



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE
POLINEUROPATÍA DIABÉTICA, EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2 EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN.”**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE POSGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE:

MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DRA. CAMACHO LOPEZ RUTH MARIANA

ASESORES:

Dr. Vitalio Montuy Vidal

Dra. Jessica Camacho Ruíz

Dr. Arellano Romero Nazario Uriel

Facultad de Medicina



Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 2020.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR**

PRESENTA:

DRA. CAMACHO LOPEZ RUTH MARIANA

AUTORIZACIONES:

**DRA KATIA GABRIELA CRUZ NUÑEZ
DIRECTORA DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 28
DELEGACION SUR, CD. DE MEX.**

**DRA. LOURDES GABRIELA NAVARRO SUSANO
COORDINADOR CLINICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACION EN SALUD
INSTITUTO MEXICANO DEL SERVICIO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 28, DELEGACION SUR CDMX**

**DR. NAZARIO URIEL ARELLANO ROMERO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA FAMILIAR
INSTITUTO MEXICANO DEL SERVICIO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 28, DELEGACION SUR CDMX.**

**DR. VITALIO MONTUY VIDAL
ASESOR METODOLOGICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SERVICIO SOCIAL
MEDICO ADSCRITO A LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 28, DELEGACION SUR CDMX.**

**DRA. JESSICA CAMACHO RUIZ
ASESOR METODOLOGICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SERVICIO SOCIAL
MEDICO ADSCRITO A LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 28, DELEGACION SUR CDMX.**

NO DE REGISTRO: R-2020-3703-026



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 28 "GABRIEL MANCERA"
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

TÍTULO

Factores de riesgo asociados a la presencia de polineuropatía diabética, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención.

ANTEPROYECTO DE TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE
POSGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR.

P R E S E N T A

Ruth Mariana Camacho López

Médico Residente de 1° año de la especialidad de Medicina Familiar.

Matrícula: 97372613

Lugar de trabajo: Consulta externa, urgencias.

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar No. 28 "Gabriel Mancera". IMSS.

Tel: 55 25 33 77 73 **Fax:** sin fax.

e-mail: ruth_chaparrita_91@hotmail.com

A S E S O R E S

Vitalio Montuy Vidal

Médico especialista en Medicina Interna.

Matrícula: 11181931

Lugar de trabajo: Urgencias

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar No. 28 "Gabriel Mancera". IMSS.

Tel: 55 54 34 66 08 **Fax:** sin fax

e-mail: montuyvv@gmail.com

Jessica Camacho Ruíz

M en C de la Salud. Médico especialista en Medicina Familiar.

Matrícula: 98370426

Lugar de trabajo: Consulta externa

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar No. 28 "Gabriel Mancera". IMSS.

Tel: 22 27 08 98 24 **Fax:** sin fax

e-mail: jeskaru@hotmail.com

Arellano Romero Nazario Urieol

M en C de la Salud. Médico especialista en Medicina Familiar.

Matrícula: 98374513

Lugar de trabajo: Consulta externa

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar No. 28 "Gabriel Mancera". IMSS.

Tel: 22 27 08 98 24 **Fax:** sin fax

e-mail: bjuriel@hotmail.com

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	6
1. RESUMEN	8
2. MARCO TEÓRICO	10
2.1. Marco epidemiológico.....	10
2.2. Marco conceptual.....	12
3. ANTECEDENTES	21
4. JUSTIFICACIÓN	23
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	25
7. OBJETIVOS	26
7.1. Objetivo general.....	26
7.2. Objetivos específicos.....	26
8. HIPÓTESIS	27
Hipótesis alterna (Ha).....	27
Hipótesis nula (Ho).....	27
9. MATERIAL Y MÉTODOS	28
9.1. Diseño del estudio.....	28
9.2. Ubicación temporal y espacial del estudio.....	28
9.3. Población de estudio.....	29
9.4. Tipo de muestreo y tamaño de muestra.....	29
Cálculo de tamaño de muestra.....	30
9.5. Variables del estudio.....	31
9.6. Descripción del estudio.....	34
9.7. Diseño estadístico.....	35
9.8. Recursos.....	36
9.8.5 Bioseguridad	36
9.8.6 Factibilidad	37
9.9. Aspectos éticos.....	37

10. ANEXOS	57
10.1. Cronograma de actividades	57
10.2. Carta de consentimiento informado	58
10.4. Cuestionario DN - 4	60
10.5. Carta de no inconveniente	61
11. BIBLIOGRAFÍA	62

1. RESUMEN.

Factores de riesgo asociados a la presencia de polineuropatía diabética, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención.

Camacho-López Ruth Mariana ¹. Montuy-Vidal Vitalio ². Camacho-Ruiz Jessica³.

1. Médico Residente. UMF No 28 2. Médico especialista en medicina interna adscrito a la UMF No. 28.

3. Médico especialista en Medicina Familiar, adscrita a la UMF No. 28

Antecedentes: La polineuropatía diabética (PND) es la complicación crónica más frecuente en los pacientes con diabetes mellitus (DM) y representa un riesgo mayor en el desarrollo del pie diabético, causa principal del 80% de las amputaciones no traumáticas de extremidades en estos pacientes. Reportes previos han determinado que la edad del paciente, el tiempo de evolución de la DM, la presencia de dislipidemia y el control metabólico adecuado predisponen al desarrollo de PND. Sin embargo, no encontramos estudios recientes que determinen el riesgo absoluto para cada factor ni su asociación con los síntomas y signos presentes en la enfermedad. **Pregunta de investigación:** ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la presencia de PND en pacientes con DM 2 en el primer nivel de atención? **Hipótesis:** La edad del paciente, el tiempo de evolución de la DM 2, el control glucémico y la dislipidemia son factores de riesgo que predisponen a la presentación de PND en pacientes con DM 2. **Objetivo:** Identificar los factores de riesgo que predisponen a la presentación de ND en pacientes con DM 2. **Material y Métodos:** Estudio transversal analítico. Se incluirán 368 pacientes con diagnóstico de DM 2, de 20 a 65 años, en tratamiento con antidiabéticos orales. Se aplicará la escala DN 4 y el monofilamento. Los datos se resumirán en tablas de frecuencia. Se calculará media y mediana y RIQ. Se considerará significativo un valor de $p < 0.05$. **Experiencia del grupo:** Experiencia en la atención continua al paciente con DM 2. El médico residente cursa su residencia médica en la UMF28 sede del presente estudio.

Palabras Clave: Diabetes Mellitus. Neuropatía Diabética. Factores de riesgo. Control metabólico. Tiempo de evolución de la DM2. Dislipidemia.

Abreviaturas

ADA: Asociación Americana de Diabetes.

CAD: Cetoacidosis diabética.

CDC: Centers for Disease Control and Prevention.

DN: Distribución normal

DE: Desviación estándar

DM1: Diabetes mellitus tipo 1.

DM2: Diabetes mellitus tipo 2.

DM: Diabetes mellitus.

DMG: Diabetes mellitus gestacional.

DPP: Diabetes Prevention Program: Programa Prevención Diabetes.

EHH: Estado hiperosmolar hiperglucémico.

ENSANUT MC: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino.

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.

FID: Federación Internacional de Diabetes.

Hb A1c: Hemoglobina glucosilada.

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

LD: Libre distribución

MSW: Monofilamento Semmens-Weinstein

NF- $\kappa\beta$: Factor nuclear $\kappa\beta$.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OR: Odds Ratio.

PCK: Proteína quinasa.

PND: Polineuropatía diabética.

PGA: Productos finales de glucosilación no enzimática avanzada.

PSD: Polineuropatía simétrica distal

RIQ: Rango intercuartilar

TGF- β 1: Factor de crecimiento tisular β 1.

2. MARCO TEÓRICO.

2.1. Marco epidemiológico.

2.1.1. Epidemiología de la diabetes mellitus

En la actualidad la DM es reconocida a nivel mundial, como un grave problema de salud pues, de acuerdo con datos otorgados por la Federación Internacional de Diabetes (FID), su prevalencia global reportada para el año 2017 fué de 8.8% (IC 95%: 7.2 – 11.3%) afectando a 425 millones de personas.¹

La FID, reportó que la DM se presenta en el 13% de los adultos de 20 a 79 años (IC 95%: 10.8 – 14.5%) en la region de América del Norte y el Caribe (formada por Estados Unidos, México y Canadá)¹ y, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), en México la prevalencia de diabetes en adultos mayores de 20 años pasó de 9.2% en 2012 a 9.4% en 2016.²

En México durante el año 2016, el número de muertes por DM en hombres de 30 a 69 años fué de 23 100 y, en mujeres de 22 000, por lo cual, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la DM representa la segunda causa de muerte en México (14%), sólo precedida por las enfermedades cardiovasculares (24%).³

2.1.2. Epidemiología de la polineuropatía diabética

La PND es la complicación crónica más frecuente de la DM, su prevalencia se estima en un rango del 10% y el 90%.⁴ Es necesario mencionar que las diferencias estadísticas son ocasionadas por la variabilidad de métodos diagnósticos no estandarizados.

Se ha estimado que el 15% de los pacientes con diagnostico inicial de DM presentan signos y síntomas de PND, sin embargo, hasta en 50% de ellos se confirman alteraciones neuropáticas después de la realización de estudios neurofisiológicos.⁵

Con respecto al tipo de diabetes, la PND se diagnostica en el 20% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) tras 20 años de enfermedad, mientras que en el 50% de los pacientes con DM2 se realizará el diagnóstico clínico tras 10 años del diagnóstico de la enfermedad.⁶

La PND constituye la causa principal en el desarrollo de úlceras en el pie del paciente con DM (pie diabético), se ha estimado que hasta el 80% de los pacientes con DM que presentan una úlcera en pie, evolucionan desfavorablemente culminando en la amputación de la extremidad. La PND también es la causa principal de caídas y fracturas en pacientes con DM lo que provoca graves repercusiones en la calidad de vida y mortalidad de estos pacientes.⁷

En México, de acuerdo con la ENSANUT MC 2016, en los pacientes con diagnóstico previo de DM, la prevalencia de úlceras periféricas se reportó en 9.4% y la presencia de amputaciones en 5.5%.⁸

2.2. Marco conceptual

2.2.1 .Diabetes mellitus.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA), define a la Diabetes Mellitus (DM) como un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia, inflamación crónica, disfunción endotelial y estrés oxidativo persistente, resultante de defectos en la secreción o acción de la insulina, o ambas.⁹

El diagnóstico de la DM se establece con base en la medición del nivel de glucosa plasmática en ayunas, posterior a carga de 75 gramos o con la medición de la hemoglobina glucosilada (Hb A1c), como a continuación se describen:⁵

- Glucosa plasmática en ayuno (mínimo de 8 horas) mayor a 126 mg/dl.
- Glucosa plasmática mayor a 200 mg/dl, 2 horas después de ingerir una carga de 75 gr de glucosa anhidra disuelta en agua.
- Hb A1c plasmática mayor a 6.5%.
- Pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia y con glucosa plasmática al azar mayor de 200 mg/dl.

En la actualidad se acepta que la DM sea clasificada en tres tipos principales:

- DM tipo1 (DM1), ocurre por una reacción autoinmune que ocasiona la destrucción de las células β pancreáticas, lo que da como resultado la deficiencia relativa o absoluta de insulina.¹⁰
- DM tipo 2 (DM2), que es resultado de un déficit progresivo en la secreción de insulina y la incapacidad del organismo para responder a esta hormona (efecto conocido como resistencia a la insulina).
- DM gestacional (DMG), es el estado de hiperglicemia que se detecta por primera vez durante la gestación, se diagnóstica en el segundo o tercer trimestre del embarazo, sin antecedentes de DM. Surge como resultado de la resistencia a la insulina secundaria a la producción de hormonas placentarias.¹¹
- Otros tipos específicos de DM por otras causas: DM monogénica (MODY), enfermedades del páncreas exocrinas, producida por fármacos, trasplante de órganos, etc.¹²

La incidencia de la DM1 ha aumentado en todo el mundo como resultado de factores genéticos y medioambientales.¹³ En contraparte, la DM2 es la forma mas frecuente de la enfermedad y representa cerca del 90% del total de los casos.¹⁴

La etiología de la DM2 es relacionada con factores como el sobrepeso y la obesidad, así como la edad avanzada; el origen étnico y los antecedentes familiares también juegan un papel importante para su aparición.¹⁵

El tratamiento de la DM2, tiene como eje central llevar una vida saludable, lo que incluye una dieta sana, incrementar la actividad física, dejar de fumar y mantener el peso corporal saludable. Cuando estas modificaciones no son suficientes o no son adecuadas para el control de los niveles plasmáticos de glucosa de debe iniciar con tratamiento farmacológico.¹⁶

La metformina en monoterapia, es el medicamento oral mas utilizado para el tratamiento de la DM2, sin embargo, si el tratamiento en monoterapia no es suficiente para lograr el control del paciente con DM, existen distintas terapias combinadas disponibles, como las sulfonilureas, las tiazolidinedionas, los inhibidores DPP-IV, los inhibidores del SGLT2, los agonistas del receptor GLP-1 y la acarbosa. Cuando los medicamentos orales no son suficientes, es recomendado iniciar terapia con insulina.^{17,18}

Las metas terapéuticas de control para los pacientes con DM son:²¹

- Glucosa capilar preprandial en un rango de 80 a 130 mg/dl.
- Glucosa capilar postprandial menor de 180 mg/dl (dos horas después de haber iniciado la ingesta de alimentos).
- Hb A1c menor 7% (6.5% en pacientes con diagnóstico reciente y sin riesgo de hipoglucemias y, 8% en pacientes con riesgo de hipoglucemias graves, comorbilidades y/o con alteraciones micro y macro vasculares).

Es importante mencionar que un buen control del paciente con DM no solo incluye objetivos de cifras de glucemia plasmática, también incluye el control de otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, como lo son el control de la hipertensión, y la dislipidemia.¹⁹

El control del paciente con DM, es importante para prevenir y/o retrasar la aparición de complicaciones de la enfermedad, pues los niveles de glucosa persistentemente elevados provocan lesiones vasculares generalizadas. Con base en lo anterior, las complicaciones de la DM se dividen en agudas y crónicas.²⁰

Las complicaciones agudas de la DM incluyen la hipoglucemia, la cetoacidosis diabética (CAD), el estado hiperosmolar hiperglucémico (EHH), el coma diabético hiperglucémico, las convulsiones o la pérdida de la conciencia e infecciones.²¹

Las complicaciones crónicas pueden dividirse en micro y macrovasculares. Las complicaciones crónicas microvasculares incluyen la nefropatía, la polineuropatía y la retinopatía; y en las complicaciones crónicas macrovasculares se enlistan la enfermedad coronaria, la enfermedad arterial periférica, la encefalopatía diabética y el pie diabético.²²

2.2.2. Neuropatía diabética

La PND incluye a un grupo heterogeneo de síndromes clínicos con diferentes distribuciones, caracterizados por daño difuso o focal en nervios periféricos o fibras nerviosas autonómicas.²³ Es es una de las complicaciones con mayor prevalencia y con mayor impacto en el área física, psicológica y económica de los pacientes con DM.²⁴

La PND es resultado de la hiperglicemia y la deficiencia de insulina, sin embargo, en la actualidad se han dilucidado los mecanismos patogénicos que intervienen en el desarrollo de esta complicación, los más importantes son: ²⁵

1. Glucosilación de proteínas y lípidos.

La elevación persistente de glucosa en sangre, acelera la reacción entre azúcares con proteínas, lípidos y ácido nucleicos, lo que resulta en la formación de productos finales de glucosilación no enzimática avanzada (PGA). El proceso inicia a las pocas horas de presentarse la hiperglucemia, el azúcar se une a una proteína formando la base de Schiff, esta molécula es inestable, por lo que, después de algunos días a semanas, se reordena y forma el producto de Amadori. Como último paso, ocurre la reacción tardía de Maillard, en la que se forman los PGA.²⁶

Los PGA se acumulan sobre la mielina de los nervios periféricos y es identificada por macrófagos que se unen a receptores de PGA y, en consecuencia, se presenta desmielinización segmentaria por digestión de las proteínas de mielina. El proceso también ocurre en otras proteínas del citoesqueleto axonal, provocando enlentecimiento de conducción, atrofia y degeneración axonal. El daño en la laminina provoca la pérdida de la capacidad de regeneración de las fibras nerviosas.²⁷

2. Incremento en la actividad de la vía de los polioles y alteración en la función de la ATP asa de Na⁺/K⁺.

La hiperglicemia condiciona un flujo excesivo de glucosa al interior de las células por medio de vías metabólicas no dependientes de insulina como la vía del polirol o sorbitol. Esta vía consiste en una cascada de reacciones químicas mediante las cuales se obtiene fructosa a partir de glucosa pasando por el sorbitol con la ayuda de la enzima aldosa reductasa. Sin embargo, en forma secundaria, ocurre incremento en la producción de NADH y disminución en los niveles de NADPH, glutatión y miositol.²⁸

El sorbitol en el axón de las neuronas y en la célula de Schwann produce hiperosmolaridad y edema. La disminución del NADPH y el glutatión impide neutralizar radicales libres ocasionando daño oxidativo. El incremento de NADH induce la producción de factor de crecimiento tisular $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) y factor nuclear $\kappa\beta$ (NF- $\kappa\beta$), que en conjunto provocan inflamación y fibrosis.²⁹

3. Alteraciones hemodinámicas.

La glucosa en concentraciones elevadas, se convierte en diacilglicerol, sustancia que activa la proteína quinasa C (PKC), esta enzima produce vasoconstricción. La disminución del flujo sanguíneo endoneural es capaz de ocasionar isquemia. La isquemia del tejido nervioso provoca cambios como engrosamiento de la membrana basal vascular, agregación plaquetaria, hiperplasia de células endoteliales y oclusión vascular.³⁰

4. Estrés oxidativo.

El acumulo de sorbitol en la célula nerviosa, provoca variaciones en el potencial redox intracelular, por lo que se genera daño por especies reactivas de oxígeno. Además, secundario a la isquemia, ocurre la formación de especies reactivas de oxígeno que al encontrarse en mayor concentración incrementan el daño tisular generando mayor estrés oxidativo.³¹

Existen múltiples clasificaciones para la PND, y en la actualidad se acepta que adoptar una sola es difícil, sobre todo por que, en la mayor parte de los casos se trata de cuadros mixtos. Sin embargo, la guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la neuropatía diabética, acepta la clasificación realizada por Thomas y Tomlinson en 1993 que se basa en criterios clínicos como a continuación se describe.³²

Clasificación de la polineuropatía diabética:

- Polineuropatía simétrica distal.
 1. Neuropatía mixta: sensorial – motora – autónoma.
 2. Neuropatía predominantemente sensorial.
 - a. Fibras largas predominantemente.
 - b. Mixta: fibras largas y cortas.
 - c. Fibras pequeñas predominantemente.
 3. Neuropatía predominantemente motora.

4. Neuropatía predominantemente autonómica.

- Neuropatía motora simétrica proximal.
 1. Amiotrofia diabética.

- Neuropatía focal y multifocal.
 1. Neuropatía motora proximal y simétrica.
 2. Neuropatía craneal.
 3. Neuropatía intercostal y otras mononeuropatías.
 4. Neuropatía por atrapamiento.

La polineuropatía simétrica distal (PSD), es la PND más frecuente en pacientes con DM. La presentación clínica es insidiosa, y se caracteriza por una afección sensitiva y motora que puede involucrar fibras grandes y pequeñas.³³

Cuando el daño ocurre en fibras pequeñas, se presenta dolor y disestesias. Cuando las fibras largas son afectadas el paciente refiere entumecimiento, pérdida de la sensibilidad térmica y a estímulos dolorosos, lo que representa un factor de riesgo para el desarrollo de ulceraciones.³⁴

Los síntomas se presentan de forma inicial en dedos y pies, el progreso es gradual hacia las pantorrillas y rodillas. Suele presentarse el déficit sensitivo en “calcetín o guante - calcetín” y el reflejo aquileo se encuentra abolido. El dolor es descrito como urente, eléctrico y profundo, además tiende a empeorar por las noches. Otros síntomas que pueden presentarse son la claudicación vascular y signos disautonómicos en la piel como palidez, cambios en la temperatura y sudoración, entre otros.³⁵

El diagnóstico de la PND en el primer nivel de atención requiere la búsqueda de signos de deterioro sensitivo, para tal fin, es necesario el uso de dispositivos simples de exploración tales como: algodón, alfileres, diapasón de 128 Mhz, martillo de reflejos y el monofilamento de 10 g de Semmens-Weinstein (MSW), este último, es una herramienta portátil, no invasiva, rápida y fácil de utilizar para la detección de úlceras o riesgo de amputación en el paciente.³⁶

Técnica para utilización del monofilamento⁴²:

- Se aplica perpendicularmente a la piel del paciente y la presión se va incrementando hasta que el monofilamento se dobla.

- No mantener apoyado más de 2 segundos.
- La exploración se realiza en cuatro puntos plantares en cada pie: 1) primer dedo (falange distal) 2) base del primer dedo 3) tercer metatarsiano 4) quinto metatarsiano.
- Por cada una de las localizaciones se puntuará 1 o 0 según la respuesta del paciente. Se le preguntará al paciente “Voy a colocar un aparato en diferentes puntos en los dos pies, indíqueme cuando lo sienta e intente decirme dónde lo sienta”. “¿Lo nota en este momento?”.³⁷
- Pedir al paciente que responda sí o no.
- El paciente se considerará sensible cuando la puntuación obtenida sea 8/8.
- En los puntos insensibles se repetirá la exploración en esos puntos al finalizar la primera exploración. Si en la segunda ocasión es sensible, se considerará ese punto como insensible.



Test monofilamento Semmens-Weinstein

Figura 1 A) Aproximación y contacto con la superficie cutánea. B) Monofilamento combado, que ejerce presión durante 1-2 s. C) retirada del monofilamento de la piel.³⁸

Se debe contar con al menos dos de tres de los siguientes criterios patológicos para el diagnóstico de la PND:³⁹

1. Síntomas típicos: ardor, dolor punzante, calambres, adormecimiento, alodinia o hiperalgesia.
2. Signos:

- a. Umbrales de sensibilidad distal táctil disminuidos o abolidos (uso de monofilamento de 10 g).
 - b. Alteración de la sensibilidad vibratoria en el primer dedo (uso de diapason de 128 Mhz).
 - c. Alteración de la sensibilidad térmica (frío o calor) y dolorosa (uso de alfiler, prueba de pinchazo).
 - d. Reflejos tendinosos distales alterados de forma simétrica (uso de martillo de reflejos).
 - e. Disminución o ausencia de la fuerza muscular distal y simétrica (caminar de punta y talón permite evaluar la fuerza muscular del tibial anterior y el peroneo).
3. Alteraciones de los estudios electrofisiológicos: otorgan información adicional y objetiva que permite valorar la velocidad de conducción nerviosa de fibras sensitivas y motoras, latencias y amplitudes específicas.

En la cuantificación de los síntomas típicos de la PND es necesaria la aplicación de cuestionarios validados. Existen además escalas validadas que utilizan cuestionarios y hallazgos obtenidos durante el examen físico, con lo cual se puede realizar el diagnóstico inicial de la PND.

Una de estas escalas es el cuestionario DN-4 (por sus siglas en francés Douleur Neruopathique-4) que consiste en un total de 10 ítems agrupados en 4 secciones (Anexo).

Los primeros siete ítems se relacionan con la calidad del dolor (quemante, frío doloroso, descargas de electricidad) y su asociación con sensaciones anormales (hormigueo, pinchazos, entumecimiento, picazón). Los otros tres ítems se relacionan con el examen neurológico de la zona afectada (hipoestesia táctil, hipoestesia por pinchazo, alodinia táctil).⁴⁰

Se otorga un valor de 1 para cada ítem positivo y un valor de 0 para ítem negativo. El valor total del cuestionario se obtiene al sumar los 10 ítems y el punto de corte para el diagnóstico de PD es un score ≥ 4 puntos.⁴¹

El cuestionario DN4 tiene muy buena sensibilidad (83%) y especificidad (90%) para la identificación del dolor crónico asociado a una lesión en el sistema nervioso (periférico o central).⁴⁴

La detección temprana de la PND es de utilidad para establecer el tratamiento y evitar su progresión. Es importante mencionar que no existen tratamientos que

actúen sobre la causa subyacente del daño neuronal, por lo que lo recomendado para minimizar sus efectos es lograr el control de los factores de riesgo cardiovascular y metabólico.

Algunos estudios han demostrado que el control intensivo glucémico reduce la incidencia de PND de un 45% a un 31%, mientras que los estudios basados en un control multifactorial con modificación de los estilos de vida como el Diabetes Prevention Program (DPP) y el estudio Steno-2 Study llegaron a reducir en un 60% la PND en pacientes con DM2.⁴²

Con base en lo anterior, es recomendable examinar a todos los pacientes mediante la historia clínica y pruebas específicas. Optimizar el control glucémico permite enlentecer la progresión de la PND en pacientes con DM2, por lo que el cribado deberá realizarse anualmente

El tratamiento con gabapentina es efectivo por lo que se recomienda como tratamiento al inicio de los síntomas. Los antidepresivos tricíclicos también son efectivos para el tratamiento del dolor neuropático, pero deben ser utilizados con precaución por sus efectos secundarios.

No recomiendan en primera o segunda línea como tratamiento para la PND el uso de opioides incluidos el tapentadol o el tramadol por el riesgo de adicción y otras complicaciones.

3. ANTECEDENTES.

La PND representa un importante problema de salud pública pues es la complicación crónica mas frecuente en los pacientes con DM. Lo anterior ha obligado a los sistemas de salud a establecer estrategias de tamizaje periódico que permitan estratificar el riesgo en los pacientes con DM.⁴³

Se ha reconocido, que los médicos en el primer nivel de atención, no cuentan con las habilidades necesarias para reconocer las manifestaciones de la PND, incluso cuando esta es sintomática. En un estudio realizado en 2003, Cueva-Arana y cols, detectaron que el 56% de los médicos familiares desconocía los datos clínicos de la PND y determinaron que la falta de revisión de los pies del paciente diabético por parte del médico familiar es un factor de riesgo para el desarrollo de pie diabético.⁴⁴

También se ha demostrado la importancia del control glucémico y su relación con el diagnostico de PND. Pavón- Nuñez y cols, realizaron un estudio en Honduras en un centro de atención a pacientes con DM con una media del tiempo de evolución de 10 años. La prevalencia de PND en estos pacientes fue de 59.8%, y el 69.6% de los pacientes no tenia apego a tratamiento por lo que la media de Hb A1c fue de 9.1%. Es importante mencionar que en este estudio no se realizó un análisis estadístico que permita conocer la asociación entre estos factores.⁴⁵

Gomez- Viera y cols, realizaron un estudio en la Ciudad de la Habana, en pacientes con DM1 y DM2, detectaron una prevalencia de PND de 30%, y determinaron que los factores de riesgo para de la PND en estos pacientes fueron: el hábito de fumar ($p= 0,00$; $RR= 2,59$), el nivel elevado de colesterol en sangre ($p= 0,00$; $RR= 4,12$), el descontrol metabólico de la diabetes mellitus ($p= 0,00$; $RR= 4,13$), y la presencia de enfermedades relacionadas ($p= 0,00$; $RR= 5,31$) entre ellas la hipertensión arterial ($p= 0,03$; $RR= 1,90$) y el tiempo de evolución de la diabetes mellitus ($p= 0,00$; $RR= 2,01$).⁴⁶

Zelaya y cols, en 2007, identificaron que los pacientes con DM y con mas de 10 años de diagnostico tienen mayor riesgo para presentar PND (OR 5.2, IC 95% 1.15 – 25.4), el mal control de la DM también resultó estadísticamente significativo (OR 3.82, $p=0.03$). Como hallazgo adicional se reporta que la edad de los pacientes es proporcional a la afección del nervio periférico (OR 3.64, $p=0.04$).⁴⁷

En León Guanajuato, Ibarra y cols, reportaron una prevalencia de PND en el 69% de los pacientes estudiados, y su presentación aumentó en relación con la edad de los pacientes. La prevalencia de PND fue mayor con diferencias estadísticamente significativas en pacientes descontrolados, con complicaciones microvasculares, con edad avanzada y con el mayor tiempo de evolución de la enfermedad.⁴⁸

Espín-Paredes realizó un estudio en la Ciudad de México para identificar los factores de riesgo asociados a PND. Reportó una prevalencia de PND dolorosa en 58.6% de los pacientes estudiados y de PD no dolorosa en 41.4%. Determinó que los factores de riesgo asociados a la presentación de PND dolorosa fueron los niveles de glucemia (promedio de 195 mg/dl), de Hb 1Ac (promedio 9.34%) y los años de evolución (promedio 18.67 años). En este estudio no se realizó el análisis bivariado para determinar los riesgos para cada variable.⁴⁹

Aunque estos estudios han demostrado asociaciones entre la PD y diversos factores de riesgo de entre los que destacan el control glucémico, no encontramos estudios recientes que determinen los OR para cada factor ni su asociación con los síntomas y signos presentes en la enfermedad.

4. JUSTIFICACIÓN.

La PND es la complicación crónica más frecuente que presentan los pacientes con DM, y su presentación es el mayor factor de riesgo en el desarrollo del pie diabético. Su incidencia está en aumento como resultado del incremento en la prevalencia de DM y al aumento en la esperanza de vida de estos pacientes.

Las complicaciones del pie en el paciente con DM, resultan en las más serias y costosas de la enfermedad, pues son una causa importante de morbilidad y mortalidad asociada a DM. Con base en lo anterior, la detección oportuna, es una estrategia preventiva de todos los sistemas de salud, con el fin de lograr una estratificación del riesgo en todos los pacientes con DM.

Sin embargo, la detección de la PND no es habitual, pese a los programas de tamizaje implementados en la consulta del primer nivel de atención, por lo que, la escasa prevalencia reportada es heterogénea, de tal manera que se carece de un panorama epidemiológico que permita cuantificar la magnitud real del problema.

Además, la identificación y delimitación de los factores de riesgo involucrados en el desarrollo de esta patología no ha sido completamente determinada, pues hasta este momento no hemos encontrado evidencia científica que nos indique el riesgo relativo para cada factor, lo que impide la realización de las intervenciones necesarias y oportunas que garanticen el retraso en la presentación de esta complicación, por lo que es necesario realizar investigaciones al respecto.

El presente estudio permitirá determinar los factores de riesgo y el riesgo relativo para cada uno de ellos pues es viable, toda vez que se se realizará en una Unidad de Medicina Familiar a la que asisten de manera periódica pacientes diabéticos. Además se dispone del espacio físico necesario para realizar la exploración física y la aplicación de los cuestionarios correspondientes sin vulnerar la intimidad de los sujetos de estudio.

Por su parte, el médico residente encargado de la ejecución del protocolo, asumirá económicamente los gastos económicos derivados de la compra de los insumos necesarios para llevar a cabo el estudio.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La PND es la complicación crónica mas prevalente de la DM. La sospecha de este padecimiento debe fundamentarse en la presencia de diversos factores de riesgo que puede presentar el paciente con DM, sin embargo, para la mayoría de los factores descritos en la literatura no se ha sustentado su asociación con la presencia de esta complicación.

Una vez identificados, los pacientes con riesgo de presentar PND, deben ser tamizados mediante la búsqueda intencionada de signos y síntomas característicos de la enfermedad, sin embargo, existe una omisión importante en el diagnóstico y registro de la enfermedad, lo que ocasiona un subregistro en la incidencia y prevalencia de la enfermedad en el primer nivel de atención.

Es necesario identificar oportunamente los síntomas y signos tempranos de PD con el fin de cuantificar el riesgo en todo paciente con DM e iniciar medidas terapéuticas preventivas que permitan retrasar la presencia de otras complicaciones severas. El impacto de estas medidas tendrá repercusión positiva en la calidad de vida y en los costos de atención de los pacientes con DM.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la presencia de polineuropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención?

7. OBJETIVOS.

7.1. Objetivo general.

Identificar los factores de riesgo que predisponen a la presentación de PND en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención médica de una Unidad de Medicina Familiar de la Ciudad de México.

7.2. Objetivos específicos.

1. Determinar la prevalencia de la PND mediante la aplicación del cuestionario DN-4 en pacientes con DM 2.
2. Determinar la prevalencia de la PND mediante el uso de monofilamento de Semnwells.
3. Especificar los síntomas y signos mas frecuentes de presentación en los pacientes con PD.
4. Identificar otros factores de riesgo que impactan en la presencia de PD en pacientes con diagnóstico de DM2 y determinar el riesgo en cada uno de ellos.
5. Orientar al paciente con DM2 sobre los factores de riesgo que predisponen a la presentación de PND.
6. Concientizar al paciente con DM2 sobre los factores de riesgo que presentan para el desarrollo de PND al momento del estudio.
7. Priorizar la detección de factores de riesgo en el paciente con DM2 desde el primer nivel de atención médica.

8. HIPÓTESIS.

Hipótesis alterna (Ha).

La edad del paciente, el tiempo de evolución de la DM 2, el control glucémico y la dislipidemia son factores de riesgo que predisponen a la presentación de PND en pacientes con DM 2.

Hipótesis nula (Ho).

La edad del paciente, el tiempo de evolución de la DM 2, el control glucémico y la dislipidemia, son factores que no predisponen a la presentación de PND en pacientes con DM 2.

9. MATERIAL Y MÉTODOS.

9.1. Diseño del estudio.

Es un estudio transversal analítico.

9.2. Ubicación temporal y espacial del estudio.

El estudio se llevará a cabo en la Unidad de Medicina Familiar No. 28 “Gabriel Mancera”, ubicada en: Avenida Gabriel Mancera número 88, esquina con San Borja, Colonia del Valle, CP 03100, Alcaldía de Benito Juárez, Ciudad de México, México.

La recolección de la muestra, se realizará durante un periodo de seis meses a partir de la fecha de aprobación del presente protocolo de investigación.

9.3. Población de estudio.

La población de estudio serán todos los pacientes derechohabientes usuarios de la UMF 28, que cuenten con diagnóstico de DM2.

9.3.1. Criterios de inclusión.

- Pacientes con diagnóstico de DM 2 con edad comprendida entre 20 a 65 años.
- Pacientes de cualquier sexo.
- Pacientes cuyo diagnóstico inicial de DM 2 se haya realizado posterior al 01 de enero del 2005.
- Que reciban tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales.
- Pacientes que firmen consentimiento informado.

9.3.2. Criterios de exclusión.

- Pacientes con diagnóstico de neuropatía periférica.
- Pacientes con lesiones en pies, alteraciones anatómicas periféricas o antecedente de amputaciones.
- Pacientes que reciban tratamiento con cualquier tipo de insulina.
- Pacientes que reciban tratamiento con algún antidepresivo o neuroléptico.

9.3.3. Criterios de eliminación.

- Pacientes que no contesten el 100% de los cuestionarios otorgados.

9.4. Tipo de muestreo y tamaño de muestra.

El tipo de muestreo será aleatorio consecutivo.

El cálculo de tamaño de muestra, se realizó con uso del software Open Epi de la Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de los Estados Unidos de Norteamérica.

Se utilizó la fórmula para cálculo de proporciones esperando que, en población específica, la prevalencia de PD sea similar a la reportada en estudios previos, la que corresponde a un 60% (+/-5%).⁵² Asumiendo que la población de pacientes con DM atendidos en UMF 28 del IMSS es de 14 500, y asumiendo un valor de α de 0.05 y un valor de β de 80%⁵⁰, se requieren 368 pacientes, para detectar a pacientes con PND con un IC al 95%.

Cálculo de tamaño de muestra.

$$n = \frac{Z^2 pqN}{(N-1)+Z^2 pq}$$

Fórmula: tamaño de muestra para un proporción.

En donde:

N= Tamaño de la población (14,500 pacientes diabéticos)

n= Tamaño necesario de la muestra (368 pacientes)

Z= Margen de confiabilidad o número de unidades de desviación estándar en la distribución normal que producirá un nivel deseado de confianza (95%)

p= prevalencia de polineuropatía en los pacientes diabéticos (6%)

q= 1-0.06= 0.4

Z α = confianza (1 - α)

Z α^2 = 1.64

$$N = 1.64 \times 0.6 \times (1-0.6) / 0.05$$

$$N = 1.64 \times 0.6 \times 0.94 / 0.05$$

$$N = 0.92 / 0.0025 = 368.$$

9.5. Variables del estudio.

9.5.1. Variable dependiente.

- Diagnóstico de PND

9.5.2. Variables independientes.

- Edad del paciente.
- Tiempo de evolución de la DM 2.
- Control glucémico.
- Dislipidemia: hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia.

9.5.3. Variables confusoras.

- Comorbilidades.

9.5.4. Definición conceptual y operacional de las variables.

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Diagnóstico de polineuropatía diabética.	Síndrome clínico caracterizado por daño en el sistema nervioso periférico, originado por la presencia de DM 2.	Puntaje obtenido mediante la aplicación del cuestionario DN4.	Cualitativa dicotómica	1. 0-3 puntos = sin neuropatía. 2. >4 puntos = con neuropatía
Edad.	Tiempo que ha vivido una persona desde su fecha de nacimiento.	Número de años de vida.	Cuantitativa discreta.	Número de años
Tiempo de evolución de la DM.	Número de años transcurridos desde que se realizó el diagnóstico de DM 2.	Número de años referidos por el paciente al momento de llenar el cuestionario.	Cuantitativa discreta.	Número de años
Control glucémico.	La presencia de glucosa de ayuno entre 80 – 130 mg dl.	Concentración de glucosa sanguínea determinada por examen de laboratorio con un mínimo de 8 horas de ayuno.	Cualitativa dicotómica.	80- 130 mg/dl = paciente controlado >131 mg/dl = paciente descontrolado
Hipercolesterolemia.	Alteración metabólica caracterizada por el aumento de la concentración plasmática de colesterol >200 mg/dl.	Concentración de colesterol detectado en una muestra sanguínea por examen de laboratorio.	Cualitativa dicotómica.	1. Colesterol <200 mg/dl = sin hipercolesterolemia 2. Colesterol >200 = con hipercolesterolemia
Hipertrigliceridemia.	Alteración metabólica caracterizada por el aumento de la concentración plasmática de triglicéridos >180	Concentración de triglicéridos en una muestra sanguínea por examen de laboratorio.	Cualitativa dicotómica.	1. Triglicéridos <180 mg/dl = sin hipertrigliceridemia 2. Colesterol >181 = con hipertrigliceridemia

	mg/dl.			
Comorbilidades	Otras condiciones patológicas que se presentan en un mismo paciente acompañando a la enfermedad primaria.	Coexistencia de otras patologías.	Cualitativa dicotómica.	0. Sin comorbilidades 1. Con comorbilidades.
Covariables				
Género	Conjunto de características diferenciadas biológicas, físicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Sexo biológico del paciente.	Cualitativa dicotómica.	1. Masculino 2. Femenino
Escolaridad	Grado máximo de estudios cursados en una institución educativa.	Grado de estudios referidos por el paciente al momento del interrogatorio.	Cualitativa nominal.	0=sabe leer y escribir. 1=Primaria. 2=Secundaria. 3=Bachillerato. 4=Licenciatura. 5=Posgrado.
Obesidad	Condición patológica que se caracteriza por el aumento en la grasa corporal total.	La presencia de un IMC superior al normal (20 - 25 kg/t ²)	Cualitativa nominal.	1. Normal 2. Sobrepeso: IMC 25.1 – 30 kg/t ² . 3. Obesidad I: IMC 30.1 – 35 kg/t ² . 4. Obesidad II: IMC 36.1 – 40 kg/t ² . 5. Obesidad III: IMC > 40.1 kg/t ² .

9.6. Descripción del estudio.

1) Posterior a la autorización del protocolo de estudio por parte del comité de investigación y ética, se buscará a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión en la sala de espera de la UMF No. 28, de ambos turnos y, se les invitará a participar en el estudio.

2) La médico residente Camacho López Ruth Mariana, informará y explicará el objetivo de la investigación y, si aceptan se firmará el consentimiento informado.

3) De forma posterior, se conducirá al paciente a un consultorio de medicina familiar, en donde se le aplicará un interrogatorio para la obtención de datos generales y antecedentes clínicos, así como el cuestionario DN 4. Por medio de número de seguridad social, se investigará en el expediente clínico y/o plataforma de laboratorios, el peso, talla y última glucemia en ayuno.

4) En seguida se realizará la exploración física del paciente, la que incluirá la realización de prueba de sensibilidad con aplicación de monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 gramos como a continuación se describe.

5) El filamento será aplicado sobre las manos del paciente para ser reconocido. No se colocará sobre callosidades ni sobre heridas abiertas. El filamento será empujado en el punto a explorar de forma perpendicular empleando siempre movimientos uniformes hasta que se doble. Se realizará la prueba en 10 puntos: primero, tercero y quinta cabezas de los metatarsianos, dos pruebas en el medio pie, una en el talón y otra en el pliegue entre primer y segundo dedos. El paciente responderá "sí" si siente el filamento. Si no responde al contacto en un área concreta del pie, se continuará en otro sitio. Cuando se complete la secuencia, se repetirá en las áreas en donde el paciente previamente no haya indicado que sentía el contacto del filamento. Se usará una secuencia aleatoria para aplicar el filamento, y así, evitar que el paciente imagine donde se va a aplicar.

6) Al término de la aplicación de cada instrumento se les dará a conocer el resultado a los pacientes participantes de manera individualizada, y se informará a su médico familiar tratante sobre los resultados obtenidos, para, de considerarlo pertinente, se inicie el tratamiento correspondiente o el envié a los servicios necesarios.

9.7. Diseño estadístico.

Se realizará la captura de los datos obtenidos en una base de datos en el programa Excel, y de forma posterior, se realizará la conversión a sistema IBM SPSS Statics Editor de datos versión 23.

La variable de desenlace PND, será codificada como dicotómica: presencia y ausencia. La variable edad en años, será recodificada en variable categórica por grupos etarios; la variable tiempo de evolución será recodificada en variable categórica. Las variables cuantitativas serán recodificadas en variables categóricas (niveles de colesterol, glucosa, triglicéridos etc.).

Se realizará estadística descriptiva para la población de estudio. Se determinará el tipo de distribución por métodos mentales, sesgo y curtosis y se realizará prueba de comprobación de hipótesis por el método de Kolmogorov-Smirnov. Para las variables cuantitativas que siguen una distribución normal se realizará el cálculo de media y como medida de dispersión se realizará el cálculo de la desviación estándar. Para las variables con libre distribución se calculará la mediana y rango intercuartilar.

El cálculo de la prevalencia de PND, se realizará mediante la obtención de porcentajes para el total de pacientes con diagnóstico de DM que presentan la enfermedad (PND).

Para la determinación de factores de riesgo se realizará el análisis bivariado por medio de cálculo de Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza (IC) al 95%, donde la variable dependiente será PND, así Chi cuadrada (χ^2) para contraste de las variables independientes.

El análisis de la asociación de PND a DM se obtendrá mediante el cálculo de OR con IC 95% considerando la variable dependiente PND y con contraste de variables por χ^2 .

Por último, para los factores de riesgo, el análisis multivariado se realizará considerando la variable de desenlace dicotómica PND y se realizarán modelos de regresión logística binaria ajustados por los factores de riesgo que resulten significativos en el análisis bivariado.

9.8. Recursos.

9.8.1. Recursos humanos.

- Investigador principal.
- Médico Residente de la especialidad de Medicina Familiar.
- Pacientes.

9.8.2. Gasto de inversión.

- Laptop
- Impresora HP Laser
- Tinta de impresora

9.8.3. Gasto corriente.

- Hojas de papel tamaño carta
- Clips
- Bolígrafo
- Folder tamaño carta
- Copias fotostáticas
- Monofilamento

9.8.4. Financiamiento.

- El presente trabajo no recibe dinero derivado de alguna convocatoria o industria. El protocolo será costeadado por el investigador.

9.8.5 Bioseguridad

- Para la realización del presente estudio, se cuenta con la disponibilidad del servicio de Urgencias Médicas en la Unidad de Medicina Familiar número 28, para la resolución de cualquier contingencia que se desprenda de su ejecución.

9.8.6 Factibilidad

- El presente estudio es factible pues se cuenta con los recursos humanos necesarios, se requiere de inversión mínima y se cuenta con la capacidad técnica para llevarlo a cabo.

9.9. Aspectos éticos.

Este protocolo de investigación considera:

- De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica en artículo 17 fracción VI, con respecto a los establecimientos que prestan atención médica deben realizar actividades de investigación de acuerdo con los requisitos señalados por ley y dentro del marco de la ética profesional.
- En conformidad con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su artículo 17 Fracción II, esta investigación se clasifica de riesgo mínimo y se ajusta a los lineamientos de la NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
- Por último, esta investigación se basa en la normatividad institucional vigente en el Reglamento de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social Capítulo II De la Investigación en Salud en la que se indica que el Instituto promoverá y propiciará la realización de investigación en salud, como una herramienta para la generación de nuevos conocimientos, que puede llevar a la mejora de la calidad de la atención que se otorga, así como para la formación y capacitación del personal de salud.
- Las pautas éticas CIOMS del Consejo de las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas, promulgadas por primera vez en 1982 y revisadas en 1993 y 2002, tienen como objetivo "indicar el modo en que los principios éticos que deben guiar la conducta de la investigación biomédica en seres humanos, establecidos por la *Declaración de*

Helsinki pueden ser aplicados en forma efectiva, especialmente en los países en desarrollo.

Los principios éticos en que se basan las pautas son los siguientes:

- Respeto por las personas: ya que se cuenta con cumplimiento de confidencialidad, así como aceptación de rechazo a participar por parte de los pacientes.
 - a. Respeto de la autonomía que implica la participación libre y voluntaria por medio del consentimiento informado, el respeto por las normas de confidencialidad y por la privacidad de los sujetos.
 - b. Protección de las personas con autonomía disminuida o deteriorada, en caso que el paciente sea analfabeta o cuente con retinopatía o disminución de la agudeza visual podrá ser ayudado por parte del investigador o el familiar.

El estudio es validado por un Comité de Ética.

- Beneficencia: Se explica los posibles beneficios para el paciente, ya que disminuirá costos en los servicios de salud en el primer nivel de atención, así como pretende detectar de manera oportuna complicaciones en el paciente diabético.
- Justicia: Darle a cada uno lo que se debe, es decir los pacientes contarán con la misma oportunidad de aplicación del cuestionario e inclusión al estudio. Sin embargo el paciente puede retirarse en el momento en el que así lo desee.

Se deriva: la equidad en la selección de sujetos y la distribución equitativa de cargas y beneficios de la investigación

Posibles beneficios: El conocimiento derivado de esta propuesta de investigación, permitirá responder a la necesidad de conocimiento sobre la prevalencia de la PD y los factores de riesgo asociados, en pacientes diabéticos. Además, podrá ser aplicable a la población de estudio pues el tamaño de muestra es suficiente para ser representativa de todos los derechohabientes con diagnóstico de DM 2.

Este proyecto ha sido elaborado siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos tales como el respeto por el individuo

y beneficencia; dichos principios se encuentran plasmados en la Declaración de Helsinki promulgada por la Asociación Médica Mundial, en Helsinki-Finlandia, en junio de 1964 y enmendado por la 64 asamblea médica mundial Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.

También se toma en consideración el principio de salvaguardar en todo momento los principios éticos del Informe Belmont sobre “Principios y Guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación” de 1978, tales como el principio de respeto a las personas, protegiendo su autonomía y el trato con cortesía y respeto, en consideración a que este estudio será observacional.

Así mismo, se apega al Código de ética médica de Núremberg que, con base en el principio de beneficencia, considera la necesidad de un consentimiento informado acorde a la normatividad. Lo anterior permitirá maximizar los beneficios para el proyecto de investigación mientras que se minimizan los riesgos para los sujetos derechohabientes. Con base en el principio de justicia se asegura que no existirá discriminación y que, cada paciente que cumpla con los criterios de inclusión podrá acceder a su evaluación.

Se contará con la autorización del director de la unidad, para poder tener acceso a los expedientes clínicos una vez que se cuente con el registro del SIRELCIS.

De los posibles riesgos sociales derivados de la presente investigación, se realizará el manejo confidencial de los datos y los resultados de los estudios solo serán revelados a las pacientes en forma confidencial y de así solicitarlo, se le darán a conocer a su médico familiar tratante.

En relación a la reputación y posibles represalias sociales derivados de la revelación de los datos recopilados a personas ajenas a la investigación, éstos serán minimizados con el manejo confidencial por parte del investigador con uso de código de identificación alfanumérico para cada paciente. Del mismo modo el conocimiento de los datos totales será resguardado por el investigador principal.

De los beneficios directos derivados de la presente investigación, serán el recibir el diagnóstico oportuno y el tratamiento específico para la PD, así como el seguimiento a largo plazo.

Este proyecto de investigación será sometido a valoración independiente por el Comité Local de Investigación a fin de verificar la calidad de la investigación, solo se llevará a cabo posterior a la aprobación del proyecto y a la obtención del número de registro.

El proyecto se considera ético ya que el diseño metodológico es el que permitirá responder la pregunta de investigación, el tamaño de muestra se estimó a partir de la magnitud del efecto esperado, se llevará a cabo un modelo estadístico multivariado que permitirá considerar el impacto real de la maniobra sobre el desenlace considerando el efecto de las principales variables confusoras.

Este proyecto es factible de ser llevado a cabo, pues se cuenta con los recursos necesarios para su ejecución.

Tabla 1. Características generales pacientes UMF 28

Variable	n= 200
Edad	Media 64.8 +/- 10.9
Sexo	
Femenino	109 (54.5%)
Masculino	91 (45.5%)
Estado civil	
Solteros	45 (22.5%)
Casados	117 (58.5%)
Unión libre	4 (2%)
Divorciados	11 (5.5%)
viudos	23 (11.5%)
Escolaridad	
Primaria	55 (26.5%)
Secundaria	45 (22.5%)
Bachillerato	36 (58.3%)
Licenciatura	58 (29%)
Posgrado	7 (3.5%)
analfabeta	1 (1.05%)
Año de diagnóstico de DM2	
≤ 5 años	26 (13%)
6-9 años	94 (47%)
≥ 10 años	80 (40%)
Comorbilidades	
Sin comorbilidad	45 (22.5%)
1 comorbilidad	97 (48.5%)
2 comorbilidades	49 (24.9%)

Más de 3 comorbilidades	9 (4.5%)
IMC	
Normal	46 (23%)
Sobrepeso	84 (40%)
Obesidad	
Grado I	47 (23.5%)
Grado II	18 (9%)
Grado III	3 (2.5%)
Neuropatía	
Sin neuropatía	163 (83%)
Con neuropatía	34 (17%)

DM2: diabetes mellitus tipo 2.

IMC: índice de masa corporal (peso/kg²)

En la tabla 1 podemos observar que la edad media se encontró entre 64.8 años de edad. El sexo femenino se encontró 109 personas (54.5%), masculino 91 (45.5%). Estado civil solteros 45 (22.5%), casados 117 (58.5%), unión libre 4 (2%), divorciados 11 (5.5%), viudos 23 (11.5%). Escolaridad: primaria 55 (26.5%), secundaria 45 (22.5%), bachillerato 36 (58.3%) licenciatura 58 (29%), posgrado 7 (3.5%) analfabeta 1 (1.05%).

Años de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2: ≤ 5 años 26 (13%), 6-9 años 94 (47%), ≥ 10 años 80 (40%).

Comorbilidades: ausencia de comorbilidades 45 (22.5%), presencia de 1 comorbilidad 97 (48.5%), 2 comorbilidades 49 (24.9%), más de 3 comorbilidades 9 (4.5%).

IMC: (índice de masa corporal) peso normal 46 (23%), sobrepeso 84 (40%), obesidad grado I: 47 (23%), grado II 18 (9%), grado III: 3 (2.5%).

Neuropatía: con neuropatía 163 (83%) pacientes, sin neuropatía 34 (17%).

Tabla 2.1 Factores asociados: IMC y presencia de Neuropatía en pacientes con DM2

Variable	Sin neuropatía	Con neuropatía	OR	IC al 95%
IMC Normal				
Sobrepeso		9 (42%)	0.34	0.13-0.88
Obesidad grado I		8 (40%)	0.85	0.12-1.58
Obesidad grado II		4 (25%)	0.81	0.22-2.94
Obesidad grado III		1 (7.7%)	0.78	0.72-6.93

En la tabla 2 podemos apreciar que existe un riesgo mayor a mayor grado de IMC existe mayor riesgo de presentar neuropatía en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Podemos observar diferencia entre pacientes con sobrepeso con neuropatía 9 (42%) con un (IC al 95% 0.13-0.88), mientras que para obesidad grado III 1 (7.7%) con (IC al 95% 0.72-6.93).

Tabla 2.2 Factores asociados: Años de diagnóstico de DM2 y presencia de Neuropatía en pacientes con Dm2.

Variable	Sin neuropatía	Con neuropatía	OR	IC al 95%
Años de diagnóstico de DM2				
≥ 10 años			6.74	0.85-53.42

En la tabla 2.2 se aprecia un riesgo de 6.74 con un (IC al 95% 0.85-53.42), es decir se aprecia que a mayor años de evolución de la enfermedad (a mayor número de años de diagnóstico de DM2) se aprecia un OR (riesgo) de presentar neuropatía, en comparación con aquellos pacientes con menor años de diagnóstico de DM2.

Tabla 3. Correlación entre años de diagnóstico de DM2 y presencia de neuropatía diabética.

Variable	Sin neuropatía	Con neuropatía	OR	IC al 95%
Años de diagnóstico de DM2 ≥ 10 años			2.25	1.055-4.83

En la tabla 3 con el método por regresión lineal para observar la presencia de correlación entre años de diagnóstico de DM2 y presencia de neuropatía diabética se aprecia un OR de 2.25 con un IC al 95

Tabla 3.1 Correlación entre años de diagnóstico de DM2 y presencia de IMC.

Variable	Sin neuropatía	Con neuropatía	OR	IC al 95%
Sobrepeso			2.94	1.12-7.68

En la tabla 3.2 se observa una correlación entre sobrepeso y presencia de neuropatía con un OR de 2.94 e IC al 95%, es decir existe un riesgo de 2.94 veces más de presentar neuropatía diabética en aquellos pacientes con presencia de sobrepeso que en aquellos con normopeso.

DISCUSIÓN

En la presente tesis el objetivo principal fue identificar los factores de riesgo que predisponen a la presentación de PND en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención médica de una Unidad de Medicina Familiar de la Ciudad de México.

Se realizó una valoración de 200 pacientes con diabetes mellitus en la Unidad de Medicina durante el año 2020.

Se presentaron 109 personas (54.5%) del sexo femenino, del sexo masculino 91 (45.5%). Se aprecia un mayor porcentaje de paciente diabéticos en el sexo femenino. De los cuales el mayor porcentaje eran las personas con estado civil casados 117 (58.5%), y en menor porcentaje aquellos en unión libre 4 (2%).

La escolaridad menor se encontró únicamente un paciente analfabeto 1 (1.05%), en segundo lugar se presentan los pacientes con nivel bachillerato 36 (58.3%) y en último lugar aquellos con posgrado 7 (3.5%).

Dentro de los años de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2: ≤ 5 años 26 (13%), 6-9 años 94 (47%), ≥ 10 años 80 (40%), aquellos pacientes con menos de 10 años de diagnóstico (6-9 años) presentaron mayor porcentaje que aquellos con mayor número de años (10 años).

La presencia de comorbilidades se encontró 97 pacientes con 1 comorbilidad (48.5%), 2 comorbilidades 49 (24.9%), más de 3 comorbilidades 9 (4.5%). Se presentaron mayor porcentaje de pacientes en aquellos con una comorbilidad.

Dentro del IMC: (índice de masa corporal) el mayor porcentaje de pacientes se encontraron con sobrepeso 84 (40%), peso normal 46 (23%) obesidad grado I: 47 (23%), grado II 18 (9%), grado III: 3 (2.5%).

Los pacientes con neuropatía 163 (83%) pacientes, fueron mayor que en aquellos sin neuropatía 34 (17%).

Existe un riesgo mayor a mayor grado de IMC existe mayor riesgo de presentar neuropatía en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Podemos observar diferencia entre pacientes con sobrepeso con neuropatía 9 (42%) con un (IC al 95% 0.13-0.88), mientras que para obesidad grado III 1 (7.7%) con (IC al 95% 0.72-6.93).

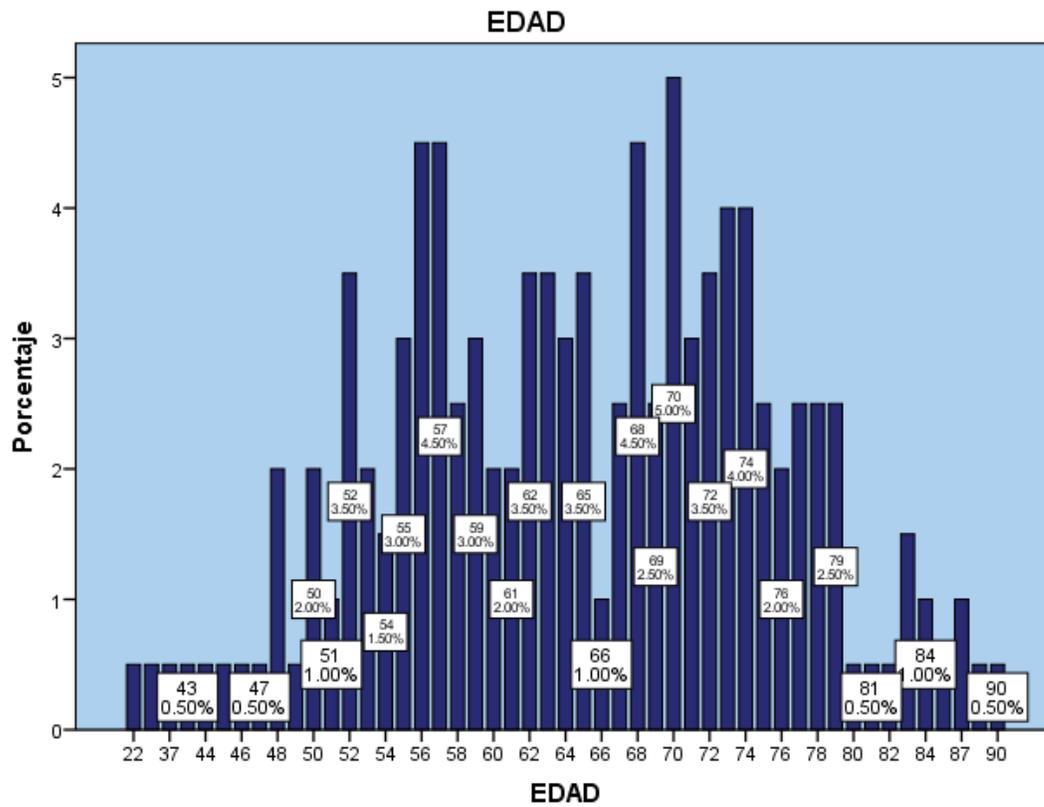
Podemos apreciar que a mayor número de años de evolución de la enfermedad (a mayor número de años de diagnóstico de DM2) se aprecia un OR (riesgo) de presentar neuropatía, en comparación con aquellos pacientes con menor años de diagnóstico de DM2.

Se observa una correlación entre sobrepeso y presencia de neuropatía con un OR de 2.94 e IC al 95%, es decir existe un riesgo de 2.94 veces más de presentar neuropatía diabética en aquellos pacientes con presencia de sobrepeso que en aquellos con normopeso.

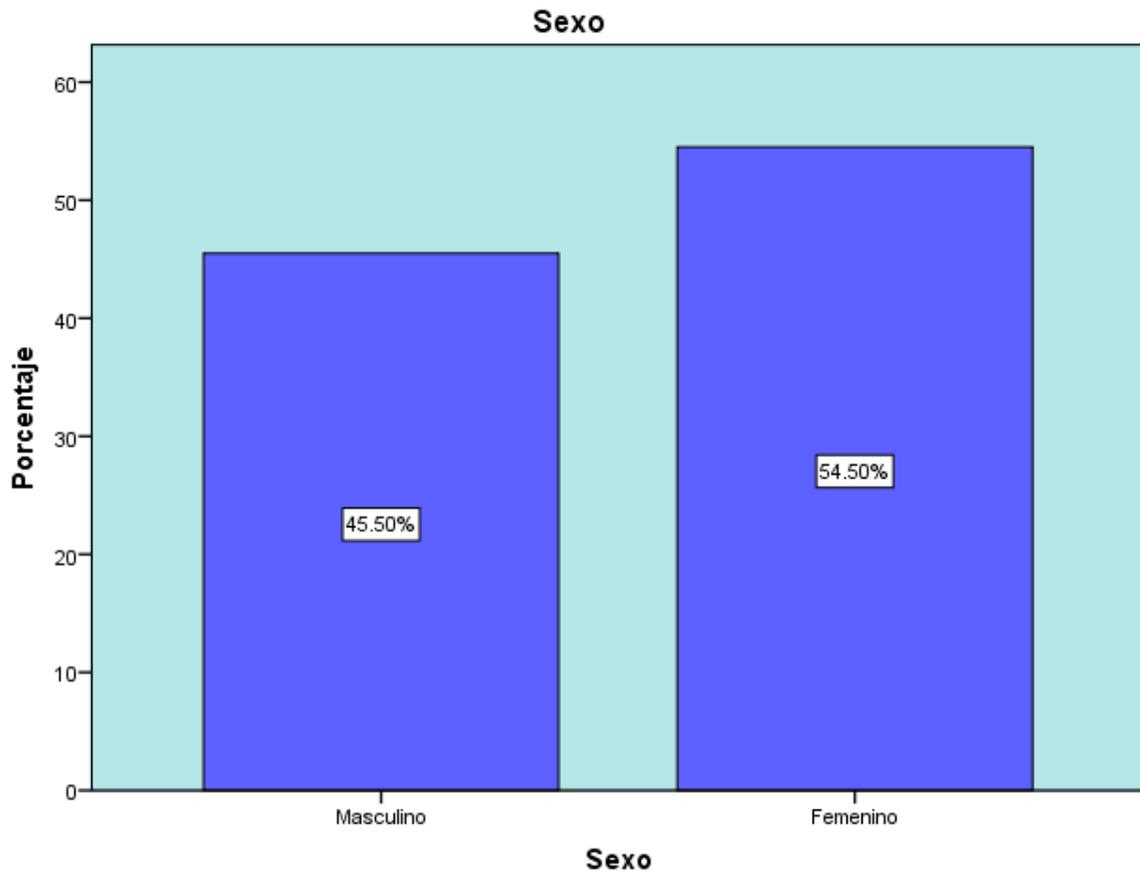
Podemos concluir que podemos actuar desde el primer nivel de atención sobre el control de sobrepeso, obesidad como factor de riesgo implicado para la presencia de neuropatía en los pacientes diabéticos. Si impactamos en este factor podremos disminuir en un futuro la presencia de complicaciones neuropáticas y así disminuir la carga de la enfermedad en nuestra sociedad.

Gráficos

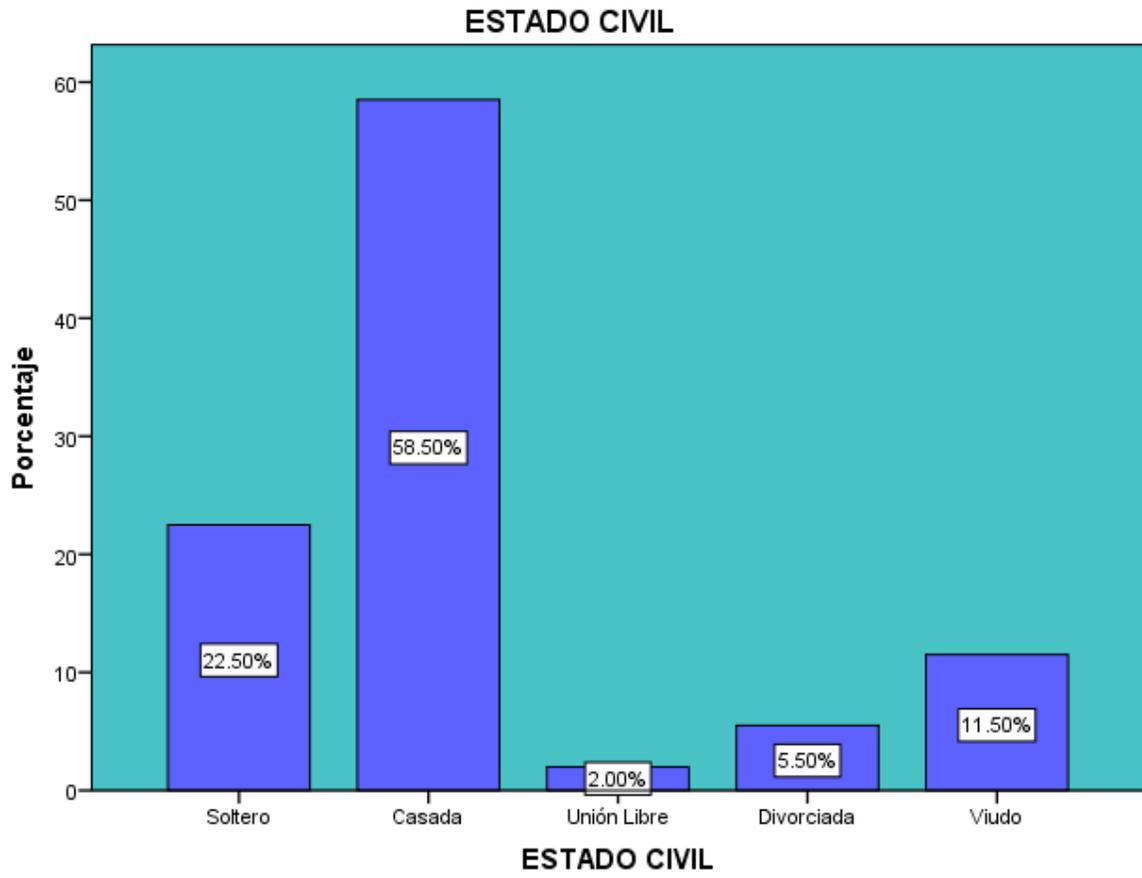
Edad pacientes encuestados



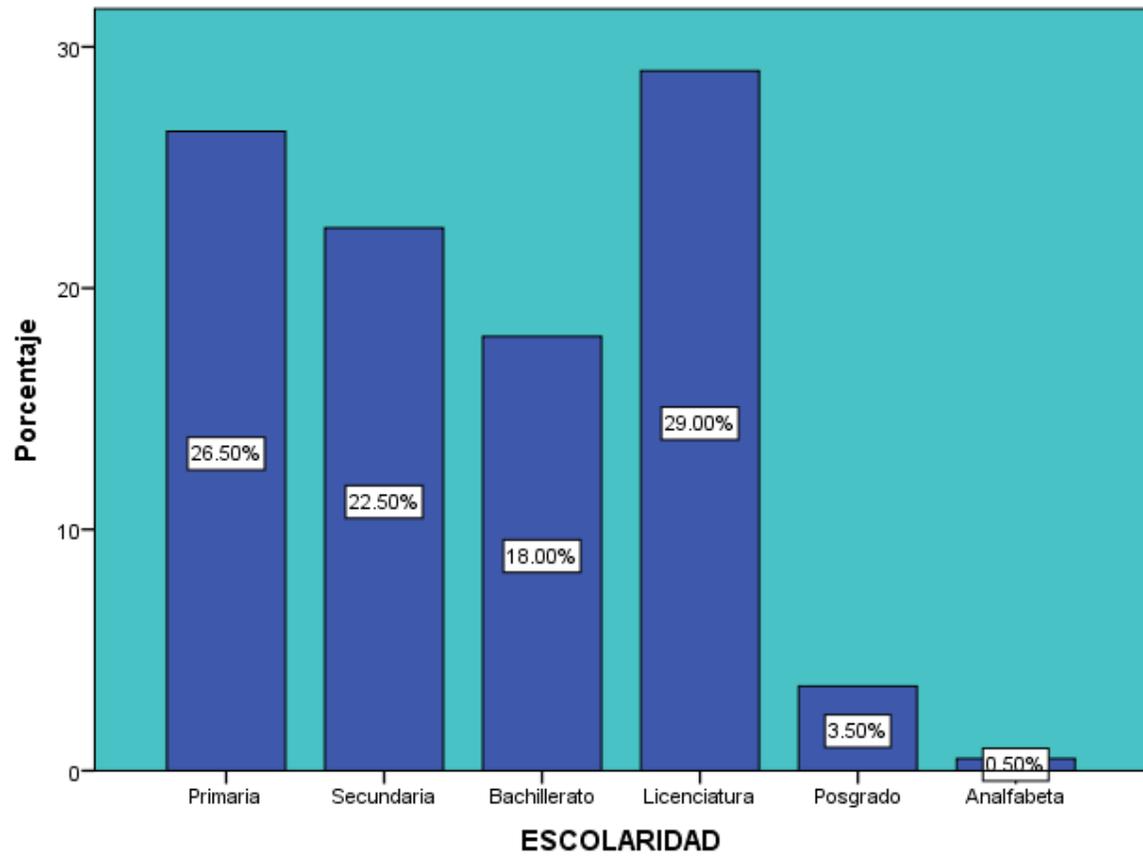
Hombres y mujeres

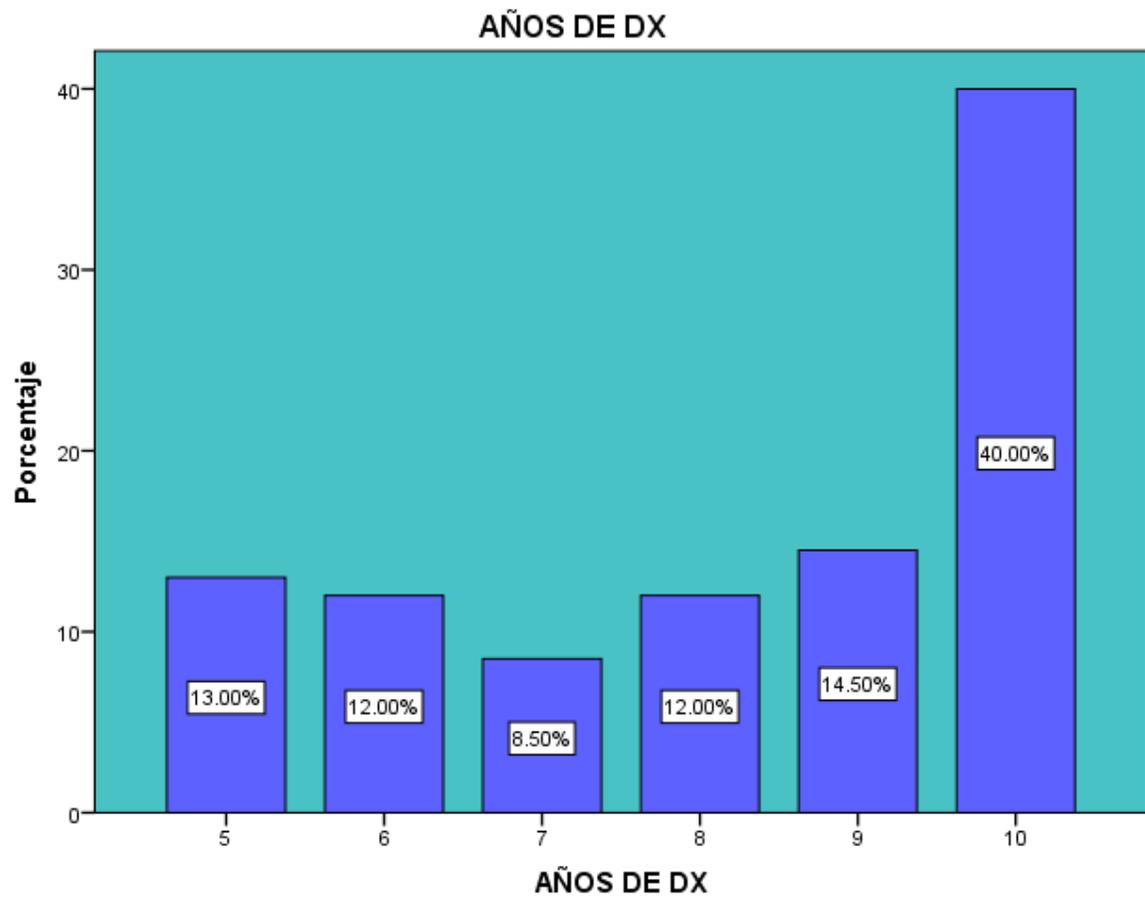


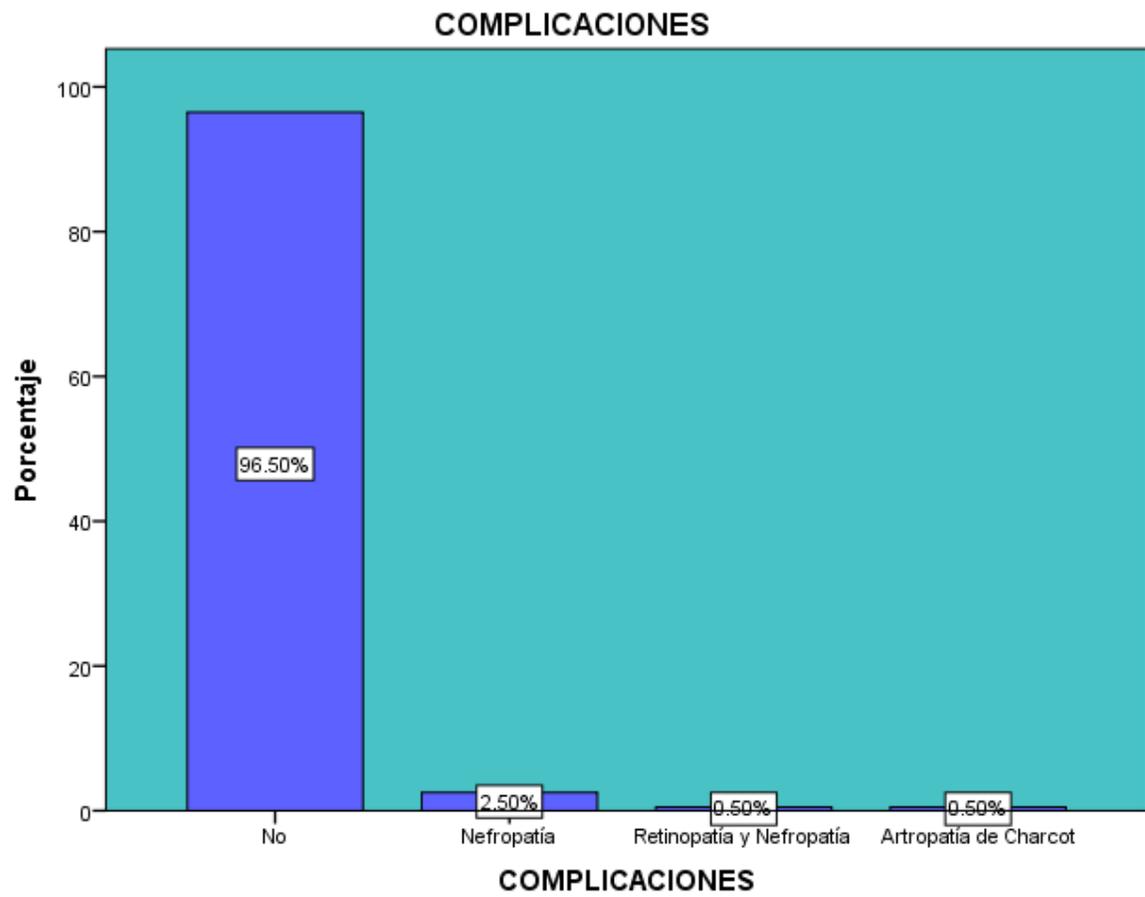
Estado Civil de los pacientes

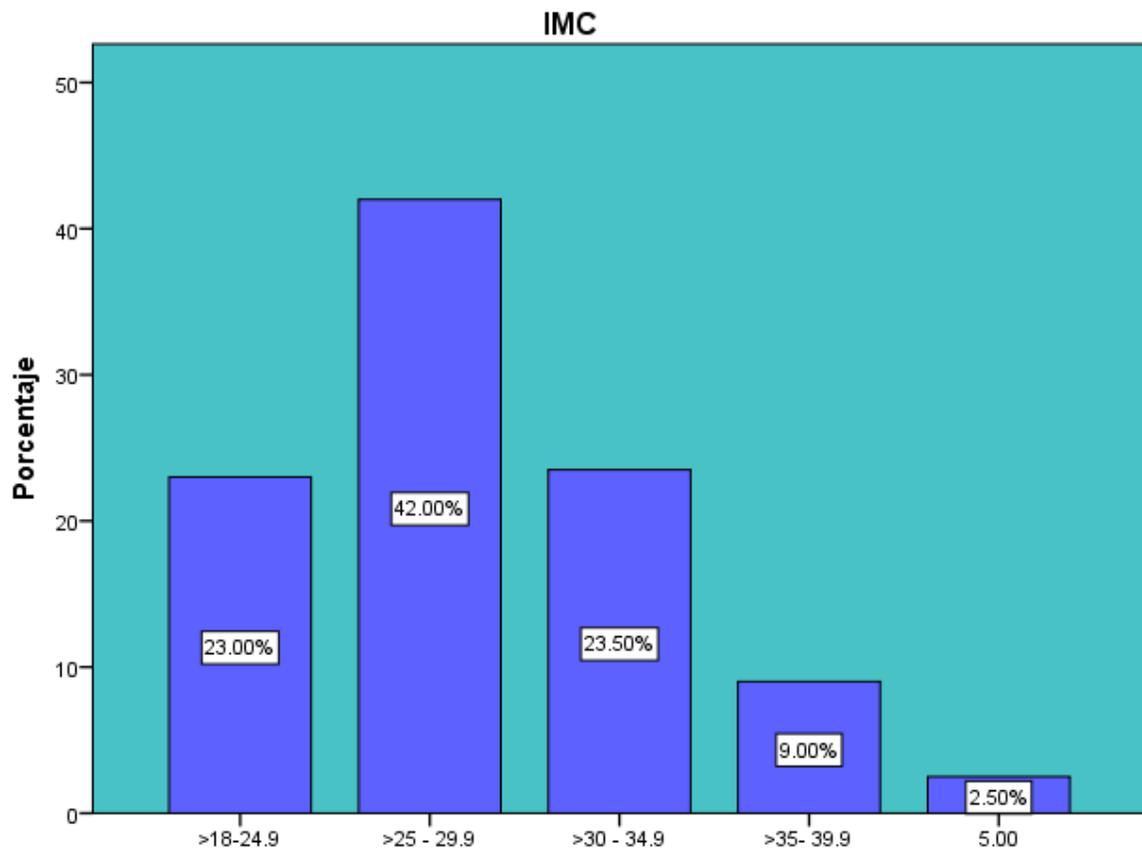


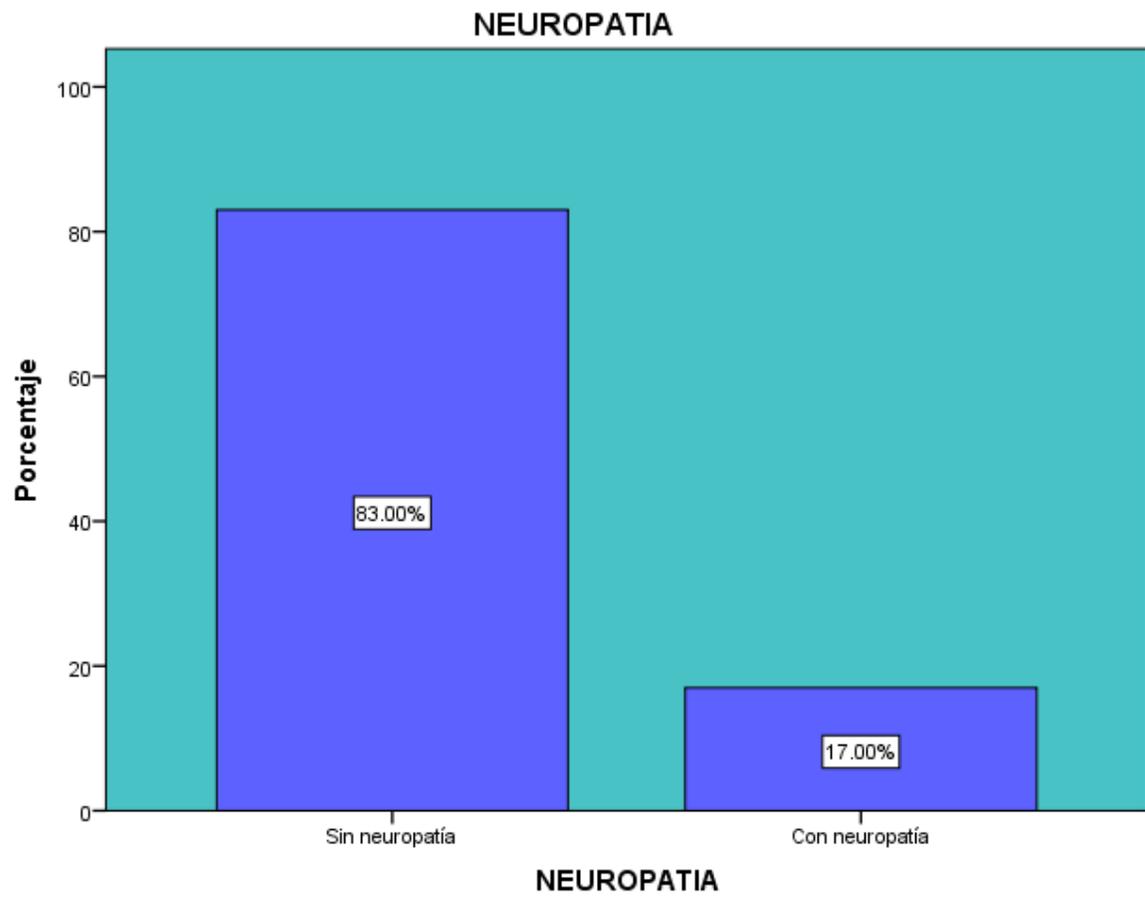
ESCOLARIDAD

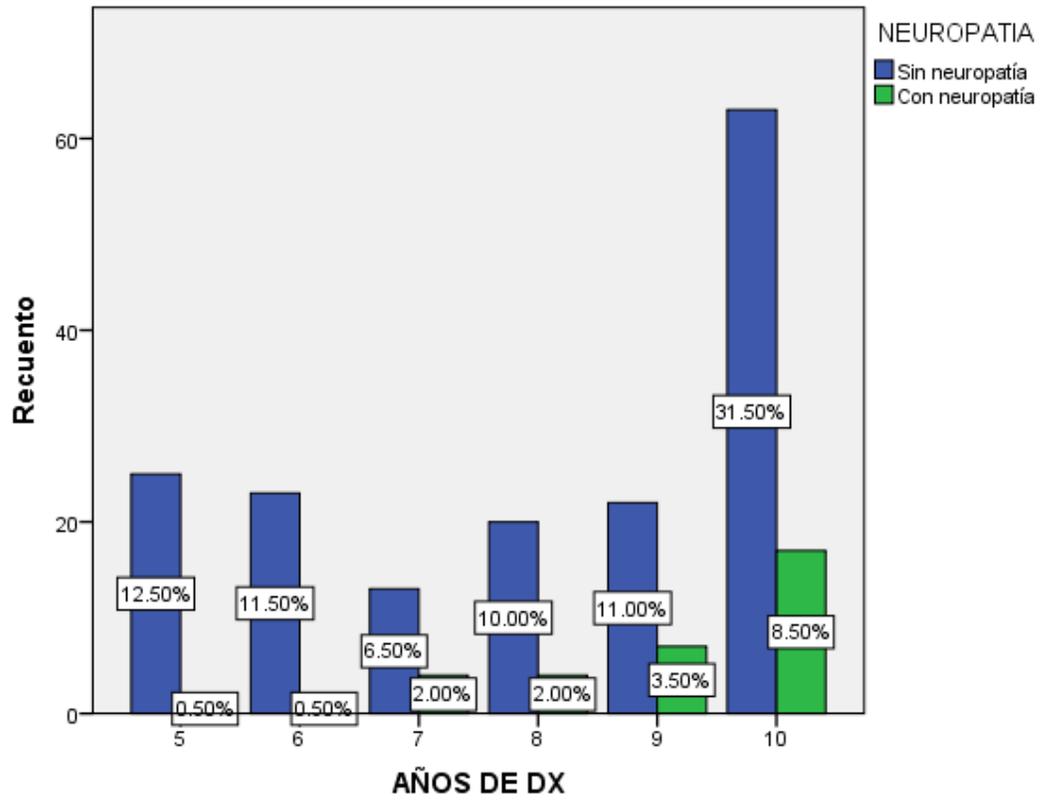


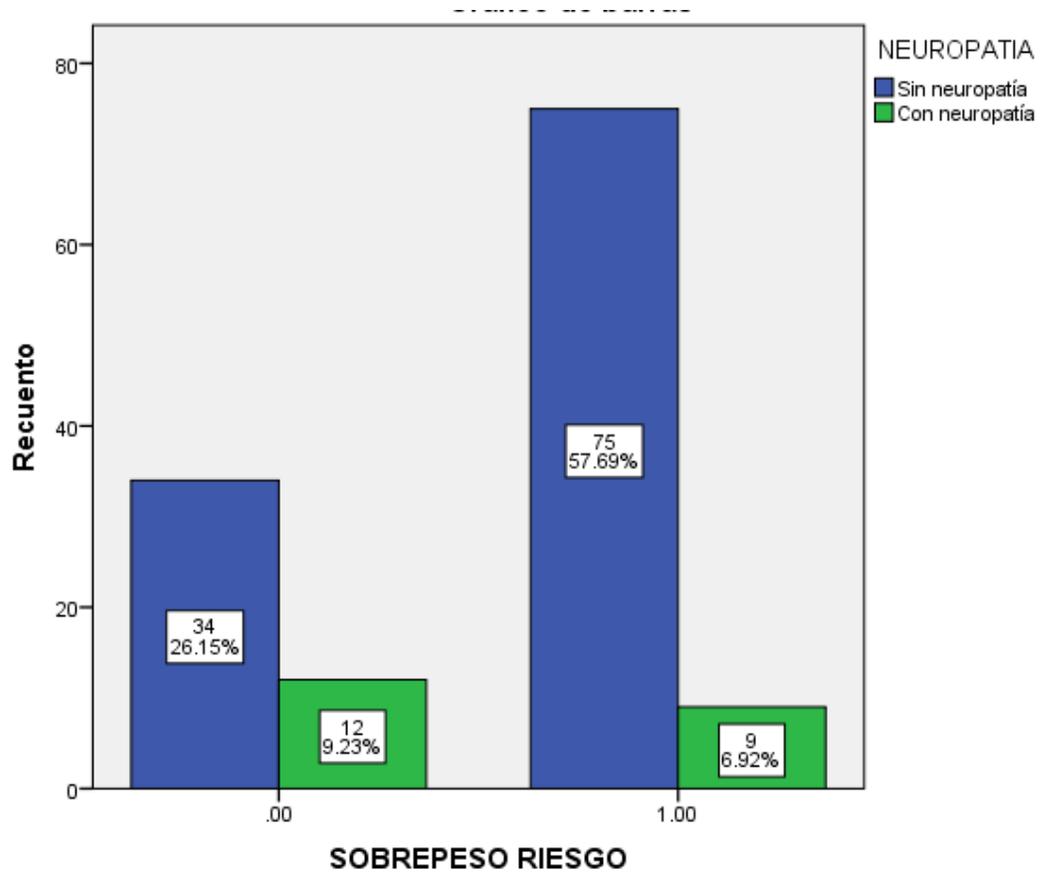












10. ANEXOS

10.1. Cronograma de actividades

Actividad	Fecha	Enero – Diciembre 2019	Enero – Febrero 2020	Marzo – Agosto 2020	Sep – Octubre 2020	Noviembre - Diciembre 2020
Diseño y elaboración del protocolo de investigación.						
Evaluación y aprobación por el SIRELCIS.						
Aplicación de instrumentos y recolección de la muestra.						
Elaboración de la base de datos.						
Análisis estadístico						
Elaboración de resultados y conclusiones.						
Redacción final de la tesis						

10.2. Carta de consentimiento informado.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
Carta de consentimiento informado para participación en
protocolos de investigación (adultos)**

Nombre del estudio:	Factores de riesgo asociados a la presencia de polineuropatía diabética, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención
Patrocinador	No aplica
Lugar y fecha:	Unidad de Medicina Familiar Número 28. IMSS Cd México. Noviembre 2019-Enero 2020
No. de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Usted al igual que 360 personas son invitadas a realizar y participar en una encuesta de investigación, ya que debe conocer que la polineuropatía diabética (daño de los nervios) son complicaciones de la Diabetes. De ahí la importancia de que su médico revise sus pies. El objetivo de este estudio será detectar las causas relacionadas con la diabetes y la polineuropatía.
Procedimientos:	Si decido participar en este estudio obtendrán de mi expediente electrónico: peso, talla, niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos. Me revisarán mis pies y me harán preguntas de un Cuestionario DN-4.
Posibles riesgos:	Riesgo mínimo: Molestia ante exploración física y cuestionario dura 25 min.
Posibles beneficios	Conocer que tan bien funcionan los nervios de mis pies (sensibilidad)
Información sobre resultados:	Con el investigador que aplicará la encuesta: Ruth Mariana Camacho López, médico residente, al término de la encuesta y la exploración física.
Participación o retiro:	En cualquier momento
Privacidad:	La información será totalmente confidencial

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: médico Ruth Mariana Camacho López. Residente Medicina Familiar. Teléfono: 5525337773

Investigadora Responsable: Asesor encargado de subir el protocolo al SIRELCIS. Jessica Camacho Ruíz, Médico adscrito al servicio de consulta externa de medicina familiar de la UMF No. 28. Matrícula: 98370426. Lugar de trabajo: Consulta externa, Unidad de Medicina Familiar No. 28 "Gabriel Mancera".

Colaboradores: Vitalio Montuy Vidal 5554346608. Ruth Mariana Camacho López médico residente Tel 5525337773

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

_____	_____ Ruth Mariana Camacho López. Médico residente
Nombre y firma del participante	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1 _____	Testigo 2 _____
Nombre, dirección, relación y firma	

Clave: 2810-009-013

Instrumentos de recolección

 <p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</p> <p>COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD</p> <p>UNIDAD DE MEDICINA FAMILIA No. 28, "GABRIEL MANCERA"</p> <p>Factores de riesgo asociados a la presencia de polineuropatía diabética, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención.</p> <p>Camacho-López Ruth Mariana. Montuy-Vidal Vitalio. Camacho-Ruiz Jessica.</p>	<p>FOLIO:</p> <p>FECHA:</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 20px;"> </td> </tr> <tr> <td>Día</td> <td>Mes</td> <td colspan="2">Año</td> <td colspan="4"></td> </tr> </table>									Día	Mes	Año					
Día	Mes	Año															

Instrucciones: Por favor, responda a las siguientes preguntas:

Nombre o código =

Numero de seguridad Social =

Consultorio:

Turno:

Edad (años) =

Sexo:

1.Hombre

2.Mujer

Estado civil:

1.Soltero

2.Casado

3.Viudo (a):

4. Unión libre:

5. Separado

(a):

(a):

(a):

Escolaridad:

1.Primaria

2. Secundaria

3.Bachillerato/preparatoria

4.Licenciatura

5.Posgrado

6. No

Sabe

leer y

escribir

Peso:

Talla:

¿Cuántos años tiene usted con su diabetes? Tiempo en años (5 a 10)

5 años

6 años

7 años

8 años

9 años

10

años

¿Tiene usted alguna complicación con su diabetes?

0 = NO

1 = SI

1 = Nefropatía

2 = Retinopatía

3 = otra -----

¿Padece alguna otra enfermedad relacionada con su diabetes?

1. Hipertensión arterial

2. Dislipidemia

3. Enfermedad

Cardiaca

4. Enfermedad renal

5. Enfermedad Pulmonar

6. Otras -----

10.4. Cuestionario DN – 4.

Por favor complete este cuestionario marcando una respuesta para cada número en las 4 preguntas:

ENTREVISTA		
Pregunta 1: ¿Tiene el dolor una o más de las siguientes características?		
	SI	NO
1- Quemazón		
2- Frío doloroso		
3- Calambres eléctricos		
Pregunta 2: ¿Está asociado el dolor con uno o más de los siguientes síntomas en la misma zona?		
4- Hormigueo	SI	NO
5- Alfileres y agujas		
6- Entumecimiento		
7- Picazón		
EXAMEN FÍSICO		
Pregunta 3: ¿Está el dolor localizado en una zona donde el examen físico puede mostrar una o más de las siguientes características?		
8- Hipoestesia al tacto	SÍ	NO
9- Hipoestesia a pinchazos		
Pregunta 4: En la zona dolorosa, el dolor es causado o incrementado por:		
	SÍ	NO
10- Cepillado suave de la piel		
Por cada respuesta positiva asigne un punto, por cada respuesta negativa asigne un valor de 0 (cero). Sume los puntos; si es mayor o igual a 4 se considera que hay dolor neuropático.		
Puntuación del paciente: /10		

10.5. Carta de no inconveniente

	GOBIERNO DE MÉXICO			<small>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DELEGACIÓN CIUDAD DE MÉXICO 37 SUR Jefatura de Prestaciones Médicas Unidad de Medicina Familiar No. 28 "Gabriel Mancera"</small>
---	-------------------------------	---	---	--

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Ciudad de México, a 08 de Abril de 2020

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
Delegación D.F. Sur

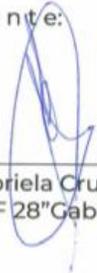
PRESENTE

Por medio del presente, manifiesto que **NO EXISTE INCONVENIENTE** en que se lleve a cabo el protocolo de investigación: "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA POLINEUROPATÍA DIABÉTICA, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN", en la Unidad a mi cargo bajo la responsabilidad de la investigadora principal Dra. Jessica Camacho Ruiz, Médica Adscrito a la U.M.F. No. 28 con Matrícula 98370426 y colaborador Dr. Vitalio Montuy Vidal Médico Adscrito a la U.M.F. No. 28 con Matrícula 11181931.

El cual consiste en determinar la prevalencia y los factores de riesgo de la polineuropatía diabética mediante la aplicación del cuestionario DN-4 en pacientes con diabetes tipo 2, adscritos a la U.M.F. No 28, que cumplan con los criterios de inclusión.

Sin otro particular reciba un cordial saludo.

Atentamente:



Dra. Katia Gabriela Cruz Núñez
Directora UMF 28 "Gabriel Mancera"



Gabriel Mancera No. 800; Col. Del Valle Centro, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México. CP 03100. Tel 55596011 Ext. 21722

11. BIBLIOGRAFÍA.

- ¹ International Diabetes Federation. Atlas de la Diabetes de la FID. Octava edición 2017. Cap 3. Panorama mundial. pp 39 - 40.
- ² Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 Informe Final de Resultados. Disponible desde:
http://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/12/ensanut_mc_2016-310oct.pdf
- ³ Organización Mundial de la Salud. Diabetes: perfiles de los países 2016. México. Disponible en: https://www.who.int/diabetes/country-profiles/mex_es.pdf?ua=1
- ⁴ Mediavilla Bravo JJ. Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. Semergen. 2001; 27: 132-145.
- ⁵ American Diabetes Association, Standards of medical Care in Diabetes 2019. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2019; 42 (Supl 1): S14-S28.
- ⁶ Nathan DM; DCCT/EDIC Research Group. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. Diabetes Care. 2014; 37 (1): 9 - 16.
- ⁷ Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017; 40 (1): 136 - 154.
- ⁸ Hernández M, Rivera J, Shamah T, Cuevas L, Gómez LM, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Ins Nal Sal Pub. 2016. Disponible en:
<http://transparencia.insp.mx/2017/auditorias>
insp/12701_Resultados_Encuesta_ENSANUT_MC2016.pdf
- ⁹ American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2014;37(Suppl. 1):S81–S90.
- ¹⁰ World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of WHO/IDF consultation. World Health Organization. 2006.
- ¹¹ Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. Int J Gynaecol Obstet. 2015; 131 (Suppl 3): S173 - 211.

-
- ¹² Largay J. Case Study: New-Onset Diabetes: How to tell the difference between Type 1 and Type 2 Diabetes. *Clin Diabetes* 2012; 30: 25 – 26.
- ¹³ Maahs DM, West NA, Lawrence JM, et al. Epidemiology of type 1 Diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010; 39: 481 – 97.
- ¹⁴ Holman N, Young B, Gadsby R. Current Prevalence of type 1 and type 2 diabetes in adults and children in the UK. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2015; 32: 119 – 1120.
- ¹⁵ Forouhi NG, Wareham NJ, et al. The EPIC – InterAct Study: A Study of the Interplay between Genetic and Lifestyle Behavioral Factors on the Risk of Type 2 Diabetes in European Populations. *Curr Nutr Rep.* 2014; 3: 355 – 63.
- ¹⁶ Ley SH , Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevención y manejo de la diabetes tipo 2: componentes dietéticos y estrategias nutricionales. *The Lancet .* 2014; 383 (9933): 1999-2007.
- ¹⁷ Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. *Ann Intern Med.* 2011; 154: 602 – 613.
- ¹⁸ Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018; 41: 2669.
- ¹⁹ Herman WH, Ye W, Griffin SJ, Simmons RK,, et al. Early Detection and Treatment of Type 2 Diabetes Reduce Cardiovascular Morbidity and Mortality: A Simulation of the Results of the Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People With Screen-Detected Diabetes in Primary Care (ADDITION-Europe). *Diabetes Care.* 2015; 38 (8):1449 - 55.
- ²⁰ Nalysnyk L, Hernandez-Medina M, Krishnarajah G. Glycaemic variability and complications in patients with diabetes mellitus: evidence from a systematic review of the literature. *Diabetes Obes Metab.* 2010;12 (4): 288 - 98.
- ²¹ Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol* 2016; 12: 222 – 232.
- ²² Tamba SM, Ewane ME, Bonny A, et al. Micro and macrovascular complications of diabetes mellitus in Cameroon: risk factors and effect of diabetic check-up a monocentric observational study. *Pan Afr Med J.* 2013; 15: 141.
- ²³ Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:136–15.

-
- ²⁴ Sadosky A, Schaefer C, Mann R, et al. Burden of illness associated with painful diabetic peripheral neuropathy among adults seeking treatment in the US: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2013; 6: 79 – 92.
- ²⁵ Vinik A. Diabetic neuropathy: pathogenesis and therapy. *Am J Med*. 1999; 107: 17S - 26S.
- ²⁶ Ge QM, Dong Y, Su Q. Effects of glucose and advanced glycation end products on oxidative stress in MIN6 cells. *Cell Mol Biol (Noisy-legrand)*. 2010; 56 (Suppl.): 1231-8.
- ²⁷ Feldman EL, Stevens MJ, Greene DA. Pathogenesis of diabetic neuropathy. *Clinical Neuroscience* 1997;4:365-70.
- ²⁸ Triana-Mantilla ME. La hiperglicemia y sus efectos tóxicos. Un concepto patogénico para la micro y macroangiopatía diabética. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc*. 2001; 2 (2): 131-41.
- ²⁹ Olmos PR, Niklitschek S, Olmos RO, Faúndez J, Quezada TA, et al. Bases fisiopatológicas para una clasificación de la neuropatía diabética. *Rev Med Chile*. 2012; 140: 1593 – 1605.
- ³⁰ Martínez-Conde A, Paredes CM, Zacarías R. Neuropatía diabética. *Rev Hosp Gral Dr Gea González*. 2002; 5 (1-2): 7 – 23.
- ³¹ Cameron NE, Eaton SFM, Cotter MA, Tesfaye S. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 2001; 44: 1973-1983.
- ³² Diagnóstico y tratamiento de la neuropatía diabética. *Guía de Práctica Clínica: Guía de Evidencias y Recomendaciones*. CENETEC, Ciudad de México [consultada febrero 2019]. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/SS-010-08/ER.pdf>
- ³³ Martínez-Conde A, Paredes CM, Zacarías R. Neuropatía diabética. *Rev Hosp Gral Dr Gea González*. 2002; 5 (1-2): 7 – 23.
- ³⁴ Freeman R. Not all neuropathy in diabetes is of diabetic etiology: differential diagnosis of diabetic neuropathy. *Curr Diab Rep*. 2009; 9: 423 – 431.
- ³⁵ Samper D, Monerris MM, Homs M and Soler M. Etiología y manejo de la neuropatía diabética dolorosa. *Rev Soc Esp Dolorr*. 2010; 17 (6): 286 – 296.
- ³⁶ Escaño- Polanco FM, Odriozola A, Davidson J, Pedrosa H, Fuente G, et al. Consenso de expertos para el manejo de la neuropatía diabética. *Rev ALAD*. 2016; 6: 121-50.

-
- ³⁷ Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Guías de Práctica Clínica. 2007/8.
- ³⁸ Pesquera González Carlos. Monofilamento de Semmes-Weinstein.
- ³⁹ Guzmán J, Odriozola A, Davidson JA, Costa Gil J, Fuente G, et. al. Guía práctica en el manejo de la polineuropatía diabética. *Neuralad*. 2010. Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes. 2010; XVIII (Sup.1).
- ⁴⁰ Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new Neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4) *Pain*. 2005;114:29–36.
- ⁴¹ Perez C, Galvez R, Huelbes S, Insausti J, Bouhassira D, Diaz S, Rejas J. Validity and reliability of the Spanish version of the DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions) questionnaire for differential diagnosis of pain syndromes associated to a neuropathic or somatic component. *Health Qual Life Outcomes*. 2007; 5: 66.
- ⁴² Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017; 40 (1): 136 – 154.
- ⁴³ International Diabetes Federation. Clinical Practice Recommendation on the Diabetic Foot: A guide for health care professionals. International Diabetes Federation. 2017.
- ⁴⁴ Cueva-Arana V, Mejía-Mejía J, Luengas-Valverde HD, and Salinas-Sandoval O. Complicaciones del pie diabético. Factores de riesgo asociados. *Rev Med IMSS* 2003; 41 (2): 97-104.
- ⁴⁵ Pavón- Nuñez D, Caárcamo-Mejía S, Flores-Moreno R, Nuñez- Palma J, José-Chacón J. Characterization of patients with diabetic foot treated at the national institute of diabetes. Tegucigalpa, Honduras, 2013 – 2015. *Rev Hisp Cienc Salud*. 2016; 2 (3) : 210-215.
- ⁴⁶ Gómez-Viera N, Soto-Lavastida A, Roselló-Silva H, and Gómez-de Molina M. Factores de riesgo de la neuropatía diabética simétrica distal. *Rev Neurol*. 2001; 32: 806-812.
- ⁴⁷ Zelaya DM, and Erazo G. Diabetic neuropathy risk factors and frequency in a group of patients in the Diabetic Clinic in Hospital General San Felipe. *Revista Médica de los PostGrados de Medicina UNAH*. 2007; 10 (2): 139 – 144.
- ⁴⁸ Ibarra CT, Rocha JJ, Hernández R, Nieves R and Leyva R. Prevalence of peripheral neuropathy among primary care type 2 diabetic patients. *Rev Med Chile* 2012; 140: 1126-1131.

⁴⁹ Espín-Paredes E, Guevara-López U, Arias-Rosa JC, and Pérez-Carranco ML. Factores de riesgo asociados a neuropatía diabética dolorosa. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2010; 33 (2): 69 – 73.

⁵⁰ Talavera, J, Rivas-Ruiz R, and Bernal-Rosales L. Clinical research V. Sample size. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011; 49(5): 517.