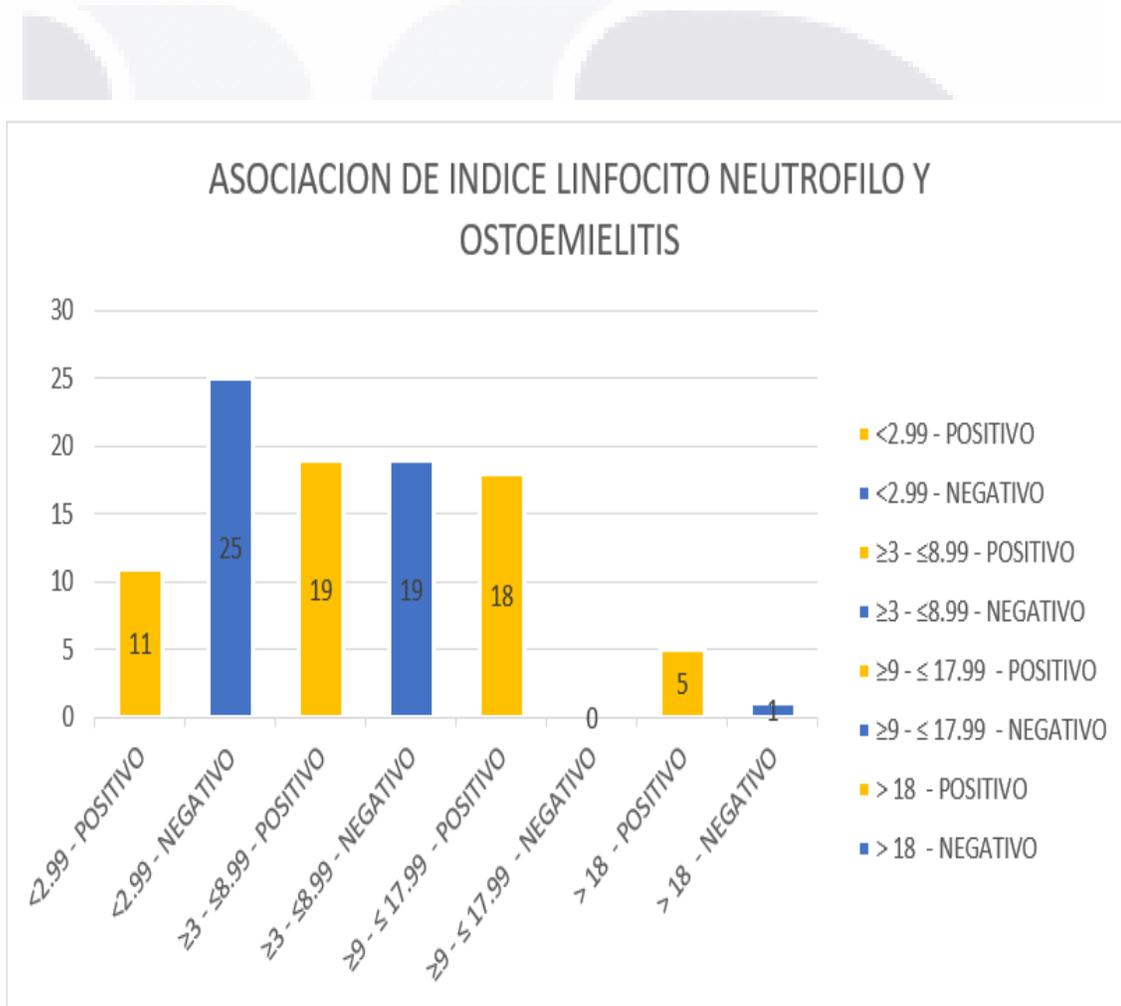


Grafico 12. Asociación de Índice linfocito neutrófilo y osteomielitis.
Fuente: Elaboración propia.

Para evaluar el índice linfocito neutrófilo se realizó el análisis de su desempeño diagnóstico mediante una curva característica operativa (ROC), a su vez se calculó el área bajo la curva (AUC). El valor obtenido para el AUC fue de 0.774, lo que indica un buen desempeño de dicho índice para discriminar a los pacientes verdaderos enfermos respecto a los falsos positivos de forma adecuada. El error estándar fue de 0.0474, sugiriendo que la estimación del área debajo de la curva es precisa con un intervalo de confianza del 95% para el AUC de 0.679 a 0.853. Además, el valor estadístico z fue de 5.786, lo que indica una diferencia altamente significativa entre el AUC observado y el valor nulo (AUC=0.5). Este resultado se complementa con un valor p de <0.0001, que es extremadamente bajo, sugiriendo que el AUC observado es altamente significativo. Grafico 13, Tabla 4.

Además de la curva característica operativa, se también se utilizó el Índice de Youden para evaluar el desempeño del índice linfocito neutrófilo, así como la sensibilidad y la especificidad otorgadas por nuestra curva ROC.

El Índice de Youden fue de 0.4872, lo que indica una capacidad moderada de discriminación. El criterio asociado para la clasificación NLR fue de >7.3. Es decir, los casos con un valor mayor a 7.3 fueron clasificados como positivos, mientras que los casos con un valor menor o igual a 7.3 fueron clasificados como negativos. Esto nos brindó una sensibilidad de 50.94%, y una especificidad de 97.78%. Tabla 5.

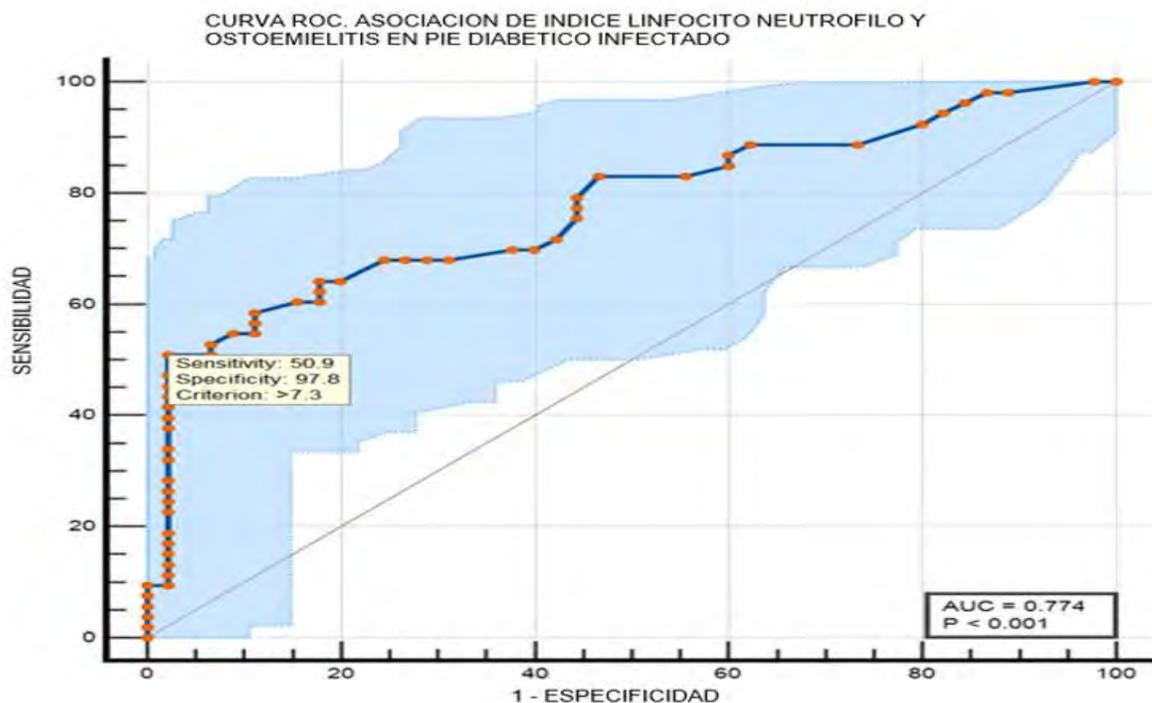


Gráfico 13. Curva ROC; Asociación de índice linfocito neutrófilo y osteomielitis en pie diabético infectado.

Fuente: Elaboración personal mediante SPSS ver. 25

Área bajo la curva ROC. Índice linfocito neutrófilo y osteomielitis en pie diabético infectado			
Área	Desviación error	95% de intervalo de confianza Límite superior Límite inferior	
0.774	0.0474	0.853	0.679

Tabla 4. Área bajo la curva ROC
Fuente: Elaboración propia mediante SPSS ver. 25

INDICE DE YODEN			
INDICE DE YODEN J	PUNTO DE ASOSIACION	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
0.4872	>7.3	50.94	97.78

Tabla 5. Índice de Youden
Fuente: Elaboración personal mediante SPSS ver. 25

Por último, dentro del estudio de desempeño de nuestra prueba diagnóstica sometimos los resultados obtenidos previamente a un análisis de criterio óptimo obteniendo un criterio asociado del NLR de >4.6, que representa el umbral que maximiza el balance entre sensibilidad y especificidad. Dicho umbral se consideró como el más adecuado para optimizar la capacidad de nuestra prueba diagnóstica para diferenciar correctamente los casos positivos de los negativos.

Con este umbral, la sensibilidad aumentó a 64.15% y la especificidad que se obtuvo fue de 82.22%. Gráfico 14, Tabla 6.

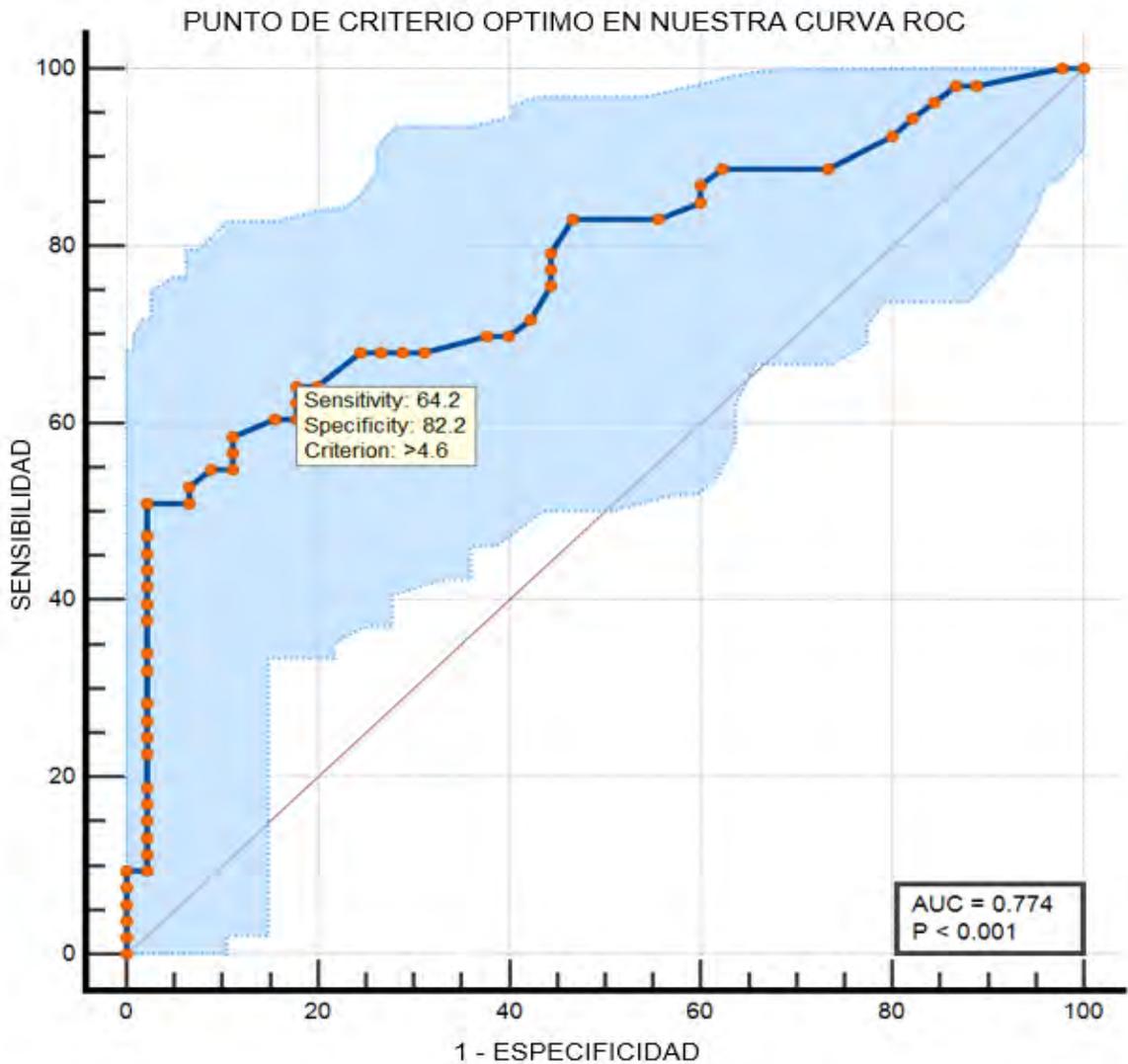


Gráfico 14. Punto de criterio optimo en nuestra curva ROC
 Fuente: Elaboración personal mediante SPSS ver. 25

PUNTO DE CRITERIO OPTIMO EN NUESTRA CURVA ROC		
Criterio optimo	Sensibilidad	Especificidad
>4.6	64.15	82.22

Tabla 6. Punto de criterio óptimo de nuestra curva ROC.
 Fuente: Elaboración personal mediante SPSS ver. 25

Se generó una tabla cruzada para evaluar el rendimiento del índice linfocito neutrófilo con el criterio óptimo de >4.6 . Los resultados obtenidos se resumen de la siguiente manera (Tabla 7).

Verdaderos Positivos (VP): 33 casos.

Verdaderos Negativos (VN): 36 casos.

Falsos Positivos (FP): 9 casos.

Falsos Negativos (FN): 20 casos.

	ENFERMEDAD PRESENTE	ENFERMEDAD AUSENTE
NLR >4.6	33	9
NLR <4.6	20	36

Tabla 7. Tabla cruzada con base al punto óptimo de NLR.
Fuente: Elaboración personal mediante SPSS ver. 25

El análisis de rendimiento del índice linfocito neutrófilo es el siguiente:

Sensibilidad: 64.15% (95% CI: 49.8 - 76.9), una especificidad de 82.22% (95% CI: 67.9 - 92.0), Likelihood Ratio Positivo (+LR): 3.61 (95% CI: 1.87 - 6.98) que indica que un resultado positivo es 3.61 veces más probable en una persona con la condición en comparación con una sin ella. El Likelihood Ratio Negativo (-LR): 0.44 (95% CI: 0.30 - 0.64) refiere que un resultado negativo disminuye la probabilidad de tener la enfermedad en un 44%. Se obtuvo un Valor Predictivo Positivo (+PV): 81.5% (95% CI: 69.5 - 89.5) que significa que, si el modelo clasifica a alguien como positivo, hay una probabilidad del 81.5% de que la persona realmente tenga la condición. Y un Valor Predictivo Negativo (-PV): 65.2% (95% CI: 56.1 - 73.4) lo que significa que, si se clasifica a una persona como negativa, hay una probabilidad del 65.2% de que no tenga la condición. Gráfico 15, Tabla 8.

En general, los resultados sugieren que la prueba diagnóstica es efectiva, especialmente en la identificación de los casos negativos, pero tiene un rendimiento moderado para determinar los casos positivos.

Criterio	Sensibilidad	95% CI	Especificidad	95% CI	+LR	95% CI	-LR	95% CI	+PV	95% CI	-PV	95% CI
>4.6	64.15	49.8 - 76.9	82.22	67.9 - 92	3.61	1.87 - 6.98	0.44	0.3 - 0.64	81.5	69.5 - 89.5	65.2	56.1 - 73.4

Tabla 8. Valores y criterios de rendimiento del índice de linfocito neutrófilo.
Fuente: Elaboración personal mediante SPSS ver. 25

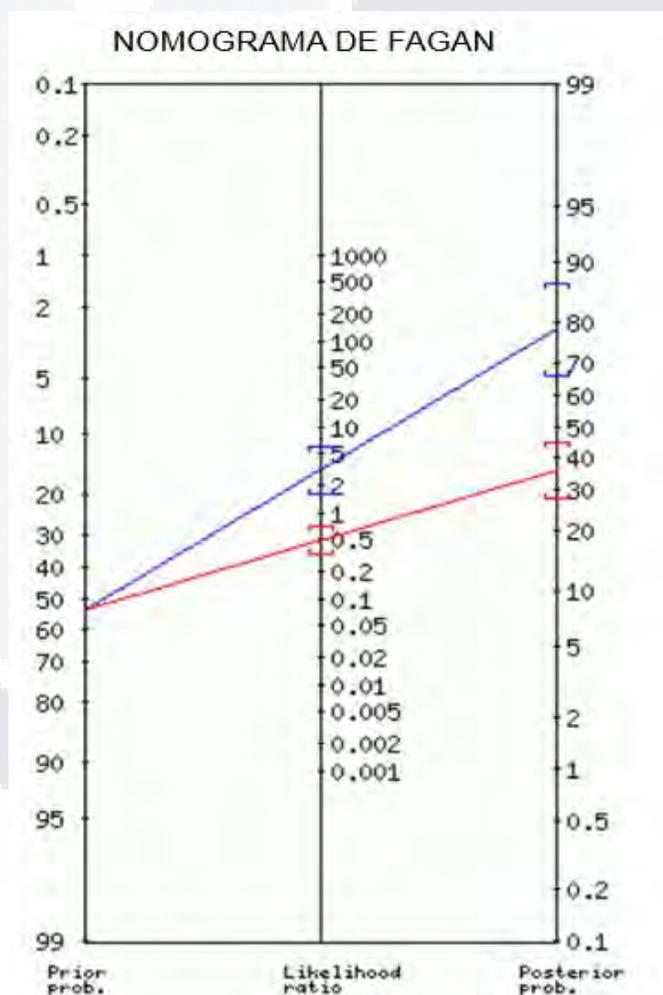


Gráfico 15. Nomograma de Fagan.
Fuente: Elaboración personal mediante SPSS ver. 25

13.1 DISCUSION DE RESULTADOS:

Dentro del marco de nuestra investigación se realizó la determinación del desempeño clínico del índice linfocito neutrófilo para el diagnóstico de osteomielitis en pacientes con pie diabético infectado, mismo que tuvo una sensibilidad moderada, así como un buen porcentaje de valor predictivo positivo, a su vez, se distinguió por presentar una mejor utilidad para la identificación de casos negativos. Esto es relevante debido a que se trata de una herramienta costo-efectiva de fácil acceso dentro del abordaje de pacientes con pie diabético infectado en nuestro medio, debido a que podría permitir la adecuada discriminación de aquellos pacientes que tengan ausencia de osteomielitis, guiando el tipo de manejo terapéutico y quirúrgico que dichos pacientes pudiesen requerir.

Se demostró que el índice linfocito neutrófilo posee una sensibilidad de 64.15% y una especificidad de 82.22%, lo que sugiere que puede ser un indicador útil en el abordaje temprano del pie diabético infectado. Nuestros resultados proponen al índice linfocito neutrófilo como un método de identificación de pacientes libres de osteomielitis cuando el punto presentan un NLR <4.6 , sin embargo, es menester aseverar que si la sospecha diagnóstica continuara siendo alta, se requerirían más estudios para poder realizar la confirmación de osteomielitis en este grupo de pacientes.

Comparativamente Aragón-Sánchez (1) exploró el papel de este índice en la identificación de infecciones graves en los pies diabéticos y su asociación con osteomielitis. Dentro de los resultados del estudio de Aragón-Sánchez se reportó que el índice linfocito/neutrófilo mostró una sensibilidad moderada (59%) y una especificidad relativamente alta (73%) en el abordaje de osteomielitis en pacientes con infecciones graves del pie diabético. Refiriendo que a mayor presentación de dicho índice es mayor la probabilidad de presentar osteomielitis, destacando que este índice puede ser útil como un marcador inflamatorio adicional para la identificación de infecciones óseas, especialmente cuando se combina con otras pruebas clínicas y microbiológicas. Dentro de los resultados de nuestro estudio actual el punto de corte óptimo del NLR se estimó como >4.6 , en nuestro estudio dicho índice adquirió una sensibilidad de 64.15% y una especificidad de 82.22%, lo que indica un rendimiento moderado respecto a la identificación de pacientes verdaderamente enfermos y una alta especificidad para la detección de osteomielitis. Además, el -LR de 0.44 indica que los resultados negativos son útiles para excluir la osteomielitis. Estos resultados son consistentes con los de Aragón-Sánchez et al., en el sentido de que se logró una identificación razonable de la

osteomielitis, sin embargo, la sensibilidad en general sigue siendo un área que puede mejorar.

Comparando ambos estudios, se observa que el índice linfocito/neutrófilo muestra una tendencia similar en cuanto a sensibilidad moderada para la identificación de osteomielitis. Sin embargo, la diferencia en la especificidad entre ambos estudios es notable, sugiriendo una mayor probabilidad de diagnosticar a pacientes verdaderamente sanos con el umbral del NLR >4.6 obtenido en nuestro estudio.

Por otro lado, dentro de nuestro estudio se obtuvo una prevalencia del 54% en todos los pacientes con pie diabético que se sometieron a amputación, concordante con la prevalencia referida en la literatura para pacientes con pie diabético con infecciones graves (13).

A su vez aunque no fuese el objetivo principal, este estudio sirvió para conocer la microflora relacionada a los pacientes con pie diabético infectado asociado a osteomielitis, coincidiendo con la microflora reportada en otros textos (17-18) donde se refiere a las bacterias gram positivas, en especio al estafilococo dorado como la bacteria más frecuentemente aislada en estos pacientes, seguido del estafilococo epidermidis y enterococos, y posteriormente presentándose el aislamiento de bacterias gram negativas como E. Coli (todas positivas a Betalactamasas con espectro extendido) y Acinetobacter Baumannii. Si bien no fue desarrollado en este mismo estudio un antibiograma para cada microbio aislado, sírvase el mismo como orientación general respecto a los antibióticos que se pudiesen utilizar dentro del abordaje terapéutico de pacientes con pie diabético infectado y alta sospecha de osteomielitis en nuestra población.

Por último, es importante resaltar que la media de edad de los pacientes captados en nuestro estudio fue de 58 años siendo esta edad relevante respecto a los pacientes amputados y la pérdida de funcionalidad que pudiesen tener secundario a la misma. Se observando también un predominio en todas las décadas de la vida respecto al sexo masculino, a excepción de los límites de las mismas décadas de la vida (cuarta década y novena década de la vida).

Implicaciones Clínicas

El índice linfocito/neutrófilo puede ser útil como herramienta complementaria en el diagnóstico de osteomielitis, especialmente en combinación con otros marcadores clínicos y microbiológicos. Sin embargo, el modelo basado en el umbral de >4.6, con su alta especificidad y moderada sensibilidad, también muestra un potencial significativo para la identificación de osteomielitis en pacientes con infecciones graves del pie diabético. La decisión de utilizar uno u otro dependerá del contexto clínico y de la disponibilidad de otras pruebas diagnósticas.

13.2 LIMITACIONES, FORTALEZAS Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

13.2.1 LIMITACIONES Y FORTALEZAS:

El diseño prospectivo de nuestro estudio, el desarrollo completo del desempeño del índice linfocito neutrófilo como prueba para la detección de osteomielitis incluyendo el índice J así como el punto óptimo de la curva ROC, los LR+ y LR- y los valores predictivos positivo y negativo en la identificación de osteomielitis en pacientes adultos con pie diabético infectado brindan fortaleza a este estudio, sin embargo el desarrollo del mismo en una población unicéntrica, además del desarrollo de dicho estudio con una población no tan amplia a su vez el no considerar la presencia de enfermedad vascular periférica en nuestra población siendo que se ha demostrado ya la utilidad de este índice para el diagnóstico de esta patología, podrían tomarse como limitantes.

13.2.2 NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

Aunque el índice linfocito neutrófilo demostró ser útil en el abordaje de la osteomielitis en pacientes adultos con pie diabético infectado, la incorporación de otras herramientas diagnosticas de imagen, de laboratorio (reactantes de fase aguda) o estudios microbiológicos, o escalas diagnosticas ya validadas (SINBAD, IWGDF) podría enriquecer la precisión diagnostica de asociación predictiva, ya que el índice linfocito neutrófilo no es concluyente por sí solo para la predicción de osteomielitis en este grupo de pacientes por su moderada sensibilidad.

13.3 CONCLUSION

El índice linfocito neutrófilo presento un desempeño diagnostico significativo en su punto de corte >4.6 en el abordaje de osteomielitis en pacientes con pie diabético infectado. Sin embargo, se demostró que presenta una mayor función para la adecuada detección de pacientes verdaderos negativos, presentando una mejor determinación para descartar el proceso infeccioso del tejido óseo en pacientes con pie diabético infectado.

Este marcador sérico puede ser útil en el abordaje de la osteomielitis en pacientes adultos con pie diabético infectado, tomando en consideración la viabilidad para obtenerlo en nuestro medio, usualmente limitado en recursos, orientando el manejo terapéutico e incluso quirúrgico en aquellos pacientes con alta sospecha diagnostica, disminuyendo gastos hospitalarios tras limitar el padecimiento brindando un mejor pronostico a dichos pacientes.

14. GLOSARIO

PIE DIABÉTICO: Se define a la infección de la piel y tejidos blandos del pie en una persona con diabetes como una ruptura de la envoltura protectora de la piel.

OSTEOMIELITIS: Hace pues referencia a la inflamación o infección del hueso y medula ósea.

LINFOCITOS: Son como glóbulos blancos de apariencia uniforme, pero de función variada, estos incluyen células T, B y asesinas naturales (NK). Estas células son responsables de la producción de anticuerpos, la destrucción directa de células tumorales e infectadas por virus y la regulación de la respuesta inmunitaria.

NEUTRÓFILO: Son la primera línea de células reclutadas en el sitio de la infección y atacan, ingieren y digieren microorganismos produciendo especies reactivas de oxígeno. También desempeñan un papel vital en entornos inflamatorios agudos y crónicos y trastornos autoinmunes.

ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO. La relación neutrófilos/linfocitos (NLR), corresponde a un biomarcador sérico proinflamatorio calculado como una simple relación entre los recuentos de neutrófilos y linfocitos medidos en sangre periférica. El SIRS se asocia con la supresión de la apoptosis de los neutrófilos, que aumenta la muerte mediada por neutrófilos como parte de la respuesta innata. Por tanto, el índice linfocito neutrófilo suele caracterizarse por un aumento de neutrófilos y una disminución de linfocitos.

El NLR es un factor pronóstico independiente que ha demostrado ser indicador de morbilidad y mortalidad en varias enfermedades, el NLR medio en la población general es de 1,76, con un límite de 2,5 en el 83% y un límite del 97,5% en 3,92. El NLR promedio fue mayor en hombres (media de 1,88) que en mujeres (media de 1,68) y en sujetos de edad avanzada >85 años (NLR medio de 2,13) en comparación con sujetos de 45 a 54 años (NLR medio de 1,63).

15. BIBLIOGRAFIA

1. Aragón-Sánchez J, Víquez-Molina G, López-Valverde ME, Aragón-Hernández J, Rojas-Bonilla JM, Murillo-Vargas C. Clinical, microbiological and inflammatory markers of severe diabetic foot infections. *Diabet Med*. 2021 Oct;38(10):e14648.
2. 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*. 2018 Oct;144:118–25
3. Yapıcı 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*. 2017 Feb 23;9(1):6981.
4. Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del pie diabético, guía actualizada de evidencias y recomendaciones, México, 2020.
5. Rojas-Martínez R, Basto-Abreu A, Aguilar-Salinas CA, Zárata-Rojas E, Villalpando S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Publica Mex [Internet]*. 4 de mayo de 2018 [citado 18 de abril de 2024];60(3, may-jun):224. Disponible en: <http://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/8566>
6. Apelqvist J, Bakker K, Van Houtum WH, Schaper NC, en nombre del comité editorial del Grupo de Trabajo Internacional sobre el Pie Diabético (IWGDF). Guías prácticas sobre el manejo y prevención del pie diabético: basadas en el consenso internacional sobre el pie diabético (2007) elaborado por el grupo de trabajo internacional sobre el pie diabético. *Diabetes Metab Res Rev [Internet]*. mayo de 2008 [citado 18 de abril de 2024];24(S1):S181-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.848>
7. Raspovic KM, Wukich DK. Self-reported quality of life and diabetic foot infections. *The Journal of Foot and Ankle Surgery [Internet]*. 2014 Nov 53(6):716–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1067251614002981>
8. Bandyk DF. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment. *Seminars in Vascular Surgery [Internet]*. junio de 2018 [citado 18 de abril de 2024];31(2-4):43-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0895796719300110>

9. Raja JM, Maturana MA, Kayali S, Khouzam A, Efeovbokhan N. Úlcera del pie diabético: una revisión exhaustiva de la fisiopatología y las modalidades de tratamiento. *Casos Mundial J Clin* [Internet]. 16 de marzo de 2023 [citado 18 de abril de 2024];11(8):1684-93. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/2307-8960/full/v11/i8/1684.htm>
10. Senneville É, Albalawi Z, Van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Directrices IWGDF/IDSA sobre el diagnóstico y tratamiento de infecciones del pie relacionadas con la diabetes (IWGDF/IDSA 2023). *Metabolismo de la diabetes Res* [Internet]. marzo de 2024 [citado 18 de abril de 2024];40(3):e3687. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3687>
11. Boulton AJM, Kirsner RS, Vileikyte L. Úlceras neuropáticas del pie diabético. *N Engl J Med* [Internet]. julio de 2004 [citado 18 de abril de 2024];351(1):48-55. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMcp032966>
12. Clayton W, Elasy TA. A review of the pathophysiology, classification, and treatment of foot ulcers in diabetic patients. *Clinical Diabetes* [Internet]. 2009 Apr 1 [cited 2024 Jun 30];27(2):52–8. Available from: <https://diabetesjournals.org/clinical/article/27/2/52/85/A-Review-of-the-Pathophysiology-Classification-and>
13. Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, García-Klepzig JL. Actualización diagnóstica y terapéutica en la osteomielitis del pie diabético. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (edición inglesa)* [Internet]. febrero de 2017 [citado 18 de abril de 2024];64(2):100-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2530018017300288>
14. Aragón-Sánchez FJ, Cabrera-Galván JJ, Quintana-Marrero Y, Hernández-Herrero MJ, Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, et al. Resultados del tratamiento quirúrgico de la osteomielitis del pie diabético: una serie de 185 pacientes con confirmación histopatológica de afectación ósea. *Diabetología* [Internet]. noviembre de 2008 [citado 18 de abril de 2024];51(11):1962-70. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-008-1131-8>
15. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Hernández-Herrero C, Campillo-Vilorio N, Quintana-Marrero Y, García-Morales E, et al. Does osteomyelitis in the feet of patients with diabetes really recur after surgical treatment? Natural history of a surgical series. *Diabetic Medicine* [Internet]. junio de 2012 [citado 18 de abril de 2024];29(6):813-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2011.03528.x>

16. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Curci V, Somalvico F. Influencia de la localización de la osteomielitis en el pie de pacientes diabéticos con amputación transtibial. *Pie Tobillo Int* [Internet]. febrero de 2013 [citado 18 de abril de 2024];34(2):222-7. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1071100712467436>
17. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas de 2012 para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones del pie diabético. *Enfermedades Infecciosas Clínicas* [Internet]. 15 de junio de 2012 [citado 18 de abril de 2024];54(12):e132-73. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/54/12/e132/455959>
18. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. Orientación del IWGDF sobre el diagnóstico y tratamiento de infecciones del pie en personas con diabetes. *Metabolismo de la diabetes Res* [Internet]. enero de 2016 [citado 18 de abril de 2024];32(S1):45-74. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.2699>
19. Lima ALL, Oliveira PR, Carvalho VC, Cimerman S, Savio E. Recommendations for the treatment of osteomyelitis. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2014 Sep [cited 2024 Jun 19];18(5):526–34. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1413867014000579>
20. Kavanagh N, Ryan EJ, Widaa A, Sexton G, Fennell J, O'Rourke S, et al. Staphylococcal osteomyelitis: disease progression, treatment challenges, and future directions. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2018 Apr [cited 2024 Jun 19];31(2):e00084-17. Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00084-17>
21. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones del pie diabético: Cirugía Plástica y Reconstructiva [Internet]. junio de 2006 [citado 18 de abril de 2024];117(SUPLEMENTO):212S-238S. Disponible en: <http://journals.lww.com/00006534-200606001-00023>
22. Lipsky BA. comentario editorial: manzana de la discordia: diagnóstico de osteomielitis del pie diabético. *CLIN INFECT DIS* [Internet]. 15 de agosto de 2008 [citado 18 de abril de 2024];47(4):528-30. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/590012>
23. Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJG, Lipsky BA. Prueba de sonda a hueso para el diagnóstico de osteomielitis del pie diabético. *Cuidado de la diabetes* [Internet]. 1 de febrero de 2007 [citado 18 de abril de 2024];30(2):270-4. Disponible

en <https://diabetesjournals.org/care/article/30/2/270/28345/Probe-to-Bone-Test-for-Diagnosing-Diabetic-Foot>

24. Markanday A. Diagnóstico de osteomielitis del pie diabético: revisión narrativa y una vía de diagnóstico basada en puntuaciones de 2 pasos sugerida para los médicos. Foro Abierto Enfermedades Infecciosas [Internet]. 1 de septiembre de 2014 [citado 18 de abril de 2024];1(2):ofu060. Disponible en: <https://academic.oup.com/ofid/article/doi/10.1093/ofid/ofu060/1465780>

25. Senneville E. comentario editorial : prueba de sonda a hueso para detectar la osteomielitis del pie diabético: rápida, segura y precisa, pero ¿para qué pacientes? Clin Infect Dis [Internet]. 1 de octubre de 2016 [citado 18 de abril de 2024];63(7):949-50. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciw450>

26. Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Precisión diagnóstica del examen físico y las pruebas de imagen para la osteomielitis subyacente a las úlceras del pie diabético: metanálisis. CLIN INFECT DIS [Internet]. 15 de agosto de 2008 [citado 18 de abril de 2024];47(4):519-27. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/590011ç>

27. Lazaga F, Van Asten SA, Nichols A, Bhavan K, La Fontaine J, Oz OK, et al. Imágenes híbridas con 99mTc-WBC SPECT/CT para monitorear el efecto del tratamiento en la osteomielitis del pie diabético. Revista internacional de heridas [Internet]. diciembre de 2016 [citado 18 de abril de 2024];13(6):1158-60. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iwj.12433>

28. Restrepo CS, Giménez CR, McCarthy K. Imaging of osteomyelitis and musculoskeletal soft tissue infections: Rheumatic Disease Clinics of North America [Internet]. 2003 Feb [cited 2024 Jun 16];29(1):89–109. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889857X02000789>

29. Malabu UH, Al-Rubeaan KA, Al-Derewish M. Osteomielitis del pie diabético: utilidad de la velocidad de sedimentación globular en su diagnóstico. Oeste Afr J Med. 2007;26(2):113-6. [citado 18 de abril de 2024]

30. Ana Cristina García-Ulloa, Sergio Hernández-Jiménez, Juan Andrés Méndez García, Utilidad de la proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular para la detección de osteomielitis en pie diabético. Revista de Endocrinología y Nutrición Abril-Junio 2010 pp 90-96 Vol. 18, No. 2. [citado 18 de abril de 2024];47(4):519-27. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2010/er102d.pdf>

31. Xu Y, Geng R, Meng X, Feng Z, Wang X, Zhang G, et al. The impact of inflammatory biomarkers on amputation rates in patients with diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2024 Apr;21(4):e14827
32. Ong E, Farran S, Salloum M, Gardner S, Giovinco N, Armstrong DG, et al. Does everything that's counted Count? Value of inflammatory markers for following Therapy and Predicting Outcome in Diabetic Foot infection. *Int J Low Extrem Wounds*. 2017;16(2):104–7.
33. Howard CB, Einhorn M, Dagan R, Yagupski P, Porat S. Fine-needle bone biopsy to diagnose osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br*. 1994 Mar;76(2):311–4.
34. Perry CR, Pearson RL, Miller GA. Accuracy of cultures of material from swabbing of the superficial aspect of the wound and needle biopsy in the preoperative assessment of osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am*. 1991 Jun;73(5):745–9.
35. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metabolism Res [Internet]*. 2020 Mar [cited 2024 Apr 19];36(S1):e3280. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3280>
36. Mutluoglu M, Sivrioglu AK, Eroglu M, Uzun G, Turhan V, Ay H, et al. The implications of the presence of osteomyelitis on outcomes of infected diabetic foot wounds. *Scand J Infect Dis [Internet]*. 2013;45(7):497–503. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/00365548.2013.765589>
37. Larosa D, Orange J. 1. Lymphocytes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology [Internet]*. 2008 Feb [cited 2024 Apr 19];121(2):S364–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674907011992>
38. Tahir N, Zahra F. Neutrophilia. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Apr 19]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570571/>
39. Song M, Graubard BI, Rabkin CS, Engels EA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. *Sci Rep [Internet]*. 2021 Jan 11 [cited 2024 Jun 30];11(1):464. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-79431-7>
40. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and

diseases. *IJMS* [Internet]. 2022 Mar 26 [cited 2024 Jun 30];23(7):3636. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/7/3636>

41. 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 Dec [cited 2024 Jun 30];10(1):12. Available from: <http://bmresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-016-2335-5>

42. Fest J, Ruiter R, Ikram MA, Voortman T, Van Eijck CHJ, Stricker BH. Reference values for white blood-cell-based inflammatory markers in the Rotterdam Study: a population-based prospective cohort study. *Sci Rep* [Internet]. 2018 Jul 12 [cited 2024 Jun 30];8(1):10566. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-28646-w>



16. ANEXOS

ANEXO A. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No 3
AGUASCALIENTES

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Numero de registro (Folio):

2. Fecha y hora de cirugía:

3. Nombre de paciente y Numero de seguridad social:

4. Aspectos demográficos:
 - 4.1 Genero: Masculino: Femenino:
 - 4.2 Edad: Peso: Talla: IMC:
 - 4.3 Comorbilidades:

Diabetes Mellitus	<input type="checkbox"/>	Hipertensión arterial sistémica	<input type="checkbox"/>
Enfermedad renal	<input type="checkbox"/>	Cardiopatía	<input type="checkbox"/>
Hepatopatía	<input type="checkbox"/>	Enfermedad hematológica	<input type="checkbox"/>
Enfermedad pulmonar	<input type="checkbox"/>	Cáncer	<input type="checkbox"/>
Embarazo	<input type="checkbox"/>	Alergias	<input type="checkbox"/>
5. Valores absolutos de índices hematológicos

Linfocitos:	<input type="text"/>
Leucocitos:	<input type="text"/>
Índice linfocito neutrófilo:	<input type="text"/>
6. Crecimiento de cultivo:

Positivo: <input type="checkbox"/>	Negativo: <input type="checkbox"/>
------------------------------------	------------------------------------
7. Nivel de amputación:

Menor: <input type="text"/>	Mayor: <input type="text"/>
-----------------------------	-----------------------------
8. Cumple con criterios de inclusión o eliminación

Inclusión: <input type="checkbox"/>	Eliminación: <input type="checkbox"/>
-------------------------------------	---------------------------------------
9. Observaciones:

10. Desenlace de la enfermedad

ANEXO B. CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA
DESCONCENTRADA
AGUASCALIENTES
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO.3

Fecha: 25 de 09 del 2024
Jesús María, Aguascalientes, México

DRA. VIRGINIA VERONICA AGUILAR MERCADO.
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN 1018.
DELEGACION AGUASCALIENTES

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del **Hospital General de Zona No. 3** del Instituto Mexicano del Seguro Social OOAD Aguascalientes que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "**Desempeño clínico del índice linfocito neutrófilo en la detección de osteomielitis en pacientes con pie diabético amputado en el Hospital General de Zona No. 3, OOAD Aguascalientes**", es una propuesta de investigación con riesgo mínimo que implica la recolección del resultado de cultivo microbiológico de la pieza quirúrgica, además de datos ya contenidos dentro de los expedientes clínicos:

- a) Nombre
- b) Número de seguridad social
- c) Fecha y hora de cirugía
- d) Edad
- e) Sexo
- f) Comorbilidades
- g) Peso
- h) Talla
- i) Valores absolutos de neutrófilos, linfocitos e Índice linfocito neutrófilo
- j) Resultado microbiológico de pieza quirúrgica.

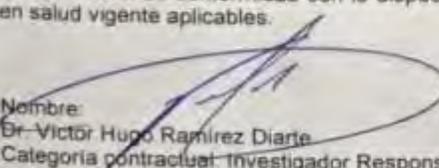
MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "**Desempeño clínico del índice linfocito neutrófilo en la detección de osteomielitis en pacientes con pie diabético amputado en el Hospital General de Zona No. 3, OOAD Aguascalientes**", cuyo propósito es producto comprometido de tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigente aplicables.

Atentamente



Nombre:
Dr. Víctor Hugo Ramírez Diarte
Categoría contractual: Investigador Responsable.



2024
Felipe Carrillo
PUERTO

AV. PROLONGACIÓN GENERAL IGNACIO ZARAGOZA #905. COL. EJIDO DE JESÚS MARÍA, 20908. JESÚS MARÍA, AGUASCALIENTES, MÉXICO.

ANEXO C. MANUAL OPERACIONAL PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.

PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS:

Se citan a continuación los procedimientos que se llevaran a cabo de forma minuciosa a lo largo de la ejecución de este protocolo de estudio para garantizar la validez y confiabilidad del mismo.

Aprobación del protocolo:

Se solicitará la aprobación del anteproyecto por parte de las autoridades pertinentes del Hospital General de Zona No. 3 OOAD Aguascalientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, además de solicitar la autorización del comité de Ética e Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud.

Selección de pacientes:

La selección de la población se realizará de forma sistemática, con base en los pacientes que sean ingresados por el servicio de cirugía general y amputados de miembro inferior a cualquier nivel, secundario a pie diabético y que se les tome cultivo del material o tejido óseo de la extremidad amputada y que cumplan con los criterios específicos de inclusión.

Historia clínica:

Se realizará la compilación de variables caracterizadas como datos demográficos y clínicos relevantes provenientes de la historia clínica del paciente (Nombre, edad, número de seguro social, sexo, comorbilidades, fecha y hora de cirugía, valor de neutrófilos totales, valor de linfocitos totales, índice linfocito neutrófilo, resultado de cultivo de tejido óseo de miembro amputado, observaciones y desenlace de enfermedad).

Hoja de cálculo de Excel:

Se usará una hoja de cálculo diseñada para realizar el registro digital, así como para organizar los datos obtenidos de la hoja de recolección.

Métodos para el control y calidad de los datos:

Se realizará una validación cruzada por el investigador principal y el investigador asociado (Tesista). Ambos revisaran de forma independiente los datos recabados, asegurándose de que coincidan con los datos registrados inicialmente y la concordancia de los mismos.

TABLA 9. MANUAL OPERACIONAL PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Número	Dato	Anotar
1	Número de registro (folio)	Es el número de caso del protocolo
2	Fecha y hora de cirugía	Marca la temporalidad en que se llevó a cabo la cirugía, obtenido de la hoja de procedimiento quirúrgico.
3	Nombre del paciente	Nombre del paciente obtenido del expediente clínico.
3	NSS del paciente	Es el número de seguridad social (IMSS), obtenido del expediente clínico.
4	Sexo	Obtenido del expediente clínico, la totalidad de las características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian al organismo masculino del femenino.
4	Estatura	Obtenido del expediente clínico, estatura exacta al momento del estudio, reportado en metros.
4	Peso	Obtenido del expediente clínico, peso exacto al momento del estudio, reportado en kilogramos.
4	IMC	Obtenido del expediente clínico, resultado del producto entre el peso y la talla al cuadrado, reportado en kg/m ² .
4	Comorbilidades	Obtenido del expediente clínico. Se marca con

		una X la casilla correspondiente al tipo de comorbilidad del paciente.
5	Linfocitos totales, Leucocitos totales e índice linfocito neutrófilo.	Obtenido del expediente clínico; colocar valor entero con 2 decimales.
6	Crecimiento de cultivo	Obtenido del reporte bacteriológico brindado por el laboratorio de microbiología y bacteriología de nuestro hospital.
7	Nivel de amputación	Obtenido del reporte de cirugía establecido en la técnica quirúrgica y hallazgos post quirúrgicos.
8	Criterios de inclusión ó exclusión	Obtenido del expediente clínico, se marca con una X la casilla correspondiente a la presencia o ausencia del criterio.
9	Observaciones	Espacio libre para colocar cualquier anotación extra para la recolección de datos.
10	Desenlace de la enfermedad	Obtenido del expediente clínico, se marca con una X la casilla correspondiente a la presencia o ausencia del criterio.