



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR



INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR "ORIENTE"

**"EVALUACIÓN DE UN ESQUEMA DE TRATAMIENTO EN POLINEUROPATÍA
DIABÉTICA: CARBAMAZEPINA VERSUS PREGABALINA. ESTUDIO
COMPARATIVO EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 01 DE JULIO AL 31 DE
AGOSTO DEL 2022 EN LA CLINICA DE MEDICINA FAMILIAR ORIENTE ISSSTE"**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA
DR. IVANI MACHUCA MACHUCA

DRA. AUDRY ÁLVAREZ JIMÉNEZ
DIRECTORA DE TESIS

DR. CHRISTIAN WALTER ACEVEDO PAREDES
ASESOR CLÍNICO

DRA. LUZ MARÍA GALINDO AGUILAR
ASESOR METODOLÓGICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR**



CIUDAD DE MÉXICO AGOSTO 2022.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.


**“EVALUACIÓN DE UN ESQUEMA DE TRATAMIENTO EN POLINEUROPATÍA
DIABÉTICA: CARBAMAZEPINA VERSUS PREGABALINA. ESTUDIO
COMPARATIVO EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 01 DE JULIO AL 31 DE
AGOSTO DEL 2022 EN LA CLINICA DE MEDICINA FAMILIAR ORIENTE ISSSTE”**

**PRESENTA
DR. IVANI MACHUCA MACHUCA
RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR**

AUTORIZACIONES




**DR. OMAR ABREGO CRUZ
DIRECTOR DE LA CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR “ORIENTE” ISSSTE**



**DRA. AUDRY ÁLVAREZ JIMÉNEZ
JEFA DE ENSEÑANZA EN LA SEDE ACADÉMICA
CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR “ORIENTE” ISSSTE**





**DR. CHRISTIAN WALTER ACEVEDO PAREDES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA
FAMILIAR
CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR “ORIENTE” ISSSTE**



**DRA. LUZ MARÍA GALINDO AGUILAR
COORDINADORA DE INVESTIGACIÓN “ZONA ORIENTE”**



**“EVALUACIÓN DE UN ESQUEMA DE TRATAMIENTO EN POLINEUROPATÍA
DIABÉTICA: CARBAMAZEPINA VERSUS PREGABALINA. ESTUDIO
COMPARATIVO EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 01 DE JULIO AL 31 DE
AGOSTO DEL 2022 EN LA CLINICA DE MEDICINA FAMILIAR ORIENTE ISSSTE”**

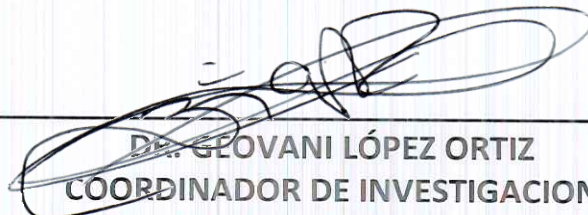
TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

P R E S E N T A

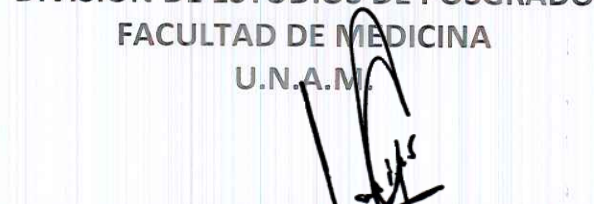
**DR. IVANI MACHUCA MACHUCA
RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR**



**DR. JAVIER SANTACRUZ VARELA
JEFE DE LA SUBDIVISION DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.**



**DR. GIOVANI LÓPEZ ORTIZ
COORDINADOR DE INVESTIGACION
SUBDIVISION DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.**



**DR. ISAIAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA
SUBDIVISION DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR**

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Por su infinita bondad, guía y fortaleza para seguir adelante.

A MIS PADRES:

SERGIO MACHUCA SARMIENTO y **DEMETRIA MACHUCA MACHUCA**, por contar con su apoyo en todo momento para mi superación personal, por sus consejos, valores, motivación, por el inmenso amor brindado y por los sacrificios que han realizado para que el día de hoy este alcanzando esta meta.

A MIS HERMANOS:

DAYSE y **SERGIO MACHUCA MACHUCA**, por contar con el apoyo en cada decisión y proyecto. Gracias por creer en mi en esta meta.

A REGINA:

Por ser mi compañera de vida, por tu paciencia, por tu tolerancia, por tu apoyo, por concluir esta investigación juntos, te amo.

A MIS MAESTROS:

Que marcaron cada etapa de mi camino universitario y posgrado, por sus conocimientos y consejos.

A mis asesores de tesis **DRA. AUDRY ALVAREZ JIMENEZ**, **DRA. LUZ MARÍA GALINDO AGUILAR** y **DR. CHRISTIAN WALTER ACEVEDO PAREDES** quiero decirles que siento una gran admiración y profundo respeto por ustedes como médicos y como personas, por enseñarme a no ser conformista y sobre todo por el amor a la medicina familiar y no dejarse subestimar por nada ni nadie, por su amistad, gracias.

**EN MEMORIA DE MIS COLEGAS Y AMIGOS MEDICOS FALLECIDOS
DURANTE ESTA PANDEMIA DE COVID-19.**

| | |
|---------------------------------|-----------|
| INDICE | |
| RESUMEN | 1 |
| ABREVIATURAS | 3 |
| INTRODUCCIÓN | 4 |
| MARCO TEÓRICO | 5 |
| DEFINICIÓN: | 5 |
| EPIDEMIOLOGIA: | 6 |
| ETIOLOGÍA: | 7 |
| FACTORES PREDISPONENTES: | 7 |
| FISIOPATOLOGÍA: | 8 |
| CLINICA: | 10 |
| DIAGNÓSTICO: | 10 |
| TRATAMIENTO: | 12 |
| FARMACOTERAPIA INICIAL | 14 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 17 |
| JUSTIFICACIÓN | 18 |
| MAGNITUD: | 18 |
| FACTIBILIDAD: | 18 |
| VIABILIDAD: | 19 |
| IMPACTO: | 19 |
| HIPÓTESIS | 20 |
| OBJETIVOS | 21 |
| OBJETIVO GENERAL: | 21 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS: | 21 |
| METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN | 22 |
| DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO: | 22 |

| | |
|--|-----------|
| POBLACIÓN DE ESTUDIO: | 22 |
| UNIVERSO DE TRABAJO: | 22 |
| TIEMPO DE EJECUCIÓN: | 22 |
| DEFINICIÓN DEL GRUPO A INTERVENIR: | 22 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN: | 22 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: | 23 |
| CRITERIOS DE ELIMINACIÓN: | 23 |
| MUESTREO PROBABILÍSTICO: | 23 |
| METODOLOGÍA PARA EL CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA: | 24 |
| DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES: | 25 |
| TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS A EMPLEAR: | 26 |
| PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO: | 26 |
| ASPECTOS ÉTICOS | 27 |
| LEY GENERAL DE SALUD | 27 |
| LEY FEDERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES EN POSESIÓN DE LOS PARTICULARES | 28 |
| CONSENTIMIENTO INFORMADO | 30 |
| RECURSOS | 31 |
| RECURSOS HUMANOS: | 31 |
| RECURSOS MATERIALES: | 31 |
| RECURSOS FINANCIEROS: | 31 |
| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES | 32 |
| RESULTADOS | 33 |
| DISCUSIÓN | 43 |
| CONCLUSIÓN | 45 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 46 |

| | |
|---|----|
| ANEXOS | 50 |
| ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES DE INVESTIGACION | 50 |
| ANEXO 2. CUESTIONARIO | 52 |
| ANEXO 3. ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) | 54 |
| ANEXO 4. AVISO DE PRIVACIDAD | 55 |

EVALUACIÓN DE UN ESQUEMA DE TRATAMIENTO EN POLINEUROPATÍA DIABÉTICA: CARBAMAZEPINA VERSUS PREGABALINA. ESTUDIO COMPARATIVO EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 01 DE JULIO AL 31 DE AGOSTO DEL 2022 EN LA CLINICA DE MEDICINA FAMILIAR ORIENTE ISSSTE.

RESUMEN

La neuropatía periférica diabética es una alteración microvascular caracterizada por la afección de las fibras nerviosas periféricas, motoras y autonómicas, se han realizado un gran número de ensayos clínicos para evaluar la eficacia de agentes terapéuticos, pero los resultados no han sido concluyentes o aplicables a la práctica clínica en primer nivel de atención. **OBJETIVO:** Comparar dos esquemas de tratamiento en pacientes con polineuropatía diabética en los pacientes del Módulo MIDE en la Clínica de Medicina Familiar Oriente. **METODOLOGÍA:** Estudio prospectivo, cuasi-experimental, comparativo, longitudinal. Se reclutaron 70 pacientes incluyendo ambos sexos, divididos en 2 grupos 35 pregabalina y 35 carbamazepina, de entre 40 y 60 años de edad con polineuropatía diabética detectada a través de monofilamento y escala EVA, se dió seguimiento mensual para verificar el apego al tratamiento y percepción de la mejoría del dolor. **VARIABLES:** Sexo, edad, sensibilidad a la presión de monofilamento, cuestionario EVA, tratamiento antineurítico. **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Análisis univariado: frecuencias y porcentajes. Análisis bivariado: χ^2 cuadrada, riesgo relativo, Spearman, McNemar. Se utilizó el programa SPSSV25. **RESULTADOS:** 77% de los pacientes que recibieron pregabalina refirieron disminución del dolor y el 55% de los pacientes que recibieron Carbamazepina refirieron mejoría del dolor posterior al tratamiento. Al calcular el riesgo relativo se observó que el tratamiento con pregabalina tiene 53% más de probabilidad de mejorar el dolor con respecto a la carbamazepina. OR:0.53. **CONCLUSIONES:** Se propone la libre prescripción en primer nivel de pregabalina de 75 mg para esta patología, previa capacitación sobre el mejor uso de este Fármaco.

EVALUATION OF A TREATMENT SCHEME IN DIABETIC POLYNEUROPATHY: CARBAMAZEPINE VERSUS PREGABALIN. COMPARATIVE STUDY DURING THE PERIOD FROM JULY 1 TO AUGUST 31, 2022 AT THE ORIENTE ISSSTE FAMILY MEDICINE CLINIC.

ABSTRACT

Diabetic peripheral neuropathy is a microvascular disorder characterized by the involvement of peripheral, motor and autonomic nerve fibers. A large number of clinical trials have been carried out to evaluate the efficacy of therapeutic agents, but the results have not been conclusive or applicable to diabetes. clinical practice at the first level of care. **OBJECTIVE:** To compare two treatment schemes in patients with diabetic polyneuropathy in the patients of the MIDE Module at the Oriente Family Medicine Clinic. **METHODOLOGY:** Prospective, quasi-experimental, comparative, longitudinal study. 70 patients including both sexes were recruited, divided into 2 groups 35 pregabalin and 35 carbamazepine, between 40 and 60 years of age with diabetic polyneuropathy detected through monofilament and VAS scale, monthly follow-up was given to verify adherence to treatment and perception of pain improvement. **VARIABLES:** Sex, age, sensitivity to monofilament pressure, VAS questionnaire, antineuritic treatment. **STATISTICAL ANALYSIS:** Univariate analysis: frequencies and percentages. Bivariate analysis: xi squared, relative risk, Spearman, McNemar. The SPSSV25 program was used. **RESULTS:** 77% of the patients who received pregabalin reported pain reduction and 55% of the patients who received carbamazepine reported pain improvement after treatment. When calculating the relative risk, it was observed that treatment with pregabalin is 53% more likely to improve pain compared to carbamazepine. OR:0.53. **CONCLUSIONS:** The free prescription of pregabalin 75 mg for this pathology is proposed at first level, after training on the best use of this drug.

ABREVIATURAS

| | |
|-----------|---|
| ADA | American Diabetes Association |
| CMF | Clínica de Medicina Familiar |
| DM | Diabetes Mellitus |
| DM2 | Diabetes Mellitus Tipo 2 |
| EVA | Escala Visual Análoga |
| FID | Federación Internacional de la Diabetes |
| Genes ACE | codificante de la enzima convertidora de angiotensina |
| Gen MTHFR | Polimorfismos que codifican metilentetrahidrofolato reductasa |
| HDL | Lipoproteínas de alta densidad |
| INEGI | Instituto Nacional de Estadística y Geografía |
| ISSSTE | Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. |
| NGF | Factor de Crecimiento Nervioso |
| NPD | Neuropatía Diabética |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |

INTRODUCCIÓN

La neuropatía periférica diabética es una complicación común en personas con diabetes y ocurre en 60 - 70% de los 347 millones de personas con diabetes en todo el mundo. El dolor neuropático es un complemento frecuente de la neuropatía periférica diabética, que puede describirse como superficial, lancinado profundo o dolor intenso e incesante con exacerbaciones nocturnas. Otros síntomas comunes que se encuentran en personas con neuropatía periférica diabética son hormigueo, dolor, entumecimiento, debilidad de las extremidades, sensación de ardor, hiperalgesia y alodinia en los pies. Debido a la gran variedad de factores causales y contribuyentes en la fisiopatología de la neuropatía diabética, no se cuenta con un tratamiento único satisfactorio. Se ha realizado un gran número de ensayos clínicos aleatorios para evaluar la eficacia de varios agentes terapéuticos, pero los resultados no han sido concluyentes, la mayoría probablemente debido a la complejidad de los mecanismos implicados en su patogenia.

Las opciones de farmacoterapia de primera línea para la neuropatía diabética dolorosa incluyen varios antidepresivos (duloxetina, venlafaxina, amitriptilina y otros fármacos tricíclicos), fármacos antiepilépticos (Carbamazepina) gabapentinoides (pregabalina, gabapentina).

La selección de un agente específico debe individualizarse en función de las comorbilidades, interacciones farmacológicas, perfiles de efectos secundarios y costo. Sin embargo, a pesar de estas recomendaciones sigue siendo un problema el diagnóstico y tratamiento de la polineuropatía diabética debido a la subjetividad de los síntomas. Se decide comparar la eficacia en la respuesta al dolor entre carbamazepina y pregabalina ya que son medicamentos que existen dentro del cuadro básico del ISSSTE.

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN:

La American Diabetes Association define a la diabetes como un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia resultante de los defectos de la secreción o la acción de la insulina o ambas. Debido a múltiples procesos fisiopatogénicos involucrados en su aparición, variando desde la autodestrucción autoinmunitaria de las células beta del páncreas hasta alteraciones que conducen a la resistencia a la acción de la insulina. Cuya base de todas las alteraciones metabólicas es la acción deficiente de la insulina sobre los tejidos blanco. Debido a la secreción inadecuada de insulina o a la disminución de la respuesta tisular en alguno de los distintos puntos de la compleja vía de dicha hormona. Entre las complicaciones a largo plazo, se conocen la retinopatía, la neuropatía periférica y la neuropatía autonómica (American Diabetes Association, 2021).

La neuropatía periférica diabética se define como una alteración microvascular caracterizada por la afectación de las fibras nerviosas periférica, motora y autonómica. (Ardeleanu et al., 2020) El desarrollo de la neuropatía diabética parece estar ligado a la duración de la enfermedad y causando morbilidad y discapacidad, manifestándose en formas de dolor, formación de úlceras, falta de sueño y depresión (Patel et al., 2018). Como resultado, la neuropatía de la diabetes es más común en los adultos mayores (> 50 años), debido al tiempo que lleva para que ocurra daño y dolor a los nervios. Afecta aproximadamente a la mitad de los pacientes con diabetes (Hébert et al., 2017).

La Neuropatía periférica diabética es simétrica y predominantemente sensorial, comienza distalmente y se extiende gradualmente en sentido proximal en una distribución de guantes y medias. Causa una morbilidad sustancial y se asocia con un aumento de la mortalidad (Iqbal et al., 2018). La naturaleza implacable del dolor en esta condición puede afectar negativamente la funcionalidad de un paciente y

resultar en una mala calidad de vida. Es reconocida como la principal complicación microvascular de la diabetes tipo 2.

EPIDEMIOLOGÍA:

Los informes de la Organización Mundial de la Salud y de la Federación Internacional de la Diabetes revelan un aumento notable del número total de personas que padecen diabetes en todo el mundo en la última década.

Mientras la cifra era de 285 millones de personas en 2010, esta alcanzó los 463 millones (8,3 %) en 2020. 1 de cada 11 adultos padece diabetes en el mundo, cifra que se ha duplicado desde finales del siglo pasado. La diabetes de tipo 2 es la más prevalente, ya que la padece el 90 % de los diabéticos. La organización Mundial de la Salud estima que para el año 2030 será la primera causa de mortalidad a nivel global(Jacob et al., 2021).

En México el último reporte según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 publicada por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía, la diabetes tipo 2 la padecen alrededor de 8.6 millones de personas, siendo la segunda causa de muerte a nivel nacional en 2019 por un total de 104 354 defunciones.

Las entidades con mayor cantidad de población con diabetes fueron Campeche, con 14 por ciento; Tamaulipas e Hidalgo con 12.8 por ciento, Ciudad de México, con 12.7 por ciento y Nuevo León con 12.6 por ciento. Los cinco estados con la mayor tasa de defunciones por cada 10 mil habitantes son: Tabasco, con 11.2 casos; Veracruz, con 10.9; Ciudad de México, con 10.2; Puebla, con 10.1 y Morelos con 10 casos (Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) ,Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), México 2019., s/f).

En términos absolutos, la neuropatía periférica diabética afectará a 236 millones de pacientes en todo el mundo. En México, se reporta que 60% de los individuos con Diabetes tipo 2 tiene alguna forma de neuropatía diabética; aumenta a 50% después

de 25 años de evolución de la dicha patología.(Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) ,Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), México 2019., s/f). La Clínica de Medicina Familiar Oriente cuenta con una población usuaria de 67455 al 31 de agosto del 2016. De estos 1574 es el número de pacientes registrados en el Módulo Integral de Diabetes por Etapas (Paulina Godínez Flores, 2017).

ETIOLOGÍA:

La hiperglucemia puede estar altamente correlacionada con la neuropatía diabética, donde la magnitud y la duración son proporcionales al desarrollo y progresión gradual de la neuropatía. La neuropatía diabética involucra fibras sensoriales pequeñas y grandes y está asociada con los síntomas del dolor neuropático que comienza en la extremidad inferior, primero afecta los dedos de los pies y luego progresa gradualmente hacia arriba(Botas Velasco et al., 2017). Los pacientes experimentan entumecimiento, una sensación de hormigueo o ardor en las extremidades y además pierden la capacidad de sentir el dolor y la temperatura(Iqbal et al., 2018). La neuropatía periférica diabética tiene un impacto importante en la calidad de vida que afecta el estado de ánimo, el sueño y las actividades de la vida diaria (Dosenovic et al., 2017).

FACTORES PREDISPONENTES:

La duración de la diabetes y la hemoglobina A1c son los principales predictores de la neuropatía diabética. Se han encontrado los siguientes genes codificante de la enzima convertidora de angiotensina y Polimorfismos que codifican metilentetrahidrofolato reductasa relacionados con la Neuropatía Diabética.(Feldman et al., 2019).

El número de componentes del síndrome metabólico: hipertrigliceridemia, hipertensión, obesidad abdominal y niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad, se asocia constantemente con neuropatía diabética en pacientes con Diabetes tipo

2. Otros factores de riesgo independientes para el desarrollo de neuropatía diabética incluyen tabaquismo, abuso de alcohol y edad avanzada(Zakin et al., 2019).

FISIOPATOLOGÍA:

La neuropatía diabética es un trastorno neurodegenerativo único del sistema nervioso periférico que se dirige preferentemente a axones sensoriales, axones autónomos y más tarde, en menor medida, axones motores(Dewanjee et al., 2018).

La neuropatía diabética progresiva implica la retracción y la "muerte" de los axones sensoriales terminales en la periferia, con relativa preservación de los cuerpos celulares. Su patrón de afectación en "calcetín y guante" refleja primero el daño de los axones sensoriales más largos(Feldman et al., 2019).

Las deficiencias en el suministro de sangre a los nervios periféricos se consideran una posible patología adicional. En la disfunción del nervio periférico se ha propuesto un ciclo de microcirculación deficiente que conduce a daño adicional del nervio. Se aprecian aumentos en la densidad capilar endoneural en pacientes con diabetes en comparación con individuos sanos, lo que sugiere que la densidad capilar puede responder a la isquemia nerviosa inducida por la diabetes(Pafili et al., 2018). Los vasos sanguíneos desarrollan un engrosamiento de su membrana basal que se correlaciona con daño nervioso en los pacientes(Iqbal et al., 2018).

A medida que se reconocieron por primera vez las similitudes estructurales entre el factor de crecimiento nervioso y la insulina, han surgido pruebas de las acciones neuronales directas de la insulina (Bönhof et al., 2019). El trabajo inicial demostró que la insulina actúa como un factor de crecimiento para las neuronas sensoriales adultas cultivadas, lo que conduce a un aumento del crecimiento de las neuritas. Estudios posteriores demostraron la expresión de receptores de insulina por neuronas sensoriales y axones, particularmente en los nodos de Ranvier y la

reversión de las características de la neuropatía diabética experimental con insulina administrada por vía intratecal o intranasal independientemente de los niveles de glucosa. La insulina administrada cerca del nervio, o en la piel plantar, donde accede a los axones dérmicos, también repara las anomalías de la diabetes en modelos animales experimentales(Dewanjee et al., 2018). A pesar de estos hallazgos, corregir la hiperglucemia con insulina tiene poco efecto sobre la neuropatía diabética en pacientes con Diabetes tipo 2, en quienes el trastorno se correlaciona más fuertemente con componentes del síndrome metabólico(Sloan et al., 2021). Por el contrario, la normoglucemia lograda con el tratamiento con insulina proporciona un beneficio terapéutico sustancial para las personas con Diabetes tipo 1 y neuropatía diabética(Feldman et al., 2019). Este enigma podría deberse, en parte, al desarrollo de la resistencia a la insulina en las neuronas de las personas con Diabetes tipo 2, que no es diferente de la resistencia desarrollada en la grasa, los músculos y el tejido adiposo(Sindrup et al., 2017).

El dolor neuropático se define como el dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial. Aproximadamente el 30-50% de los pacientes con neuropatía diabética desarrollan dolor neuropático, que más comúnmente toma la forma de dolor ardiente espontáneo en los pies. (Zakin et al., 2019). Los pacientes también pueden informar otros síntomas sensoriales positivos, como alodinia provocada por la brusquedad y parestesias. Estos síntomas sensoriales positivos a menudo van acompañados de pérdida sensorial, y los pacientes comentarán la paradoja de que sus pies están continuamente adoloridos pero insensibles al tacto(Botas Velasco et al., 2017). No está claro por qué solo algunos pacientes con neuropatía diabética desarrollan dolor neuropático mientras que otros no, aunque esto probablemente refleja una interacción compleja de vulnerabilidades, incluidos factores genéticos, los circuitos somatosensoriales y factores psicológicos frente a factores estresantes, como la disfunción metabólica de la diabetes y gravedad de la neuropatía(Pop-Busui et al., 2017).

CLINICA:

Los síntomas de la neuropatía diabética son entumecimiento, hormigueo, dolor y debilidad e inestabilidad, comenzando distalmente (en los dedos de los pies) y extendiéndose proximalmente y luego a los dedos de las extremidades superiores cuando los síntomas de las extremidades inferiores alcanzan las rodillas. Los pacientes a menudo tienen predominantemente neuropatía de fibras pequeñas al principio del curso de la neuropatía diabética o cuando se les diagnostica prediabetes y tienen síntomas dolorosos distales de dolor quemante, lancinante y congelante que son mayores en reposo de forma bilateral y simétrica. (Feldman et al., 2019). Los hallazgos clínicos de la neuropatía diabética son una pérdida de la sensibilidad al pinchazo, la temperatura (principalmente fría), la vibración y la propiocepción en una distribución de "calcetines y guantes". Los síntomas sensitivos se clasifican tradicionalmente en positivos y negativos. Los síntomas positivos (parestias, disestesias, hiperalgesia, alodinia y dolor urente) son aquellos que no se asocian a mayor riesgo de desarrollar lesiones, los síntomas negativos (hipoestesia, hipoalgesia y anestesia) son los que sí aumentan el riesgo de presentar úlceras (Botas Velasco et al., 2017).

DIAGNÓSTICO:

La neuropatía diabética es la presencia de síntomas y/o signos de disfunción de los nervios periféricos en pacientes con diabetes después de descartar otras etiologías. El diagnóstico de esta patología se basa únicamente en la historia clínica y en los hallazgos físicos sin olvidar que es un diagnóstico de exclusión. (Pop-Busui et al., 2017). Lo primero a realizar es una historia clínica completa en que se debe interrogar al paciente sus antecedentes personales, hábitos tóxicos (hincapié antecedente sobre el tabaquismo), años de evolución de diabetes tipo 2, valores glucémicos máximos alcanzados, presencia de complicaciones micro y macrovasculares, características y factores desencadenantes del dolor (Zakin et al., 2019).

En la valoración del dolor se valora su severidad a través de la escala visual analógica, la intensidad del dolor se representa en una línea de 10 cm. En uno de los extremos consta la frase de «no dolor» y en el extremo opuesto «el peor dolor imaginable». La distancia en centímetros desde el punto de «no dolor» a la marcada por el paciente representa la intensidad del dolor. Un valor inferior a 4 en la escala visual analógica significa dolor leve o leve-moderado, un valor entre 4 y 6 implica la presencia de dolor moderado-grave, y un valor superior a 6 implica la presencia de un dolor muy intenso (Botas Velasco et al., 2017).

Se debe realizar una exploración neurológica valorando sensibilidad algésica, táctil, vibratoria, térmica, sensibilidad a la presión y reflejos osteotendinosos de las extremidades. La valoración de sensibilidad algésica, táctil, térmica se realiza mediante instrumentos sencillos tales como torundas de algodón (tacto, fibras A beta), palillo de dientes de madera (fibras A delta, dolor fino), objeto frío (fibras A delta, frío), objeto caliente (fibras C, calor) (Iqbal et al., 2018).

Sensibilidad a la presión: uso del monofilamento de 10g o de Semmes-Weinstein. Se examinarán 10 puntos en cada pie: pulpejo de las falanges distales del primero, tercer y quinto dedo, cabeza de los metatarsianos de los mismos dedos, parte lateral y medial parte central de la planta del pie, talón y en la superficie dorsal del pie, entre la base del primer y segundo dedo. (Schaper, s/f). Con un puntaje menor o igual a 8 es indicativo de la alteración sensorial. Esta prueba presenta sensibilidad (95%) y especificidad (82%) en el diagnóstico de la neuropatía (Botas Velasco et al., 2017).

Sensibilidad vibratoria: es realizada con diapasón de 128 Hz, se hace vibrar el diapasón y se coloca en la cabeza del primer metatarsiano. El paciente debe notar tanto el inicio de la vibración, como el cese de esta. Si el examinador es aún capaz de notar la vibración cuando el paciente ha dejado de hacerlo, la prueba será patológica (Schaper, s/f). Esta prueba presenta una sensibilidad del 62% y una especificidad muy elevada, cercana al 98%, en el diagnóstico de esta patología (Botas Velasco et al., 2017).

TRATAMIENTO:

Debido a la gran variedad de factores causales y contribuyentes en la fisiopatología de la neuropatía diabética, no se cuenta con un tratamiento único satisfactorio. Se ha realizado un gran número de ensayos clínicos aleatorios para evaluar la eficacia de varios agentes terapéuticos, pero los resultados no han sido concluyentes, la mayoría probablemente debido a la complejidad de los mecanismos implicados en su patogenia (Pop-Busui et al., 2017). Actualmente se conoce que los niveles glucémicos dentro de parámetros normales es la vía más importante para retrasar la progresión de dicha patología.

Los pacientes con neuropatía en etapas clínicas tempranas o intermedias que se dejan sin tratamiento pueden llegar a presentar un deterioro rápido de la función nerviosa en un periodo de 1 a 5 años (Zakin et al., 2019).

**CUADRO COMPARATIVO DE ALTERNATIVAS FARMACOLOGICAS
TERAPEÚTICAS**

| TIPO | EJEMPLOS | COSTO | EFICACIA | EFFECTOS SECUNDARIOS |
|---|---|-------------------------|---|---|
| Antidepresivos | Duloxetina, Venlafaxina, Amitriptilina y otros fármacos tricíclicos | \$295.0 a \$330.0 | -Se toleran bien -Se toman una vez al día. -Comorbilidades que favorecen su uso: Depresión y Ansiedad | -Sedación, ataxia, náuseas, boca seca. |
| Bloqueadores canales de calcio | Gabapentina Pregabalina | \$150.0 a \$282.0 | -Comorbilidades que favorecen su uso: Síndrome de piernas inquietas, Temblor esencial, Insomnio, mejora estados ansiosos. | -Sedación, ataxia, ganancia de peso, diplopía, nistagmos. |
| Anticonvulsivantes | Carbamazepina Oxcarbazepina | \$33.00 a \$99.00 | -Alivio del dolor | -Sedación, ataxia, diplopía, náuseas, diarrea, toxicidad hepática y medular, farmacodermia. |

FARMACOTERAPIA INICIAL:

Elección de agente

Las opciones de farmacoterapia de primera línea para la neuropatía diabética dolorosa incluyen varios antidepresivos (duloxetina, venlafaxina, amitriptilina y otros fármacos tricíclicos) y los fármacos antiepilépticos gabapentinoideos (pregabalina, gabapentina). La selección de un agente específico debe individualizarse en función de las comorbilidades, interacciones farmacológicas, perfiles de efectos secundarios y costo (Saeedi et al., 2019). En la práctica, las comorbilidades y los medicamentos concurrentes a menudo favorecen una clase u otra (es decir, un antidepresivo o un gabapentinoide) en un paciente individual, y luego la elección más limitada dentro de una clase está influenciada por la edad del paciente, preferencias con respecto a la frecuencia de dosificación, efectos secundarios y consideraciones de costo/formulario (Feldman et al., 2019).

Cuando las comorbilidades favorecen un antidepresivo: Entre las opciones de primera línea, un inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina (duloxetina, venlafaxina, amitriptilina, clorimipramina) es una opción común para pacientes de cualquier edad que aún no toman un antidepresivo, ya que estos dos medicamentos generalmente se toleran bien y se toman una vez al día (Feldman et al., 2019). Para pacientes más jóvenes sin antecedentes cardíacos, un antidepresivo tricíclico se considera una alternativa igualmente razonable a un inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina y puede preferirse en un paciente con dificultad para dormir, por ejemplo, ya que los efectos secundarios somnolientos de los antidepresivos tricíclicos pueden aliviar el insomnio (Deng et al., 2018).

Cuando las comorbilidades favorecen un gabapentinoide: Cuando se prefiere un gabapentinoide en base a una comorbilidad relevante (p. ej., síndrome de piernas inquietas), la elección entre pregabalina, gabapentina, también es individualizado. Los dos fármacos son similares en sus perfiles de efectos secundarios y requisitos

de dosificación renal; las diferencias incluyen el estado de aprobación de la Food and Drug Administration para la neuropatía diabética, la frecuencia de dosificación y, a veces, el costo (Deng et al., 2018).

- Pregabalina: Es un fármaco antiepiléptico ligando alfa-2-delta una subunidad auxiliar del canal de calcio dependiente del voltaje que está estructuralmente relacionado con gabapentina (Azmi et al., 2019). Se cree que el efecto modulador del dolor se relaciona con la inhibición presináptica de la liberación de neurotransmisores excitadores, incluidos el glutamato, la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina. La dosis inicial típica de pregabalina para la neuropatía diabética es de 75 a 150 mg por día (Patel et al., 2018).
- Gabapentina: Espectro similar de actividad clínica y efectos secundarios como pregabalina es una alternativa razonable, de menor costo, a la pregabalina cuando se prefiere el fármaco antiepiléptico como tratamiento de primera línea. Dosis iniciales típicas para gabapentina son de 100 a 300 mg de una a tres veces al día (Feldman et al., 2019).
- Capsaicina: Alcaloide obtenido de la guindilla que actúa como reducto de la sustancia P en las fibras C. Siendo más eficaz en pacientes que presentan sensación quemante superficial que en aquellos que relatan un dolor más profundo (Zakin et al., 2019).
- Anestésicos locales: actúan bloqueando la conducción nerviosa en los axones aferentes alterados y disminuyendo la liberación de noradrenalina en fibras simpáticas.

- Parche de lidocaína al 5%: Usado en neuralgia post herpética y en neuropatía diabética (Feldman et al., 2019).
- Neurolépticos: Bloquean receptores dopaminérgicos D1 y D2. Los más usados son las fenotiazinas (clorpromazina) y butirofenonas (haloperidol) (Pop-Busui et al., 2017).

Antiepilépticos

- Carbamazepina: agente bloqueadores de los canales de sodio funcionan para reducir la excitabilidad neuronal en el sistema nervioso periférico y central. tiene un papel potencial en pacientes que han fallado con las opciones estándar en función de su eficacia en el tratamiento de la neuralgia del trigémino. Proporciona alivio del dolor y mejora los síntomas de los pacientes con polineuropatía Diabética (Maheshwary et al., 2017). La dosis inicial típica de carbamazepina para la neuropatía diabética es de 100 a 200 mg por día.
- Bloqueadores de los receptores N-metil-D-aspartato: Fármacos que bloquean el glutamato y aspartato en receptores N-metil-D-aspartato, responsables de la hiperexcitabilidad neural. Son ketamina, dextrometorfano y memantina (Griebeler et al., 2018).

Opioides: El ejemplo más común es el tramadol, por la unión a receptores opioides mu y la inhibición de la recaptación de noradrenalina y serotonina (Griebeler et al., 2018).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La polineuropatía diabética es una patología que es subdiagnosticada, siendo evidente la repercusión en la calidad de vida, resulta trascendente identificarla y tratarla adecuadamente, actualmente los tratamientos con lo que contamos en primer nivel y por Módulo Integral de Diabetes por Etapas son carbamazepina y pregabalina. Es importante mencionar que el tratamiento sintomático de la neuropatía diabética se basa en el empleo de fármacos de distintos mecanismos de acción, que suelen emplearse de forma combinada como los antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina, anticonvulsivantes, analgésicos simples y analgésicos opioides. En el primer nivel de atención existen limitantes para la libre prescripción de bloqueadores de canales de calcio como pregabalina, mismo que emplearemos en este estudio.

Por lo que es importante conocer el impacto del manejo en este grupo de pacientes, surgiendo la siguiente pregunta de investigación:

Al evaluar carbamazepina vs pregabalina para el tratamiento de polineuropatía diabética ¿Cuál esquema de tratamiento presenta mejor respuesta?.

JUSTIFICACIÓN

Dado que en el primer nivel de atención se concentran las principales etiologías que afectan a la población con Diabetes, es de suma importancia resolver de forma efectiva y con menos costos institucionales, impactando en una mejor calidad de vida para el paciente con diagnóstico de polineuropatía diabética.

El estudio es viable por qué es resolutivo en el primer nivel de atención, el médico de primer contacto debiera realizar revisión anual.

Magnitud:

La Federación Internacional de Diabetes estimó en el 2019 una prevalencia de diabetes a nivel mundial de 9.3%. Esta prevalencia corresponde a 463 millones de adultos con diabetes y se calcula que aumente a 700 millones para el año 2045, con una prevalencia de 10.9% (11.1% en hombres y 10.8% en mujeres). La mortalidad reportada a nivel mundial en el año 2019 fue de 4.2 millones de personas. La Federación Internacional de Diabetes Reportó que en 2019 en México existían 12.8 millones de personas con diabetes y que, para el año 2045, la cantidad de personas con diabetes aumentará a 22.9 millones. En México, la diabetes tipo 2 la padecen alrededor de 8.6 millones de personas, siendo la segunda causa de muerte a nivel nacional en 2019 por un total de 104 354 defunciones. Se reporta que 60% de los individuos con Diabetes tipo 2 tiene alguna forma de neuropatía diabética; aumenta a 50% después de 25 años de evolución de la dicha patología (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018). La Clínica de Medicina Familiar Oriente cuenta con una población usuaria de 67455 al 31 de agosto del 2016. De estos 1574 es el número de pacientes registrados en el Módulo Integral de Diabetes por Etapas.

Factibilidad:

Este estudio es factible, dado que contamos con una población extensa, con patologías crónicas como lo es la diabetes tipo 2; en quienes se puede y debe

realizar la detección de polineuropatía diabética y en quienes se han utilizado de tratamiento carbamazepina y pregabalina.

Viabilidad:

Se tiene el interés como investigador para documentar las variables referidas, así como se trata de un estudio que no requiere apoyo económico y se cuentan con los recurso físicos y materiales para el desarrollo de este.

Impacto:

Al disminuir el dolor neuropático en pacientes con diabetes, redundará en aterrizar una valoración y manejo integral de los mismos, conocer su grado de mejoría y enfatizar en el mismo, para el control de las complicaciones; así como, dar a conocer los resultados de este estudio al equipo médico, contribuirá a la detección de más pacientes y su estadificación que a su vez coadyuvará a una mejora en el proceso de atención de esta población.

HIPÓTESIS

Existe diferencia en la respuesta al tratamiento para polineuropatía diabética: al evaluar carbamazepina versus pregabalina, en pacientes del Módulo Integral de Diabetes por Etapas. CMF Oriente ISSSTE.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar dos esquemas de tratamiento para polineuropatía diabética: carbamazepina versus pregabalina, en pacientes del Módulo Integral de Diabetes por Etapas. CMF Oriente ISSSTE.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar el nivel de percepción del dolor de pacientes con polineuropatía diabética a través de la Escala Visual Análoga.
2. Evaluar la respuesta al tratamiento con pregabalina en la posología recomendada (75mg/día) según Eva. L Feldman,2020.
3. Evaluar la respuesta al tratamiento con carbamazepina en la posología recomendada (200mg/día) según Eva. L Feldman,2020.
4. Comparar ambos esquemas y su efecto en los pacientes con polineuropatía diabética.

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO:

Estudio prospectivo, cuasi - experimental, longitudinal y comparativo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Hombres y mujeres de 40 a 60 años con polineuropatía diabética detectada a través de monofilamento y Escala Visual Análoga, del Módulo Integral de Diabetes por Etapas de la Clínica de Medicina Familiar Oriente.

UNIVERSO DE TRABAJO:

Pacientes del servicio del Módulo Integral de Diabetes por Etapas que contaron con el diagnóstico de diabetes tipo 2, con presencia de polineuropatía diabética como complicación secundaria, durante el periodo comprendido de 1 julio 2022 al 31 de agosto 2022.

TIEMPO DE EJECUCIÓN:

8 meses: enero a agosto 2022.

DEFINICIÓN DEL GRUPO A INTERVENIR:

Paciente con polineuropatía diabética detectados a través de prueba de monofilamento < 8 puntos y Escala Visual Analógica, con apoyo de un experto en diabetes durante el mes de junio 2022.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con polineuropatía secundaria a diabetes tipo 2.
- Pacientes no tratados previamente con carbamazepina y/o pregabalina.
- Sensibilidad a la presión: monofilamento de 10 g o de Semmes-Weinstein (< 8 puntos).

- Ambos sexos.
- 40 a 60 años.
- Pacientes que cuenten con consentimiento informado.
- 1 o más de los siguientes síntomas positivos: parestesias, disestesias, hiperalgesia, alodinia y dolor urente.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con tratamiento previo con pregabalina o carbamazepina
- 1 o más de los siguientes síntomas negativos: hipoestesia, hipoalgesia.
- Contraindicaciones para pregabalina: Hipersensibilidad a la sustancia activa, embarazo.
- Contraindicaciones para carbamazepina: Hipersensibilidad a la sustancia activa, embarazo, mielodipresión, discrasias sanguíneas graves o alteración del hierro sérico, bloqueo auriculoventricular, insuficiencia hepática severa.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Abandono de tratamiento.
- En el transcurso del seguimiento refieren no continuar.
- Presencia de amputación de extremidad inferior.
- Pacientes con pie diabético.

MUESTREO PROBABILÍSTICO:

Se realizó el cálculo del tamaño de la muestra para obtener una población representativa.

METODOLOGÍA PARA EL CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se ocupó la fórmula para la población infinita:

Población Infinita

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2}$$

Con un nivel de confianza del 90%, un error esperado del 10%, una $p=0.5$ y una $q=0.5$

Se calculó el tamaño de la muestra para obtener una población significativa con una muestra de estudio de 70 pacientes.

DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES:

| VARIABLE | DEFINICION (OPERACIONALIZACIÓN) | TIPO | VALORES |
|---|--|---|---|
| Sexo | Características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer. | 1.-Cualitativa 2.-Nominal | 1.-Masculino 2.-Femenino |
| Edad: | Lapso que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia | 1.Cuantitativa discontinua | De 40 a 60 años |
| Sensibilidad a la presión de monofilamento | Herramienta de cribado o screening aconsejada para detectar el riesgo de ulceración o amputación en las personas diabéticas. Tiene una sensibilidad del 95-100% y una especificidad del 80%. | 1.Cualitativa 2.-Nominal | 1.- Menor o igual a 7 puntos 2.- Mayor o igual a 8 puntos |
| Cuestionario EVA | Valorar la intensidad del dolor antes y 2 meses después de la terapia antineurítica. | 1.-Cualitativa nominal (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10) | 1 al 10 |
| Cuestionario EVA | Valorar la intensidad del dolor antes y 2 meses después de la terapia antineurítica. | 1.-Cualitativa ordinal | 1.- Dolor leve menor de 3 puntos. 2.-Dolor moderado entre 4 y 7 puntos. 3.- Dolor severo superior a 8 puntos. |

| | | | |
|-----------------------------------|--|---------------------|--|
| Tratamiento antineurítico. | Terapia netamente funcional, orientada al bloqueo de la transmisión de los síntomas dolorosos. | Cualitativa nominal | 1.- Pregabalina 2. Carbamazepina |
|-----------------------------------|--|---------------------|--|

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS A EMPLEAR:

Se incluyeron 70 pacientes, a los cuales se dividió en 2 grupos 35 para terapéutica con carbamazepina tabletas 200mg vía oral 1 al día durante 2 meses y 35 para terapéutica con pregabalina cápsulas 75 mg vía oral 1 al día durante 2 meses, realizando un muestreo aleatorio simple en el que sin intervención del investigador se designó 1 a 1 tratamiento. Se dividió la población en masculino y femenino y en cada grupo se subdividió para designación de tratamiento 1 a 1.

Posteriormente se dió seguimiento mensual para verificar el apego al tratamiento y continuidad en el protocolo de estudio. Al 1º y 2ª mes se aplicó nuevamente el instrumento de evaluación del dolor (EVA) y se registró en el expediente.

Los datos obtenidos se capturaron en una base de datos del programa SPSS V25 para su análisis.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Análisis univariado: Frecuencias y porcentajes, promedio, media, mediana, moda, varianza, desviación estándar.

Análisis bivariado; chi cuadrada (x2), riesgo relativo, Spearman, McNemar.

ASPECTOS ÉTICOS

LEY GENERAL DE SALUD

TITULO SEGUNDO

De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos

CAPITULO I

ARTICULO 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTICULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 Ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las

indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

ARTICULO 20.- Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

ARTICULO 23.- En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

LEY FEDERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES EN POSESIÓN DE LOS PARTICULARES

CAPÍTULO I

Disposiciones Generales

Artículo 1.- La presente Ley es de orden público y de observancia general en toda la República y tiene por objeto la protección de los datos personales en posesión de los particulares, con la finalidad de regular su tratamiento legítimo, controlado e informado, a efecto de garantizar la privacidad y el derecho a la autodeterminación informativa de las personas.

Artículo 3.- Para los efectos de esta Ley, se entenderá por:

VI. Datos personales sensibles: Aquellos datos personales que afecten a la esfera más íntima de su titular, o cuya utilización indebida pueda dar origen a discriminación o conlleve un riesgo grave para éste. En particular, se consideran sensibles aquellos que puedan revelar aspectos como origen racial o étnico, estado de salud presente y futuro, información genética, creencias religiosas, filosóficas y morales, afiliación sindical, opiniones políticas, preferencia sexual.

De los Principios de Protección de Datos Personales

Artículo 8.- Todo tratamiento de datos personales estará sujeto al consentimiento de su titular, salvo las excepciones previstas por la presente Ley. El consentimiento será expreso cuando la voluntad se manifieste verbalmente, por escrito, por medios electrónicos, ópticos o por cualquier otra tecnología, o por signos inequívocos. Se entenderá que el titular consiente tácitamente el tratamiento de sus datos, cuando habiéndose puesto a su disposición el aviso de privacidad, no manifieste su oposición.

Los principios de bioética que se aplican a este protocolo de investigación son:

- **Principio de autonomía:** Establece que en el ámbito de la investigación la prioridad es la toma de decisiones de los valores, criterios y preferencias de los sujetos de estudio. Su aplicación es el ofrecer a los sujetos la información suficiente para tomar una decisión razonada acerca de los posibles beneficios y costos de su participación sin ningún tipo de abuso.

Aplicación en el protocolo: Se invitó al paciente a participar en el estudio, explicando que se le proporcionaría un fármaco para evaluar la mejoría en la percepción del dolor y a los 2 meses se reevaluaría su mejoría; enfatizando que en caso de aceptar se proporcionaría un consentimiento informado donde autorizará participar en el estudio, así como se daría a firmar un Aviso

de Privacidad, donde especificamos que sus datos quedan protegidos por el investigador y por ningún motivo se transferirán esos datos a terceros. Toda esta información serviría para que el paciente tome la decisión de participar o no en el estudio.

- **Principio de no maleficencia:** Obliga a no dañar a los otros anteponiendo el beneficio, aun considerando las respuestas terapéuticas que implica el cuidado a la salud.

Aplicación en el protocolo: La elección del fármaco a emplear en cada uno de los pacientes seleccionados, se haría con base en su máximo beneficio, dependiendo de la sintomatología referida por cada paciente.

- **Principio de beneficencia:** Se refiere al bien obtenido derivado de su participación y a los riesgos a los que se somete en relación con el beneficio social, potencial de la investigación. La mediación de los valores contenidos en los principios de autonomía y de justicia es necesaria para tomar decisiones menos discutibles.

Aplicación en el protocolo: El paciente al aceptar participar en el estudio, tendría como beneficio, una mejora en su sintomatología.

- **Principio de justicia:** Exige el derecho a un trato de equidad, a la privacidad, anonimato y confidencialidad. Igual se refiere a la distribución de los bienes sociales, que la investigación genere.

Aplicación en el protocolo: Para fines del protocolo se le proporcionaría un Aviso de Privacidad a los pacientes que acepten participar en el estudio, para que tengan la seguridad de que el manejo de sus datos será confidencial, donde están en resguardo por el investigador y por ningún motivo los datos se transferirán a terceros.

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Todos los pacientes recibieron información detallada acerca del estudio y firmaron el consentimiento informado antes de ser incluidos en el estudio.

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS:

- Pacientes
- Investigador
- Enfermera del Módulo Integral de Diabetes por Etapas
- Médico encargado de Módulo Integral de Diabetes por Etapas
- Personal de apoyo para análisis estadístico

RECURSOS MATERIALES:

- Laptop
- Hoja de recolección de datos
- Microfilamento
- Consultorio
- Fármacos

RECURSOS FINANCIEROS:

- Subsidiados por el investigador

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

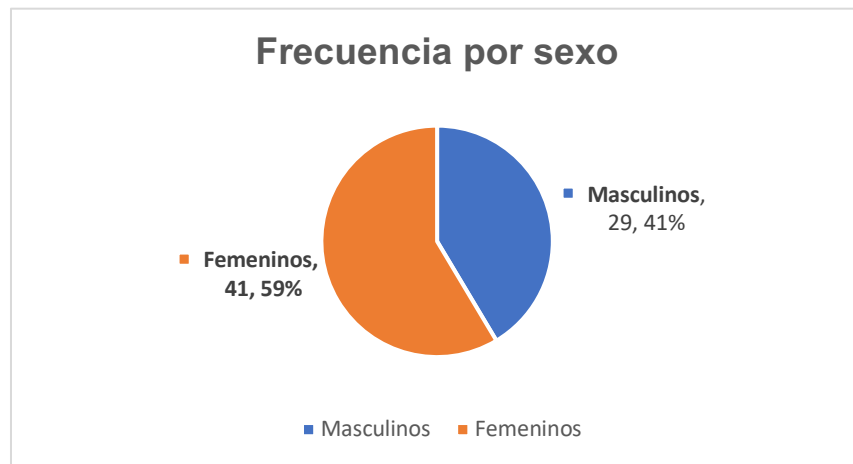
| | ENERO-JULIO 2022 | AGOSTO 2022 |
|---|-------------------------|--------------------|
| ELABORACIÓN DE PROTOCOLO DE ESTUDIO, CON OBTENCIÓN DE ARTÍCULOS Y REVISIÓN DE BIBLIOGRAFÍA | X | |
| PRESENTACIÓN DEL PROTOCOLO DE ESTUDIO PARA SU ACEPTACIÓN | X | |
| RECABAR NUMERO DE PACIENTES CONSULTA EXTERNA DE MIDE | X | |
| LLENANDO HOJA DE RECOLECCIÓN DATOS | X | |
| ANÁLISIS DE LOS DATOS | | X |
| ELABORACIÓN FINAL DE LA TESIS | | X |

RESULTADOS

Para este estudio se consiguió reclutar a 70 pacientes cubriendo adecuadamente el número de muestra calculada; de los cuales 35 participantes fueron designados a tratamiento con pregabalina 75 mg 1 tableta por día y 35 participantes fueron designados a tratamiento con carbamazepina 200 mg 1 tableta por día.

En cuanto a la variable Sexo: este estudio incluyó a 29 pacientes del sexo masculino el cual equivale al 41.4% y 41 pacientes del sexo femenino representando un 58.6%. (Gráfico N°1).

Gráfico N°1
“Frecuencia del sexo”



Fuente: Cuestionario: “Evaluación de un esquema de tratamiento para polineuropatía diabética: carbamazepina versus pregabalina, en pacientes del Módulo Integral de Diabetes por Etapas. CMF Oriente ISSSTE.” 2022

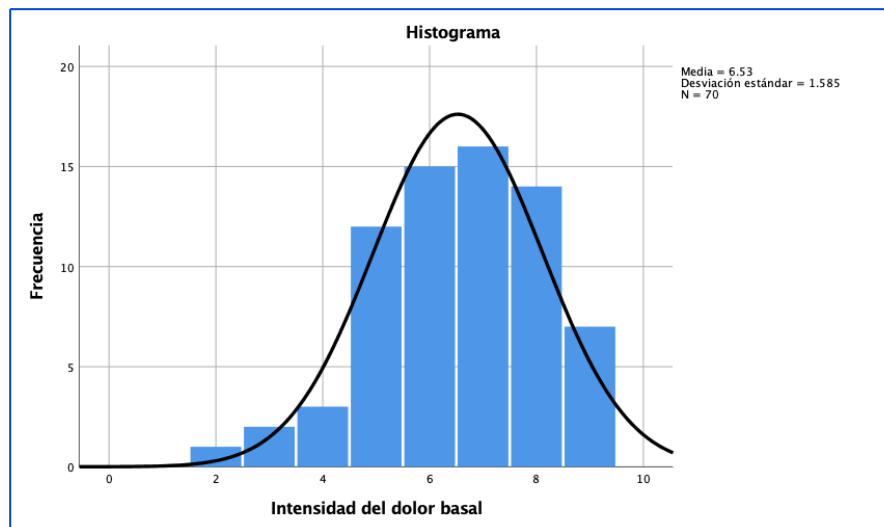
En cuanto edad: la edad mínima fue de 41, la máxima de 60 años, con un rango de 19, con mediana de 52, media de 56.97, moda de 56, desviación estándar 5.6,

varianza 32.2. No encontrándose normalidad por lo que no se aplicó estadística paramétrica.

Se ingresaron pacientes con diagnóstico de polineuropatía diabética, de los cuales se clasificaron con la escala de EVA encontrando: 1 paciente presentaba 2 en intensidad del dolor (1.42%); 2 pacientes 3 de intensidad (2.85%); 3 pacientes intensidad 4 (4.28%); 12 pacientes intensidad 5 (17.14%); 15 pacientes intensidad 6 (21.42%); 16 pacientes intensidad 7 (22.85%); 14 pacientes intensidad 8 (20%); y 7 pacientes intensidad 9 (10%).

Estos resultados presentaron los siguientes estadísticos: media de 6.53, mediana de 7, moda de 7, por lo cual se deduce que estos resultados se encuentran en parámetros de normalidad. La desviación estándar fue de 1.5 y la varianza de 2.5 (Gráfico N°2).

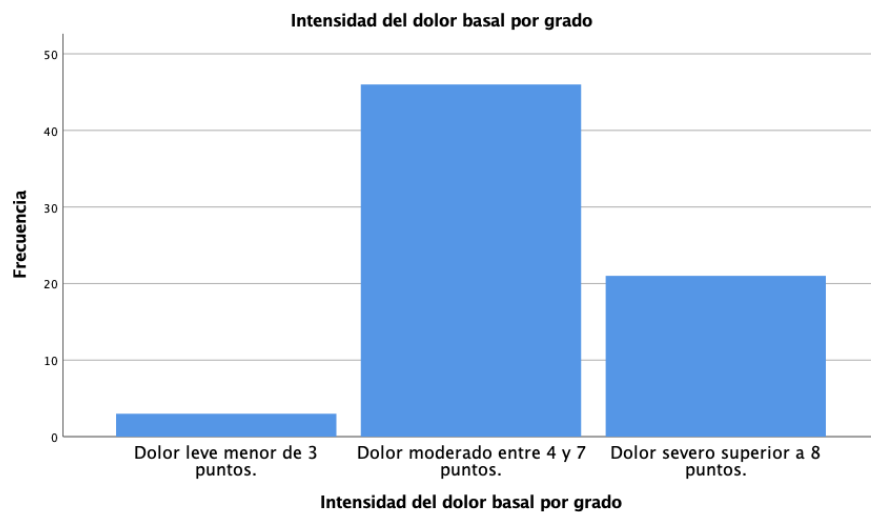
Gráfico N°2
“Distribución por Resultado de Evaluación Mediante Escala de Eva, en Pacientes con DMT2 y Polineuropatía”



Fuente: Cuestionario: “Evaluación de un esquema de tratamiento para polineuropatía diabética: carbamazepina versus pregabalina, en pacientes del Módulo Integral de Diabetes por Etapas. CMF Oriente ISSSTE.” 2022

Así mismo se categorizó de acuerdo al grado de dolor referido se encontró que 3 (4.3%) pacientes presentaron dolor leve, 46 (65.7%) de ellos dolor moderado y 21 (30%) a dolor severo (Gráfico N°3).

Gráfico N°3
“Intensidad del Dolor Basal por Grado, Mediante Evaluación Escala de Eva, en Pacientes con DMT2 y Polineuropatía”

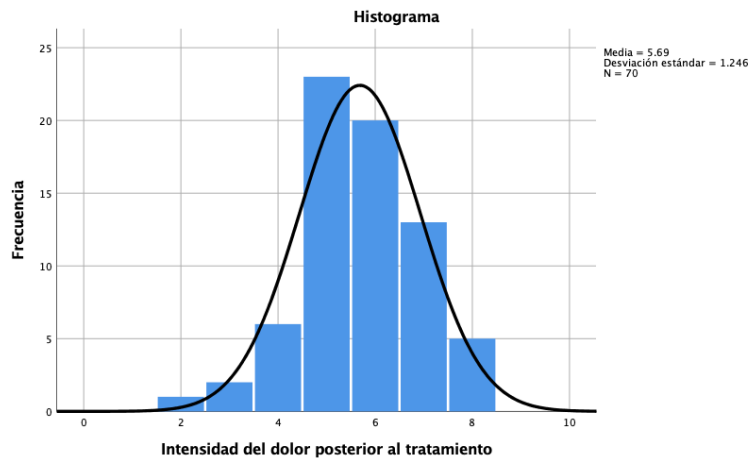


Fuente: Cuestionario: “Evaluación de un esquema de tratamiento para polineuropatía diabética: carbamazepina versus pregabalina, en pacientes del Módulo Integral de Diabetes por Etapas. CMF Oriente ISSSTE.” 2022

Posterior al tratamiento se realizó una nueva medición con respecto de la escala de EVA encontrando lo siguiente: 1 paciente presentó dolor 2, 2 pacientes intensidad 3, 6 pacientes intensidad 4, 23 pacientes intensidad 5, 20 pacientes intensidad 6, 13 pacientes intensidad 7 y 5 pacientes intensidad 8.

Estos resultados presentaron los siguientes estadísticos: media de 5.69, mediana de 6, moda de 5, por lo cual se deduce que estos resultados se encuentran en parámetros de normalidad. La desviación estándar fue de 1.2 y la varianza de 1.5 (Gráfico N°4).

Gráfico N°4
“Distribución por Resultado de Evaluación Mediante Escala de Eva, posterior al tratamiento”

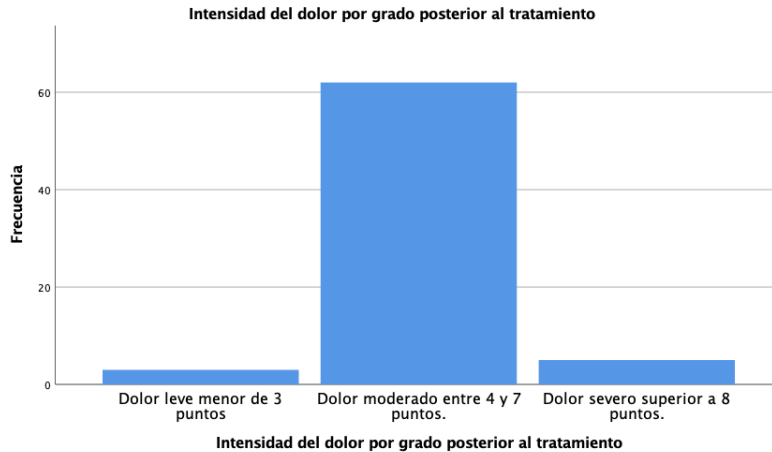


Fuente: Cuestionario: “Evaluación de un esquema de tratamiento para polineuropatía diabética: carbamazepina versus pregabalina, en pacientes del Módulo Integral de Diabetes por Etapas. CMF Oriente ISSSTE.” 2022

Se categorizó de acuerdo al grado de dolor referido, se encontró que 3 pacientes (4.3%) presentaron dolor leve menor de 3 puntos posterior al tratamiento antineurítico, 62 pacientes (88.6%) dolor moderado de 4 a 7 puntos y 5 pacientes (7.1%) con dolor severo (Gráfico N°5).

Gráfico N°5

“Distribución por Resultado de Evaluación por grado posterior al tratamiento mediante la escala Eva”



Fuente: Cuestionario: “Evaluación de un esquema de tratamiento para polineuropatía diabética: carbamazepina versus pregabalina, en pacientes del Módulo Integral de Diabetes por Etapas.

CMF Oriente ISSSTE.” 2022

Al realizar la comparación de grupos de los que recibieron pregabalina vs carbamazepina encontramos que de los pacientes tratados con pregabalina 27 pacientes tuvieron mejoría en la percepción de los síntomas (77.14%) y 8 pacientes no tuvieron disminución de la percepción del dolor. Respecto a los pacientes tratados con carbamazepina 20 (57.14%) pacientes tuvieron disminución del dolor y 15 pacientes no tuvieron disminución de la percepción del dolor (TABLA N°1), (Gráfico N°6).

TABLA N°1

“Disminución de la percepción del dolor posterior al tratamiento de pregabalina y carbamazepina”

**Tabla cruzada Terapia netamente funcional, orientada al bloqueo de la transmisión de los síntomas dolorosos.
*Disminución de percepción de dolor**

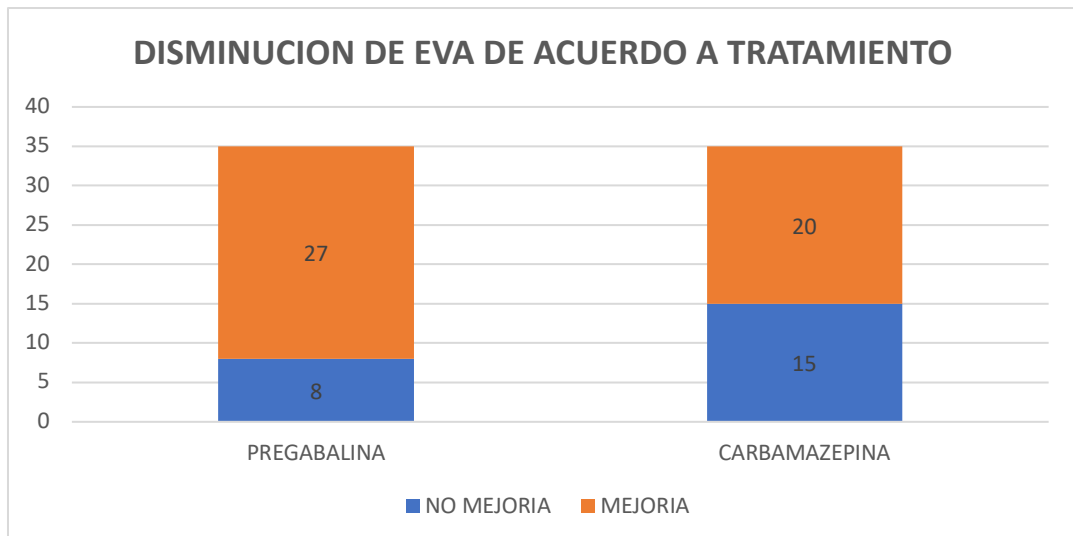
| Recuento | | Disminución de percepción de dolor | | Total |
|--|---------------|------------------------------------|-----------|-----------|
| | | Si | No | |
| Terapia netamente funcional, orientada al bloqueo de la transmisión de los síntomas dolorosos. | Pregabalina | 27 | 8 | 35 |
| | Carbamazepina | 20 | 15 | 35 |
| Total | | 47 | 23 | 70 |

Chi cuadro de Pearson= .075. Spearman igual a .077. Correlación -.213.

Fuente: Cuestionario: “Evaluación de un esquema de tratamiento para polineuropatía diabética: carbamazepina versus pregabalina, en pacientes del Módulo Integral de Diabetes por Etapas. CMF Oriente ISSSTE.” 2022

Gráfico N°6

“valoración del dolor mediante Eva posterior al tratamiento”



Fuente: Cuestionario: “Evaluación de un esquema de tratamiento para polineuropatía diabética: carbamazepina versus pregabalina, en pacientes del Módulo Integral de Diabetes por Etapas. CMF Oriente ISSSTE.” 2022

Al realizar la comparación de grupos con t de Student para la variable EVA (percepción del dolor) antes y después del tratamiento, se encontró que esta comparación fue estadísticamente significativa con una p de .000 y una correlación de .907; siendo fuerte la correlación (.907). (TABLA N°2), (TABLA N°3), (TABLA N°4).

TABLA N°2

“Comparación de la intensidad de dolor basal y posterior al tratamiento”

Estadísticas de muestras emparejadas

| | | Media | N | Desv. Desviación | Desv. Error promedio |
|-------|---|-------|----|------------------|----------------------|
| Par 1 | Intensidad del dolor basal | 6.53 | 70 | 1.585 | .189 |
| | Intensidad del dolor posterior al tratamiento | 5.69 | 70 | 1.246 | .149 |

Fuente: Cuestionario: “Evaluación de un esquema de tratamiento para polineuropatía diabética: carbamazepina versus pregabalina, en pacientes del Módulo Integral de Diabetes por Etapas. CMF Oriente ISSSTE.” 2022

TABLA N°3

“Correlación de la intensidad del dolor basal y posterior al tratamiento”

Correlaciones de muestras emparejadas

| | | N | Correlación | Sig. |
|-------|--|----|-------------|------|
| Par 1 | Intensidad del dolor basal & Intensidad del dolor posterior al tratamiento | 70 | .907 | .000 |

Fuente: Cuestionario: “Evaluación de un esquema de tratamiento para polineuropatía diabética: carbamazepina versus pregabalina, en pacientes del Módulo Integral de Diabetes por Etapas. CMF Oriente ISSSTE.” 2022

TABLA N°4

“Diferencias emparejadas entre intensidad del dolor basal e intensidad del dolor posterior al tratamiento”

Prueba de muestras emparejadas

| | | Diferencias emparejadas | | | | | t | gl | Sig. (bilateral) |
|-------|--|-------------------------|------------------|----------------------|--|----------|--------|----|------------------|
| | | Media | Desv. Desviación | Desv. Error promedio | 95% de intervalo de confianza de la diferencia | | | | |
| | | | | | Inferior | Superior | | | |
| Par 1 | Intensidad del dolor basal – Intensidad del dolor posterior al tratamiento | .843 | .694 | .083 | .677 | 1.008 | 10.155 | 69 | .000 |

Fuente: Cuestionario: “Evaluación de un esquema de tratamiento para polineuropatía diabética: carbamazepina versus pregabalina, en pacientes del Módulo Integral de Diabetes por Etapas. CMF Oriente ISSSTE.” 2022

Al correlacionar sexo con disminución de la percepción del dolor postratamiento encontramos lo siguiente: (TABLA N°5).

TABLA N°5

“Disminución de la percepción del dolor por sexo”

Tabla cruzada Características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer.*Disminución de percepción de dolor

| Recuento | | Disminución de percepción de dolor | | |
|---|-----------|------------------------------------|-----------|-----------|
| | | Si | No | Total |
| Características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer. | Masculino | 19 | 10 | 29 |
| | Femenino | 28 | 13 | 41 |
| Total | | 47 | 23 | 70 |

Chi cuadrada .000. Spearman igual a .811. Correlación -.029.

Fuente: Cuestionario: “Evaluación de un esquema de tratamiento para polineuropatía diabética: carbamazepina versus pregabalina, en pacientes del Módulo Integral de Diabetes por Etapas. CMF Oriente ISSSTE.” 2022

Al correlacionar los grupos de edades postratamiento encontramos lo siguiente:
(TABLA N°6):

TABLA N°6
“Disminución de la percepción del dolor por grupo de edades”

| Recuento | | Disminución de percepción de dolor | | Total |
|-----------------|--------------|------------------------------------|----|-------|
| | | Si | No | |
| grupo de edades | 41 a 50 años | 17 | 11 | 28 |
| | 51 a 60 años | 30 | 12 | 42 |
| Total | | 47 | 23 | 70 |

McNemar (.004). Spearman igual a .357. correlación -.112

Fuente: Cuestionario: “Evaluación de un esquema de tratamiento para polineuropatía diabética: carbamazepina versus pregabalina, en pacientes del Módulo Integral de Diabetes por Etapas. CMF Oriente ISSSTE.” 2022

Los resultados anteriores resultaron estadísticamente significativos al correlacionar sexo y edad con mejoría del dolor, no así para la correlación de tipo de tratamiento o mejoría del dolor.

Sin embargo, se puede observar que encontramos que el 77% de los pacientes que recibieron pregabalina a razón de 75 mg refirieron disminución del dolor y el 55% de los pacientes que recibieron Carbamazepina 200 mg refieren mejoría del dolor posterior al tratamiento.

Al calcular el riesgo relativo se observó que el tratamiento con pregabalina tiene 53% más de probabilidad de mejorar el dolor con respecto a la carbamazepina. (TABLA N°7).

TABLA N°7
RR ESTADÍSTICO

| | NO MEJORIA | MEJORIA | TOTAL | ESTADISTICO | VALOR |
|----------------------|-----------------------|----------------|--------------|--------------------|--------------|
| PREGABALINA | 8 | 27 | 35 | RR | 0.5333333 |
| CARBAMAZEPINA | 15 | 20 | 35 | | |
| TOTAL | 23 | 47 | 70 | | |

Fuente: Cuestionario: "Evaluación de un esquema de tratamiento para polineuropatía diabética: carbamazepina versus pregabalina, en pacientes del Módulo Integral de Diabetes por Etapas. CMF Oriente ISSSTE." 2022

DISCUSIÓN

Se realizó el presente estudio para la obtención de tesis, donde describimos el resultado de la evaluación al comparar la mejoría del dolor entre carbamazepina vs pregabalina en la población atendida en el Módulo Integral de Diabetes por etapas en la Clínica de Medicina Familiar Oriente.

La polineuropatía diabética se considera una de las principales complicaciones dentro de la población con diagnóstico de diabetes tipo 2. En este estudio la participación mayoritaria fue del sexo femenino lo cual concuerda los estudios (Patel et al., 2018), (Hébert et al., 2017), dado que estamos hablando de una complicación de la diabetes que se presenta de 10 a 15 años.

Grupo de edad para este estudio oscilo entre 41 y 60 años que en comparación con otros estudios: (Patel et al., 2018),(Azmi et al., 2019) en mayor edad, dado que estamos hablando para una complicación para diabetes que se presentan de 10 a 15 años de evolución.

Por grupo de edad se catalogaron a los pacientes en 3 grupos donde los grupos con mayor presencia de dolor son: grupo 2 dolor moderado y grupo 3 dolor severo coincidiendo en grados de dolor con los autores Patel et al 2018 y Feldman et al., 2019. Posterior al tratamiento podemos observar la disminución de los pacientes en 23% de dolor severo a moderado.

En el estudio descrito por Patel y colaboradores, se describen resultados semejantes a los obtenidos en nuestro estudio, observando un predominio de polineuropatía diabética en la población de sexo femenino, clasificación del dolor de acuerdo a la Escala EVA por grados de severidad. Cabe destacar que este estudio concuerda mucho con lo descrito en nuestra tesis debido a las características

semejantes a la población, así como que su país la India es una nación en desarrollo semejante al nuestro.

Variable en cuanto a la respuesta al tratamiento, los resultados coinciden con otros estudios (Patel et al., 2018),(Ardeleanu et al., 2020), (Griebeler et al., 2018),en donde la pregabalina presenta una mejoría en la respuesta al dolor en un 50% mayor que carbamazepina. Los resultados de este estudio sugieren que el tratamiento con pregabalina se asocia con una mejoría más rápida y mejor de la neuropatía diabética, también pensamos que puede ser debido a la corta duración de este estudio de solo 2 meses.

La detección de la polineuropatía diabética es necesaria para identificar el grado de evolución del dolor y su posterior tratamiento. Como lo demuestra este estudio la pregabalina presentó una mejoría en la percepción del dolor mayor al 50%. Esto repercutiría positivamente a nivel del sector salud, debido a que al realizar detecciones de manera oportuna, retardaremos la progresión del dolor neuropático secundario a diabetes disminuyendo el ausentismo laboral y días de incapacidad. Recordemos que en esta investigación, el grupo de edad que presentó mayor detección de polineuropatía fueron los de 51 a 60 años, a esta edad, siendo personas laboralmente productivas.

El hecho de que un paciente progrese al daño en nervios simpáticos, parasimpáticos y plexos mientéricos implicaría una crisis paranormativa, lo cual desajusta la dinámica familiar; ya que cuando un miembro de la familia presenta este tipo de problemas de salud, genera preocupación, exasperación, pesimismo, para los gastos de la familia, y al presentarse esta situación, el resto de los miembros de la familia, tienen que comenzar a buscar otras fuentes de ingreso económico, además de que recientemente se ha acentuado el desabasto de medicamentos a nivel nacional, implicando que los familiares del paciente afectado tengan que buscar el tratamiento médico de forma extrainstitucional generando un gasto en las finanzas del hogar.

CONCLUSIÓN

Esta tesis nos presenta los resultados de dos meses de tratamiento con el uso de carbamazepina 200 mg y pregabalina 75 mg a razón de 1 tableta por día, siendo notorios debido a que la pregabalina tiene un 53% más de probabilidad de percepción en la mejoría del dolor en la polineuropatía.

Mediante este trabajo de investigación se detectó como área de oportunidad el poder realizar la exploración clínica en pacientes diabéticos extendiéndola de maneja general al resto de los consultorios de esta unidad clínica, no solo limitándose al Módulo Integral de Diabetes por Etapas. Para de esta manera detectar de manera oportuna la neuropatía diabética evitando posteriores complicaciones debido al trámite administrativo y que sea reflejado en mejor calidad de vida.

Para poder ver resultados más concluyentes sugiero que se dé continuidad a esta investigación, incluyendo mayor muestra de pacientes, con un tiempo mínimo 6 meses.

En nuestro país no contamos con estudios de esta índole en nuestra población, por lo que sugiero realizar un estudio similar en nuestra institución a nivel nacional.

Se propone a ISSSTE la libre prescripción en primer nivel de la pregabalina de 75 mg para que los médicos puedan indicarlo en esta patología, pero antes dar la capacitación debida sobre el uso y manejo de este medicamento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association. (2021). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2021*. *Diabetes Care*, 44(Supplement_1), S15–S33. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>
2. Ardeleanu, V., Toma, A., Pafili, K., Papanas, N., Motofei, I., Diaconu, C. C., Rizzo, M., & Pantea Stoian, A. (2020). Current Pharmacological Treatment of Painful Diabetic Neuropathy: A Narrative Review. *Medicina*, 56(1), 25. <https://doi.org/10.3390/medicina56010025>
3. Azmi, S., ElHadd, K. T., Nelson, A., Chapman, A., Bowling, F. L., Perumbalath, A., Lim, J., Marshall, A., Malik, R. A., & Alam, U. (2019). Pregabalin in the Management of Painful Diabetic Neuropathy: A Narrative Review. *Diabetes Therapy*, 10(1), 35–56. <https://doi.org/10.1007/s13300-018-0550-x>
4. Bönhof, G. J., Herder, C., Strom, A., Papanas, N., Roden, M., & Ziegler, D. (2019). Emerging Biomarkers, Tools, and Treatments for Diabetic Polyneuropathy. *Endocrine Reviews*, 40(1), 153–192. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00107>
5. Botas Velasco, M., Cervell Rodríguez, D., Rodríguez Montalbán, A. I., Vicente Jiménez, S., & Fernández de Valderrama Martínez, I. (2017). Actualización en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neuropatía diabética periférica. *Angiología*, 69(3), 174–181. <https://doi.org/10.1016/j.angio.2016.06.005>
6. Deng, Y., Luo, L., Hu, Y., Fang, K., & Liu, J. (2018). Clinical practice guidelines for the management of neuropathic pain: A systematic review. *BMC Anesthesiology*, 16(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s12871-015-0150-5>
7. Dewanjee, S., Das, S., Das, A. K., Bhattacharjee, N., Dihingia, A., Dua, T. K., Kalita, J., & Manna, P. (2018). Molecular mechanism of diabetic neuropathy and its pharmacotherapeutic targets. *European Journal of Pharmacology*, 833, 472–523. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.06.034>

8. Dosenovic, S., Jelacic Kadic, A., Miljanovic, M., Biocic, M., Boric, K., Cavar, M., Markovina, N., Vucic, K., & Puljak, L. (2017). Interventions for Neuropathic Pain: An Overview of Systematic Reviews. *Anesthesia & Analgesia*, *125*(2), 643–652. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001998>
9. Feldman, E. L., Callaghan, B. C., Pop-Busui, R., Zochodne, D. W., Wright, D. E., Bennett, D. L., Bril, V., Russell, J. W., & Viswanathan, V. (2019). Diabetic neuropathy. *Nature Reviews Disease Primers*, *5*(1), 41. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0092-1>
10. Griebeler, M. L., Morey-Vargas, O. L., Brito, J. P., Tsapas, A., Wang, Z., Carranza Leon, B. G., Phung, O. J., Montori, V. M., & Murad, M. H. (2014). Pharmacologic Interventions for Painful Diabetic Neuropathy: An Umbrella Systematic Review and Comparative Effectiveness Network Meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, *161*(9), 639. <https://doi.org/10.7326/M14-0511>
11. Hébert, H. L., Veluchamy, A., Torrance, N., & Smith, B. H. (2017). Risk factors for neuropathic pain in diabetes mellitus. *Pain*, *158*(4), 560–568. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000785>
12. Iqbal, Z., Azmi, S., Yadav, R., Ferdousi, M., Kumar, M., Cuthbertson, D. J., Lim, J., Malik, R. A., & Alam, U. (2018). Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy. *Clinical Therapeutics*, *40*(6), 828–849. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.04.001>
13. Jacob, L., Kaiser, M., & Kostev, K. (2021). Incidence of antiepileptic drug therapy and factors associated with their prescribing in outpatients with diabetic polyneuropathy. *Primary Care Diabetes*, *15*(3), 535–540. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.12.005>
14. Maheshwary, N., Saeed, T., Nasrullah, M., Ghafoor, A., Shahid, R., Islam, N., Khattak, M. U., Siddiqi, A., & Khan, M. A. (2017). Efficacy and tolerability of carbamazepine for the treatment of painful diabetic neuropathy in adults: A 12-week, open-label, multicenter study. *International Journal of General Medicine*, *339*. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S64419>

15. Pafili, K., Papanas, N., & Ziegler, D. (2018). Neuropathy in Diabetes: “One Cannot Begin It Too Soon”. *Angiology*, 69(9), 752–754. <https://doi.org/10.1177/0003319717751759>
16. Patel, N., Mishra, V., Patel, P., & Dikshit, R. K. (2018). A study of the use of carbamazepine, pregabalin and alpha lipoic acid in patients of diabetic neuropathy. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 13(1), 62. <https://doi.org/10.1186/2251-6581-13-62>
17. Paulina Godinez Flores. (2017). *Estudio comparativo entre dos métodos diagnnósticos para la neuropatía diabética en derechohabientes de la Clínica de Medicina Familiar Oriente, ISSSTE*.
18. Pop-Busui, R., Boulton, A. J. M., Feldman, E. L., Bril, V., Freeman, R., Malik, R. A., Sosenko, J. M., & Ziegler, D. (2017). Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40(1), 136–154. <https://doi.org/10.2337/dc16-2042>
19. Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., Ogurtsova, K., Shaw, J. E., Bright, D., & Williams, R. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, 107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
20. Schaper, N. (s/f). *COMITÉ EDITORIAL IWGDF*. 230.
21. Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) ,Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), México 2019. (s/f). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición México 2018*.
22. Sindrup, S. H., Holbech, J., Demant, D., Finnerup, N. B., Bach, F. W., & Jensen, T. S. (2017). Impact of etiology and duration of pain on pharmacological treatment effects in painful polyneuropathy. *European Journal of Pain*, 21(8), 1443–1450. <https://doi.org/10.1002/ejp.1048>
23. Sloan, G., Selvarajah, D., & Tesfaye, S. (2021). Pathogenesis, diagnosis and clinical management of diabetic sensorimotor peripheral neuropathy. *Nature*

Reviews Endocrinology, 17(7), 400–420. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00496-z>

24. Zakin, E., Abrams, R., & Simpson, D. M. (2019). Diabetic Neuropathy. *Seminars in Neurology*, 39(05), 560–569. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1688978>

ANEXOS

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES DE INVESTIGACIÓN

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por el Dr. Ivani Machuca Machuca Médico residente de tercer año de la especialidad de Medicina Familiar y/o el Dr. Christian Walter Acevedo Paredes Médico responsable del Módulo Integral de Diabetes por Etapas de la Clínica de Medicina Familiar Oriente. El objetivo de la investigación es la valorar la respuesta al dolor con el uso de medicamento en pacientes con polineuropatía diabética.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder 1 Cuestionario acerca de sus datos personales y 1 escala sobre su dolor que padezca al día de hoy de la polineuropatía. Esto tomará aproximadamente entre 10 a 20 minutos de su tiempo.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas a los cuestionarios serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimos.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Si alguna de las preguntas durante la encuesta le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

Desde ya le agradecemos su participación.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____
acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por el Dr. Ivani Machuca Machuca Médico residente de tercer año de la especialidad de Medicina Familiar y/o el Dr. Christian Walter Acevedo Paredes Médico responsable del Módulo MIDE de la Clínica de Medicina Familiar Oriente. He sido informado (a) que el objetivo de este estudio es valorar la respuesta al dolor con el uso de medicamento en pacientes con polineuropatía diabética.

Me han indicado también que tendré que responder a 1 Cuestionario acerca de mis datos personales y 1 escala sobre el dolor que padezca al día de hoy acerca de mi polineuropatía. Con una duración de 10 a 20 minutos.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a la responsable de esta investigación al teléfono celular 9511272537. Y revaloración posterior en un plazo de 2 meses.

Clínica de Medicina Familiar Oriente, Iztapalapa, CdMx, a _____ junio de 2022

Nombre del Participante

Firma del Participante

ANEXO 2. CUESTIONARIO

**CLINICA DE MEDICINA FAMILIAR ORIENTE
EVALUACIÓN DE UN ESQUEMA DE TRATAMIENTO EN POLINEUROPATÍA
DIABÉTICA: CARBAMAZEPINA VERSUS PREGABALINA. ESTUDIO
COMPARATIVO EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 01 DE JULIO AL 31 DE
AGOSTO DEL 2022 EN LA CLINICA DE MEDICINA FAMILIAR ORIENTE ISSSTE.**

NOMBRE: _____
EXPEDIENTE: _____ EDAD: _____ SEXO: _____
TELÉFONO DE CASA: _____ CELULAR: _____
PESO: _____ TALLA: _____ IMC: _____ FC: _____ FR: _____
CINTURA: _____ T/A: _____ GLUCOSA: _____ COLESTEROL: _____
TRIGLICÉRIDOS _____
ENFERMEDADES QUE PADECE: _____

TRATAMIENTO MEDICO QUE TOMA:

FECHA DE DIAGNÓSTICO DE DIABETES TIPO
2: _____

TRATAMIENTO MEDICO DE DIABETES TIPO 2:

PRUEBA DEL MONOFILAMENTO

NORMAL (≥ 8 PUNTOS)_____

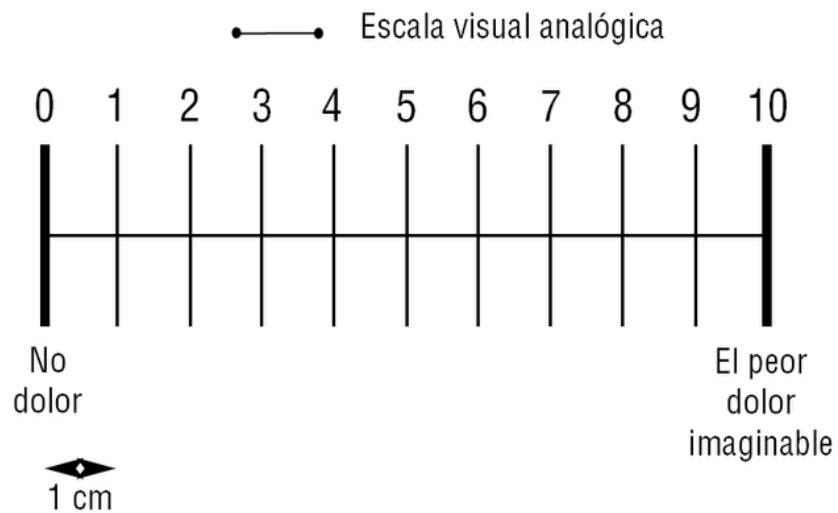
ANORMAL(≤ 7 PUNTOS)_____

PRESENTA UNO O MAS DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS POSITIVOS:
(PARESTESIAS, DISESTESIAS, HIPERALGESIA, ALODINIA Y DOLOR
URENTE)_____

PRESENTA UNO O MAS DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS NEGATIVOS:
(HIPOESTESIA, HIPOALGESIA Y
ANESTESIA)_____

ANEXO 3. ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA)

En la escala visual analógica, la intensidad del dolor se representa en una línea de 10 centímetros. En uno de los extremos consta la frase de «no dolor» y en el extremo opuesto «el peor dolor imaginable». La distancia en centímetros desde el punto de «no dolor» a la marcada por el paciente representa la intensidad del dolor. Un valor inferior a 4 en la Escala Visual Analógica significa dolor leve o leve-moderado, un valor entre 4 y 6 implica la presencia de dolor moderado-grave, y un valor superior a 6 implica la presencia de un dolor muy intenso.



ANEXO 4. AVISO DE PRIVACIDAD

En la **Clínica de Medicina Familiar Oriente** con domicilio en Avenida Telecomunicaciones SN, Chinam Pac de Juárez, Iztapalapa 09220 Ciudad de México, conforme a lo establecido en la **Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares** y de acuerdo con el **Artículo 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos**, en su párrafo **segundo**.

Se informa a los pacientes que cuenten con los criterios de inclusión para participar en el Protocolo de investigación **“Evaluación de un esquema de tratamiento en polineuropatía diabética: carbamazepina versus pregabalina en pacientes del Módulo Integral de Diabetes por Etapas. Estudio comparativo en el periodo comprendido del 01 de julio al 31 de agosto 2022 Clínica de Medicina Familiar Oriente ISSSTE”** que sus datos personales serán manejados con privacidad, confidencialidad y anonimato, **UNICAMENTE** serán empleados para fines del protocolo, mismos que serán resguardados por el investigador **Dr. Ivani Machuca Machuca** residente de tercer año de la **especialidad en Medicina Familiar** y por **ningún motivo serán transferidos a terceros**.

He leído y acepto los términos del presente Aviso de Privacidad