

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**RELACIÓN ENTRE VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO Y RETINOPATÍA  
DIABÉTICA PROLIFERATIVA EN EL HOSPITAL NACIONAL  
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS DURANTE PERIODO  
ENERO-NOVIEMBRE 2019**

**TESIS**

**PRESENTADA POR BACHILLER**

**ZAVALA MALPARTIDA ENRIQUE MAX**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA – PERÚ**

**2020**

**ASESOR**  
**M.C. ROY MARTIN ANGULO REYES**

## **AGRADECIMIENTO**

Al Dr. Velarde Jefe de Oftalmología del HNERM, quien me brindo todo su apoyo, y en todo momento mostró su colaboración y confianza, para realizar este tema de investigación. Al Dr. Javier Cáceres, Oftalmólogo del HNERM, quien me brindó todo su conocimiento para la elaboración de la tesis.

A mis asesores, M.C. Roy Angulo Reyes y la Lic. Elsi Bazán Rodríguez quienes me brindaron valiosa información metodológica y estadística, para el desarrollo de esta tesis.

Y gracias a mi familia y a todas las personas que hicieron posible de alguna forma para la culminación de esta tesis.

## **DEDICATORIA**

A mi padre Máximo Zavala Arias, a quien admiro desde niño y que siempre guio mis pasos, docente de profesión, apasionado por la enseñanza, sembró en mí, las ganas de progresar y siempre salir adelante a pesar de las circunstancias. A mi madre Petronila Malpartida Sifuentes, a quien admiro profundamente por su temple, serenidad, tenacidad y amor a la vida, que considero un gran ejemplo de lucha y perseverancia, quien sembró en mí, la sensibilidad de ayuda al prójimo. A mi hijo, Mateo Enrique Zavala Espinoza, quien nació al comenzar mi carrera, y es la luz en mi camino, siempre con la consigna de darle el ejemplo de buena persona y buen profesional y a quien auguro grandes logros.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar la relación entre el volumen plaquetario medio y retinopatía diabética proliferativa en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante periodo enero-noviembre 2019.

**MATERIALES Y METODOS:** Es un estudio de tipo observacional, analítico, transversal, retrospectivo de casos y controles.

**RESULTADOS:** Encontramos una asociación entre el volumen plaquetario medio y la retinopatía diabética proliferativa, con un Chi-cuadrado de Pearson de 18,699 con un valor p de 0,000 ( $P < 0.05$ ). También se dividió el volumen plaquetario medio (VPM) en cuartiles, en el primer cuartil VPM:0-10 fl (OR=0.333;  $p = 0.002$  ( $P < 0.05$ ); IC: 0.162-0.684), se halló un factor protector y segundo cuartil VPM:10.1-10.9 fl (OR=1.254;  $p = 0.502$  ( $P < 0.05$ ); IC: 0.648- 2.428), no fue estadísticamente significativa; en el tercer cuartil VPM:11 -11.5 fl si se encontró una asociación estadísticamente significativa (OR = 3.807,  $p = 0.002$  IC:1.791- 8.095) como un factor de riesgo, y en cuarto cuartil VPM:11.6 fl a más , no se encontró una asociación estadísticamente significativa (OR= 0.730  $p = 0.294$  IC: 0.405-1.316).

**CONCLUSIONES:** Si encontramos relación estadísticamente significativa entre el volumen plaquetario medio y retinopatía diabética proliferativa, también una relación estadísticamente significativa en el Q1 como factor de protector, Q3 como factor de riesgo.

**PALABRAS CLAVES:** Retinopatía diabética proliferativa, retinopatía diabética no proliferativa, volumen plaquetario medio.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Determine the relationship between mean platelet volume proliferative diabetic retinopathy and Hospital National Edgardo Rebagliati Martins during period January to November 2019.

**MATERIALS AND METHODS:** Is an observational, analytical, transversal, retrospective case-control.

**RESULTS:** We found an association between volume and mean platelet proliferative diabetic retinopathy, a Chi-square test of 18,699 with a p value of 0.000 ( $P < 0.05$ ). mean platelet volume (MPV) is also divided into quartiles, in the first quartile VPM: 0-10 fl (OR = 0.333;  $p = 0.002$  ( $P < 0.05$ ) CI: 0162-0684), a protective factor was found and second quartile VPM: 10.1-10.9 fl (OR = 1.254;  $p = 0.502$  ( $P < 0.05$ ) CI: 0.648- 2.428) is not statistically significant; in the third quartile VPM: 11 -11.5fl a statistically significant association (OR = 3.807,  $p = 0.002$  IC: 1.791- 8.095) as a risk factor, and fourth quartiles found VPM: 11.6fl more, no association was found statistically significant (OR=0.730  $p = 0.294$  IC: 0.405-1316).

**CONCLUSIONS:** If statistic relation between volume and mean platelet diabetic proliferative retinopathy a statistically significant relationship in Q1 as protective factor, Q3 as risk factor.

**KEYWORDS:** diabetic retinopathy proliferative, non-proliferative diabetic retinopathy, mean platelet volume

## INTRODUCCION

La presente investigación busca establecer la relación que existe entre el volumen plaquetario medio y retinopatía diabética proliferativa en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo enero a noviembre del 2019.

En el capítulo I presentamos el planteamiento del problema de la investigación, la justificación, delimitación espacial, temporal, social, conceptual y social, así como las limitaciones y objetivos

En el capítulo II, encontramos descrito el marco teórico con sus respectivos antecedentes de la investigación para poder con estos artículos científicos guiarnos en las hipótesis planteadas, así como la base teórica el cual es fundamental para describir con criterio la retinopatía diabética y el volumen plaquetario medio y su relación.

En el capítulo III veremos la metodología del estudio, con el diseño metodológico, la población usada, el muestreo no probabilístico y todo respecto a la base de datos, tanto técnica de proceso y análisis.

En el capítulo IV veremos los resultados obtenidos usando diferentes técnicas, encontraremos las discusiones obtenidas de acuerdo a los antecedentes planteados en el capítulo II.

En el capítulo final que es el V se desarrolló las conclusiones de este estudio y cada una de ellas con sus respectivas recomendaciones.

## INDICE

CARATULA.....	I
ASESOR.....	II
AGRADECIMIENTO.....	III
DEDICATORIA.....	IV
RESUMEN.....	V
ABSTRACT.....	VI
INTRODUCCIÓN.....	VII
INDICE.....	VIII
LISTA DE TABLAS.....	X
LISTA DE GRAFICOS.....	XII
LISTA DE ANEXOS.....	XIII
<b>CAPÍTULO I:EL PROBLEMA.....</b>	<b>1</b>
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA.....	4
1.2.1 GENERAL.....	4
1.2.2 ESPECIFICOS.....	4
1.3 JUSTIFICACION.....	5
1.4 DELIMITACION DEL AREA DE ESTUDIO.....	5
1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACION.....	6
1.6 OBJETIVOS.....	6
1.6.1 GENERAL.....	6
1.6.2 ESPECIFICOS.....	7
1.7 PROPÓSITO.....	7
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>8</b>
2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	8
2.2. BASES TEÓRICAS.....	12
2.3 MARCO CONCEPTUAL.....	18
2.4 HIPÓTESIS.....	19
2.4.1 GENERAL.....	18
2.4.2 ESPECÍFICOS.....	19
2.5 VARIABLES.....	19
2.6 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	19

<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>21</b>
3.1 DISEÑO METODOLÓGICO.....	21
3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	21
3.2.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	21
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	21
3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS....	25
3.3 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	26
3.5 PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS.....	26
3.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	27
<b>CAPITULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS.....</b>	<b>28</b>
4.1 RESULTADOS.....	28
4.2 DISCUSIÓN.....	38
<b>CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>41</b>
5.1 CONCLUSIONES.....	41
5.2 RECOMENDACIONES.....	42
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>43</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>50</b>

## LISTA DE TABLAS

<b>TABLA N°1:</b> Relación entre el Volumen plaquetario medio (VPM) en cuartiles y la Retinopatía diabética proliferativa, en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019.....	28
<b>TABLA N°2:</b> Volumen plaquetario medio (VPM) en cuartiles y la Retinopatía diabética proliferativa, en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019.....	28
<b>TABLA N°3:</b> Relación entre los cuartiles VPM y la retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019.....	29
<b>TABLA N°4:</b> Cuartil uno de VPM y Retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019.....	30
<b>TABLA N°5:</b> Estimación de riesgo entre el cuartil uno de VPM y la retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019.....	30
<b>TABLA N°6:</b> Cuartil dos de VPM y la retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019.....	31
<b>TABLA N°7:</b> Estimación de riesgo entre el cuartil dos de VPM y Retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019.....	32
<b>TABLA N°8:</b> Cuartil tres de VPM y Retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019.....	33

<b>TABLA N°9:</b> Estimación de riesgo cuartil tres de VPM y Retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019.....	33
<b>TABLA N°10:</b> Cuartil cuatro de VPM y Retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019.....	34
<b>TABLA N°11:</b> Estimación de Riesgo Cuartil cuatro de VPM y Retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019.....	34
<b>TABLA N°12:</b> Frecuencia de Retinopatía Diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019.....	35
<b>TABLA N°13:</b> Frecuencia del Volumen Plaquetario Medio en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019.....	36

## LISTA DE GRÁFICOS

**GRÁFICO N°1:** Volumen Plaquetario Medio en Cuartiles y la Retinopatía Diabética Proliferativa y no Proliferativa por componentes en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019.....37

**GRÁFICO N°2:** Volumen Plaquetario Medio en Cuartiles y Retinopatía Diabética Proliferativa y No Proliferativa por frecuencias totales en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019.....38

## LISTA DE ANEXOS

<b>ANEXO N°1:</b> Operacionalización de Variables.....	49
<b>ANEXO N°2:</b> Instrumento.....	50
<b>ANEXO N°3:</b> Validez de Instrumento–Consulta Expertos.....	51
<b>ANEXO N°4:</b> Matriz de Consistencia.....	55

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La diabetes presenta alta prevalencia en el mundo, según la Federación Internacional de Diabetes, actualmente en el mundo 463 millones de adultos viven con diabetes, y pacientes sin un diagnóstico, serían alrededor de 179 millones. Para el año 2017, en América del Sur y América Central hubo 26 millones de personas con diabetes y se proyecta que para el 2045 sean alrededor de 42 millones de personas con esta enfermedad entre las edades de 20 y 79 años. Sin una acción suficiente, para abordar esta pandemia, 578 millones de personas tendrán diabetes para 2030. Esto aumentaría a la asombrosa cifra de 700 millones para 2045.<sup>1</sup>

En el año 2011, la Asamblea General de las Naciones Unidas, estableció, que la diabetes y otras enfermedades no transmisibles son un problema de salud y desarrollo de magnitud mundial. La Diabetes Mellitus tipo 2 y sus complicaciones, particularmente en países en desarrollo, son una amenaza al sistema de salud y a la economía. Diversos estudios y ensayos clínicos evidencian que hay una disminución de las complicaciones crónicas solamente reduciendo el peso corporal y manteniendo el equilibrio energético, de la actividad física regular y la dieta saludable.<sup>2</sup>

En Sudamérica, el Perú tiene la prevalencia más baja de diabetes mellitus en población femenina: 8,1%, lo que contrasta el 8,5% obtenida en Ecuador, 10,8% en Chile, 8,9% en Bolivia y 8,7% en Brasil. Sin embargo, en Bolivia los pacientes varones tienen una prevalencia menor (7,0% versus 7,2% en Perú).<sup>3</sup>

La retinopatía diabética es una de las principales enfermedades oculares que afecta la retina. Cuya etiología se da por las complicaciones de la diabetes, que eventualmente pueden conducir a la ceguera. Las primeras manifestaciones de Retinopatía diabética son pequeñas dilataciones capilares (microaneurismas), el avance de la retinopatía diabética causará neovascularización, edema macular, exudados y también manchas de algodón lo que al final dará como resultado la ceguera.<sup>4</sup>

Según a Academia Americana de Oftalmología, en todo el mundo, existen alrededor de 93 millones de personas con retinopatía diabética; la retinopatía diabética proliferativa (PDR) afecta a 17 millones de personas aproximadamente, y encontramos la preocupante cifra de 35% de las personas con diabetes nunca han acudido a una consulta con un oftalmólogo. En el caso de Latinoamérica, en México, el 8% de la ceguera es causada por la retinopatía diabética y en Costa Rica, la prevalencia de la retinopatía diabética en pacientes diabéticos es 15%.<sup>5</sup>

En el Instituto Nacional de Oftalmología en el año 2015, las patologías atendidas en consultorios especializados, en los Servicios de Glaucoma, Úvea, Cirugía Plástica, Retina – Vítreo y Neurooftalmología, tenemos como una de las patologías más atendidas a el glaucoma primario de ángulo abierto con 12% del total de atenciones, seguido de los cuidados posteriores a la cirugía (6%), pseudoafaquia (3,4%), y retinopatía diabética con 1505 pacientes atendidos que represento el 1.6% atenciones.<sup>6</sup>

En el 2019 en el Departamento de Retina - Vítreo del Instituto Nacional de Oftalmología del Ministerio de Salud se reportó que más del 55% de pacientes que fueron atendidos en el Departamento de Retina tuvieron diagnóstico de retinopatía diabética, y que el examen

de detección, de fondo de ojo con la pupila dilatada, permite ver la distribución y afectación de los vasos sanguíneos o hemorragias.<sup>7</sup>

Actualmente se evidencia una relación directa entre los índices plaquetarios y las complicaciones vasculares de la diabetes, estos índices muestran un grado de inflamación, que sería el inicio de las complicaciones vasculares, la activación plaquetaria aparece tempranamente; los índices plaquetarios están englobados en el hemograma que es una herramienta útil en evaluación clínica. El volumen medio de plaquetas es significativamente mayor en los grupos de diabéticos e Intolerantes a la glucosa y con alteración de la glucosa en ayunas.<sup>8</sup>

Las plaquetas de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, tienen una mayor reactividad, de origen multifactorial que incluyen anomalías metabólicas como hiperglucemia, hiperlipidemia, resistencia a la insulina y condiciones como estrés oxidativo, inflamación y disfunción endotelial. Una gran cantidad de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sufren de complicaciones macrovasculares y microvasculares prevenibles. Existe la urgencia de mejorar las intervenciones en la modificación de factores de riesgo para reducir el impacto a largo plazo de las complicaciones.<sup>9</sup>

En los últimos años muchas compañías de laboratorios han agregado nuevas tecnologías a los equipos automatizados, que le permiten realizar nuevos parámetros, entre ellas tenemos MPV (volumen plaquetario medio), PDW ancho de distribución plaquetaria, plaquetocrito.<sup>10</sup>

Con la automatización de los recuentos hematológicos ha permitido que el recuento plaquetario y el volumen plaquetario aparezcan en el informe del hemograma. La incorporación en los equipos automatizados de nuevas metodologías, que incluyen impedancia y

lectura óptica mediante láser, permite conseguir recuentos plaquetarios rápidos y confiables.<sup>11</sup>

El estudio del volumen plaquetario medio, es una prueba de rutina, puede proporcionar información importante de muchas enfermedades inflamatorias. Sin embargo, para obtener más beneficios debe tener una evaluación clínica, más rigurosa, y los laboratorios clínicos deben estandarizar las fases pre analítica y analítica para la evaluación de estos analitos. Sin embargo, el uso en la evaluación clínica del volumen plaquetario medio es aun limitado.<sup>12</sup>

Si con este estudio encontramos una relación entre el volumen plaquetario medio y retinopatía diabética va a servir como biomarcador de sospecha severidad y nos ayudara a un pronóstico a pacientes diabéticos mellitus que puedan tener complicaciones microvasculares.

## **1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA**

### **1.2.1 GENERAL**

¿Cuál es la relación entre volumen plaquetario medio y retinopatía diabética proliferativa en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante periodo enero-noviembre 2019?

### **1.2.2 ESPECIFICOS**

¿Cuál es la relación del volumen plaquetario medio en cuartiles con la retinopatía diabética proliferativa?

¿Cuál es la relación del volumen plaquetario medio en cuartiles con la retinopatía diabética no proliferativa?

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

#### **JUSTIFICACIÓN TEÓRICA:**

Los pacientes con diabetes mellitus presentan complicaciones microvasculares y macrovasculares, con forme tenga mayor tiempo de enfermedad, con este trabajo identificaremos que estos biomarcadores inflamatorios están directamente relacionados con la retinopatía diabética y nos dará un pronóstico de las posibles complicaciones

#### **JUSTIFICACIÓN PRÁCTICA:**

La identificación de la relación entre el volumen plaquetario y recuento plaquetario en relación a la retinopatía diabética, van a permitir que se use el volumen plaquetario medio como biomarcador de inflamación en pacientes con retinopatía diabética proliferativa.

#### **JUSTIFICACIÓN METODOLOGICA**

Con este proyecto pretendemos establecer programas que detección temprana con sospecha de severidad en pacientes con retinopatía diabética proliferativa y así disminuir la morbilidad y mortalidad en pacientes con diabetes mellitus.

#### **JUSTIFICACIÓN ECONÓMICO - SOCIAL:**

Las complicaciones asociadas a diabetes mellitus producen una morbilidad y mortalidad significativa, y tienen un alto impacto social y económico tanto en la sociedad como en la familia y este estudio ayudaría a disminuir los costos que implican esta enfermedad.

### **1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO**

#### **DELIMITACIÓN ESPACIAL:**

Este estudio se llevará a cabo en el Servicio de Oftalmología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

#### DELIMITACIÓN TEMPORAL:

Este trabajo de investigación recopilara a las pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con retinopatía diabética proliferativa en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo de enero a noviembre del 2019.

#### DELIMITACIÓN SOCIAL:

La investigación tiene como grupo social a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

#### DELIMITACIÓN CONCEPTUAL:

La delimitación conceptual comprenderá el estudio de la relación entre el volumen plaquetario medio y retinopatía diabética en el Servicio de Oftalmología.

### 1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

**Económico:** Para el presente trabajo de investigación no se contó con auspiciadores por lo que el investigador solventara los gastos que demande con sus propios recursos.

**Personal:** El investigador no cuenta con apoyo administrativo, y hará todos los trámites correspondientes por cuenta propia.

**Administrativos:** La demora en las respuestas para los permisos, historias clínicas perdidas, subregistros en las historias clínicas, fidelidad de la información de los registros.

### 1.6 OBJETIVOS

#### 1.6.1 GENERAL

Determinar la relación entre el volumen plaquetario medio y retinopatía diabética proliferativa en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante periodo enero-noviembre 2019

### **1.6.2 ESPECÍFICOS**

Determinar la relación del volumen plaquetario medio en cuartiles con la retinopatía diabética proliferativa.

Determinar la relación del volumen plaquetario medio en cuartiles con la retinopatía diabética no proliferativa.

### **1.7 PROPÓSITO**

El propósito es determinar cuáles es la relación entre el volumen plaquetario medio y retinopatía diabética proliferativa en pacientes que tengan estudios oftalmológicos confirmados del diagnóstico de retinopatía diabética, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Una vez identificado esta relación impulsaremos que se incorpore estrictamente en la evaluación médica de estos parámetros hematológicos y de esta manera minimizar los riesgos posibles complicaciones de la diabetes mellitus.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

#### ANTECEDENTES NACIONALES

**Juan Carlos Ezequiel Roque Quezada, (Perú - 2017), Asociación entre la amplitud de distribución eritrocitaria y la Retinopatía Diabética Proliferativa,** presento una tesis que fue un estudio descriptivo, analítico, retrospectivo, casos y controles, incluyeron 278 pacientes con retinopatía diabética, de los cuales 142 fueron los casos con RDP y 136 los controles con retinopatía diabética no proliferativa RDNP. Encontraron una relación estadísticamente significativa entre la amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) y la RDP (OR 1.35 p <0.05 IC 1.20-1.53). Y en el cuarto cuartil de RDW (13.5% a mas) encontraron una asociación estadísticamente significativa para la Retinopatía diabética Proliferativa (OR 2.2 p >0.05 IC 1.80-2.62). Se concluyó que si existe relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) y la Retinopatía Diabética Proliferativa.<sup>13</sup>

#### ANTECEDENTES INTERNACIONALES

**Kamilla Alhadas, et al (Brasil -2016). ¿Are platelet indices useful in the evaluation of type 2 diabetic patients?** Estudios sugieren que las plaquetas con alteración de su morfología, podría estar asociada a mayor riesgo de complicaciones vasculares. Fueron analizados valores plaquetarios y datos bioquímicos de pacientes atendidos en consulta externa. 100 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (grupo DM) y 100 pacientes sanos (grupo control). Los valores de VPM, PCT y PDW fueron mayores entre los pacientes con complicaciones de diabetes mellitus (p <0.001). En aquellos pacientes con enfermedad macrovascular, se observó una correlación entre los

niveles de hemoglobina glicosilada y VPM ( $p = 0.015$ ) y PDW ( $p = 0.009$ ).

La conclusión en que llegaron fue que si hay una relación directa con los valores hematológicos y podrían ser de utilidad en la detección temprana de complicaciones a largo plazo en pacientes diabéticos.<sup>14</sup>

**Anupama Dayal, Sadhana Kothari (India -2016). Mean Platelet Volume In Diabetes Mellitus Type II**, abordaron un estudio donde compararon el volumen medio de plaquetas en sujetos con diabetes y no diabéticos como controles, se incluyó 211 sujetos, 105 diabéticos y 106 controles no diabéticos. El VPM, el recuento de plaquetas, los niveles de glucosa en sangre, el perfil de lípidos y los niveles de HbA1c se midieron y los datos se analizaron mediante una prueba "t" independiente. VPM fue significativamente mayor en el grupo diabético en comparación con los controles ( $9.94 \pm 1.07$  fl versus  $9.36 \pm 0,96$  fl;  $p = .00003$ ). El alto VPM en diabéticos puede indicar hiperactividad plaquetaria, lo que puede contribuir a la vascularización complicaciones de la Diabetes Mellitus tipo II.<sup>15</sup>

**Kumari Shilpi R. M. Potekar (India -2016) A Study of Platelet Indices in Type 2 Diabetes Mellitus Patients**, se realizó un estudio para conocer si el análisis plaquetario se relaciona con pronóstico de la diabetes mellitus. Estudio se llevó a cabo en 280 casos pacientes con diabetes mellitus Tipo 2 y 280 controles sin diabetes mellitus. Se realizó evaluación estadística mediante el uso de la prueba t y correlación de Pearson. VPM, PDW y P-LCR (Porcentaje de Plaquetas Grandes) fueron significativamente mayor en diabéticos en comparación con los no diabéticos. Los valores más altos de VPM, PDW y P-LCR indican como mejor indicador de riesgo de complicaciones vasculares iniciales en pacientes con diabetes mellitus y puede ser utilizado como una prueba simple y rentable para evaluar eventos vasculares.<sup>16</sup>

**Eray Atalay, Gül Gürsoy (Turquía - 2015), Is There a Relation Between Mean Platelet Volume and Inflammation Markers Either in Patients with Type 2 Diabetes and Retinopathy or Neuropathy?**

El propósito de este estudio fue ver si hay relación del volumen medio de plaquetas con marcadores inflamatorios en pacientes con diabetes y retinopatía o neuropatía. Se llevó a cabo en 50 pacientes con diabetes tipo 2 sin retinopatía o neuropatía, 52 con retinopatía y 50 con neuropatía y 50 participantes sanos. En el grupo de diabéticos con retinopatía o neuropatía los niveles medios de volumen de plaquetas fueron más altos que los pacientes con diabetes sin esas complicaciones y los controles. Los valores medios de volumen de plaquetas de pacientes con diabetes fueron mayores que las personas sin diabetes, los niveles más altos se encuentran en pacientes con diabetes con retinopatía y neuropatía, se concluye que si existe una relación directa.<sup>17</sup>

**Aslı Araz Güngör<sup>1</sup>, Gül Gürsoy (Turquia-2015), The relationship of mean platelet volume with retinopathy in type 2 diabetes mellitus,** el objetivo fue investigar la asociación entre el volumen plaquetario medio y la retinopatía diabética, se investigaron los niveles de volumen plaquetario medio en pacientes con diabetes tipo 2 con y sin retinopatía, y en pacientes sanos. Luego se clasificaron a pacientes diabéticos en términos de presencia ausencia de hipertensión e hiperlipidemia y se comparó el volumen plaquetario medio. Luego verificamos si el volumen plaquetario medio se correlacionaba con la hemoglobina glicosilada y el índice de masa corporal, encontraron los niveles medios de volumen de plaquetas fueron más altos en todos los pacientes diabéticos, y fueron más altos en diabéticos con retinopatía. Llegaron a la conclusión que, si hay una relación directa entre las plaquetas, su reactividad, y la retinopatía diabética.<sup>18</sup>

**Navya B. N., Dhanalakshmi D. P. (India-2015), Evaluation of mean platelet volume as a prognostic marker in type II diabetes mellitus**

se investigó las complicaciones asociadas en pacientes con diabetes midiendo el VPM en diabéticos en comparación con los no diabéticos. El estudio se realizó en 200 pacientes diabéticos y 200 sujetos de control. Se encontró un aumento significativo en el volumen plaquetario medio entre los diabéticos ( $8.83 \pm 0.72$  femtolitros) en comparación para no diabéticos ( $7.62 \pm 0.47$  femtolitros) con un valor de P de 0.001. En conclusión, volumen plaquetario medio se asocia en forma directa con un aumento en glucosa en ayunas, hemoglobina glicosilada, y complicaciones.<sup>19</sup>

**Esra Ayhan Tuzcu, (Turquia-2014), Relationship between mean platelet volume and retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus,** el objetivo de este estudio fue el de evaluar el efecto del volumen plaquetario medio en la retinopatía diabética, fue un estudio retrospectivo que incluyó 192 pacientes con diabetes tipo 2. Los pacientes se clasificaron en cuatro grupos según los hallazgos oculares: grupo 1, pacientes diabéticos sin retinopatía diabética (n =70); grupo 2, pacientes diabéticos con retinopatía diabética no proliferativa (n =64); grupo 3, pacientes diabéticos con retinopatía diabética proliferativa (n =58); y grupo 4, controles sin diabetes mellitus (n =100). Los tres grupos de pacientes con diabetes mellitus (grupos 1, 2, y 3) fueron comparados unos con otros. Encontraron una diferencia estadística significativa entre grupo 1 y 3 (P =0.015), no hubo una significancia entre grupos 2 y 3 (P =0.46), y entre grupo 1 y 2 (P =0.241). Encontraron un OR =1.46 P =0.002, es decir, un riesgo mayor de tener retinopatía diabética proliferativa con valores altos de volumen plaquetario medio.<sup>20</sup>

## 2.2. BASES TEÓRICAS

El Instituto Nacional de Estadística e Informática, evidencio que, en el año 2015, el 2,9% de la población de 15 y más años de edad fue diagnosticado con diabetes mellitus. La costa registro un 4,0% de la población diagnosticada con diabetes mellitus, siendo la zona urbana que registra mayor incidencia (4,1%) y en el área rural el 2,7%.<sup>21</sup>

El ministerio de salud de Perú, reporto que el 2014, la diabetes mellitus ocupo el décimo lugar, de las principales causas de mortalidad.<sup>22</sup>

La diabetes mellitus es un desorden del metabolismo de la glucosa de diversas causas caracterizado principalmente por una hiperglucemia crónica, y alteraciones en el metabolismo de las grasas y las proteínas. La Diabetes Mellitus tipo 1 se caracteriza por un déficit en la secreción de insulina por la destrucción autoinmune de los islotes de células Beta del páncreas, y Diabetes Mellitus Tipo 2, cuando hay un déficit en la acción de la insulina, por una síntesis reducida o en el contexto de resistencia a la insulina. La diabetes en sus etapas iniciales no presenta mayores síntomas, más del 50% de pacientes no están diagnosticados. En algunos estudios se ha evidenciado que los estados pre-diabéticos, hiperglucemia en ayunas e intolerancia a la carga de glucosa se asocian con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.<sup>23</sup>

En la diabetes mellitus tipo 2 hay una mala secreción de insulina y está muy asociado a inflamación, estrés metabólico y factores genéticos. Se diagnóstica según los niveles de glicemia, ya sea con la glucosa en ayunas o la glicemia a las 2 h durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 g, o criterios hemoglobina glicosilada.<sup>24</sup>

**Criterios para el diagnóstico según la ADA son:<sup>24</sup>**

Glucosa en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl

Glucosa a las 2 horas de una prueba de tolerancia mayor o igual a 200 mg/dl

Hemoglobina glicosilada mayor o igual a 6.5%

Sintomatología de hiperglicemia o crisis hiperglicemia

La secreción de insulina sigue un ritmo circadiano, liberándose en la mañana (postprandial) mayor cantidad, y en la noche disminuye, la glicemia es el estimulador para la elaboración de insulina. Para la secreción de insulina es primordial el transporte de glucosa a la célula beta por la proteína transportadora de glucosa 2, la cual es fosforilada por glucoquinasa y luego metabolizada y produce adenosina trifosfato. En ese sentido, aumenta la relación ATP/ADP que cierra el canal K-ATP dependiente, esto inicia la despolarización por el K + intracelular, y esto hace abrir los canales de Ca<sup>2+</sup> + dependiente de voltaje, que causa la liberación de insulina. La diabetes tipo 2 se caracteriza por tres defectos metabólicos que es el aumento de la producción hepática, alteración de la secreción de insulina y falta de absorción periférica de glucosa principalmente en el musculo esquelético y esto afecta la función adecuada de células beta. Así también influye los factores adquiridos: estilo de vida, envejecimiento, y obesidad, después de un tiempo variable de resistencia a la insulina, hiperinsulinemia compensatoria los pacientes tienen intolerancia a la glucosa debido al agravamiento de la resistencia a la insulina, es en esta fase, la mayoría de los pacientes se vuelven diabéticos, los niveles de insulina comienzan a disminuir ya que las células  $\beta$  se estresan por la secreción excesiva de insulina y las células beta se vuelven apoptoticas.<sup>25</sup>

Fisiológicamente cuando se produce disminución de la glucosa en la célula, se produce más glucosa de varias fuentes, que agravan y

hacen más persistente los estados de hiperglucemia. Cuando la glicemia es muy alta es difícil la absorción a nivel renal y aparece glucosa en la orina, el agua sale junto a los solutos y la excreción de más glucosa por el riñón se combina con el exceso de agua, por lo tanto, poliuria. Por la pérdida de agua se produce una sed excesiva lo que se denomina polidipsia que es uno de los síntomas iniciales. La hiperglucemia induce no solo daño celular en los microvasos, sino que también aumenta el desarrollo de microangiopatía diabética. En respuesta a la hipoxia y a la disminución del intercambio de nutrientes y metabolitos en el lecho microvascular se da la neovascularización, dentro de las lesiones microvasculares tenemos: la retinopatía diabética, neuropatía diabética, nefropatía diabética.<sup>26</sup>

La retinopatía diabética es considerada la tercera causa de pérdida visual irreversible según la Asociación Panamericana de Oftalmología a nivel mundial, y es la primera causa en países en desarrollo en personas de 16 a 64 años. En el mundo, la prevalencia en el 2010 fue de 126 millones en personas mayores de 40 años y para el 2030 se calcula que serán 191 millones de personas. El Centro de Control de Enfermedades reportan que un tercio de la población diabética ha desarrollado retinopatía, y uno de cada diez tiene riesgo de pérdida visual, ya sea por retinopatía diabética proliferativa o por edema macular.<sup>27</sup>

La Retinopatía Diabética es una complicación microangiopática crónica, por modificaciones de la vasculatura de la retina, la gravedad es variable y es consecuencia de tener la enfermedad durante muchos años, generalmente entre los 10 y los 20 años después del diagnóstico, y progresa si no se controla. Es la causa más frecuente de ceguera entre la población económicamente activa, factores de riesgo asociados para el desarrollo de retinopatía diabética son la duración de la enfermedad, mal control metabólico, hipertensión arterial, hiperlipidemia y desconocimiento de la enfermedad. Los

síntomas son pérdida lenta y progresiva, tanto unilateral como bilateral de la visión, o una pérdida brusca de la visión. Los signos más graves son las hemorragias retinianas tanto superficiales como profundas, la presencia de exudados duros, que son depósitos extracelulares de lípidos y proteínas séricas o de exudados blandos que son infartos isquémicos focales en la capa de fibras nerviosas, aparece también alteraciones venosas, envainamiento venoso, anomalías microvasculares intrarretinianas como respuesta a la isquemia retiniana focal; aparecen alrededor de la zona de no perfusión, nuevos vasos más débiles de los vasos sanguíneos normales a esto se denomina neovascularización, también hay proliferación fibrosa, contracción del vítreo y tejido fibroso.<sup>28</sup>

#### **Clasificación de la Retinopatía Diabética:<sup>29</sup>**

<b>Retinopatía Diabética</b>	<b>Hallazgos Observables con Oftalmoscopia Dilatada</b>
<b>1. RD no aparente</b>	-No hay anomalías
<b>2. RD no proliferativo leve</b>	-Solamente Microaneurismas
<b>3. RD no proliferativo moderada</b>	-Microaneurismas y otros signos (por ejemplo, hemorragias en manchas exudados duros, manchas algodinosas), pero menos que en Retinopatía Diabética no proliferativa severa.
<b>4. RD no proliferativo severa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemorragias intrarretinianas (<math>\geq 20</math> en cada cuadrante);</li> <li>- Rosarios venosos definidos (en 2 cuadrantes)</li> <li>- Anomalías microvasculares intrarretinianas (en 1 cuadrante)</li> <li>- Sin signos de retinopatía proliferativa</li> </ul>

## 5. RD proliferativo

RD no proliferativo severa y 1 o más de estas características:

- Neovascularización
- Hemorragia vítrea/pre retiniana

La hiperreactividad plaquetaria aumenta en la hiperglucemia ocasionado por la activación de la proteína quinasa C. Con la persistencia de hiperglicemia conduce a diversas complicaciones vasculares y las plaquetas suman estos efectos. El tratamiento que mejoran la sensibilidad a la insulina y conservan la función de las células pancreáticas, disminuye la reactividad plaquetaria y con esto los efectos anti plaquetarios mejoran. El estrés oxidativo y la inflamación dan una disfunción endotelial que provoca la activación plaquetaria, al disminuir la producción de óxido nítrico (NO) que atenúa la reactividad plaquetaria. El volumen plaquetario medio es un indicador promedio del tamaño y la actividad de plaquetaria. Las plaquetas más grandes son más jóvenes, hiperreactivos en comparación con plaquetas más pequeñas porque segregan más serotonina y  $\beta$ -tromboglobulina, contiene gránulos más densos y produce más tromboxano A2 produciendo un efecto procoagulante que conduce a complicaciones vasculares trombóticas.<sup>30</sup>

La diabetes mellitus es un "estado protrombótico" debido a la hiperglucemia sostenida, dislipidemia, y resistencia a la insulina que ocasiona lesión al endotelio y al pericito, que está presente en los capilares de todo el cuerpo, en la retina su relación con el endotelio es de 1:1 a diferencia de otros tejidos como el musculo esquelético, con una relación 1:100. Se han evidenciado cambios en la función y morfología plaquetaria y como consecuencia una disfunción de la actividad plaquetaria esto contribuye al "estado protrombótico". Las plaquetas de mayor tamaño contienen gránulos más densos, con mayor actividad metabólica y enzimática en comparación con los más

pequeños y tienen mayor potencial trombótico. En consecuencia, el aumento del volumen plaquetario medio (VPM) y el ancho de distribución de plaquetas (PDW) podría estar relacionado con aumento del potencial trombótico. Se ha encontrado asociación con el aumento de VPM, PDW, P-LCR y recuento de plaquetas con enfermedades relacionadas con la disfunción endotelial como síndrome metabólico, diabetes, enfermedad coronaria (CAD). Esto puede actuar como una alarma para diagnosticar el inicio y progresión de complicaciones diabéticas.<sup>31</sup>

En la retinopatía diabética existe un mal funcionamiento a nivel vascular donde se observa alteraciones en las moléculas endoteliales, muerte de los pericitos, espesamiento de la membrana basal capilar de la retina y alteraciones en los tight junctions. Fisiopatológicamente se tiene considerar aspectos neurovasculares e inflamatorios. Hay múltiples vías metabólicas que producen daños vasculares inducidos por la hiperglicemia, como la vía del sorbitol, acumulación de productos finales de glicosilación avanzada (PGAs), la vía de la proteína cinasa C (PKC) y la vía de la hexosamina. La respuesta de los vasos de la retina a los niveles de glucosa elevada y prolongada son la dilatación y las alteraciones en la irrigación sanguínea normal. Estas alteraciones de autorregulación hacen que aumente el metabolismo de la retina de los pacientes diabéticos. La disminución del número de pericitos por apoptosis produce altos niveles de glucosa, reconociendo a los pericitos como soporte estructural de los capilares y su pérdida lleva a evaginaciones en la pared y pérdida del tono vascular retiniano. Este proceso da como consecuencia la formación de microaneurismas que es la primera señal de retinopatía, la hipoxia aumenta la activación del factor de crecimiento (Vascular endothelial growth factor - VEGF), a través de la activación del factor inducido por la hipoxia (HIF-1). Esto va a producir varios procesos como aumento de la permeabilidad vascular, fosforilación de los tight

junctions y actúa como factor angiogénico, por la activación de las proteínas de activación mitogénica (MAP). Las angioproteínas (Ang-1 e Ang-2), también están involucradas en el proceso de regulación de la permeabilidad vascular promoviendo los derrames vasculares.<sup>32</sup>

La neovascularización, es consecuencia de la adhesión de los leucocitos polimorfonucleares a la pared del capilar de la retina lo que causa oclusión, extravasamiento vascular e hipoxia. La disminución del oxígeno en algunas áreas de la retina puede estimular la producción y liberación de factor de crecimiento endotelial lo que estimula la formación de nuevos vasos en la retina. Los nuevos vasos crecen en dirección de la interface vítrea, lo que puede llevar a una disminución de la agudeza visual o pérdida irreversible de la visión, causada por el desprendimiento de la retina.<sup>33</sup>

## **2.3 MARCO CONCEPTUAL:**

**VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO:** resulta de dividir el volumen total de las plaquetas entre el número de las mismas; se informa en micras cúbicas o femtolitros. El valor de referencia del Volumen Plaquetario Medio es de 7 a 10 femtolitros.

**RETINOPATÍA DIABÉTICA:** complicación microvascular de la diabetes mellitus y produce discapacidad visual en la población económicamente activa.

## **2.4 HIPOTESIS**

### **2.4.1 GENERAL:**

**Ha:** Existe relación entre volumen plaquetario medio y retinopatía diabética proliferativa en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante periodo enero-noviembre 2019.

**Ho:** No existe relación entre volumen plaquetario medio y retinopatía diabética proliferativa en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante periodo enero-noviembre 2019.

#### **2.4.2 ESPECÍFICOS:**

**Ha:** Existe relación del volumen plaquetario medio en cuartiles con la retinopatía diabética proliferativa.

**Ho:** No existe relación del volumen plaquetario medio en cuartiles con la retinopatía diabética proliferativa.

**Ha:** Existe relación del volumen plaquetario medio en cuartiles con la retinopatía diabética no proliferativa.

**Ho:** No existe relación del volumen plaquetario medio en cuartiles con la retinopatía diabética no proliferativa.

### **2.5 VARIABLES:**

#### **2.5.1 VARIABLE INDEPENDIENTE**

Volumen Plaquetario Medio

#### **2.5.2 VARIABLE DEPENDIENTE**

Retinopatía diabética proliferativa

### **2.6 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES**

**DIABETES MELLITUS:** Es la enfermedad del sistema endocrino, se caracteriza por anomalías metabólicas, es determinado por el nivel de glicemias en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl

**COMPLICACIÓN MICROSVASCULAR:** Es la alteración de los lechos capilares, en el caso de retinopatía diabética, se evidenciará con examen de fondo de ojo.

**RETINOPATÍA DIABÉTICA PROLIFERATIVA:** Presencia de neovascularización y hemorragia vítrea/preretiniana, que presentan cambios inflamatorios.

**RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA:** Se divide en leve, moderada, severa. Al comienzo, se encuentran microaneurismas retinianos y no llegan a tener aun neovascularización.

**HIPERREACTIVIDAD PLAQUETARIA:** Se produce un incremento de tamaño, cambio de forma, secreción de su contenido granular. Por glicosilación de proteínas que producen cambios intracelulares, permite la síntesis de Tromboxano A2 y activar la vía del óxido nítrico, se evidenciara con el aumento de volumen plaquetario medio.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **3.1 DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

Es un estudio de tipo observacional, analítico, transversal, retrospectivo de casos y controles.

**Observacional:** porque no existe intervención del investigador.

**Analítico:** porque se va a establecer una relación causa y efecto

**Transversal:** la variable de estudio se va a medir una sola vez.

**Retrospectivo:** porque se recolecta información pasada de las historias clínicas y reporte de laboratorio

#### **3.2.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

Es un nivel tipo explicativo.

### **3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **POBLACIÓN:**

La población está constituida por pacientes con retinopatía diabética atendidos en el Servicio de Oftalmología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo enero – noviembre 2019

**NÚMERO:** 802 pacientes

## **CASOS**

### **Criterios de inclusión**

Pacientes diabéticos con retinopatía diabética proliferativa y que tengan pruebas de laboratorio (hemograma) en los últimos 3 meses.

### **Criterios de exclusión**

Pacientes diabéticos con retinopatía diabética proliferativa y que no tengan pruebas de laboratorio (hemograma) los últimos 3 meses.

## **CONTROLES**

### **Criterios de inclusión**

Pacientes diabéticos con retinopatía diabética no proliferativa que tengan exámenes de laboratorio (hemograma) en los últimos 3 meses.

### **Criterios de exclusión**

Pacientes diabéticos con retinopatía diabética no proliferativa que no tengan exámenes de laboratorio (hemograma) en los últimos 3 meses.

**POBLACIÓN OBJETIVO:** Pacientes con retinopatía diabética proliferativa y no proliferativa, nuevos del consultorio de Oftalmología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante periodo enero – diciembre 2019, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión fueron 200 pacientes.

## **MUESTRA:**

### **Tamaño de muestra para casos y controles**

El tamaño muestra se calculará mediante las fórmulas habituales empleadas en la comparación de dos proporciones, asumiendo aquí que las proporciones esperadas son  $p_1$  y  $p_2$ .

Para lo cual se precisará conocer:

a) La magnitud de la diferencia a detectar, que tenga interés clínicamente relevante. En este caso, bastara conocer dos de los siguientes tres parámetros:

- Una idea del valor aproximado del odds ratio que se desea estimar ( $w$ )
- La frecuencia de la exposición entre los casos ( $p_1$ )
- La frecuencia de la exposición entre los controles ( $p_2$ )

b) La seguridad con la que se desea trabajar ( $\alpha$ ), o riesgo de cometer un error de tipo I. Generalmente se trabaja con una seguridad del 95% ( $\alpha = 0,05$ ).

c) El poder estadístico ( $1-\beta$ ) que se quiere para el estudio, o riesgo de cometer un error de tipo II. Es habitual tomar  $\beta = 0,2$ , es decir, un poder del 80%.

Para el caso de muestras balanceadas se denota como  $n$  número de casos y por  $m$  el número de controles y la expresión para su cálculo es la siguiente:

$$n = \frac{\left[ z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde  $c = m/n$  es el número de controles por cada caso. Así, el número de controles vendría dado por  $m = c \times n$ .

Donde  $p = \frac{p_1 + p_2}{2}$  y los valores  $z_{1-\alpha/2}$  y  $z_{1-\beta}$  son valores que se obtienen de la distribución normal estándar en función de la seguridad y el poder elegidos para el estudio. En particular, para

una seguridad de un 95% y un poder estadístico del 80% se tiene

que  $z_{1-\alpha/2} = 1,96$  y  $z_{1-\beta} = 0,84$ .

1. Frecuencia de exposición entre los controles: 40%
2. Odds ratio previsto: 1.4
3. Nivel de seguridad: 95%
4. Poder estadístico: 80%

De acuerdo con estos datos, se estima que la frecuencia de exposición entre los casos vendrá dada por:

$$p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2)+wp_2} = \frac{1.4 \times 0.40}{(1-0.40)+1.4 \times 0.40} = \frac{0.56}{(1-0.40)+0.56} = 0.48$$

$$p = \frac{0.48 + 0.40}{2} = 0.68$$

Aplicando se obtiene:

$$n = \frac{\left[ z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2} = 100$$

Por tanto, se necesita un grupo de n=100 casos (pacientes con Retinopatía diabética proliferativa del Servicio de Oftalmología del Hospital Rebagliati Martins y m=1x100=100 controles para llevar a cabo la investigación.

Se tomará casos 100 controles 100.

**MUESTREO:** Tipo no probabilístico

### **3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### **Medios de recolección de la información**

La recolección de datos para la realización de este proyecto fue mediante una ficha que se aplicara a las Historias Clínicas de los pacientes con Retinopatía diabética (CIE 10: H36) e identificando pacientes con retinopatía diabética proliferativa y retinopatía diabética no proliferativa con exámenes de laboratorio que recibieron atención en el consultorio de oftalmología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

La ficha de recolección de la información fue evaluada y aceptada por un profesional especialista en Oftalmología, el asesor metodológico y el asesor estadístico. Esta ficha contiene 3 ítems.

Los recursos para obtener la información fueron los siguientes:

Se presentó al jefe de oftalmología quien dio su visto a la ficha de recolección, luego se envió una solicitud al Gerente de la Red Prestacional Rebagliati, y al departamento de docencia e investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati quien una vez evaluado brindo la autorización para proceder con la ejecución del presente investigación, posteriormente el departamento de Capacitación y Docencia emito una solicitud de permiso para el jefe de la Oficina de Archivo de Historias Clínicas quien brindo la autorización respectiva.

La recolección de la información se realizó en aproximadamente 5 días útiles de trabajo del personal de archivo, se empleó de 15 a 20 minutos de revisión de cada historia y con su respectivo llenado de la ficha.

Para la recolección de datos hematológico, del volumen plaquetario medio, esta fue obtenida de un analizador automatizado hematológico, serie XN, sistema XN-1000.

### **3.3 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se realizará a través de la revisión de las historias clínicas de pacientes nuevos con diagnóstico de retinopatía diabética atendidos del consultorio de Oftalmología y la revisión de resultados de hemograma en el laboratorio de hematología, es así que el llenado de la ficha con la información es obtenido y que este acuerdo a la población de estudio, con las características mencionadas

### **3.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

La técnica a utilizar en el presente estudio consiste en un análisis documental donde se empleará una ficha de recolección de datos personalizada, que ha sido creada por el presente investigador. Está compuesta por 3 ítems, donde se recogen los datos si presenta o no retinopatía diabética proliferativa, si presenta o no retinopatía diabética no proliferativa y el valor del volumen plaquetario medio. Para la tabulación y procesamiento de los datos se aplicó el programa SPSS Versión 24 y se realizó el análisis de las variables para elegir la prueba estadística correcta.

La presente investigación al presentar un análisis inferencial en la que por medio del método y los objetivos que se busca se pretende conocer la asociación y riesgo que tiene el aumento del volumen plaquetario medio y la presencia de retinopatía diabética proliferativa. Mediante un contraste de hipótesis.

Para comparar la asociación entre las variables se usará la prueba no paramétrica de Chi-Cuadrado,  $p (<0.05)$ , y hallándose a su vez el Odds Ratio (OR) para la asociación que miden el riesgo con un intervalo de Confianza a nivel de 95%.

### **3.6 ASPECTOS ÉTICOS**

El presente estudio se rige a los reglamentos de investigación en humanos. En cuanto a los datos personales de los pacientes se mantuvo en absoluta reserva, los datos fueron manejados de manera confidencial, veracidad y justicia. Se hizo una revisión a las historias clínicas obteniéndose datos de hechos sucedidos anteriormente por tal motivo no fue necesario el consentimiento informado y los resultados informados confidencialmente tanto al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, así como a la Universidad Particular San Juna Bautista, para presentación de la investigación.

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

### 4.1 RESULTADOS

**TABLA N°1: Relación entre el Volumen plaquetario medio (VPM) en cuartiles y la Retinopatía diabética proliferativa, en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019**

	Valor	Valor P
Chi-cuadrado de Pearson	18,699	0,000
N° de casos válidos	200	

**INTERPRETACION:** En la tabla N 1 se aprecia que existe una relación estadísticamente significativa entre la variable volumen plaquetario medio (VPM) y la retinopatía diabética proliferativa de los pacientes diabéticos del servicio de oftalmología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo enero – noviembre 2019.  $p= 0.000$  ( $p<0.05$ ). A un nivel de confianza del 95% y de significancia del 5%.

**TABLA N° 2: Volumen plaquetario medio (VPM) en cuartiles y la Retinopatía diabética proliferativa, en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019**

		RETINOPATÍA DIABÉTICA		Total	
		SI	NO		
<b>VPM_CUARTIS</b>	Cuartil uno	Recuento	13	31	44
	VPM:0-10	% dentro de Retinopatía diabética	13,0%	31,0%	
	Cuartil dos	Recuento	25	21	46
	VPM:10.1-10.9	% dentro de Retinopatía diabética	25,0%	21,0%	
	Cuartil tres	Recuento	32	11	43
	VPM:11 -11.5	% dentro de Retinopatía diabética	32,0%	11,0%	
	Cuartil cuatro	Recuento	30	37	67
	VPM:11.6 a más	% dentro de Retinopatía diabética	30,0%	37,0%	
	Total	Recuento	100	100	200
		% dentro de Retinopatía diabética	100,0%	100,0%	

**INTERPRETACION:** En la tabla N° 2 se aprecia que de los casos que presentan retinopatía diabética proliferativa, el 32% presentan retinopatía diabética proliferativa entre 11 -11.5 fl como máximo, el 30% de VPM 11.6 a más, y el 13% tiene un valor de VPM como máximos de 10 fl. En el caso de los pacientes que tienen retinopatía diabética no proliferativa se encontró que el 37% presenta un valor de VPM de 11.6 fl a más y en menor porcentaje de 11% se presenta los casos cuyos valores oscilan entre 11 – 11.5 fl.

**TABLA N°3: Relación entre los cuartiles vpm y la retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019**

VPM	Retinopatía diabética		Prueba Chi-cuadrado	P	OR	P	IC	
	SI	NO						
Cuartil uno de VPM (0-10)	SI	13	31	26.180	0.000 (p<0.05)	0.333	0.002 (p<0.05)	0,162 - 0,684
	NO	87	69					
Cuartil dos de VPM (10.1-10.9)	SI	25	21	0.642	0.423 (p>0.05)	1.254	0.502 (p>0.05)	0,648 - 2,428
	NO	75	79					
Cuartil tres de VPM (11-11.5)	SI	32	11	10.351	0.001 (p<0.05)	3.807	0.002 (p<0.05)	1,791 - 8,095
	NO	68	89					
Cuartil cuatro de VPM (11.6 a mas)	SI	30	37	10.125	0.210 (p>0.05)	0.730	0.294 (p>0.05)	0,405 - 1,316
	NO	70	63					

Fuente: Ficha de recolección de datos

**INTERPRETACION:** En la tabla N°3 se dividió el volumen plaquetario medio en cuartiles, a los cuales se le sometió a la prueba de chi2 para determinar la relación con la retinopatía diabética proliferativa, encontrándose una relación estadísticamente significativa con respecto al cuartil 1 y al cuartil 3 (p<0.05), y con respecto al cuartil 2 y cuartil 4 no hay una relación estadísticamente significativa (p>0.05).

Así mismo se encontraron valores de Odds Ratio estadísticamente significativos en el cuartil 1 y cuartil 3 OR= 0.333, P=0.002 ( $p<0.05$ ); OR=3.807  $p= 0.002$  ( $p<0.05$ ), respectivamente; y Odds Ratio no significativo en el cuartil 2 y cuartil 4 OR=1.254  $p=0.502$  ( $p>0.05$ ), OR= 0.730  $p= 0.294$  ( $p>0.05$ ) respectivamente.

**TABLA N°4:Cuartil uno de VPM y Retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019**

		Retinopatía diabética		Total
		SI	NO	
Cuartil uno de VPM (0-10)	SI	13	31	44
	NO	87	69	156
Total		100	100	200

Fuente: Ficha de recolección de datos

**TABLA N°5: Estimación de riesgo entre el cuartil uno de VPM y la retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019**

	Valor OR	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Cuartil uno de VPM (SI / NO)	0,333	0,162	0,684
N de casos válidos	200		

P= 0.002 ( $p<0.05$ )

Fuente: Ficha de recolección de datos

**INTERPRETACION:** En la tabla N°4 nos presenta la cantidad de pacientes con retinopatía diabética proliferativa y no proliferativa que están dentro del Q1, encontramos que 13 pacientes con retinopatía diabética proliferativa están dentro del intervalo del Q1 (VPM 0-10 fl) y 87 pacientes con retinopatía diabética proliferativa que presentan un valor fuera del rango establecido, en el caso de retinopatía diabética no proliferativa nos presenta 31 pacientes con valores del Q1 (VPM 0-10 fl) y 69 pacientes con retinopatía diabética no proliferativa con valores fuera del rango establecido.

En la tabla N°5 se evaluó el riesgo entre el Q1 de Volumen plaquetario medio y la retinopatía Diabética proliferativa, encontrándose un OR =0.333 ( $p < 0.05$ ), implicando que los pacientes con valores de VPM contenidos dentro de los valores del Q1 tiene un menor riesgo o una menor probabilidad de tener retinopatía diabética proliferativa, es decir actuarían como un factor protector, a un nivel de confianza del 95%, y significancia de 5%

**TABLA N°6: Cuartil dos de VPM y la retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019**

		Retinopatía Diabética		Total
		SI	NO	
Cuartil dos de VPM 10.1 a 10.9	SI	25	21	46
	NO	75	79	154
Total		100	100	200

Fuente: Ficha de recolección de datos

**TABLA N°7: Estimación de riesgo entre el cuartil dos de VPM y Retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019**

	Valor OR	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Cuartil dos de VPM (SI / NO)	1,254	0,648	2,428
N de casos válidos	200		

P= 0.502 (p>0.05)

Fuente: Ficha de recolección de datos

**INTERPRETACION:** En la tabla N°6 nos presenta la cantidad de pacientes con retinopatía diabética proliferativa y no proliferativa que están dentro del Q2, encontramos que 25 pacientes con retinopatía diabética proliferativa están dentro del intervalo del Q2 (VPM 10.1 – 10.9 fl) y 75 pacientes con retinopatía diabética proliferativa presentan un valor fuera del rango establecido, en el caso de retinopatía diabética no proliferativa nos presenta 21 pacientes con valores del Q2 (VPM 10.1-10.9 fl) y 79 pacientes con retinopatía diabética no proliferativa con valores fuera del rango establecido.

En la tabla N°7 se evaluó el riesgo entre el Q2 de Volumen plaquetario medio y la retinopatía Diabética proliferativa, encontrándose un OR =1.254, (p>0.05), implicando que no existe una asociación estadísticamente significativa entre los valores del Q2 para desarrollo de la retinopatía diabética proliferativa, a un nivel de confianza del 95%, y significancia de 5%

**TABLA N°8: Cuartil tres de VPM y Retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019**

		Retinopatía Diabética		Total
		SI	NO	
Cuartil tres de VPM 11.0 a 11.5	SI	32	11	43
	NO	68	89	157
Total		100	100	200

**TABLA N°9: Estimación de riesgo cuartil tres de VPM y Retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Cuartil tres de VPM (SI / NO)	3,807	1,791	8,095
N de casos válidos	200		

P= 0.002 (p<0.05)

Fuente: Ficha de recolección de datos

**INTERPRETACION:** En la tabla N°8 nos presenta la cantidad de pacientes con retinopatía diabética proliferativa y no proliferativa que están dentro del Q3, encontramos que 32 pacientes con retinopatía diabética proliferativa están dentro del intervalo del Q3 (VPM 11-11.5 fl) y 68 pacientes con retinopatía diabética proliferativa presentan un valor fuera del rango establecido, en el caso de retinopatía diabética no proliferativa nos presenta 11 pacientes con valores del Q3 (VPM 11-11.5 fl) y 89 pacientes con retinopatía diabética no proliferativa con valores fuera del rango establecido.

En la tabla N°9 se evaluó el riesgo entre el Q3 de Volumen plaquetario medio y la retinopatía Diabética proliferativa, encontrándose un OR=3.807

( $p < 0.05$ ), implicando que los pacientes con valores de VPM contenidos dentro de los valores del Q3 tiene un mayor riesgo o una alta probabilidad de tener retinopatía diabética proliferativa, es decir existe un riesgo de 3.807 veces mayor en los pacientes con valores de VPM contenidos en el Q3. A un nivel de confianza del 95%, y significancia de 5%

**TABLA N°10: Cuartil cuatro de VPM y Retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019**

		retinopatía diabética		Total
		SI	NO	
Cuartil cuatro de VPM 11.6 a mas	SI	30	37	67
	NO	70	63	133
Total		100	100	200

**TABLA N°11: Estimación de Riesgo Cuartil cuatro de VPM y Retinopatía diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Cuartil cuatro de VPM (SI / NO)	0,730	0,405	1,316
N de casos válidos	200		

$P = 0.294$  ( $p > 0.05$ )

Fuente: Ficha de recolección de datos

**INTERPRETACION:** En la tabla N°10 nos presenta la cantidad de pacientes con retinopatía diabética proliferativa y no proliferativa que están dentro del Q4, encontramos que 30 pacientes con retinopatía

diabética proliferativa están dentro del intervalo del Q4 (VPM 11.6 a más fl) y 70 pacientes con retinopatía diabética proliferativa presentan un valor fuera de ese rango, en el caso de retinopatía diabética no proliferativa nos presenta 37 pacientes con valores del Q4 (VPM 1.6 a más fl) y 63 pacientes con retinopatía diabética no proliferativa están fuera del rango establecido.

En la tabla N°11 se evaluó el riesgo entre el Q4 de Volumen plaquetario medio y la retinopatía Diabética proliferativa, encontrándose un OR =0.730, ( $p > 0.05$ ), implicando que no existe una asociación estadísticamente significativa entre los valores del Q4 para desarrollo de la retinopatía diabética proliferativa, a un nivel de confianza del 95%, y significancia de 5%

**TABLA N°12: Frecuencia de Retinopatía Diabética en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019**

		Frecuencia	Porcentaje
	NO	100	50,0
	SI	100	50,0
	Total	200	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos

**INTERPRETACION:** En la tabla N°12 se presenta la frecuencia de pacientes que se tomaron para la investigación, en total 200 pacientes; controles 100 pacientes con retinopatía diabética proliferativa que representa el 50% del total, controles 100 pacientes con retinopatía diabética no proliferativa que representa el 50 % del total.

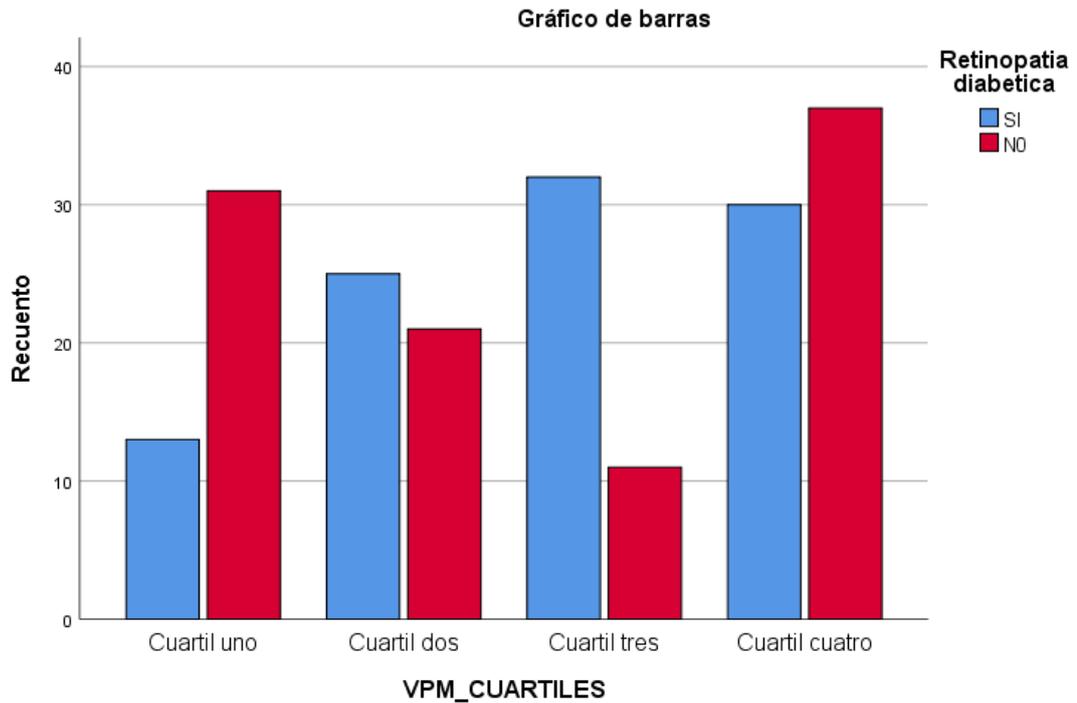
**TABLA N°13: Frecuencia del Volumen Plaquetario Medio en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019**

	Frecuencia	Porcentaje
Cuartil uno VPM:0-10	44	22,0
Cuartil dos VPM:10.1-10.9	46	23,0
Cuartil tres VPM:11 -11.5	43	21,5
Cuartil cuatro VPM:11.6 a más	67	33,5
Total	200	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos

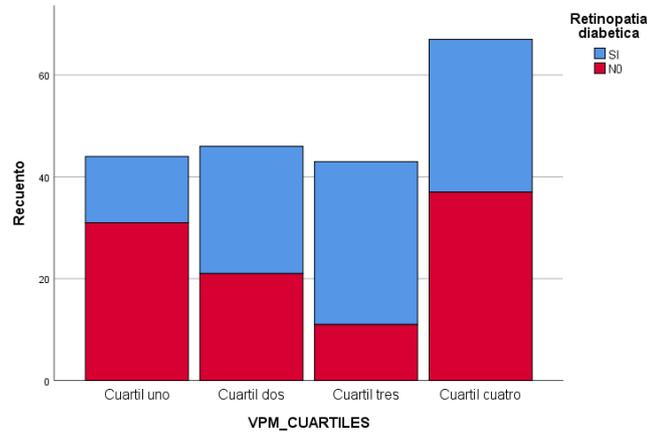
**INTERPRETACION:** En la tabla N°13 se presenta la frecuencia del volumen plaquetario medio representado en cuartiles, se dividió la variable cuantitativa volumen plaquetario medio cuya medición es en Femtolitros en cuartiles (Q1, Q2, Q3, Q4), para poder enfrentarlo con la variable cualitativa retinopatía diabética proliferativa y no proliferativa; el Q1: VPM:0-10, Q2 VPM:10.1-10.9, Q3 VPM:11-11.5 y Q4: VPM:11.6 a más; cuyas frecuencias de pacientes, en la población total, tanto retinopatía diabética proliferativa y no proliferativa están representados por Q1: 44 (22%), Q2: 46 (23%), Q3: 43 (21,5), Q4: 67 (33,5%).

**GRÁFICO N°1: Volumen Plaquetario Medio en Cuartiles y la Retinopatía Diabética Proliferativa y No Proliferativa por componentes en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019**



**INTERPRETACION:** En el grafico N°1 se observa una aparente relación entre el volumen plaquetario medio en cuartiles y la retinopatía diabética, ya que a medida que aumenta los cuartiles del VPM los casos de retinopatía diabética proliferativa aumenta hasta el tercer cuartil, en el caso del cuarto cuartil hay una aumento de esta relación en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa, puede acontecer debido a que solo se utilizó el criterio de exclusión de examen de laboratorio (hemograma), no descartando otras patologías añadidas a la retinopatía diabética no proliferativa

**GRÁFICO N°2: Volumen Plaquetario Medio en Cuartiles y Retinopatía Diabética Proliferativa y No Proliferativa por frecuencias totales en pacientes diabéticos del servicio de Oftalmología del HNERM, enero – noviembre 2019**



**INTERPRETACION:** En el gráfico N°2 se observa también una aparente relación entre el volumen plaquetario medio en cuartiles y la retinopatía diabética, teniendo en cuenta que los casos en los primeros tres cuartiles son muy similares. Se puede apreciar que a medida que aumenta los cuartiles del VPM se incrementa los casos retinopatía diabética proliferativa y disminuye los casos de los no proliferativa.

#### 4.2 DISCUSIÓN

1. Hasta la actualidad se han realizado estudios tipo caso control que buscan una asociación entre retinopatía diabética y el volumen plaquetario medio, estudios como Zubair Hasan et al en el 2016, en su investigación “Assessment of Mean Platelet Volume in Type 2 Diabetes Mellitus and Prediabetes”, no encontraron asociación significativa del VPM en pacientes diabéticos (9.48fl) en comparación con pacientes con prediabetes (9.40fl) ( $p=0.685$ ) y no diabéticos (9.34fl) ( $p=0.794$ ), también encontró que el MPV no había asociación estadísticamente significativa entre pacientes con complicaciones vasculares y sin complicaciones vasculares ( $p=0.576$ ), en contraste hay estudios donde si encontraron asociación como la

investigación de Archana Buch et al, 2017, titulado “Platelet volume indices as predictive biomarkers for diabetic complications in Type 2 diabetic patients” donde encontraron que el Volumen Plaquetario Medio fue significativamente alto en el grupo de pacientes diabéticos con complicaciones comparado con el grupo de pacientes diabéticos sin complicaciones ( $P < 0.001$ ). Al igual nuestra investigación encontramos resultados similares en la cual hay una asociación entre el volumen plaquetario medio y la retinopatía diabética proliferativa, con un Chi-cuadrado de Pearson de 18,699 con un valor p de 0,000.

2. En su investigación Tolga Yilmaz y Ahu Yilmaz, 2016, titulado “Relationship between Altered Platelet Morphological Parameters and Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus” comparó cuatro grupos : Grupo 1 (control), Grupo 2 (no Retinopatía Diabética), Grupo 3 (RDNP) y Grupo 4 (RDP), encontrando que los niveles de Volumen Plaquetario Medio, observando una asociación significativa entre el grupo 2 y grupo 4 ( $p = 0.036$ ), vale decir entre el grupo de no Retinopatía Diabética y Retinopatía Diabética Proliferativa. En el presente estudio también se comparó grupos de casos (retinopatía diabética proliferativa) y controles (retinopatía diabética no proliferativa) y sus valores de volumen plaquetario medio lo dividimos en cuartiles, donde en dos cuartiles encontramos una relación estadísticamente significativa, en el primer cuartil (OR =0.333  $p < 0.002$  IC 0.162-0.684), como un factor protector y segundo cuartil (OR 1.254  $p = 0.502$  IC 0.648- 2.428), no fue estadísticamente significativa; en el tercer cuartil se encontró una asociación estadísticamente significativa (OR 3.807,  $p = 0.0002$  IC 1.791- 8.095) como un factor de riesgo, y en cuarto cuartil no se encontró una asociación estadísticamente significativa (OR 0.730  $p = 0.294$  IC 0.405- 1.316).

3. Xiangyu Chen et. Al. En su investigación, The Relationship between Type 2 Diabetes and Platelet Indicators, 2017, una relación estadísticamente significativa entre el VPM y diabetes mellitus tipo 2,  $p < 0.001$  ( $p < 0.05$ ), y dividió los valores de VPM en percentiles y calculo el nivel de riesgo, en el percentil  $< 50^{\text{th}}$   $OR = 1$ , (IC 95%), percentil  $\geq 50^{\text{th}}$   $OR = 1.17$   $p = 0.01$  ( $p < 0.05$ ), percentil  $\geq 75^{\text{th}}$   $OR = 1.20$   $p = 0.01$  ( $p < 0.05$ ), percentil  $\geq 90^{\text{th}}$   $OR = 1.23$   $p = 0.03$  ( $p < 0.05$ ), este fue comparado con pacientes con VPM menor del percentil 50 y se observó que a medida que aumentaba los percentiles de VPM aumentaba el riesgo de que el paciente presente diabetes, vale decir que encontró una relación directa entre el aumento del VPM y el aumento de pacientes con diabetes mellitus. En la presente tesis se encontró una relación directa entre el aumento de los valores de VPM con la tendencia a desarrollar retinopatía diabética que es una condición crónica de inflamación del paciente diabético. En la retinopatía diabética no proliferativa como es una condición de menor gravedad de inflamación tiende a no ser tan altos los valores según aumenten los cuartiles, en nuestra investigación disminuyó hasta el Q3. Así mismo en el Q4 se refleja que los valores de VPM de retinopatía diabética no proliferativa son mayores que los valores de retinopatía diabética proliferativa, la causa atribuible probable seria debido a que pacientes con retinopatía diabética no proliferaba tendrían otras comorbilidades asociadas a las complicaciones microvasculares.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 CONCLUSIONES

1. Si encontramos relación estadísticamente significativa entre el volumen plaquetario medio y retinopatía diabética proliferativa. Se obtuvo el valor del estadístico de Chi cuadrado de Pearson que fue de 18,699 y con un valor p de cero, esto denota una relación estadísticamente significativa.
2. Si encontramos relación del volumen plaquetario en cuartiles con la retinopatía diabética proliferativa en el cuartil OR= 0.333, p= 0.002 (p<0.05), IC= 0,162 - 0,684 y cuartil 3, OR= 3.807, p= 0.002 (p<0.05), IC= 1,791 - 8,095, esto va en relación a que el Volumen Plaquetario Medio a medida que aumenta el proceso inflamatorio a nivel de la retina, aumenta sus valores.
3. Si encontramos una relación del volumen plaquetario medio en cuartiles con la retinopatía diabética no proliferativa, se observa que a medida que aumenta los cuartiles hay una disminución progresiva del Volumen Plaquetario Medio, esto es esperado pues el proceso inflamatorio no es tan severo como en la retinopatía diabética proliferativa esto denota que el Volumen Plaquetario Medio se encuentre en valores menores, en el cuartil cuatro encontramos valores más elevados, esto se da por la falta de más criterios de exclusión, vale decir que pacientes con retinopatía diabética no proliferativa tenían otras comorbilidades.

## 5.2 RECOMENDACIONES

1. Que los jefes de servicio del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, en consideración con los resultados que se han obtenido en este estudio, propongan emplear este biomarcador de severidad y que se incluya en forma más profunda en el análisis durante la evaluación clínica en todos los niveles hospitalarios.
2. Realizar más estudios de investigación en el Perú, sobre la relación de la retinopatía diabética proliferativa y el volumen plaquetario medio en cuartiles para tener más material de investigaciones nacionales para comparar y estandarizar la metodología y los valores del Volumen Plaquetario Medio, en los equipos hematológicos automatizados.
3. Realizar más estudio de investigación en el Perú sobre la relación de la retinopatía diabética no proliferativa y el volumen plaquetario medio en cuartiles y además añadir más criterios de exclusión para no incluir otras complicaciones microvasculares, ni macrovasculares asociadas al proceso de la diabetes mellitus. Informar al paciente sobre los beneficios de la prueba de hemograma que contenga el análisis del Volumen Corpuscular Medio, y que pueda exigir que se le realice como control de su enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Federación internacional de diabetes, 8 va edición, 2017, versión online del atlas de diabetes de la FID, disponible en: [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org)
2. Yan Zheng, Sylvia H. Ley and Frank B. Hu. Global etiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *nature reviews | endocrinology*, 2018, (14) 88-98.
3. American Diabetes Association, Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes, 2019, *Diabetes Care* 2019;42 (Suppl. 1): 139–147.
4. American Society of Ophthalmology, Diabetic Retinopathy - Latino America, [citado octubre 2016], acceso 17 enero 2020, disponible en <https://www.aao.org/topic-detail/diabetic-retinopathy-latin-america>.
5. Ministerio de Salud del Perú, Instituto de Gestión de Servicios de Salud, Instituto Nacional de Oftalmología, Análisis de La Situación de Salud Ocular del INO 2015, ASIS 2015.
6. Ministerio de Salud, Nota de Prensa, Pacientes con retinopatía diabética tienen mayor riesgo de desarrollar ceguera, Lima – Perú, [citado noviembre 2019], acceso 18 enero 2020, disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/70087-pacientes-con-retinopatia-diabetica-tienen-mayor-riesgo-de-desarrollar-ceguera>
7. Wan Azani Mustafa, Aimi Salihah Abdul-Nasir, Diabetic Retinopathy (DR) on Retinal Image: A Pilot Study, *Journal of Physics: Conf. Series* 1019 (2018), p: 1-6 .

8. Huerta Aragonés J, Cela de Julián E. Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. Madrid: p. 507-526.
9. Anupama Dayal, Sadhana Kothari, Mean Platelet Volume In Diabetes Mellitus Type II, *Annals of Pathology and Laboratory Medicine*, Vol. 03, No. 06, (Suppl) December, 2016.
10. Huerta Aragonés J, Cela de Julián E. Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. Madrid: p. 507-526.
11. Dra. Mónica Torrens P. Interpretación clínica del hemograma, cell blood count clinical interpretation, *Rev. Med. Clin. Condes* - 2015; 26(6) 713-725.
12. Aleksandra Korniluk, Olga Martyna Koper-Lenkiewicz, Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions, *Hindawi Mediators of Inflammation*, 2019, Article ID 9213074, p:1-14.
13. Juan Carlos Ezequiel Roque Quezada, Relación entre Amplitud de Distribución Eritrocitaria y Retinopatía Diabética Proliferativa en el HNERM entre los meses de Junio – Diciembre Del 2017. [Tesis]. URP. 2017.
14. Kamilla Alhadas, Sandra Santos, “Are platelet indices useful in the evaluation of type 2 diabetic patients?” *Jour Bras Patol Med Lab* 2016 V52 (2):96-102.

15. Anupama Dayal\*, Sadhana Kothari, Mean Platelet Volume In Diabetes Mellitus Type II, *Annals of Pathology and Laboratory Medicine*, Vol. 03, No. 06, December, 2016.
16. Kumari Shilpi, R. M. Potekar, A Study of Platelet Indices in Type 2 Diabetes Mellitus Patients, *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2018 Jan; 34(1):115-120.
17. Eray Atalay, Gül Gürsoy, Is There a Relation Between Mean Platelet Volume and Inflammation Markers Either in Patients with Type 2 Diabetes and Retinopathy or Neuropathy? *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2015;35(4):201-8.
18. Aslı Araz Güngör, Gül Gürsoy, The relationship of mean platelet volume with retinopathy in type 2 diabetes mellitus, *Turkish Journal of Medical Sciences Turk J Med Sci*, 2016; 46: 1292-1299.
19. Navya B.N., Dhanalakshmi D., Evaluation of mean platelet volume as a prognostic marker in type II diabetes mellitus, *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2015; Vol. 4, (19), 3261-3266.
20. Esra Ayhan Tuzcu et al. Relationship between mean platelet volume and retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus, *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* (2014) 252:237–240.
21. Instituto nacional de estadística, En el Perú 3 de cada 100 personas de 15 y más años reportan tener diabetes, Lima, actualizada 07 de abril del 2016 – acceso 15 de enero del 2020, disponible en: <https://www1.inei.gob.pe/prensa/noticias/en-el-peru-3-de-cada-100-personas-de-15-y-mas-anos-reportan-tener-diabetes-8993/>

22. Ministerio de Salud. Base de datos nacional de defunciones. Ministerio de Salud, Lima - 2014. Citado 15 Enero 2020. Disponible <http://www.MINSA.gob.pe/estadisticas/estadisticas/Mortalidad/Macros.asp?00>
23. Juan Muntaner, Rubén Roggia, Diabetes y aterotrombosis. Importante impacto en la carga global de morbilidad. Mecanismos fisiopatológicos involucrados, Rev Fed Arg Cardiol. 2015; 44(3): 133-138.
24. American Diabetes Association, Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2020, Diabetes Care 2020;43 (1): 14–31.
25. Manfredi Tesauro, Francesco Antonio Mazzotta, Pathophysiology of diabetes, capitulo3, Transplantation, Bioengineering, and degeneration of the Endocrine Pancreas, Volume 1, 2020, Pág. 37-47.
26. Solomon Habtemariam, Pathophysiology of type 2 diabetes complications, capitulo 4, Medicinal Foods as Potential Therapies for Type-2 Diabetes and Associated Diseases, 2019, Pages 69-88.
27. Erika Vallejo Mesa, Francisco J. Rodríguez Alvira, Epidemiología de la retinopatía diabética y su relación con la diabetes, Revista colombiana de endocrinología, diabetes y metabolismo, Volumen 3, (1), 2016, 12-15.
28. Torres Hernández, Rosa María, González Jiménez, Beatriz, Hiperglucemia persistente asociada a Retinopatía Diabética en Pacientes Diabéticos tipo 2 de la Ciudad de Veracruz, Rev Mex Med Forense, 2019, 4(2):24-33.

29. International council of ophtalmology, Guías Clínicas para el manejo de la patología ocular del diabético, (actualizado enero 2017), acceso 19 enero 2019, disponible en: [http://www.icoph.org/enhancing\\_eyecare/diabetic\\_eyecare.html](http://www.icoph.org/enhancing_eyecare/diabetic_eyecare.html)
30. Lavanya Rajagopal, Sundaram Arunachalam, Can Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width be used as Predictive Markers for Impending Diabetic Vascular Complications?, Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2018 Feb, Vol-12(2): 01-05.
31. Archana Buch, Supreet Kaur, Platelet volume indices as predictive biomarkers for diabetic Complications in Type 2 diabetic patients, Journal of Laboratory Physicians, 2017, IP: 201.230.180.42.
32. Ana André Chaves Rodrigues, Retinopatía Diabética – a cegueira dos tempos modernos. [Tesis]. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, Abril de 2019.
33. Natalia Ferreira, A Importancia do rastreio precoce na Retinopatía Diabética, Revista de Medicina de Família e Saúde Mental, 2019, Vol1 N°2: 116-124.

# **ANEXOS**

### ANEXO N°1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

<b>VARIABLE INDEPENDIENTE: RECUESTO PLAQUETARIO MEDIO Y VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO</b>			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO	FEMTOLITROS	RAZON	FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

<b>VARIABLE DEPENDIENTE: RETINOPATIA DIABETICA</b>			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
RETINOPATIA DIABETICA	AUSENCIA O PRESENCIA	NOMINAL	FICHA DE RECOLECCION DE DATOS



**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUA BAUTISTA**  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**Título: “RELACION ENTRE VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO Y RETINOPATIA DIABETICA PROLIFERATIVA EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS DURANTE PERIODO ENERO-NOVIEMBRE 2019”**

**Autor: *Enrique Max Zavala Malpartida***

## **ANEXO N°2: INSTRUMENTO**

**Ficha de recolección de datos: N° .....**

**Fecha:**

**N° Historia clínica**

### **1.COMPLICACIONES MICROVASCULARES**

Signos de Retinopatía diabética proliferativa      si ( )    no ( )

Signos de retinopatía diabética no proliferativa      si ( )    no ( )

### **2.ESTUDIOS DE LABORATORIO:**

**INDICES PLAQUETARIOS:**

MPV: .....femtolitros

## ANEXO 3: VALIDEZ DE INSTRUMENTO-CONSULTA EXPERTOS

### INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTO

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: ROY ANGULO REYES  
 1.2 Cargo e institución donde labora: DOCENTE- UPSJB  
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos  
 1.5 Autor (a) del instrumento: Enrique Max Zavala Malpartida

#### I.- DATOS GENERALES:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61 -80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					90%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					90%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre retinopatía diabética proliferativa y volumen plaquetario medio.					90%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los items.					90%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					90%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer relación de VPM y retinopatía diabética proliferativa.					90%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					90%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					90%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítico de caso control					50%

#### II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

#### III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

..... *Aplic* ..... (Comentario del juez experto respecto al Instrumento)

#### IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

90%

Lugar y Fecha: Lima, 24 Enero de 2020

  
 Firma del Experto *Roy Angulo Reyes*  
 D.N.I.Nº *06190093*  
 Teléfono *923354110*

### INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTO

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Rafael Velarde Bonilla*  
 1.2 Cargo e institución donde labora: SERVICIO DE OFTALMOLOGIA- HNERM  
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos  
 1.5 Autor (a) del instrumento: Enrique Max Zavala Malpartida

**I.- DATOS GENERALES:**

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					87%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					87%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre retinopatía diabética proliferativa y volumen plaquetario medio.					87%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					87%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					87%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer relación de VPM y retinopatía diabética proliferativa.					87%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					87%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					87%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítico de caso control					87%

**II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:**

**III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:**

..... *Aplico* ..... (Comentario del juez experto respecto al Instrumento)

**IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN**

87%

Lugar y Fecha: Lima, ..... Enero de 2020

INSTITUCIÓN HNERM  
RED ASISTENCIAL MESAQUATI

DR. RAFAEL MARTÍN VELDRE BONILLA  
JEFE DE SERVICIO DE OFTALMOLOGIA

CAMP. 1785 RNE: 12907

Firma del Experto

D.N.I Nº *107190849*

Teléfono *997568388*

## INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTO

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: ELSI BAZÁN RODRIGUEZ  
 1.2 Cargo e institución donde labora: DOCENTE - UPSJB  
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos  
 1.5 Autor (a) del instrumento: Enrique Max Zavala Malpartida

### I.- DATOS GENERALES:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					87%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					87%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre retinopatía diabética proliferativa y volumen plaquetario medio.					87%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					87%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					87%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer relación de VPM y retinopatía diabética proliferativa.					87%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					87%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					87%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítico de caso control					87%

### II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

### III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

..... *Aplica* ..... (Comentario del juez experto respecto al Instrumento)

### IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

87%

Lugar y Fecha: Lima, <sup>29</sup> Enero de 2020

*ELSI BAZÁN RODRIGUEZ*  
 ELSI BAZÁN RODRIGUEZ

Firma del Experto <sup>COESPE N° 444</sup>

D.N.I N° *4106499*

Teléfono *977 414 879*



## ANEXO N°4: MATRIZ DE CONSISTENCIA

**TEMA: “RELACION ENTRE VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO Y RETINOPATIA DIABETICA PROLIFERATIVA EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS DURANTE PERIODO ENERO-NOVIEMBRE 2019”**

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	INDICADORES Y VARIABLES
<p><b>GENERAL:</b></p> <p>¿Cuál es la relación entre volumen plaquetario medio y retinopatía diabética proliferativa en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante periodo enero-noviembre 2019?</p>	<p><b>GENERAL:</b></p> <p>Determinar la relación entre volumen plaquetario medio y retinopatía diabética proliferativa</p>	<p><b>GENERAL</b></p> <p><b>Ha:</b> Existe relación entre volumen plaquetario medio y retinopatía diabética proliferativa</p> <p><b>Ho:</b> No existe relación entre volumen plaquetario medio y retinopatía diabética proliferativa</p>	<p><b><u>Variable Dependiente</u></b></p> <p>Retinopatía diabética proliferativa</p> <p><b><u>Indicadores:</u></b></p> <p>Si o No</p>

<p><b>ESPECIFICOS</b></p> <p>¿Cuál es la relación del volumen plaquetario medio en cuartiles con la retinopatía diabética proliferativa?</p> <p>¿Cuál es la relación del volumen plaquetario medio en cuartiles con la retinopatía diabética no proliferativa?</p>	<p><b>ESPECIFICO</b></p> <p>Determinar la relación del volumen plaquetario medio en cuartiles con la retinopatía diabética proliferativa.</p> <p>Determinar la relación del volumen plaquetario medio en cuartiles con la retinopatía diabética no proliferativa.</p>	<p><b>ESPECIFICO</b></p> <p><b>Ha:</b> Existe relación del volumen plaquetario medio en cuartiles con la retinopatía diabética proliferativa.</p> <p><b>Ha:</b> Existe relación del volumen plaquetario medio en cuartiles con la retinopatía diabética no proliferativa.</p>	<p><b><u>Variable independiente</u></b></p> <p>Volumen plaquetario medio</p> <p><b><u>Indicadores:</u></b></p> <p>Femtolitros</p>
--	---	---	---

VARIABLE	POBLACION Y MUESTRA	TECNICAS E INSTRUMENTOS
	<p><b>POBLACION:</b> La población está constituida por pacientes en el servicio de Oftalmología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo enero a noviembre del 2019.</p>	

<p><b>NIVEL:</b></p> <p>1. EXPLICATIVO</p> <p><b>TIPO DE INVESTIGACION</b></p> <p>1. OBSERVACIONAL 2. RETROSPECTIVO 3. TRANSVERSAL 4. CASO CONTROL</p>	<p><b>N: 802</b></p> <p><b>POBLACION OBJETIVA:</b> Pacientes con retinopatía diabética proliferativa nuevos del consultorio de oftalmología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2019 y definido de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.</p> <p><b>N: 200</b></p> <p><b>CRITERIO DE INCLUSION CASO:</b> Pacientes diabéticos con Retinopatía diabética proliferativa y que tengan pruebas de laboratorio (hemograma) en los últimos 3 meses</p> <p><b>CRITERIO DE EXCLUSION CASO:</b> Pacientes diabéticos con retinopatía diabética proliferativa y que no tengan pruebas de laboratorio (hemograma) los últimos 3 meses.</p> <p><b>CRITERIO DE INCLUSION CONTROL:</b> Pacientes diabéticos con Retinopatía diabética no proliferativa que tengan exámenes de laboratorio (hemograma) en los últimos 3 meses.</p> <p><b>CRITERIO DE EXCLUSION CONTROL:</b> Pacientes diabéticos con Retinopatía diabética no proliferativa que no tengan exámenes de laboratorio (hemograma) en los últimos 3 meses</p>	<p><b>TECNICA:</b></p> <p>ANALISIS DOCUMENTAL</p> <p><b>INSTRUMENTO:</b></p> <p>FICHA DE RECOLECCON DE DATOS</p>
--	---	--

	<p><b>TAMAÑO DE MUESTRA:</b> 100 casos y 100 controles.</p> <p><b>MUESTREO:</b> NO PROBABILISTICO</p>	
--	---	--

