



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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 28
"GABRIEL MANCERA"

COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACIÓN EN SALUD

TÍTULO

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA NEUROPATÍA DIABÉTICA
PERIFÉRICA VALORADA MEDIANTE: THE MICHIGAN NEUROPATHY
SCREENING INSTRUMENT EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2
DE LA UMF NO. 28**

TESIS

**PRESENTADA POR
CATALINA LÓPEZ ACOSTA**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR.

ASESORES

NAZARIO URIEL ARELLANO ROMERO
MÉDICO FAMILIAR

IVONNE ANALÍ ROY GARCÍA
COORDINADOR DE PROGRAMAS MÉDICO

Número de Registro institucional R-2021-3703-081
CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX; OCTUBRE 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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dra. Doris Claudia Jiménez Quintana

Directora de la Unidad de Medicina Familiar No. 28
"Gabriel Mancera" del IMSS

Dra. Yarenis Santiago Escobar

Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud
Unidad de Medicina Familiar No. 28 "Gabriel Mancera" del IMSS

Dra. Rosa María Salinas Alvarado

Profesora Titular de la Residencia en Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar
No. 28 "Gabriel Mancera" del IMSS

AUTORIZACION DE TESIS

ASESORES

Dr. Nazario Uriel Arellano Romero

Médico Familiar

Lugar de Trabajo: Unidad de Medicina Familiar No. 28 "Gabriel Mancera" del IMSS

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

Director de Tesis – Asesor Teórico

Dra. Ivonne Analí Roy García

Coordinadora de Programas Médico

Lugar de trabajo: Centro de Adiestramiento e Investigación Clínica.

Adscripción: División de Desarrollo de la Investigación,

Centro Médico Nacional Siglo XXI

Investigador Asociado – Asesora Metodológica



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3703.
U MED FAMILIAR NUM 21

Registro COFEPRIS 17 CI 09 017 017

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 003 20190403

FECHA Lunes, 26 de julio de 2021

M.E. NAZARIO ORIEL ARELLANO ROMERO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA VALORADA MEDIANTE: THE MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 DE LA UMF No. 28** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3703-081

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

ATENTAMENTE

Dr. PAULA AVALOS MAZA

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3703

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Terminando una etapa de mi vida, se abre un nuevo camino. Enfrentaré nuevos retos que sé que los afrontaré con orgullo y valentía por lo que agradezco profundamente e incondicionalmente a mi padres: Dr. José López Sánchez (Médico General) y Catalina Acosta Delgadillo (Enfermería General); a mis dos hermanos: José López Acosta y Alejandra López Acosta, gracias por ayudarme en una de las etapas más duras de mi vida y que será del día al día, ustedes han sido siempre el motor que impulsa mi espíritu de guerrera y médico, quienes estuvieron siempre a mi lado en los días y noches más difíciles durante mis horas de estudio y de mi salud. Siempre son y serán los mejores guías de vida. Es hora de que crucemos las siguientes etapas del ciclo de nuestra familia, con confianza mutua. Muchas gracias por todo

Agradezco profundamente a la Dra. Ivonne Analí Roy García y al Dr. Nazario Uriel Arellano Romero, sin ustedes y sus virtudes, su paciencia y constancia este trabajo no lo hubiese logrado tan fácil. Sus consejos fueron siempre útiles y formaron parte importante de esta historia con sus aportes profesionales que lo caracterizan. Gracias por sus múltiples palabras de aliento y sus orientaciones.

A los médicos: Dr. Nazario Uriel Arellano Romero, Dr. José Humberto Rojas Velázquez, Dra. Raquel Jimenes Márquez, Dr. Erick Cuevas Valenzo, Dra. Ana María Piñón Ortega, Dra. Carmen Prado Andrade, Dr. Ricardo U. Navarro Martínez y al Dr. Jonathan Pavel Hernández Pérez, Médicos Familiares adscritos de la UMF No. 28, así como también los médicos y residentes de las especialidades que tomaron el papel de mentores durante mi formación de la especialidad, sus palabras fueron sabias, sus conocimientos rigurosos y precisos. A ustedes mis profesores queridos, les debo mis conocimientos; donde quiera que vaya, los llevaré conmigo en mí transitar profesional. Su semilla de conocimientos germinó en mi alma y espíritu. Muchas gracias por su paciencia, por compartir sus conocimientos de manera profesional, con dedicación, perseverancia y tolerancia.

También a mi mejor amiga (Ana Mirelle Hernández), mis amigos y compañeros de viaje (Yair Guillermo Luna, Evelyn Morales, Juan Regalado, Ana Luisa Reyes, Marina Rodríguez, Alejandra Núñez y Ollinzihuatl Pascual), hoy culminamos esta maravillosa aventura y no puedo dejar de recordar cuantas tardes y horas de trabajo nos juntamos a lo largo de

nuestra formación. Hoy nos toca cerrar un capítulo maravilloso en esta historia de vida y no puedo dejar de agradecerles por su apoyo y constancia, al estar en las horas más difíciles, por compartir horas de estudio. Gracias por estar siempre allí.

ÍNDICE GENERAL

I	Portada.....	1
II	Índice General.....	75
III	Abreviaturas.....	16
IV	Resumen.....	11
V	1. Introducción	13
VI	2. Marco teórico	15
	2.1 Antecedentes históricos de la Diabetes	15
	2.2 Definiciones.....	16
	2.3 Epidemiología de la Diabetes tipo 2.....	16
	2.4 Fisiopatología de la Diabetes tipo 2.....	17
	2.5 Complicaciones de la Diabetes tipo 2.....	18
	2.6 Neuropatía Diabética.....	20
	2.7 Epidemiología de la Neuropatía Diabética Periférica.....	20
	2.8 Fisiopatología de la Neuropatía Diabética Periférica.....	21
	2.9 Factores de riesgo.....	22
	2.10 Manifestaciones clínicas de la Neuropatía Diabética Periférica.....	26
	2.11 Método diagnóstico: The Michigan Neuropathy Screening Instrument.....	27
	2.12 Complicaciones de la Neuropatía Diabética Periférica.....	29
VII	3. Justificación.....	31
VIII	4. Planteamiento del Problema.....	32
IX	5. Objetivo.....	34
	5.1 Objetivo general.....	34
	5.2 Objetivos específicos.....	34
X	6. Hipótesis.....	34
	6.1 Hipótesis de trabajo.....	34
XI	7. Material y métodos.....	35
	7.1 Tipo de investigación.....	35
	7.2 Tipo de diseño.....	35
	7.3 Lugar del estudio.....	35
	7.4 Muestreo.....	35
	7.5 Población de estudio.....	35
	7.6 Tamaño de la muestra.....	35

XII	8. Criterios de selección.....	37
	8.1 Criterios de inclusión.....	37
	8.2 Criterios de exclusión.....	37
	8.3 Criterios de eliminación.....	37
XIII	9. Definición de variables.....	38
	9.1 Variables del estudio.....	38
	10. Operacionalización de variables.....	39
XIV	11. Plan de análisis estadístico.....	42
XV	12. Descripción general del estudio.....	42
	12.1 Instrumento de recolección de datos.....	42
XVI	13. Aspectos éticos.....	45
	14. Conflictos de interés.....	49
XVII	15. Recursos.....	50
	15.1 Humanos.....	50
	15.2 Área física.....	50
	15.3 Materiales.....	50
XVIII	16. Maniobras para evitar sesgos.....	51
XIX	17. Resultados.....	52
XX	18. Discusión.....	59
XXI	19. Conclusión.....	65
XXII	20. Referencias bibliográficas.....	66

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla 1. Variable dependiente.....	39
Tabla 2. Variables independientes.....	39
Tabla 3. Covariables.....	41
Tabla 4. Características sociodemográficas, clínicas y antropométricas de los pacientes estudiados con diagnóstico de Neuropatía Diabética Periférica y aquellos sin este diagnóstico.....	53
Tabla 5. Factores de riesgo para el desarrollo de Neuropatía Diabética Periférica en pacientes evaluados. Análisis bivariado, OR sin ajuste, IC 95%.....	57
Tabla 6. Factores de riesgo para el desarrollo de Neuropatía Diabética Periférica en pacientes evaluados. Análisis multivariado. OR ajustado, IC 95%.....	58
Gráfica 1. Tiempo de evolución de acuerdo a la presencia de Neuropatía Diabética.....	55
Gráfica 2. Forest plot. Análisis bivariado (OR sin ajuste).....	56
Gráfica 3. Forest plot. Análisis multivariado (OR ajustado).....	58

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de Recolección de Datos.....	71
Anexo 2. Instrumento de Referencia a Médico Tratante.....	73
Anexo 3. Cronograma de Actividades.....	74
Anexo 4. Carta de Consentimiento Informado.....	76
Anexo 5. Infografía: Cuidados del pie en el paciente con Diabetes.....	78
Anexo 6. Tríptico: Neuropatía Diabética Periférica.....	79

III ABREVIATURAS

a.C.= antes de Cristo
ACCORD= Action to Control Cardiovascular Disease in Diabetes
AGEs= advanced glycation end products (productos finales de glicación avanzada)
AOS= Apnea Obstructiva del Sueño
BARI 2D= Bypass-Angioplasty-Revascularization-Investigation-2-Diabetes
CC: Circunferencia de Cintura
c-HDL= Colesterol de lipoproteínas de alta densidad
c-LDL= Colesterol de lipoproteínas de baja densidad
cols.= colaboradores
d.C.= después de Cristo
DT2= Diabetes tipo 2
EAP= Enfermedad Arterial Periférica
ENSANUT= Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
HbA1c= Hemoglobina glicosilada A1c
IC= Intervalo de Confianza
IMC= índice de Masa Corporal
IMSS= Instituto Mexicano del Seguro Social
ITB= Índice Tobillo-Brazo
MNSI= Michigan Neuropathy Screening Instrument
NDP= Neuropatía Diabética Periférica
OR= Odds Ratio (razón de probabilidades)
PA= Presión Arterial
PAD= Presión Arterial Diastólica
PAS= Presión Arterial Sistólica
p= valor de probabilidad
RD= Retinopatía Diabética
RDNP= Retinopatía Diabética No Proliferativa
RDP= Retinopatía Diabética Proliferativa
RR= Riesgo Relativo
TCSS= Toronto Clinical Scoring System
TFG= Tasa de Filtración Glomerular
UKPDS= United Kingdom Prospective Diabetes Study
UMF= Unidad de Medicina Familiar
VIH= Virus de la Inmunodeficiencia Humana

IV RESUMEN

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA VALORADA MEDIANTE: THE MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 DE LA UMF No. 28

¹López Acosta Catalina, ²Nazario Uriel Arellano Romero, ³Ivonne Analí Roy García. ¹Unidad de Medicina Familiar No. 28 IMSS, Médico Residente de Medicina Familiar, ²Unidad de Medicina Familiar No. 28, Consulta Externa, ³División de Desarrollo de la Investigación, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Antecedentes: La Neuropatía Diabética Periférica (NDP) es la complicación más frecuente y precoz en los pacientes con Diabetes tipo 2. Afecta el 10 a 15% de los pacientes con diagnóstico reciente de diabetes, llegando a aumentar hasta el 50% después de 10 años. Además, es un factor de riesgo de complicaciones crónicas como la ulceración del pie diabético y el dolor neuropático crónico.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a la Neuropatía Diabética Periférica en pacientes con Diabetes tipo 2 de la UMF No. 28.

Material y métodos: Se incluyó a población con Diabetes tipo 2 con un mínimo de 10 años de evolución, ambos sexos, edad desde los 20 y los 80 años, con estudios de química sanguínea de 3 meses anterior al estudio. Se excluyeron aquellos con enfermedades reumáticas, en tratamiento de quimioterapia, lesión ortopédica o traumática en miembros inferiores. La NDP se evaluó a través del instrumento: The Michigan Neuropathy Screening Instrument. Se considera NDP un puntaje por arriba de 4 puntos en la encuesta o por arriba de 2 puntos en la exploración física. Los factores de riesgo que se consideraron como posibles asociados en NDP fueron: edad avanzada, sexo masculino, tiempo de evolución de la DT2, tabaquismo, niveles de HbA1c alterada, hipertensión arterial y la obesidad.

Resultados: Se incluyó a 500 participantes. La prevalencia de la NDP fue de 19.4%. La mediana de edad fue de 67 años. Los factores de riesgo en el modelo multivariado fueron: Edad \geq 65 años, tiempo de evolución de la DT2, tipo de tratamiento, antecedente de cardiopatía, antecedente de ulcera previa y descontrol de PAD. Al realizar el análisis multivariado los factores de riesgo significativos fueron: tiempo de evolución y antecedente de ulcera previa.

Conclusión: La NDP es una enfermedad con alta prevalencia en la población con DT2, 2 de cada 10 participantes presentó esta patología. Los factores de riesgo asociados a desarrollo de NDP en esta población fueron tiempo de evolución de DT2 y antecedente de úlcera.

Palabras clave: Diabetes tipo 2, neuropatía diabética periférica, factores de riesgo, Michigan Neuropathy Screening Instrument.

ABSTRACT

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH PERIPHERAL DIABETIC NEUROPATHY ASSESSED THROUGH: THE MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES OF UMF No. 28

¹López Acosta Catalina, ²Nazario Uriel Arellano Romero, ³Ivonne Analí Roy García. ¹Family Medicine Unit No. 28 IMSS, Family Medicine Resident Physician, ²U Family Medicine Unit No. 28, Consultation external, ³Research Development Division, Siglo XXI National Medical Center.

Background: Diabetic Peripheral Neuropathy (DPN) is the most frequent and earliest complication in patients with type 2 diabetes. It affects 10 to 15% of patients with a recent diagnosis of diabetes, reaching an increase of up to 50% after 10 years. In addition, it is a risk factor for chronic complications such as diabetic foot ulceration and chronic neuropathic pain.

Objective: To determine the risk factors associated with Diabetic Peripheral Neuropathy in patients with Type 2 Diabetes of the UMF No. 28.

Material and methods: The population with type 2 diabetes with a minimum of 10 years of evolution, both sexes, aged between 20 and 80 years, with blood chemistry studies of 3 months prior to the study, was included. Those with rheumatic diseases, undergoing chemotherapy treatment, orthopedic or traumatic injury to the lower limbs were excluded. The NDP was evaluated through the instrument: The Michigan Neuropathy Screening Instrument. A score above 4 points on the survey or above 2 points on the physical examination is considered NDP. The risk factors that were considered as possible associates in NDP were: advanced age, male sex, time of evolution of T2D, smoking, altered HbA1c levels, arterial hypertension and obesity.

Results: 500 participants were included. The prevalence of NPD was 19.4%. The median age was 67 years. The risk factors in the multivariate model were: Age \geq 65 years, evolution time of T2D, type of treatment, history of heart disease, history of previous ulcer and lack of control of PAD. When performing the multivariate analysis, the significant risk factors were: evolution time and history of previous ulcer.

Conclusion: NDP is a disease with high prevalence in the population with T2D, 2 out of 10 participants presented this pathology. The risk factors associated with the development of NPD in this population were the time of evolution of T2D and a history of ulcer.

Keywords: Type 2 diabetes, diabetic peripheral neuropathy, risk factors, Michigan Neuropathy Screening Instrument.

V 1. INTRODUCCIÓN

La Diabetes tipo 2 es una enfermedad crónica degenerativa, caracterizada por la resistencia y secreción anormal de la insulina que da como resultado una hiperglucemia crónica, considerada como un factor importante provocando disfunción vascular y las consiguientes complicaciones crónicas. Los resultados de estas complicaciones vasculares incluyen pérdida de visión, enfermedad renal en etapa terminal, úlceras diabéticas, amputaciones de miembros pélvicos, discapacidad, disminución de la calidad de vida, muerte prematura y costos de atención médica sustancialmente más altos.

De acuerdo al Informe Mundial sobre la Diabetes de 2014, 422 millones de adultos en todo el mundo tienen diabetes. En México la prevalencia reportada en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 (ENSANUT 2018) es de 10.3%, con un incremento respecto a la ENSANUT 2012 que mostró una prevalencia de 9.2%. El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), reporta en su censo del 2016 que se cuenta con 4,042,790 personas con diabetes, lo que implica una prevalencia de 9.16 por cada 100 derechohabientes.

La Neuropatía Diabética Periférica (NDP) se define como la presencia de síntomas y/o signos de disfunción nerviosa periférica en las personas con diabetes, una vez que han sido eliminadas otras causas. Es la complicación más frecuente y común; afecta el 10 a 15% de los pacientes con recién diagnóstico de diabetes tipo 2 y con una relación directa con el tiempo de diagnóstico de la diabetes tipo 2 aumenta, siendo hasta del 50% y es el principal factor de riesgo para la úlcera, considerada como la antesala de la amputación.

En los estudios actuales sugieren que los factores de riesgo independientes de la neuropatía diabética periférica son: la duración de la diabetes, la edad avanzada, la Hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) alterada, la presencia de Retinopatía Diabética (RD), el tabaquismo, Índice de Masa Corporal (IMC) alto, mal control glucémico, niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), niveles altos de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) y triglicéridos altos.

Para el estudio clínico de la neuropatía diabética periférica existen diversos instrumentos clínicos; dentro de las escalas aceptadas y de uso frecuente se encuentra Michigan

Neuropathy Screening Instrument (MNSI), validado por Moghtaderi en 2006 con una sensibilidad de 80% y una especificidad de 95%. Consta de dos partes, la primera es un cuestionario de síntomas frecuentes y la segunda, un examen físico que incluye apariencia de los pies, identificación de ulceraciones, reflejo aquileo, percepción de vibración y sensibilidad con monofilamento. El MNSI es una prueba rápida, sencilla y fiable para NDP que se utiliza tanto en las clínicas de diabetes como en las encuestas epidemiológicas.

La NDP se asocia con una mayor mortalidad y morbilidad, principalmente como resultado de sus dos consecuencias clínicas: la ulceración del pie diabético y el dolor neuropático. Además del deterioro de la calidad de vida se tiene un mayor riesgo de caídas debido a problemas de equilibrio, fracturas de pie o tobillo y también comorbilidad neuropsiquiátrica como la depresión, ansiedad y trastornos del sueño.

Las complicaciones de la diabetes en las extremidades inferiores son costosas y con una carga sustancial para los pacientes, lo que puede conducir a resultados devastadores como la amputación de las extremidades inferiores y la muerte, por lo que el diagnóstico temprano de la NDP en el primer nivel de atención permitirá realizar intervenciones oportunas para evitar o retardar su evolución y sus consecuencias.

VI 2. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes históricos de la Diabetes

La diabetes es un problema médico reconocido por la humanidad desde hace miles de años. Los registros más antiguos acerca de esta enfermedad se encuentran en el papiro de Ebers (1535 a.C.), en el que se describen a una enfermedad caracterizada por el flujo de grandes cantidades de orina, además de remedios y medidas para combatirla, figurando entre estas las restricciones dietéticas. Otros escritos antiguos pertenecen al año 600 a.C., atribuidos al hindú Sushruta, donde se describe a la “enfermedad de la orina dulce” distinguiéndose dos formas de esta: una asociada a la obesidad, inactividad y vida sibarita; y otra a emaciación.

El término “diabetes” es un vocablo de origen griego (dia: a través; betes: pasar) que hace alusión a la excesiva excreción de orina que semeja a un sifón. Este concepto se le atribuye a Areteo de Capadocia (siglo II d.C.), quien esbozó la sintomatología, naturaleza progresiva y el resultado fatal del padecimiento ⁽¹⁾.

En los siglos posteriores no se encuentran referencias a esta enfermedad hasta que, en el siglo XI, Avicena habla con clara precisión de esta afección en su famoso Canon de la Medicina. Tras un largo intervalo fue Tomas Willis quien, en 1679, hizo una descripción magistral de la diabetes, quedando desde entonces reconocida por su sintomatología como entidad clínica, haciendo referencia de una “orina dulce” en la diabetes, además escribió que “antiguamente esta enfermedad era bastante rara, pero en nuestros días, la buena vida y la afición por el vino hacen que encontremos casos a menudo” ⁽²⁾.

Sushruta, Areteo y Thomas Willis fueron los primeros pioneros del tratamiento de la diabetes. Los médicos griegos prescribieron ejercicio, preferiblemente a caballo, para "emplear una fricción moderada" y aliviar el exceso de micción. El vino, la sobrealimentación para compensar la pérdida de peso líquido, la dieta de hambre, la terapia con papa y la cura con avena fueron algunas de las otras formas curiosas de remedio sugeridas para la terapia de la diabetes en la antigüedad ⁽³⁾.

2.2 Definiciones

El término diabetes describe un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina. Es una enfermedad metabólica crónica degenerativa que puede dar origen a múltiples complicaciones microvasculares, macrovasculares y neuropáticas ⁽⁴⁾.

La neuropatía diabética se define como la presencia de síntomas y/o signos de disfunción nerviosa periférica en las personas con diabetes, una vez que han sido eliminadas otras causas, el diagnóstico puede presuponerse cuando dos o más signos anormales en la función del sistema nervioso periférico están presentes ⁽⁵⁾.

El factor de riesgo es la condición que incrementa la probabilidad de desarrollar una enfermedad; su asociación tiene efectos aditivos para desarrollar alteraciones de la salud ⁽⁶⁾.

2.3 Epidemiología de la Diabetes tipo 2

La Diabetes tipo 2 es uno de los mayores problemas para los sistemas de salud. Según estimaciones del Informe Mundial sobre la Diabetes, 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes en el 2014. La prevalencia mundial casi se ha duplicado pues ha pasado del 4.7% al 8.5% en la población adulta. La Federación Internacional de Diabetes evaluó en el 2017 que la prevalencia ajustada en la región latinoamericana era de 9.2% entre los adultos de 20 a 79 años. La expectativa de crecimiento se basa en la prevalencia alta de las condiciones que preceden la diabetes como la obesidad y la intolerancia a la glucosa ^(7,8).

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 (ENSANUT 2018) en su "Presentación de resultados" reporta que el 10.3% (8.6 millones de personas en el país) refirieron tener un diagnóstico médico previo de diabetes, mientras que la encuesta ENSANUT 2012 fue de 9.2%. El porcentaje de la población de 20 años y más años por sexo masculino y femenino

se encontró un 9.1% y 11.4% respectivamente. En ambos levantamientos, la visión disminuida es la complicación mayormente reportada por los diabéticos en México ⁽⁹⁾.

El censo de pacientes diabéticos de 2016, en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) indica que se cuenta con 4,042,790 personas con diabetes, que determina una prevalencia de 9.16 por cada 100 derechohabientes. Asimismo, ese padecimiento constituye el segundo principal problema según la medición de años de vida saludables perdidos por muerte prematura y por discapacidad; es el segundo motivo de consulta externa de medicina familiar y especialidad (13.0% de todos los motivos); el noveno motivo de consulta de urgencias, y el octavo motivo de egreso hospitalario en cama censable ⁽¹⁰⁾.

2.4 Fisiopatología de la Diabetes tipo 2

El brote rápido de la diabetes tipo 2 es uno de los mayores problemas de salud pública en todo el mundo. En particular, las naciones en desarrollo se están convirtiendo en los epicentros de los trastornos cardiometabólicos debido al cambio en el estilo de vida y la preferencia de la dieta, además de la predisposición genética. La diabetes involucra mecanismos celulares y moleculares complejos, que conducen a una homeostasis de glucosa desregulada en el cuerpo. La secreción y la acción de la insulina son procesos muy estrictamente regulados que mantienen los niveles glucémicos fisiológicos.

La disfunción de las células β pancreáticas está estrechamente relacionada con el inicio y progresión de la enfermedad. Los pacientes diabéticos manifiestan una disminución en el número de células β a medida que estos últimos sufren una rápida apoptosis. Se descubrió que la masa de las células β disminuía aproximadamente un 40 y un 65% en individuos delgados y obesos respectivamente.

La diabetes se caracteriza por la resistencia a la insulina y generalmente se asocia con una secreción anormal de la misma. Además de los cambios metabólicos en la diabetes tipo 2 incluyen función endotelial deteriorada, inflamación subclínica, cambios en las adipocinas, desarrollo de dislipidemia aterogénica, aumento de los ácidos grasos libres y cambios en la trombosis y la fibrinólisis ⁽¹¹⁾.

En individuos sanos, la secreción de insulina y glucagón ocurre de forma sincronizada e invertida, lo que permite mantener valores de glucosa plasmática estables en el periodo interprandial. A los pocos minutos de ingerir alimentos, se produce un aumento de la secreción de insulina, que suprime la secreción de glucagón y, con ello, su estímulo sobre la producción hepática de glucosa. Este aumento de los niveles plasmáticos de insulina estimula además la captación de glucosa por los tejidos periféricos. De esta forma, se evita que la glucosa posprandial aumente por encima de 140 mg/dl manteniendo la glucemia estable, dentro de un rango estrecho. Sin embargo, en situaciones de prediabetes y en fases iniciales de la diabetes tipo 2, se produce una pérdida de la primera fase de secreción de insulina tras las ingestas que resulta en hiperglucemia posprandial ⁽¹²⁾.

Posteriormente se realizaron investigaciones que revelaron evidencia adicional de que el estrés oxidativo tiene un papel importante en la lesión tisular inducida por la hiperglucemia, así como en los eventos tempranos relevantes para el desarrollo de la diabetes tipo 2. La formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs: advanced glycation end products), un grupo de proteínas modificadas y/o lípidos con potencial dañino, es un factor contribuyente. Por un lado, se ha informado que los AGEs aumentan la formación de especies reactivas de oxígeno y deterioran los sistemas antioxidantes, por otra parte, la formación de algunos AGEs son inducidos *per se* en condiciones oxidativas. Por lo tanto, los AGEs contribuyen al menos en parte a las condiciones de estrés crónico en la diabetes. Dado que los AGEs no solo se forman de forma endógena, sino que también se derivan de fuentes exógenas, es decir, los alimentos, se han asumido como factores de riesgo para la diabetes tipo 2 ⁽¹³⁾.

2.5 Complicaciones crónicas de la Diabetes tipo 2

La hiperglucemia crónica es un factor importante que contribuye a la disfunción vascular y las consiguientes complicaciones diabéticas. Estos se clasifican como "microvasculares" cuando los vasos sanguíneos pequeños están dañados o "macrovasculares" cuando las arterias están dañadas.

Las complicaciones microvasculares afectan el ojo (retinopatía), el riñón (nefropatía) y el sistema nervioso (neuropatía), mientras que las complicaciones macrovasculares dan lugar a una serie de trastornos cardiovasculares como infarto de miocardio, angina, accidente

cerebrovascular y enfermedad arterial periférica (EAP). Los resultados de estas complicaciones vasculares incluyen pérdida de visión, enfermedad renal en etapa terminal, úlceras diabéticas, amputaciones de miembros, discapacidad, disminución de la calidad de vida, costos de atención médica sustancialmente más altos y muerte. Dependiendo de varios factores como la duración de la enfermedad, la presencia de otros factores de riesgo y comorbilidades, así como factores ambientales y genéticos, la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 tienen riesgo de presentar complicaciones diabéticas concomitantes en el momento del diagnóstico ⁽¹⁴⁾.

La nefropatía diabética se puede definir como un aumento persistente de la albuminuria hasta niveles superiores a 30 mg de albúmina por gramo de creatinina en orina. La tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye como resultado de la fibrosis intersticial renal, lo que produce macroalbuminuria y posiblemente prepara el escenario para el inicio de la enfermedad renal en etapa terminal. La macroalbuminuria está precedida por un largo período (10 - 20 años) de microalbuminuria progresiva (30 - 299 mg/g de creatinina en orina). Un estudio prospectivo realizado en el Reino Unido (UKPDS) reveló que el 24.9% de los pacientes presenta microalbuminuria durante 10 años, el 5% desarrolla macroalbuminuria y menos del uno por ciento progresa a enfermedad renal en etapa terminal ⁽¹⁵⁾.

La nefropatía diabética constituye la primera causa de enfermedad renal crónica y sustitución de la función renal en todo el mundo sin excepción; esto debido al acelerado deterioro en la función renal sufrido por los pacientes que se mantienen lejos de las metas de control metabólico, así como las comorbilidades que contribuyen como factores de progresión adicionales, ocasionando una caída inevitable en la TFG con la subsecuente terapia dialítica ⁽¹⁶⁾.

La Retinopatía Diabética (RD) es una complicación microangiopática crónica, que se caracteriza por una alteración de la vasculatura de la retina; se desarrolla en grado variable en casi todos los pacientes con larga evolución; inicia generalmente entre los 10 y los 20 años posteriores al inicio de la diabetes, y progresa más rápido si no se diagnostica o controla dicha enfermedad. Tiene una prevalencia del 43.6% a nivel internacional; en México se encontró una prevalencia del 31.5% en el estudio más extenso hasta el momento, siendo la causa más frecuente de ceguera entre la población en edad productiva ⁽¹⁷⁾.

La RD es la principal causa de pérdida visual en adultos en edad laboral. La ceguera por RD es prevenible en el 80% de los casos con una detección y tratamiento temprano asociado a un manejo general. El 10% de los pacientes con diabetes tienen una limitación visual severa y 2% de ellos llega a la ceguera. A mayor antigüedad de la diabetes y peor control metabólico, mayor es el riesgo de desarrollar una RD. Múltiples estudios han demostrado que un control óptimo de la glicemia, de la presión sanguínea y de los lípidos reduce el riesgo de desarrollar una retinopatía y frena su progresión ⁽¹⁸⁾.

2.6 Neuropatía Diabética

Las neuropatías diabéticas son las complicaciones crónicas más prevalentes de la diabetes. Este grupo heterogéneo afecta a diferentes partes del sistema nervioso y presenta diversas manifestaciones clínicas. La más común entre las neuropatías diabéticas es la Neuropatía Diabética Periférica (NDP), que representa el 75% de las neuropatías. La NDP puede estar presente en al menos el 10 - 15% de los pacientes con diagnóstico reciente de diabetes, con tasas que aumentan al 50% después de 10 años de duración de la enfermedad ⁽¹⁹⁾.

Las consecuencias de la NDP pueden ser devastadoras. Aproximadamente el 50% de las personas con diabetes desarrollarán una úlcera en el pie durante su vida, y la diabetes es una de las principales causas de amputación de miembros inferiores. Además, el dolor neuropático y la disminución de la sensibilidad pueden contribuir a una serie de malos resultados que incluyen caídas, deterioro de la calidad de vida, restricciones en las actividades de la vida diaria y síntomas depresivos ⁽²⁰⁾.

2.7 Epidemiología de la Neuropatía Diabética Periférica

La prevalencia de Neuropatía Diabética Periférica varía según los diferentes autores e instrumentos utilizados para el diagnóstico; se estima entre el 16 y el 87%. En el momento del diagnóstico de diabetes tipo 2, el 7.5% de los pacientes ya tienen neuropatía. La NDP tiene una incidencia anual del 2% y es la neuropatía más común en los países industrializados. Además, la NDP es un factor de riesgo de complicaciones como el pie diabético: uno de cada 5 pacientes presenta pie diabético. En México, el 20% requiere la amputación del pie y el 30% requiere una segunda amputación en los próximos 12 meses.

Según la encuesta ENSANUT de 2012, el 1.4% de los pacientes diabéticos recibieron una amputación, lo que subraya el importante impacto económico general de la enfermedad: \$778,427,475 USD en 2011 ⁽²¹⁾.

La prevalencia de la neuropatía periférica diabética es algo mayor entre las personas con diabetes tipo 2. En el estudio SEARCH for Diabetes in Youth, la neuropatía periférica estaba presente en el 26% de los jóvenes con diabetes tipo 2. En el ensayo Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD), la neuropatía periférica estaba presente en el 42% de los adultos con diabetes tipo 2 al inicio del estudio. Esto es similar a la prevalencia del 39% informada en el Veteran Affairs Diabetes Trial. En el ensayo de Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D), el 51% de los adultos con diabetes tipo 2 tenían antecedentes de neuropatía periférica al inicio del estudio.

La carga de la Neuropatía Diabética Periférica es mayor en la vejez y entre los adultos con diabetes tipo 1 o tipo 2 de larga duración. Existe alguna evidencia que sugiere que la neuropatía periférica diabética puede ocurrir con menos frecuencia en las poblaciones asiáticas, aunque este hallazgo no ha sido consistente. La mayoría de las estimaciones sugieren que aproximadamente el 50% de los adultos con diabetes se verán afectados por la neuropatía diabética periférica a lo largo de su vida ⁽²⁰⁾.

2.8 Fisiopatología de la Neuropatía Diabética Periférica

La NDP conduce a cambios degenerativos y atróficos en todo el sistema nervioso central y periférico. Los terminales periféricos de los nociceptores, fibras nerviosas intraepidérmicas, se reducen de manera simétrica distal en la NDP. Más proximalmente, los cambios de los nervios periféricos se han descrito bien e incluyen; desmielinización de fibras nerviosas mielinizadas, degeneración y necrosis axonal, Schwannopatía y microangiopatía. Además, la autopsia y los estudios de imágenes avanzados más recientes han encontrado atrofia de la médula espinal y cerebral asociada con NDP.

Una comprensión precisa de la fisiopatología de la NDP sigue siendo difícil de alcanzar. Varias vías moleculares se correlacionan con el deterioro funcional del nervio y los cambios neuronales patológicos, que incluyen, pero no se limitan a: activación de la vía del polirol, estrés oxidativo, activación de la proteína quinasa C y formación del producto final de

glicación avanzada. Sin embargo, los vínculos causales exactos entre la hiperglucemia y la NDP clínica son inciertos. Nuestro conocimiento actual es que la hiperglucemia, así como los factores de riesgo vascular, activan vías perjudiciales que en última instancia conducen a una lesión a nivel del endotelio de microvasos, las células de soporte nervioso y los axones nerviosos. Los avances recientes sugieren que el efecto acumulativo de estos eventos nocivos puede conducir a la muerte neuronal a través de la generación de especies reactivas de oxígeno y disfunción mitocondrial ⁽²²⁾.

2.9 Factores de riesgo

La edad ha sido considerada durante mucho tiempo como un factor de riesgo. Varios grupos han demostrado que la edad ejerce un efecto independiente sobre la NDP, lo que lleva a un aumento progresivo de su prevalencia durante aproximadamente cada década de la vida ⁽²³⁾.

Los individuos con 40, 50, 60 y 70 años tienen un OR de 1.22 (IC del 95%: 0.44 - 2.00), 1.79 (IC del 95%: 0.67 – 2.91), 2.29 (IC del 95%: 0.98 – 3.59) y 2.67 (IC del 95%: 1.38 – 3.96) respectivamente para el riesgo de NDP ⁽²⁴⁾.

Se encuentran resultados de disparidad con respecto al género, algunos autores reportan el sexo masculino como un factor de riesgo de severidad (OR 2.01, $p = 0.02$). Un informe más reciente encontró que el sexo masculino en pacientes con diabetes tipo 2 de una encuesta realizada en un hospital terciario mostró un OR de 2.7 (IC del 95%: 1.4 – 5.1, $p = 0.001$). Sin embargo, en pacientes con NDP establecida, aparentemente el sexo femenino se asocia con una enfermedad más sintomática y un dolor más intenso ⁽²⁵⁾.

La altura se ha implicado en la patogenia de la NDP debido al patrón de la enfermedad dependiente de la longitud, como medida de la longitud de las fibras nerviosas. La evidencia de una asociación de NDP con la altura proviene de estudios en ambos tipos de diabetes. En un estudio de población en Mauricio, la altura fue un factor de riesgo independiente significativo ($p < 0.001$), aumentando su prevalencia en un 36% por cada incremento de 5 cm (OR: 1.36, IC del 95%: 1.19 - 1.57) en el análisis transversal. En el mismo estudio, los datos prospectivos confirmaron esta asociación (OR: 1.23, IC del 95%: 1.03 - 1.45 por cada 5 cm, $p = 0.02$) ⁽²³⁾.

La duración de la diabetes es un factor de riesgo importante y bien reconocido de NDP. En ambos tipos de diabetes, la asociación de NDP con la duración de la diabetes es independiente de la edad de los pacientes. Aunque la prevalencia exacta de NDP difiere según la metodología de diagnóstico utilizada y la población seleccionada (por ejemplo, hospitalaria versus ambulatoria versus comunitaria), su asociación con la duración de la diabetes sigue siendo significativa ⁽²³⁾.

Amour A. y cols. en un estudio transversal de 327 pacientes diabéticos encontraron que la duración de la diabetes mayor a 7 años tiene un OR de 1.4 (0.8 – 2.4) y 3.5 (1.6 – 7.8) para las categorías de 8 - 14 y 15 - 21 años, respectivamente. Esto implica que aquellos pacientes diabéticos tipo 2 con diabetes durante más de 10 años tenían 2 veces más riesgo de ser afectados por NDP ⁽²⁶⁾.

El aumento de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) $\geq 6.5\%$ es el factor de riesgo independiente más significativo de polineuropatía en pacientes diabéticos (OR 5.233; IC del 95%: 1.700 - 16.103, $p = 0.004$) ⁽²⁷⁾.

Algunos autores también han considerado los tratamientos farmacológicos de la diabetes, como la insulina, como factor de riesgo para la presencia de NDP (OR 1.57 [IC 95%: 1.15 – 2.13]) ⁽²⁵⁾.

El tratamiento con hipoglucemiantes orales tiene un OR 2.3 (IC del 95%:1.4 - 3.9) ⁽²⁶⁾.

El retraso en el inicio del tratamiento de más de 1 año se asoció con neuropatía periférica (OR 1.89; IC del 95%: 1.03 – 3.48, $p = 0.041$) ⁽²⁸⁾.

La hipertensión es otro factor de riesgo de NDP, pero parece haber una diferencia entre los dos tipos de diabetes. Forrest y col. han identificado la hipertensión como el predictor más fuerte de NDP, ya que aumentó el riesgo relativo aproximadamente cuatro veces en un período de 6 años ⁽²³⁾.

El antecedente de hipertensión se asoció significativamente con neuropatía periférica (OR 2.34 (IC del 95%: 1.29 – 4.23, $p = 0.005$) ⁽²⁸⁾.

En un estudio de seguimiento de 6 años de 48 pacientes coreanos reveló que se redujo el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) (OR: 5.292, IC del 95%: 1.001 – 27.989, $p = 0.05$) y triglicéridos altos (OR: 6.129, IC del 95%: 1.057 - 35.528, $p = 0.043$) aumentó significativamente el riesgo de NDP ⁽²³⁾.

La hipertrigliceridemia en los pacientes con obesidad fue un factor de riesgo independiente significativo para NDP (OR 3.90; IC del 95%, 1.01 a 15.02; $p = 0,04$) ⁽²⁹⁾.

En la diabetes tipo 2, el tabaquismo también puede ser un factor de riesgo. Un metaanálisis que incluyó 10 estudios prospectivos y 28 estudios transversales encontró que fumar tenía un OR no ajustado de 1.26 para el desarrollo prospectivo de NDP (IC del 95%: 0.86 – 1.85). En los estudios transversales, el OR agrupado para NDP debido al tabaquismo fue 1.42 (IC del 95%: 1.21 – 1.65) ⁽²³⁾.

La presencia de obesidad sola en pacientes con diabetes tipo 2 podría predecir un riesgo elevado de NDP (OR= 3.09 [IC del 95%, 1.11 - 8.65]; $p = 0.04$) ⁽²⁹⁾.

El sobrepeso y la obesidad se consideran factores de riesgo para la presencia de NDP con OR 1.036 (IC 95% 1.005 – 1.068, $p = 0.022$). Además, el peso por sí mismo también es un factor de riesgo con OR 1.01 (IC del 95%: 1.00 - 1.03, $p = 0.044$) ⁽²⁵⁾.

En el síndrome metabólico con o sin obesidad, se ha encontrado que la presencia del síndrome metabólico aumenta la probabilidad de neuropatía periférica (OR= 2.20 y 1.5 respectivamente) en la población general. En la población general de Estados Unidos mayor o igual a 40 años, la obesidad y la presencia de al menos 2 factores de riesgo cardiovascular (triglicéridos o glucosa plasmática, c-HDL reducido, aumento de la circunferencia de la cintura, hipertensión) aumentan la probabilidad de neuropatía periférica (OR= 2.20, IC del 95%: 1.43 - 3.39) ⁽²³⁾.

Los componentes individuales del síndrome metabólico se asociaron significativamente con neuropatía; la prediabetes (OR = 3.27; IC del 95% 0.98 a 10.98), la diabetes (OR = 4.24; IC del 95%: 1.24 - 14.51) la circunferencia de la cintura (OR = 1.24; IC del 95%: 1.00 - 1.55).

La presión arterial sistólica, el nivel de triglicéridos y el nivel de c-HDL no se asociaron con neuropatía ⁽³⁰⁾.

Resultados similares se han descrito con la presencia de hiperuricemia en estos pacientes. Los niveles elevados de ácido úrico son un factor independiente que se asocia de forma significativamente estadística a la presencia de NDP en pacientes con diabetes tipo 2 (riesgo relativo [RR] 1.95; IC 95%: 1.23 – 3.11; $p = 0.005$) ⁽³¹⁾.

Wu F. y cols. evaluaron en su estudio transversal con 1134 pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2 la asociación entre anemia y NDP, mostrando que los pacientes con anemia presentaban un mayor riesgo de NDP (OR = 1.906 IC del 95%: 1.416 – 2.567, $p < 0.001$) ⁽³²⁾.

Los pacientes con NDP también pueden tener EAP concomitante, se asoció de forma independiente (OR: 2.31; IC del 95%: 1.25 – 4.25, $p = 0.007$). En un estudio clínico griego, el índice tobillo-brazo (ITB) fue significativamente menor en los pacientes con diabetes tipo 2 con NDP que en aquellos sin esta complicación ($p = 0.001$). El ITB < 0.9 mostró una sensibilidad del 47% y una especificidad del 90.7% para NDP ⁽²³⁾.

La NDP se asocia con frecuencia con enfermedades cardiovasculares. Curiosamente, un estudio prospectivo de atención primaria encontró que la NDP incidente fue significativamente más frecuente en sujetos con enfermedad cardiovascular al inicio del estudio ($p = 0.01$). La enfermedad cardiovascular fue un predictor independiente del desarrollo de NDP después de 10 años (OR: 2.32; IC del 95%: 1.03 – 5.22) ⁽²³⁾.

La duración y la gravedad de la retinopatía son factores de riesgo importantes para la neuropatía periférica. Existe una alta prevalencia de neuropatía diabética entre los diabéticos con retinopatía, especialmente en los grados graves, cuando la neuropatía se diagnostica mediante estudios de conducción nerviosa. Se encontró que las mujeres tenían menos probabilidades de tener neuropatía en comparación con los hombres con una OR de 0.471. La duración se asoció significativa y positivamente con la neuropatía (OR = 1.13, IC del 95% = 1.02 – 1.24; $p = 0.012$); RDNP moderada (OR = 5.60, $p = 0.002$), RDNP grave y muy grave (OR = 5.8, $p = 0.041$) y los casos de RDP (OR = 16.05, $p = 0.000$) tenían un riesgo significativamente mayor de tener neuropatía en comparación con RDNP leve ⁽³³⁾.

La apnea obstructiva del sueño (AOS) se ha reconocido recientemente como una comorbilidad de la NDP. Se ha informado de una frecuencia significativamente mayor de NDP en pacientes con diabetes tipo 2 con AOS que en aquellos sin AOS ($p < 0.001$). En un metaanálisis, la NDP se vinculó con una OR combinada de 1.95 (IC del 95%: 1.03 – 3.70) para la AOS ⁽²³⁾.

Los pacientes diabéticos carecen fácilmente de vitamina B, vitamina C, vitamina D y muchos micronutrientes, como cromo, zinc, selenio, magnesio, hierro, manganeso. La deficiencia sérica de 25(OH)D fue un factor de riesgo para los pacientes con diabetes tipo 2 con NDP (RR = 1.07, IC del 95%: 0.99 – 1.16). Cuanto menor sea la concentración de 25(OH)D circulante, mayor será el riesgo de neuropatía de las fibras importantes en los diabéticos tipo 2 ⁽³⁴⁾.

La presencia de otras complicaciones microvasculares (nefropatía o retinopatía o ambas) (OR 3.45; IC del 95%: 2.65 a 4.5; $p = < 0.001$) se encontró que estaban significativamente asociados con la presencia de NDP ⁽³⁵⁾.

El antecedente de haber tenido alguna vez una úlcera en el pie se asoció significativamente con la neuropatía periférica (OR 2.59; IC del 95%: 1.03 – 6.49, $p = 0.042$) ⁽²⁸⁾.

Últimamente se han explorado factores de riesgo modernos, con resultados interesantes que abordan determinaciones más complejas. El índice tobillo-brazo como marcador de enfermedad arterial periférica constituye un factor predictor independiente de neuropatía (OR 2.260; IC 95% 1.324-3.858, $p = 0.003$). En un informe hospitalario en pacientes con Diabetes tipo 2 de Sub-África del Sahara, los determinantes de la polineuropatía fueron residencia urbana (OR 7.9 [IC 95% 1.4 – 44.9], $p = 0.02$), infección por el virus de la hepatitis C (OR 4.8 [IC 95% 1.1 – 21.4], $p = 0.002$), infección por VIH (OR 3.4 [1.1 – 10.5], $p = 0.012$) y presencia de albuminuria (OR 20.4 [IC 95% 6.5 – 63.9], $p = 0.0001$) ⁽²⁵⁾.

2.10 Manifestaciones clínicas de la Neuropatía Diabética Periférica

La NDP puede presentarse con una amplia gama de síntomas y signos clínicos. Algunas personas pueden estar completamente asintomáticas, donde una úlcera del pie puede ser

la primera presentación. Sin embargo, otros pacientes pueden experimentar uno o varios síntomas diferentes, como parestesia, entumecimiento y dolor neuropático (a menudo descrito como ardoroso, lancinante, punzante o doloroso) que puede variar desde levemente molesto hasta intratable causando gran sufrimiento. Estos síntomas pueden ser esporádicos o constantes y su historia natural varía entre pacientes. Los síntomas sensoriales pueden estar presentes solo por un corto período de tiempo antes de que desaparezcan por completo, o volverse crónicos. Los síntomas sensoriales y los signos del examen clínico comienzan en los dedos del pie de forma simétrica. En el examen físico, el tacto leve y el pinchazo de un alfiler en la parte distal del pie suelen verse afectados en primer lugar, seguidos de más avance sensorial (es decir, pérdida de vibración y propiocepción) y anomalías motoras (es decir, debilidad, agarrotamiento de los dedos del pie, pérdida de los reflejos del tobillo y pérdida de masa muscular)⁽²²⁾.

2.11 Método diagnóstico: The Michigan Neuropathy Screening Instrument

Históricamente el diagnóstico se ha basado en síntomas, signos y pruebas electrofisiológicas. Las directrices de consenso más recientes también han recomendado las pruebas sensoriales cuantitativas y la consideración de la densidad de las fibras nerviosas intraepidérmicas como pruebas de diagnóstico. Desafortunadamente requieren personal especialmente capacitado y experimentado, los estudios de conducción nerviosa y las pruebas sensoriales cuantitativas requieren equipo especial y las biopsias de piel son invasivas. Por lo tanto, se han desarrollado y utilizado pruebas clínicas sencillas no invasivas que evalúan los síntomas y signos, especialmente en ensayos clínicos⁽³⁶⁾.

El diagnóstico temprano de la NDP en el primer nivel de atención permite realizar intervenciones oportunas para evitar o retardar su evolución y sus consecuencias mediante la utilización de escalas validadas y de cuestionarios que evidencia la aparición de síntomas y signos compatibles con la presencia de NDP. Para el diagnóstico de la neuropatía periférica se recomienda el MNSI: Michigan Neuropathy Screening Instrument⁽³⁷⁾.

Consiste en dos partes: La primera parte consiste en la evaluación de los síntomas neuropáticos mediante un cuestionario de 15 preguntas sobre la sensación del pie, que incluyen dolor, entumecimiento y sensibilidad a la temperatura. La segunda parte es un breve examen físico que implica una inspección de los pies y una evaluación de los reflejos

del tobillo, la sensación de vibración y el tacto fino. La neuropatía se define operacionalmente como siete o más respuestas positivas en el cuestionario MNSI o una puntuación >2.0 en el examen físico MNSI ⁽³⁸⁾.

El MNSI es un test no invasivo y fácil de usar en grandes cohortes y en estudios multicéntricos. En los adultos ha demostrado una especificidad del 95% y una sensibilidad del 80% para la identificación de la presencia de NDP, con un valor predictivo positivo del 97% y un valor predictivo negativo del 74% ^(37, 39).

Moghtaderi y cols. evaluaron las puntuaciones del MNSI desde 1.5, 2.0, 2.5 y 3.0 como valores de corte. Las sensibilidades fueron 79%, 65%, 50% y 35% y las especificidades fueron 65%, 83%, 91% y 94%, respectivamente. Los valores predictivos positivos aumentaron y los valores predictivos negativos disminuyeron para cada puntuación.

La precisión de la puntuación MNSI la convierte en una prueba de detección útil para la neuropatía diabética a la hora de decidir qué pacientes deben ser remitidos a un neurólogo para estudios electrofisiológicos. La alta especificidad, las razones de probabilidad superiores a 5 y una probabilidad posprueba de moderada a buena dan un alto impacto diagnóstico para la puntuación MNSI ⁽⁴⁰⁾.

Sin embargo, encontraron que el punto de corte publicado para definir una prueba positiva para el cuestionario (≥ 7) era muy insensible, omitiendo muchos pacientes con neuropatía clínica confirmada. Cambiar el punto de corte para definir una prueba positiva para el cuestionario a ≥ 4 armonizó la sensibilidad y especificidad del cuestionario y el examen del MNSI ⁽³⁶⁾.

Hu y cols. evaluaron la efectividad clínica del instrumento de cribado de neuropatía de Michigan (MNSI) y Toronto Clinical Scoring System (TCSS) en 232 pacientes con diabetes tipo 2 neurológicamente asintomáticos para el cribado de la Neuropatía Diabética Periférica asintomática. Se analizaron la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos y precisión en diferentes puntos de corte diagnósticos de MNSI y TCSS. La sensibilidad, especificidad y precisión de MNSI y TCSS fueron 66.2% vs 73.3%, 90.4% vs 63.7% y 78.3% vs 68.5% respectivamente. Además, el MNSI se asoció con los factores de riesgo más relacionados de NDP, incluida la edad, HbA1c, duración de la enfermedad, la

función de los islotes y el c-HDL. Como conclusión, el MNSI podría usarse como un método relativamente simple y confiable para el cribado clínico y epidemiológico y la evaluación de la neuropatía diabética periférica asintomática ⁽⁴¹⁾.

Ibarra y cols. aplicaron el MNSI en su estudio transversal con 348 pacientes diabéticos tipo 2, en esta población la prevalencia de la neuropatía diabética fue de 69%. El MNSI es una prueba rápida, sencilla y fiable para NDP que se utiliza tanto en las clínicas de diabetes como en las encuestas epidemiológicas. E. Q. Wu reporta 49% de NDP con el uso de MNSI. William utilizó este instrumento en la evaluación de neuropatía en pacientes con insuficiencia renal, reportando valores de asociación de 66%. Rapilla lo utilizó en pacientes diabéticos con enfermedad arterial coronaria ⁽⁴²⁾.

2.12 Complicaciones de la Neuropatía Diabética Periférica

La NDP se asocia con una mayor mortalidad y morbilidad, principalmente como resultado de sus dos consecuencias clínicas: la ulceración del pie diabético y el dolor neuropático. La ulceración del pie diabético se produce como resultado de una interacción compleja de los factores de riesgo y los comportamientos del paciente, pero la pérdida sensorial secundaria a la NDP suele ser la causa principal ⁽²²⁾.

El 15% de los individuos con diabetes tipo 2 desarrollará úlceras en el pie, 50% desarrollará pie diabético, de los cuales entre 15% y 20% requerirán amputación de la extremidad inferior, lo que produce un gran impacto y detrimento en la calidad de vida de estos pacientes; asimismo, genera altas tasas de depresión, incapacidad y costos asociados ⁽³⁹⁾.

La carga sanitaria de la neuropatía diabética periférica es sustancial, estimada en 10,900 millones de dólares anuales en total. Hasta un 27% de los costes médicos directos relacionados con la diabetes pueden estar relacionados con la neuropatía periférica. La mayoría de estos costes se atribuyen al tratamiento de las úlceras del pie con infecciones superpuestas y sus complicaciones, que se estima en más de 13,000 dólares por ingreso. También existen costos indirectos asociados con la NDP que son más difíciles de calcular, incluida la pérdida de productividad, la pérdida de calidad de vida, los costos de rehabilitación y los gastos personales. Los componentes físicos y mentales de la calidad de vida se alteran significativamente entre los pacientes con neuropatía diabética periférica

dolorosa, y se notifican ansiedad, depresión y trastornos del sueño concomitantes en el 43% de los pacientes afectados. La situación laboral se ve afectada en el 35% al 43% de los pacientes, y los pacientes empleados informan un promedio de 5.5 días laborales perdidos por mes debido al dolor ⁽²⁰⁾.

Además del deterioro de la calidad de vida, los pacientes con NDP también tienen un mayor riesgo de caídas debido a problemas de equilibrio. Como resultado, las caídas y fracturas son frecuentes entre los pacientes afectados, ocurriendo aproximadamente el 25% de los adultos ≥ 65 años con diabetes en comparación con el 18% entre adultos similares sin diabetes ⁽²⁰⁾.

La prevalencia de la Diabetes, la Neuropatía Diabética Periférica y amputaciones de pie sigue aumentando a un ritmo alarmante. Es esencial que la afección se diagnostique de manera temprana y precisa para que se puedan implementar medidas y reducir el riesgo de complicaciones del pie diabético ⁽²²⁾.

VII 3. JUSTIFICACIÓN

Los datos epidemiológicos indican que la prevalencia de la Neuropatía Diabética Periférica (NDP) es mayor en Diabetes tipo 2 que en Diabetes tipo 1 y se detecta entre el 16% y el 87% de los pacientes, siendo considerado un problema de salud pública que se incrementa año por año con una incidencia anual del 2%, provocando grandes repercusiones socioeconómicas y un gran impacto en la calidad de vida del paciente.

De acuerdo a la literatura, al menos el 15% de los pacientes con diagnóstico inicial de Diabetes tipo 2 presentan NDP incrementándose hasta un 50%, de acuerdo con el tiempo de evolución de la Diabetes, sobre todo a partir de los 10 años de evolución. Además, es considerado un factor de riesgo de complicaciones como el pie diabético.

Desafortunadamente en nuestro país la Neuropatía Diabética Periférica se llega a diagnosticar hasta que esté en grados avanzados; lo anterior es debido a múltiples causas desde un tiempo reducido destinado a la consulta médica, el desconocimiento del tema, no contar con los instrumentos o desconocimiento de pruebas o escalas validadas, entre otros.

Se han diseñado escalas aceptadas para establecer el diagnóstico clínico, entre las que se encuentra The Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI); un test no invasivo y fácil de usar en los adultos, demostrando una especificidad del 95% y una sensibilidad del 80% para la identificación de la presencia de NDP por lo que podría usarse como un método relativamente simple y confiable para el cribado clínico, epidemiológico y la evaluación de la Neuropatía Diabética Periférica asintomática por el médico de la consulta externa con los insumos necesarios.

La identificación de la Neuropatía Diabética Periférica en pacientes con factores de alto riesgo, permitirá conocer su asociación y fomentar la aplicación de la prueba MNSI desde el primer nivel de atención, lo que permitirá a los pacientes con Diabetes tipo 2 una intervención oportuna, disminuir el riesgo de ulceración y dolor neuropático, así como la reducción de costos indirectos asociados a la NDP incluida la pérdida de productividad, la pérdida de calidad de vida, los costos de rehabilitación y los gastos personales.

VIII 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Diabetes tipo 2 es un problema de salud importante y de alta prevalencia, de acuerdo a ENSANUT 2018, esta enfermedad ha ido en aumento desde su primer reporte en 2006, lo que provoca un alto impacto en la morbilidad y mortalidad en la población.

La neuropatía diabética periférica es la complicación microvascular más frecuente y problemática de esta enfermedad, causante de una gran morbilidad entre los pacientes diabéticos con implicaciones directas e indirectas sobre las personas y la sociedad. Las prevalencias reportadas oscilan entre un 10% a un 90%, varios estudios en pacientes diabéticos han encontrado como principales factores de riesgo para la neuropatía diabética la edad avanzada, la diabetes de larga duración, el control glucémico deficiente, la hipertensión, la dislipidemia y el tabaquismo.

Además, es una causa importante de reducción de la calidad de vida debido al dolor, la pérdida sensorial, la inestabilidad de la marcha, lesiones relacionadas con las caídas, infecciones del pie y amputaciones. El 90% de los ingresos hospitalarios por úlceras del pie diabético están relacionados con la neuropatía y la infección. Si bien todos los pacientes deben someterse a exámenes anuales de los pies y al tratamiento adecuado de la neuropatía diabética periférica, la identificación de factores de riesgo modificables para el desarrollo de la neuropatía y controlarlos eficazmente en una etapa temprana es fundamental para el manejo exitoso de la diabetes y la prevención de las consecuencias graves relacionadas con la NDP (como úlceras, gangrena y amputación) y la carga social y económica.

Se han desarrollado sistemas de puntuación compuestos que utilizan síntomas, signos o ambos para cuantificar los déficits neuropáticos generales. El instrumento de detección de neuropatía de Michigan (MNSI) para pacientes ambulatorios tiene una alta especificidad, es un test no invasivo y fácil de usar. El cribado positivo en la parte clínica (más de 2 puntos en una escala de 10) se considera riesgo de neuropatía.

La finalidad de realizar este estudio es determinar de forma rápida, simple y precisa la

detección de neuropatía diabética periférica permitiendo disminuir la discapacidad secundaria a amputaciones y así mejorar la calidad de vida del paciente y su entorno además de disminuir el costo de hospitalización.

La identificación de factores de riesgo y el instrumento de detección MNSI puede ser de utilidad en nuestro país ya que establece criterios de fácil acceso para todo tipo de establecimientos incluyendo el Primer Nivel de Atención pues utiliza mínimos recursos y genera bajos costos.

Por lo tanto, con base a lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la Neuropatía Diabética Periférica valorada mediante: The Michigan Neuropathy Screening Instrument en pacientes con Diabetes tipo 2 en la UMF No. 28?

IX 5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Determinar los factores de riesgo asociados a la Neuropatía Diabética Periférica en pacientes con Diabetes tipo 2 de la UMF No. 28.

5.2 Objetivos específicos

Identificar la severidad de la Neuropatía Diabética Periférica en pacientes con Diabetes tipo 2 de la UMF No. 28.

Cuantificar la prevalencia de la Neuropatía Diabética Periférica mediante la aplicación de la prueba: The Michigan Neuropathy Screening Instrument en pacientes con Diabetes tipo 2.

Relacionar los factores de riesgo de la Neuropatía Diabética Periférica mediante un análisis multivariado de regresión logística.

X 6. HIPÓTESIS

6.1 Hipótesis de trabajo:

Los factores de riesgo asociados a la neuropatía diabética son la edad avanzada, el sexo masculino, la duración de la diabetes, tabaquismo, los niveles de HbA1c alterada, hipertensión arterial y la obesidad.

XI 7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Tipo de investigación: Investigación clínica.

7.2 Tipo de diseño:

- De acuerdo al grado de control de la variable: Observacional
- De acuerdo al objetivo que se busca: Comparativo
- De acuerdo al momento en que se obtendrá o evaluarán los datos: Prospectivo
- De acuerdo al número de veces que se miden las variables: Transversal

7.3 Lugar del estudio: Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 28 “Gabriel Mancera”. Av. Gabriel Mancera 800, esquina. San Borja, Colonia del Valle, CP: 03100 Alcaldía Benito Juárez Ciudad de México, México.

7.4 Muestreo: Se llevó a cabo un muestreo por casos consecutivos en pacientes con Diabetes tipo 2 derechohabientes de la UMF No. 28 y que tuvieron un mínimo de 10 años de evolución y que aceptaron participar en el proyecto de investigación. Los participantes que cumplieron los criterios de inclusión tuvieron la posibilidad de ser incluidos en este estudio.

7.5 Población de estudio: Pacientes con Diabetes tipo 2 usuarios de la consulta externa de Medicina Familiar de la UMF No. 28.

7.6 Tamaño de la muestra: Se realizó un cálculo de tamaño de muestra mediante la fórmula de eventos por variable, se consideró un total de 7 variables como posibles factores de riesgo, con una frecuencia del desenlace de 15%, obteniéndose un total de

466 participantes. Este tamaño de muestra permitió hacer modelos multivariados ajustados hasta por 7 variables.

$$N = 10 * \frac{k}{p}$$

N= Número de sujetos necesarios

k= Número de variables de confusión

p= Proporción de casos positivos del desenlace en la población

N= 10 x Número de variables de ajuste (7) / Frecuencia del desenlace (0.15)

N= (10 x 7) / (0.15)

N= 70 / (0.15)

N= 466

Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. J Clin Epidemiol 1996; 49(12):1373-1379. ⁽⁴³⁾

XII 8. CRITERIOS DE SELECCIÓN

8.1 Criterios de inclusión

- Derechohabientes a la UMF No. 28 Gabriel Mancera.
- Pacientes con Diabetes tipo 2 con un mínimo de 10 años de evolución.
- Ambos sexos.
- Pacientes con Diabetes tipo 2 en el rango de entre los 20 y los 80 años de edad.
- Que contaron con estudio de química sanguínea de 3 meses anterior a la fecha del estudio.
- Que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado.

8.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de Artritis reumatoide, Radiculopatía, Esclerosis Múltiple, Vasculitis o Alcoholismo crónico,
- Pacientes que se encontraron en tratamiento con quimioterapia, en tratamiento para VIH o tuberculosis.
- Pacientes con lesión ortopédica o traumáticas en miembros inferiores

8.3 Criterios de eliminación

- Cuestionarios incompletos.
- Valoraciones incompletas.

XIII 9. DEFINICIÓN DE VARIABLES

9.1 Variables del estudio

Variable desenlace o dependiente: Neuropatía Diabética Periférica

Variable independiente: Factores de riesgo

- Edad
- Sexo
- Tiempo de evolución de Diabetes tipo 2
- HbA1c
- Tabaquismo
- Comorbilidades: Hipertensión arterial, Dislipidemia, Enfermedad Cardiovascular
- Índice de masa corporal
- Antecedente de úlcera previa
- Tipo de tratamiento de la Diabetes tipo 2: Hipoglucemiantes orales, Insulina
- c-HDL
- c-LDL
- Triglicéridos
- Colesterol total
- Control Glucémico

Covariables

- Circunferencia de cintura
- Presión Arterial Sistólica
- Presión Arterial Diastólica

10. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 1. Variable dependiente.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Neuropatía Diabética Periférica	Tipo de daño neurológico que puede ocurrir como consecuencia de la diabetes afectando los brazos, las manos, las piernas y los pies.	Esta variable se obtuvo por medio de la aplicación del MNSI que se divide en dos partes: 1.-Cuestionario autoadministrado de 15 preguntas sobre la sensibilidad de los pies y la presencia de síntomas neuropáticos. 2.-Evaluación objetiva que consta de 5 ítems: 1. Apariencia de los pies 2. Ulceración 3. Reflejo del tobillo 4. Vibración mediante percepción en la cara dorsal distal del primer metatarsiano. 5. Monofilamento. Una detección con más de 2 puntos en la escala de 10 en la exploración física se consideró positivo para NDP	Cualitativa	1. ≤ 2 puntos 2. > 2 puntos

Tabla 2. Variables independientes.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Edad	Tiempo que ha vivido un individuo a partir de su nacimiento	Esta variable se obtuvo por medio de la aplicación de cuestionario y se categorizó en años cumplidos.	Cuantitativa	Edad en años
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Se recabó por medio de la aplicación de un cuestionario y se categorizó en la opción seleccionada.	Cualitativa	1. Hombre 2. Mujer
Tiempo de evolución de Diabetes tipo 2	Tiempo que transcurre desde la fecha del diagnóstico o el comienzo del tratamiento de una enfermedad hasta que empieza a empeorar o diseminarse a otras partes del cuerpo.	Esta variable se obtuvo por medio de la aplicación de cuestionario y se categorizó en la opción señalada	Cuantitativa	Tiempo en años
HbA1c	Valor promedio de la glucosa en sangre durante los últimos tres meses	Esta variable se recabó de acuerdo al último nivel de hemoglobina glucosilada en sangre del paciente en un periodo menor a 6 meses.	Cuantitativa continua	Nivel de HbA1c en %
Tabaquismo	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco.	Se recolectó por medio de la aplicación de cuestionario y se categorizó al grupo correspondiente.	Cualitativa	1. Si 2. No

Comorbilidades	<p>Presencia de dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona además de la enfermedad primaria.</p> <p>Hipertensión: Término que se utiliza para describir la presión arterial alta.</p> <p>Dislipidemia: Trastorno cuantitativo o cualitativo de los lípidos en la sangre.</p> <p>Enfermedad Cardiovascular: Término amplio para problemas con el corazón y los vasos sanguíneos.</p>	Se recabó por medio de la aplicación de cuestionario y se categorizó en la opción seleccionada.	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente <p>Tipo de comorbilidad:</p> <p>-HAS -Dislipidemia -Enfermedad Cardiovascular</p>
Índice de masa corporal	<p>Índice utilizado para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos. Se mide calculando el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m²).</p> <p>Sobrepeso: IMC igual o superior a 25</p> <p>Obesidad grado I: IMC igual o superior a 30.</p> <p>Obesidad grado II: IMC 35 a 39.9.</p> <p>Obesidad grado III: IMC mayor a 40.</p>	Esta variable se obtuvo por medio de cálculo y se categorizó en la opción señalada.	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sobrepeso 2. Obesidad grado I 3. Obesidad grado II 4. Obesidad grado III
Historia de úlcera previa	Antecedente de que una persona haya tenido una lesión en la piel que implica pérdida de la epidermis parte de la dermis, e incluso de la hipodermis; puede tratarse de una herida únicamente superficial o de una afectación más profunda.	Esta variable se obtuvo por medio de la aplicación de cuestionario y se categorizó de acuerdo a la opción seleccionada.	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Tipo de tratamiento de la Diabetes tipo 2	Es el conjunto de medios cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas para mejorar la calidad de vida.	Esta variable se obtuvo por medio de la aplicación de cuestionario y se categorizó en la opción señalada	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hipoglucemiantes orales (Tabletas) 2. Insulina 3. Ambas
c-HDL	Es la concentración de colesterol contenido en las lipoproteínas de alta densidad. Participan en el transporte reverso del colesterol, es decir de los tejidos hacia el hígado para su excreción o reciclaje.	Esta variable se recabó de acuerdo al último nivel de c-HDL en sangre del paciente en un periodo menor a 3 meses.	Cuantitativa.	Niveles en mg/dl.
c-LDL	Es la concentración de colesterol contenido en las lipoproteínas de baja densidad, transportan el colesterol a los tejidos, su elevación favorece la aparición de aterosclerosis.	Esta variable se recabó de acuerdo al último nivel de c-LDL en sangre del paciente en un periodo menor a 3 meses.	Cuantitativa.	Niveles en mg/dl.

Triglicéridos	Son moléculas de glicerol, esterificadas con tres ácidos grasos. Principal forma de almacenamiento de energía en el organismo.	Esta variable se recabó de acuerdo al último nivel de triglicéridos en sangre del paciente en un periodo menor a 3 meses.	Cuantitativa.	Niveles en mg/dl.
Colesterol total	Es una medida aproximada de todo el colesterol (c-HDL, c-LDL) y triglicéridos en la sangre.	Esta variable se recabó de acuerdo al último nivel de colesterol total en sangre del paciente en un periodo menor a 3 meses.	Cuantitativa	Niveles en mg/dl
Control glucémico	Nivel óptimo de glucosa en sangre en ayuno 80-130 mg/dl	Esta variable se recabó de acuerdo al último nivel de glucosa en sangre del paciente en un periodo menor a 3 meses.	Cuantitativa	Niveles en mg/dl

Tabla 3. Covariables.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
Circunferencia de cintura (CC)	Índice que mide la concentración de grasa en la zona abdominal.	Esta variable se obtuvo mediante la medición en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca en el paciente de pie y en espiración	Cuantitativa continua	Circunferencia en centímetros.
Presión Arterial Sistólica (PAS)	Es la máxima presión sanguínea que se alcanza durante la contracción cardiaca.	Esta variable se obtuvo mediante la medición de la presión arterial con el paciente sentado y su brazo izquierdo extendido y apoyado, en línea en medio del esternón, con un esfigmomanómetro manual.	Cuantitativa continua	Cifras de presión en mmHg
Presión Arterial Diastólica (PAD)	Período de mínima presión en el sistema vascular arterial.	Esta variable se obtuvo mediante la medición de la presión arterial con el paciente sentado y su brazo izquierdo extendido y apoyado, en línea en medio del esternón, con un esfigmomanómetro manual.	Cuantitativa continua	Cifras de presión en mmHg

XIV 11. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con la autorización del Comité de Investigación y del Comité de Ética, se realizó un estudio observacional, transversal, comparativo en la UMF No. 28 del IMSS, que se llevó a cabo en un periodo comprendido de 9 meses.

Para conocer las características generales de la población se determinó el tipo de distribución para las variables cuantitativas mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov, en las variables de distribución normal se calculó la media y desviación estándar, y aquellos con libre distribución se calculó la mediana y el percentil 25 y 75. Las variables cuantitativas que se evaluaron son: edad, glucosa, triglicéridos, colesterol, IMC, circunferencia de cintura, presión arterial sistólica y diastólica, tiempo de evolución de Diabetes. Para las variables cualitativas se calculó las frecuencias y proporciones. Para contrastar las características de los pacientes de acuerdo al estado nutricional, se utilizó la prueba de χ^2 para las variables cualitativas, para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de ANOVA o Kruskal Wallis de acuerdo al tipo de distribución. Se calculó OR para conocer los factores asociados a neuropatía diabética, finalmente se realizó un modelo multivariado de regresión logística, se calculó OR, IC 95% y se ajustó por 7 variables de confusión. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

XV 12. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

12.1 Instrumento de recolección de datos

Este estudio se llevó a cabo contando con la aprobación por el Comité Local de Investigación y Ética Local, durante los siguientes 9 meses. Asimismo, se contó con la autorización por medio de Carta de no Inconveniente a las autoridades de la UMF No. 28 "Gabriel Mancera", para la utilización de las instalaciones de esta. La investigadora explicó al médico familiar en turno del consultorio el objetivo del presente estudio, con el fin de realizar la detección oportuna de alteraciones en los pies de pacientes con Diabetes tipo 2. Se explicó los beneficios y riesgos a aquellos pacientes que acudieron a su valoración durante la consulta y desearon participar previa firma del consentimiento informado. Se les aplicó un instrumento de evaluación (ver Anexo 2) que consistió en dos partes: la primera, durante el interrogatorio del motivo de consulta, se hizo lectura de la encuesta para obtener los antecedentes del paciente tales como edad, sexo, tabaquismo, enfermedad cardíaca,

alteración de la presión arterial y/o lípidos y las 15 preguntas sobre la sensibilidad y síntomas neuropáticos (primera parte del “Michigan Neuropathy Screening Instrument”). El instrumento se llenó por la investigadora para facilitar el tiempo de la consulta.

Posteriormente se procedió a capturar las medidas antropométricas con ayuda de báscula médica con altímetro y cinta métrica para el peso, talla, y medición de cintura; se utilizó el procedimiento estándar para medir la presión arterial (PA) con el paciente sentado con su brazo izquierdo extendido y apoyado, en línea en medio del esternón, con un esfigmomanómetro manual.

La segunda parte del instrumento consistió en evaluar el aspecto físico de los pies en busca de piel excesivamente seca, formaciones de hiperqueratosis, fisuras o deformaciones. Si es normal se calificó como cero, si presentó alguna lesión de las mencionadas se dio el valor de uno. Se valoró además la presencia de úlceras, si fue ausente se calificó un valor de cero, si presenta úlceras se asignó con una puntuación de uno; la percepción vibratoria se examinó utilizando un diapasón de 128 Hz colocado en el dorso del primer orjejo en la prominencia ósea de la articulación interfalángica distal; la investigadora sintió la vibración del asa del diapasón durante 5 segundos más en la porción distal de su índice en comparación con el primer orjejo de un paciente sano; de acuerdo a los resultados se calificó como presente cuando la diferencia de percepción vibratoria entre la examinadora y el paciente fue menor de 10 segundos, reducida si la diferencia de percepción vibratoria entre la examinadora y el paciente fue ≥ 10 segundos y ausente cuando el paciente no detectó vibración. Los reflejos del tobillo se examinaron percutiendo el tendón de Aquiles con ayuda del martillo de reflejos. Si se obtiene reflejo, se calificó como presente (valor de 0). Si el reflejo está ausente, se realizó la maniobra de Jendrassic (flexionar los dedos y jalar). El reflejo provocado sólo con la maniobra Jendrassic se designó “presente con reforzamiento” (se asigna 0.5). Si el reflejo está ausente, aún con la maniobra Jendrassic, el reflejo se calificó como ausente (valor de 1). Por último, para la prueba de monofilamento se empleó el monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 gramos previamente realizando la prueba en una mano del paciente y se le solicitó que cuando siente el toque del filamento en el pie lo comunique (no se colocara sobre callosidades ni sobre heridas abiertas). Al paciente, con los ojos cerrados, se aplicó de manera perpendicular y en forma breve menor de 1 segundo con una presión continua, formando un arco y luego se retiró en 1,5 segundos en 10 puntos (primero, tercero y quinto dedos, primera, tercera y quinta cabeza de los

metatarsianos, dos pruebas en el medio pie, una en el talón y otra en el pliegue entre primer y segundo dedos. A ocho respuestas correctas de 10 aplicaciones se consideró normal, y se dió un valor de 0; de una a siete respuestas correctas indicó sensación reducida (valor de 0,5) y ninguna respuesta correcta se traduce en sensación ausente (valor de 1).

Al finalizar, en aquellos pacientes en los cuales se identificó los factores de riesgo asociados a la Neuropatía Diabética Periférica en base a la bibliografía consultada como dislipidemia, tabaquismo activo, IMC alto, presiones arteriales y glucosa altas, se les informó y promovió la adopción de estilos de vida saludables como: fomentar una alimentación saludable, realizar actividad física moderado-intenso de 150 minutos a la semana, disminuir el hábito tabáquico, disminuir el consumo de azúcares refinados y grasas de origen animal y énfasis en la reducción de peso. Fueron canalizados al servicio de Nutrición, se buscó su inclusión en grupos de ayuda de parte de Trabajo Social, se fomentó la educación para el autocuidado en los programas “Yo puedo”, “Pasos para la salud” y “NutrIMSS”. Aquellos pacientes identificados con Neuropatía Diabética Periférica de acuerdo a la puntuación resultante de la prueba obtenida (MNSI > 2 puntos en la exploración física) se les hizo hincapié en la revisión rutinaria de sus pies 4 veces a la semana, automonitoreo de la glucosa y presión arterial, y reforzar el apego terapéutico, así como iniciar tratamiento para la NDP en casos moderados y graves.

Posteriormente se realizó la base de datos, el análisis correspondiente y la descripción de los datos obtenidos.

XVI 13. ASPECTOS ÉTICOS

El presente proyecto se apega al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el Título Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos en su Capítulo 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 ⁽⁴⁴⁾.

ARTICULO 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases ⁽⁴⁴⁾:

V. Contará con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, en caso de incapacidad legal de aquél, en términos de lo dispuesto por este Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables ⁽⁴⁴⁾.

VI. Deberá ser realizada por profesionales de la salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación ⁽⁴⁴⁾;

ARTICULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice ⁽⁴⁴⁾.

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 ⁽⁴⁴⁾.

Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías ⁽⁴⁴⁾:

I.- **Investigación sin riesgo:** Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta ⁽⁴⁴⁾;

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 muestras u órganos ⁽⁴⁴⁾;

III.- **Investigación con riesgo mayor que el mínimo:** Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y otras modalidades ⁽⁴⁴⁾.

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 ⁽⁴⁴⁾.

ARTICULO 21.- Para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos ⁽⁴⁴⁾:

I. La justificación y los objetivos de la investigación ⁽⁴⁴⁾;

II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales ⁽⁴⁴⁾;

III. Las molestias o los riesgos esperados ⁽⁴⁴⁾;

De acuerdo a la Declaración del Helsinki de la 64^o Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013 en su apartado de Principios Generales en el punto:

6.- El objetivo principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, el desarrollo y los efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos) ⁽⁴⁵⁾.

7.- La investigación médica está sujeta a estándares éticos que promueven y garantizan el respeto de todos los seres humanos y protegen su salud y derechos ⁽⁴⁵⁾.

De acuerdo al Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, en su cuarta versión del 2016, hace referencia a las siguientes pautas y son de importancia para el siguiente protocolo:

Pauta 1. Valor social y científico, y respeto de los derechos: La justificación ética para realizar investigaciones relacionadas con la salud en que participen seres humanos radica en su valor social y científico: la perspectiva de generar conocimiento y los medios necesarios para proteger y promover la salud de las personas ⁽⁴⁶⁾.

Pauta 2. Investigación en entornos de escasos recursos: El patrocinador, los investigadores y autoridad de salud pública pertinente deben asegurarse que la investigación responda a las necesidades o prioridades de salud de las comunidades o poblaciones donde se realizará la investigación ⁽⁴⁶⁾.

Pauta 3. Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una investigación: Los patrocinadores, investigadores, autoridades gubernamentales, comités de ética de la investigación y otras partes interesadas deben asegurarse que los grupos, comunidades e individuos invitados a participar deben seleccionarse por razones científicas y no porque sean fáciles de reclutar debido a su difícil situación social o económica o la facilidad de manipularse ⁽⁴⁶⁾.

Pauta 4. Posibles beneficios individuales y riesgos de participar en una investigación: Para justificar la imposición de cualquier riesgo a los participantes en una investigación

relacionada con la salud, esta debe de tener valor social y científico. El investigador, el patrocinador y el comité de ética de la investigación deben asegurarse de que los riesgos para los pacientes se minimicen y se equilibren apropiadamente en relación con la perspectiva de obtener un posible beneficio individual y valor social y científico de la investigación ⁽⁴⁶⁾.

Pauta 8. Asociaciones de colaboración y formación de capacidad para la investigación y la revisión de la investigación: Deben asegurarse que tal investigación se someta a una revisión ética y científica por parte de comités de ética de la investigación competente e independientes, y que sea realizada por equipos de investigación competentes ⁽⁴⁶⁾.

Pauta 9. Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado: Los investigadores tienen el deber de dar a los posibles participantes en una investigación la información pertinente y la oportunidad de dar su consentimiento voluntario e informado para participar en una investigación o de abstenerse de hacerlo ⁽⁴⁶⁾.

Este trabajo de investigación fue realizado por profesionales de la salud, respetando la confidencialidad e integridad del paciente que cumplieron los criterios y desearon participar, mediante el consentimiento informado el cual tuvieron que firmar por él mismo y testigos.

Basado en lo anterior, esta investigación se consideró como riesgo mínimo debido a que se realizaron procedimientos comunes como son la obtención del peso, talla, medición de la circunferencia de cintura, presión arterial de extremidades superiores y exploración física de los pies mediante inspección, percepción de la vibración, reflejos del tobillo y sensibilidad.

Las únicas molestias que presuntó el paciente al participar en este estudio, fueron relacionadas con el tiempo que se tardó el participante estando presente durante toda la examinación y los procedimientos a realizar descritos anteriormente. Si presentó alguna alteración fue referido y se realizó además una exploración física exhaustiva que no se lleva a cabo de rutina.

Se respetó cabalmente el respeto a la integridad, autonomía, dignidad y cuidado de la vulnerabilidad de los pacientes que participaron en esta investigación conforme a los

principios contenidos en la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont, Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos y Consejo de Organizaciones Internacionales de las ciencias Médicas (CIOMS).

14. CONFLICTOS DE INTERÉS

Destacamos que el grupo de investigadores no recibió financiamiento externo y no se encontraron conflictos de interés al participar en el presente estudio.

XVII 15. RECURSOS

15.1 Humanos:

- Investigador principal: Catalina López Acosta. Médico Residente de Medicina Familiar
- Investigador clínico: Nazario Uriel Arellano Romero. Profesor Titular de la Residencia en Medicina Familiar.
- Investigador metodológico: Ivonne Analí Roy García. Coordinador de Programas Médico.

15.2 Área física:

- Sala de espera de la consulta externa de Medicina Familiar de la UMF No. 28 “Gabriel Mancera”
- Consultorio previamente autorizado de la consulta externa de Medicina Familiar de la UMF No. 28 “Gabriel Mancera”

15.3 Materiales:

- Instrumento de recolección de datos: Michigan Neuropathy Screening Instrument
- Esfigmomanómetro.
- Estetoscopio.
- Cinta métrica.
- Báscula con altímetro.
- Monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 gr
- Martillo de reflejos
- Diapasón de 128 Hz
- Lapicero.

XVIII 16. MANIOBRAS PARA EVITAR SESGOS

Los potenciales sesgos que pudieron presentarse en este proyecto y que por tanto se debieron evitarse son:

Sesgo de ensamblaje inadecuado: Se refiere a la selección de una población no susceptible de presentar el desenlace (Neuropatía Diabética Periférica). En este estudio el ensamble de la población es adecuado, ya que se eligió a pacientes que tienen diabetes con más de 10 años de diagnóstico, en los cuales es posible encontrar el desenlace de interés.

Sesgo de susceptibilidad pronóstica: Hace alusión a la probabilidad premaniobra que tiene el sujeto de presentar cierto desenlace. Para evitar el sesgo de susceptibilidad pronóstica, se contrastará el principal factor de riesgo (estado nutricional) de acuerdo a las características generales de la población, en caso de encontrarse diferencias entre los grupos, se considerarán esas variables en el modelo multivariado.

Sesgo de detección: Este sesgo se encuentra asociado a la calidad de las evaluaciones y detecciones. Para evitar un sesgo de detección se llevarán a cabo las mismas mediciones, con los mismos. Procedimientos estandarizados a cada participante.

Sesgo de transferencia: Es posible encontrar un sesgo de transferencia por el diseño del estudio, al ser un estudio de tipo transversal que incluirá a pacientes con más de 10 años de Diabetes es posible que se estudien solo pacientes supervivientes, Sin embargo, con este estudio no es posible evitar este sesgo.

XIX 17. RESULTADOS

Se incluyó a un total de 500 participantes. A continuación, se describen las características generales:

Dentro de la población analizada se encontró que el sexo predominante es el femenino que correspondió un 55.60%. Se destaca que la mediana de edad fue de 67 años, al agrupar la edad, encontramos que el 42.60% de la población tuvo más de 65 años. En cuanto al tiempo de evolución de la Diabetes tipo 2 se calculó una mediana de 19.5 años. El 57.20% de los pacientes recibe tratamiento farmacológico a base de hipoglucemiantes orales, el 27.80% que emplea una terapia dual (hipoglucemiante oral + insulina) y 15% solo con tratamiento a base de insulina. Entre los antecedentes personales estudiados como factores de riesgo asociados a la NDP, el 24.20% contó con antecedente de tabaquismo, 35% de hipertensión arterial sistémica, 39.20% antecedente de dislipidemia, 7.40% con antecedente de cardiopatía y 3.60% con historia de úlcera previa (Ver tabla 4).

Se evaluaron marcadores bioquímicos de los pacientes estudiados encontrándose una mediana de 120 mg/dL en la glucosa en ayuno; se agrupó a los pacientes en categoría de control glucémico y se observó que el 40.40% se encontraba fuera de metas. Una de las variables estudiadas también fue la hemoglobina glucosilada el cual se encontró con una mediana de 6.7% de este estudio de laboratorio y el 55.40% de los pacientes presentaron cifras mayores a 6.5%. Otra de las variables estudiadas fue el colesterol total, con una mediana de 178 mg/dL, y se observó hipercolesterolemia en el 23.40% de la población estudiada, colesterol HDL con 64 mg/dl con un descontrol de esta en la población estudiada representando el 21.60%, colesterol LDL con cifra mediana de 82 mg/dL y el 33.20% se encontraban con cifras mayores a 100 mg/dL. En la variable triglicéridos se analizó una mediana de 145 mg/dl y el 43.40% de los pacientes se encontraban fuera de metas (Ver tabla 4).

Tabla 4. Características sociodemográficas, clínicas y antropométricas de los pacientes estudiados con diagnóstico de Neuropatía Diabética Periférica y aquellos sin este diagnóstico.

Variable	Total n = 500	Con diagnóstico de neuropatía diabética n= 97	Sin diagnóstico de neuropatía diabética n= 403	p
Características sociodemográficas				
Sexo				
Femenino ^a	278 (55.60)	48 (49.50)	230 (57.10)	0.177
Masculino ^a	222 (44.40)	49 (50.50)	173 (42.90)	
Edad (años) ^b	67 (58-73)	74 (70.50-78)	64 (55-72)	<0.001
Edad < 65 años ^a	213 (42.60)	9 (9.30)	204 (50.60)	<0.001
≥ 65 años ^a	287 (57.40)	88 (90.70)	199 (49.40)	
Antecedentes				
Tiempo de evolución de diabetes (años) ^b	19.50 (12 - 24)	30 (28 – 33)	16 (11 – 21)	<0.001
Tipo de tratamiento ^a				<0.001
Hipoglucemiante Oral	286 (57.20)	5 (5.20)	281 (69.70)	
Insulina	75 (15.00)	17 (17.50)	58 (14.40)	
Ambas	139 (27.80)	75 (77.30)	64 (15.90)	
Antecedente de tabaquismo ^a				0.148
Si	121 (24.20)	18 (18.60)	103 (25.60)	
No	379 (75.80)	79 (81.40)	300 (74.40)	
Antecedente de hipertensión ^a				0.803
Si	175 (35.00)	35 (36.10)	140 (34.70)	
No	325 (65.00)	62 (63.90)	263 (65.30)	
Antecedente de dislipidemia ^a				0.484
Si	196 (39.20)	35 (36.10)	161 (40.00)	
No	304 (60.80)	62 (63.90))	242 (60.00)	
Antecedente de cardiopatía ^a				<0.001
Si	37 (7.40)	20 (20.60)	17 (4.20)	
No	463 (92.60)	77 (79.40)	386 (95.80)	
Antecedente de úlcera previa ^a				0.006
Si	18 (3.60)	8 (8.20)	10 (2.50)	
No	482 (96.40)	89 (91.80)	393 (97.50)	
Valores de laboratorio				
Glucosa en ayuno ^b	120 (100 - 148.75)	123 (101 – 142)	120 (100 – 154)	0.968
Control glucémico ^a				0.784
Descontrol glucémico (mayor de 130 mg/dl) ^a	298 (59.60) 202 (40.40)	59 (60.80) 38 (39.20)	239 (59.30) 164 (40.70)	
Hemoglobina glucosilada (HbA1c) ^b	6.7 (6.12 - 7.70)	6.55 (6.00 – 7.30)	6.7 (6.20 – 7.80)	0.042
Meta de control de HbA1c ^a	223 (44.60)	48(49.50)	175 (43.40)	0.281
Descontrol de HbA1c (mayor de 6.5%) ^a	277 (55.40)	49 (50.50)	228 (56.60)	
Colesterol Total (mg/dl) ^b	178 (153-198)	178 (145.50-198.00)	178 (154.00-199.00)	0.237
Meta de control de Colesterol tota l ^a	383 (76.60)	80 (82.50)	303 (75.20)	0.128
Hipercolesterolemia ^a	117 (23.40)	17 (17.59)	100 (24.80)	
Colesterol HDL (mg/dl) ^b	64 (53 - 78)	63 (52.50 – 76)	65 (53 – 78)	0.430

Meta de control de Colesterol HDL ^a	392 (78.40)	74 (76.30)	318 (78.90)	0.574
Descontrol HDL (menor de 50 mg/dl) ^a	108 (21.60)	23 (23.70)	85 (21.10)	
Colesterol LDL (mg/dl) ^b	82 (53-107)	84 (52.50-103.50)	82 (53-107)	0.985
Meta de control de Colesterol LDL ^a	334 (66.80)	67 (69.10)	267 (66.30)	0.597
Descontrol LDL (mayor de 100 mg/dl) ^a	166 (33.20)	30 (30.90)	136 (33.70)	
Triglicéridos (mg/dl) ^b	145 (127.25-183.50)	139 (125 – 166)	147 (128 – 187)	0.032
Meta de control de triglicéridos ^a	282 (56.60)	67 (69.10)	216 (53.60)	0.006
Hipertrigliceridemia ^a	217 (43.40)	30 (30-90)	187 (46.40)	
Exploración física				
Circunferencia de cintura (CC) (cm) ^b	93 (87 - 101)	94 (87.5 – 104.5)	93 (87 – 101)	0.132
Meta de control de CC ^a	66 (13.20)	9 (9.30)	57 (14.10)	0.204
Descontrol de CC (mayor de 80 cm) ^a	434 (86.80)	88 (90.70)	346 (85.90)	
Índice de Masa Corporal (IMC kg/m ²) ^b	28.65 (25.94-31.59)	29.22 (25.72-32.19)	28.63 (23.66-31.55)	0.443
Categorías de IMC ^a				0.292
Peso normal ^a	89 (17.80)	17 (17.50)	72 (17.90)	
Sobrepeso ^a	219 (43.80)	37 (38.10)	182 (45.20)	
Obesidad grado I ^a	120 (24.00)	26 (26.80)	94 (23.30)	
Obesidad grado II ^a	63 (12.60)	13 (13.40)	50 (12.40)	
Obesidad grado III ^a	9 (1.80)	4 (4.10)	5 (1.20)	
Presión arterial sistólica (PAS) (mmHg) ^b	118 (110 - 120)	119 (110 – 128.50)	116 (110 – 120)	0.019
Meta de control de PAS ^a	464 (92.80)	86 (88.70)	378 (93.80)	0.079
Descontrol PAS (mayor de 130 mmHg) ^a	36 (7.20)	11 (11.30)	25 (06.20)	
Presión arterial diastólica (PAD) (mmHg) ^b	70 (64 - 78)	70 (62 – 80)	70 (64 – 78)	0.451
Meta de control de PAD ^a	459 (91.80)	84 (86.60)	375 (93.10)	0.038
Descontrol PAD (mayor de 80 mmHg) ^a	41 (8.20)	13 (13.40)	28 (6.90)	

^a Frecuencias y porcentajes

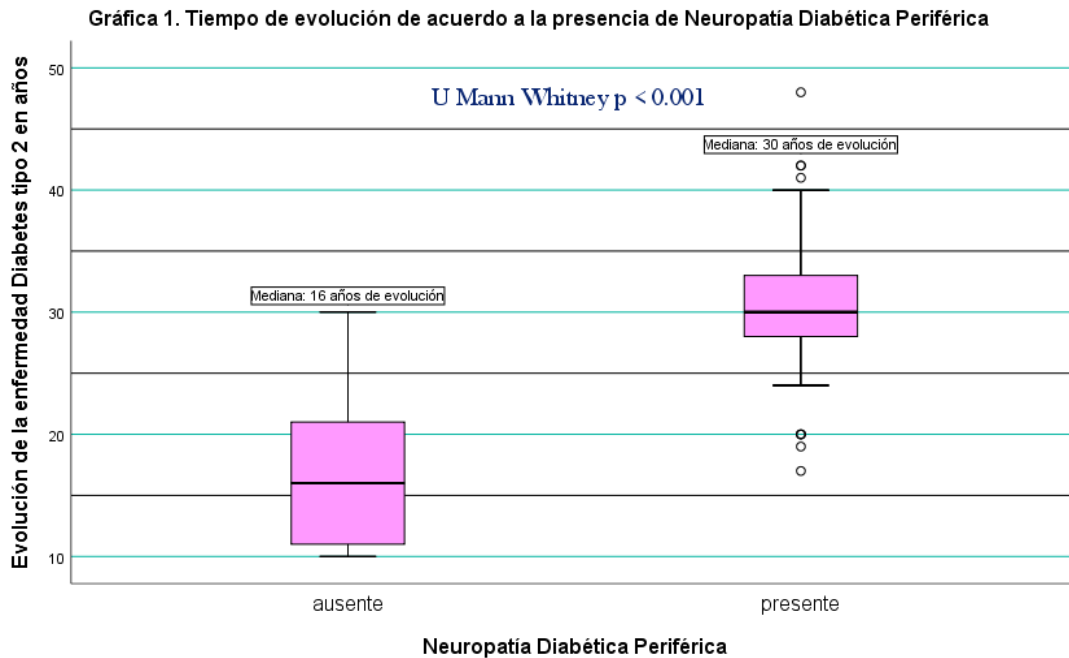
^b Los valores son representados como mediana y Rango Intercuartil (RIC)

En la exploración física se encontró que la mediana de la circunferencia de cintura fue de 93 cm y se reportó que el 86.80% presentaron una circunferencia de cintura mayor a 80 cm. Dentro del parámetro del IMC, se encontró una mediana de 28.65 kg/m², al analizar el estado nutricional, el sobrepeso fue la categoría más frecuente, presentándose en 43.80%, seguido de obesidad grado I con 24%, peso normal el 17.80%, posteriormente obesidad grado II y obesidad grado III tuvieron el 12.60% y 1.80% respectivamente. Por último, en las cifras de PAS se encontró una mediana de 118 mmHg y el 7.20% de la población estudiada presento cifras de PAS mayores a 130 mmHg, mientras que en la Presión Arterial Diastólica se observó una mediana de 70 mmHg con un 8.20% de pacientes fuera de metas (Ver tabla 4).

En la tabla 4 se contrastaron las características clínicas de la población de acuerdo con la presencia o no de la Neuropatía Diabética Periférica y se encontraron las siguientes variables significativas:

En la categorización de la edad en < de 65 años sin NDP fue de 50.60% (204 pacientes) vs 9.30% (9 pacientes) con la detección de NDP mediante la prueba The Michigan Neuropathy Screening Instrument, mientras que los pacientes con edad \geq 65 años sin NDP fue de 49.40% (199 pacientes) vs 90.70% (88 pacientes) ($p = < 0.001$).

En tiempo de evolución de la Diabetes tipo 2 sin diagnóstico de NDP fue de 16 vs 30 en pacientes con diagnóstico de NDP ($p = < 0.001$) (Ver Gráfica 1).



En el rubro del tipo de tratamiento de base para la diabetes tipo 2 se encontró diferencias, mientras que el tratamiento a base de insulina en pacientes sin diagnóstico de NDP fue de 14.40% (58 pacientes) versus 17.50% (17 pacientes) con el diagnóstico de NDP, en el tratamiento dual correspondiente a hipoglucemiantes orales e insulina se encontró un 15.90% (64 pacientes) sin diagnóstico de NDP versus 77.30% (75 pacientes) con el diagnóstico de NDP ($p = < 0.001$).

Dentro de los antecedentes evaluados también se encontraron diferencias significativas. Aquellos que contaron con el antecedente de cardiopatía se encontró una diferencia de 4.20 % (17 pacientes) sin diagnóstico de NDP versus 20.60 % (20 pacientes) con NDP ($p < 0.001$). La positividad del antecedente de úlcera se encontró el 2.50% (10 pacientes) sin diagnóstico de NDP versus 8.20% (8 pacientes) que cuentan con el diagnóstico de NDP ($p = 0.006$).

Por último, el descontrol de la PAD se encontró diferencia significativa entre los pacientes sin el diagnóstico de NDP el cual fue de 6.90% (28 pacientes) versus 13.40% (13 pacientes) con el diagnóstico de NDP ($p = 0.038$).

En la tabla 5 se muestra los OR sin ajuste de los factores de riesgo para evaluar NDP. Los factores que se encuentran asociados y que son significativas a NDP son: la edad categorizada en menores de 65 años y mayores o igual a 65 años con un OR de 10.23 (4.912 – 10.452), R^2 0.191. En el tiempo de evolución de la Diabetes tipo 2 se identificó un OR de 1.906 (1.646 – 2.207), R^2 0.806. Los antecedentes de cardiopatía y úlcera previa presentaron un OR de 5.898 (2.954 – 11.773), R^2 0.076 y OR de 3.533 (1.356 – 9.205), R^2 0.019 respectivamente. Por último, en la exploración física se destacó el descontrol de PAD el cual obtuvo un OR de 2.073 (1.030 – 4.170), R^2 0.012 (Ver Grafica 2).

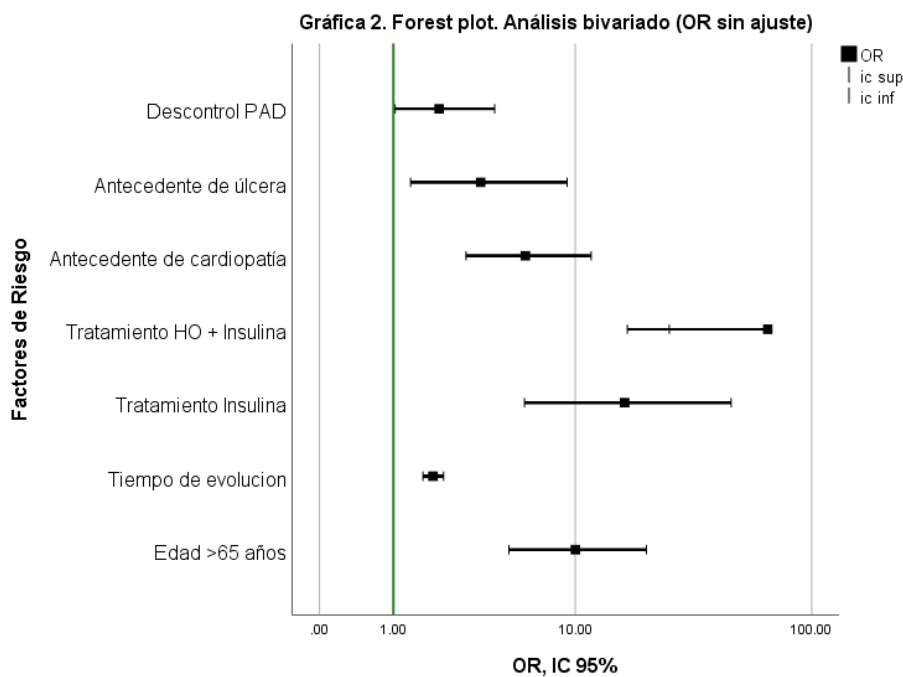


Tabla 5. Factores de riesgo para el desarrollo de Neuropatía Diabética Periférica en pacientes evaluados. Análisis bivariado, OR sin ajuste, IC 95%.

Variable	Beta	Error estándar	OR (IC 95%)	Valor p	R ²
Sexo Masculino	0.305	0.227	1.357 (0.870-2.116)	0.177	0.006
Edad	0.152	0.020	1.164 (1.120-1.210)	<0.001	0.278
Edad ≥ 65 años	2.305	0.364	10.023 (4.912-20.452)	<0.001	0.191
Tiempo de evolución	0.645	0.075	1.906 (1.646-2.207)	<0.001	0.806
Tipo de tratamiento					
Insulina	2.802	0.529	16.472 (5.843-46.437)	<0.001	0.459
Ambas	4.188	0.482	65.859 (25.596-169.460)		
Antecedente de tabaquismo (Presente)	- 0.410	0.285	0.664 (0.380-1.160)	0.150	0.007
Antecedente de hipertensión (Presente)	0.059	0.236	1.060 (0.668-1.684)	0.803	0.000
Antecedente de dislipidemia (Presente)	- 0.164	0.235	0.849 (0.536-1.344)	0.484	0.002
Antecedente de cardiopatía (Presente)	1.775	0.353	5.898 (2.954 – 11.773)	<0.001	0.076
Antecedente de úlcera previa (Presente)	1.262	0.489	3.533 (1.356 – 9.205)	0.019	0.019
Glucosa en ayuno	- 0.002	0.002	0.998 (0.994-1.003)	0.968	0.002
Descontrol glucémico	-0.063	0.231	0.939 (0.596-1.477)	0.784	0.000
Hemoglobina Glucosilada	- 0.120	0.075	0.887 (0.765-1.028)	0.042	0.010
Descontrol HbA1c	-0.244	0.227	0.784 (0.503-1.222)	0.281	0.004
Colesterol total	- 0.003	0.003	0.977 (0.991-1.002)	0.237	0.004
Hipercolesterolemia	-0.440	0.291	0.644 (0.364-1.139)	0.128	0.008
Colesterol HDL	- 0.006	0.006	0.994 (0.982-1.007)	0.430	0.003
Descontrol HDL	0.151	0.268	1.163 (0.687-1.967)	0.574	0.001
Colesterol LDL	0.000	0.003	1.000 (0.994-1.005)	0.985	0.000
Descontrol LDL	- 0.129	0.244	0.879 (0.545-1.417)	0.597	0.001
Triglicéridos	- 0.006	0.002	0.994 (0.990-0.999)	0.032	0.021
Hipertrigliceridemia	- 0.659	0.241	0.517 (0.322-0.830)	0.006	0.025
Circunferencia de cintura (CC)	0.010	0.008	1.010 (0.995-1.026)	0.005	0.005
Descontrol de la CC	- 0.477	0.378	0.621 (0.296-1.302)	0.204	0.006
IMC	0.029	0.024	1.029 (0.982-1.078)	0.443	0.005
IMC					
Sobrepeso	- 0.150	0.324	0.861 (0.456-1.626)		
Obesidad grado I	0.158	0.349	1.171 (0.591-2.322)	0.292	0.014
Obesidad grado II	0.096	0.412	1.101 (0.491-2.469)		
Obesidad grado III	1.220	0.723	3.388 (0.821-13.976)		
Presión Arterial Sistólica	0.026	0.011	1.026 (1.005-1.048)	0.019	0.019
Descontrol de la PAS	0.660	0.381	1.934 (0.916-4.081)	0.079	0.009
Presión Arterial Diastólica	0.013	0.013	1.013 (0.987-1.039)	0.451	0.003
Descontrol PAD	0.729	0.357	2.073 (1.030-4.170)	0.038	0.012

R²= R cuadrada de Nagelkerke

Posteriormente se realizó el modelo de regresión logística múltiple conformado por las variables con diferencia significativa del análisis bivariado, mostrándose lo siguiente: la edad ≥ 65 años se obtuvo un OR de 1.736 (0.539-5.589), tiempo de evolución de la diabetes 1.966 (1.637-2.360), tipo de tratamiento a base de insulina con un OR de 1.092 (0.229-5.217), tratamiento dual (hipoglucemiante oral e insulina) con OR de 0.837 (0.190-3.686). El antecedente de cardiopatía presentó un OR de 1.191 (0.248-5.722), antecedente de úlcera previa se calculó un OR de 11.668 (1.324-102.807) y el Descontrol de la Presión

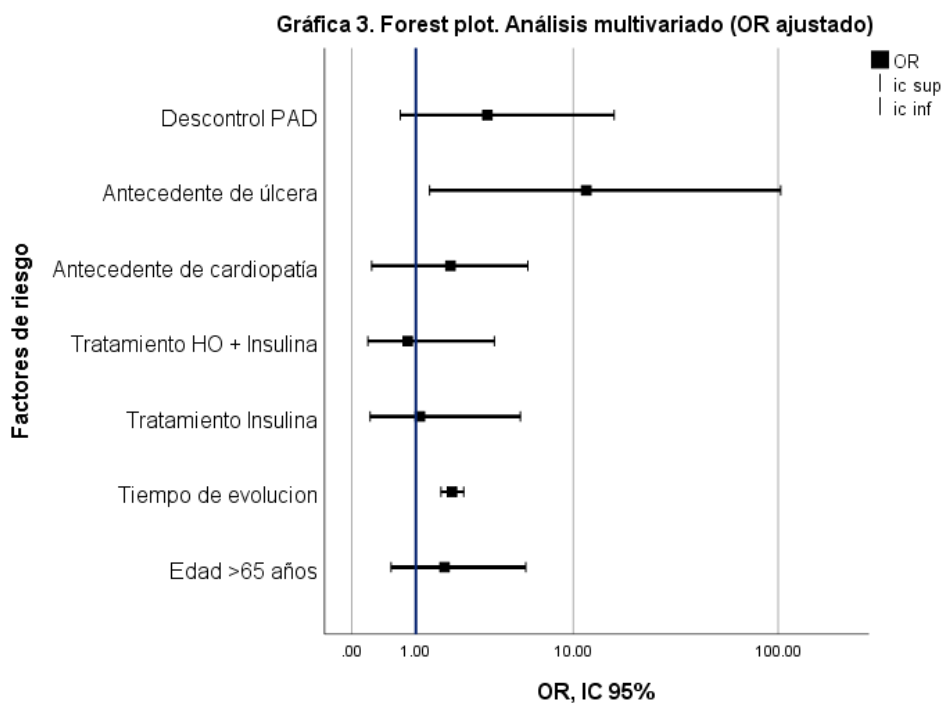
Arterial Diastólica con un OR de 3.344 (0.694-16.110) obteniendo un R2 global de 0.821 (Ver Gráfica 3). Los factores de riesgo asociados a la Neuropatía Diabética Periférica en el modelo multivariado son el tiempo de evolución de la diabetes y el antecedente de úlcera previa (Ver tabla 6).

Tabla 6. Factores de riesgo para el desarrollo de Neuropatía Diabética Periférica en pacientes evaluados. Análisis multivariado. OR ajustado, IC 95%

Variable	Beta	Error estándar	OR (IC 95%)	Valor p
Edad ≥ 65 años	0.551	0.597	1.736 (0.539-5.589)	0.355
Tiempo de evolución de la diabetes	0.676	0.093	1.966 (1.637-2.360)	<0.001
Tipo de tratamiento				
Insulina	0.088	0.798	1.092 (0.229-5.217)	0.912
Ambas	- 0.179	0.757	0.837 (0.190-3.686)	0.813
Antecedente de cardiopatía	0.175	0.801	1.191 (0.248-5.722)	0.827
Antecedente de úlcera previa	2.457	1.110	11.668 (1.324-102.807)	0.027
Descontrol Presión Arterial Diastólica	1.207	0.802	3.344 (0.694-16.110)	0.802

R²=0.821

R²=R cuadrada de Nagelkerke



XX 18. DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio fue determinar los factores de riesgo asociados a la Neuropatía Diabética Periférica en pacientes con Diabetes tipo 2. La prevalencia de NPD encontrada fue de 19.4%. Al realizar el modelo de regresión logística bivariado se encontraron como factores de riesgo a la edad ≥ 65 años, un mayor tiempo de evolución de DT2, el antecedente de cardiopatía, el antecedente de úlcera previa y el descontrol de la presión arterial diastólica. Sin embargo, al realizar el modelo multivariado, los únicos factores de riesgo que se asociaron a mayor riesgo de Neuropatía diabética fueron el tiempo de evolución de DT2 y el antecedente de úlcera previa, este modelo multivariado explica el 82.1% del desenlace.

La edad ha sido considerada durante mucho tiempo como un factor de riesgo de NDP, lo cual se ha corroborado en diversos estudios, en los cuales se encuentra una mayor prevalencia al aumentar la edad. El estudio realizado por Mao F y cols. en población de 18 a 80 años encontró una edad media de 60.01 ± 12.30 años, donde reporta que la edad presentó un OR de 1.036 (IC del 95% OR: 1.018-1.054, $p = <0.01$), estos resultados coinciden con lo encontrado en este estudio, a mayor edad el riesgo de neuropatía se incrementa⁽²⁴⁾.

El tiempo de evolución de la diabetes es otro de los factores de riesgo asociados a neuropatía. De acuerdo con lo reportado en la literatura, a mayor duración de la diabetes mayor incremento del riesgo de NDP, con un OR ajustada de 1.05 (IC del 95%: 1.02-1.08). El análisis multivariado de Mao F y cols. encontró un OR de 1.034 (IC del 95% = 1.007-1.062, $p = <0.01$) con un tiempo de evolución media de 8.85 ± 7.33 años, mientras que en el presente estudio fue el factor de riesgo más significativo con un OR de 1.966 (IC del 95% = 1.637-2.360, $p = <0.001$). Esta diferencia se debe a que la mediana del tiempo de evolución de la diabetes en los pacientes estudiados y con diagnóstico de NDP mediante el MNSI fue de 30 años en nuestro estudio^(25, 24).

De acuerdo con la literatura, algunos autores han considerado los tratamientos farmacológicos de la Diabetes tipo 2, por ejemplo, la insulina como factor de riesgo

independiente para la presencia de NDP con un OR de 1.57 (IC del 95% 1.15-2.13), en contraste con nuestro estudio ⁽²⁵⁾.

Con frecuencia la NDP se asocia con enfermedades cardiovasculares. En un estudio prospectivo se encontró que la NDP incidente fue significativamente más frecuente en pacientes con enfermedad cardiovascular al inicio del estudio, por lo cual fue un predictor del desarrollo de NDP después de 10 años con un OR de 2.32 (IC del 95%: 1.03-5.22), Ibarra-Muñoz y cols. demostraron que los pacientes con Diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular presentaban un mayor riesgo de desarrollar NDP a los 10 años de seguimiento con un OR de 2.32 (IC del 95%: 1.03-5.22, $p= 0.04$) mientras en nuestro estudio se duplicó el OR a 5.898 (IC del 95%: 2.954–11.773) esta discrepancia puede estar relacionado con el tipo de estudio que se realizaron en estas investigaciones (prospectivo vs transversal) ^(23,25).

Otro de los factores de riesgo asociados al desenlace fue el antecedente de úlcera previa, nuestros resultados coinciden con los encontrados en el estudio realizado por Kisozi T y cols. quienes encontraron que el haber tenido una úlcera previa incrementa el riesgo de NDP, con un OR de 2.59 (IC del 95%: 1.03-6.49, $p = 0.042$) en el análisis bivariado y en el análisis multivariado fue de 2.98 (IC del 95%: 1.11-8.02, $p = 0.031$), manteniéndose la diferencia a pesar del efecto de otras variables ⁽²⁸⁾.

De acuerdo con la literatura, con respecto al sexo se han encontrado discrepancias de resultados como factor de riesgo. Algunos autores reportan al sexo masculino como factor de riesgo de severidad con un OR de 2.01 ($p= 0.02$), en otro informe se demostró una OR de 2.7 (IC del 95%: 1.4-5.1, $p= 0.001$). Sin embargo, en pacientes con NDP establecida, aparentemente el sexo femenino se asocia con una enfermedad más sintomática y un dolor más intenso Bansal D y cols encontraron que las mujeres tenían un riesgo tres veces mayor con un OR de 3.15 (IC del 95%: 1.57-6.31, $p= <0.001$). De acuerdo con Kisozi T y cols. el género no se asocio de manera significativa a la NDP con un valor de $p= 0.254$ ^(25,28).

En la Diabetes tipo 2, el tabaquismo también puede ser un factor de riesgo independiente. Un metaanálisis que incluyó 10 estudios prospectivos y 28 transversales encontró que fumar tenía un OR no ajustado de 1.26 (IC del 95%: 0.86-1.85) en los estudios prospectivos, mientras que los estudios transversales el OR fue de 1.42 (IC 95%: 1.21-1.62), sin embargo,

ambos análisis la evidencia calificó como no significativas. Así mismo, el estudio de Bansal D y cols. el tabaquismo tuvo un valor de $p= 0.57$, estos resultados coinciden con nuestro estudio, al no encontrarse el tabaquismo como variable predictora ^(23,35).

La HbA1c en parámetros de descontrol puede ser otro factor de riesgo para el desarrollo de NDP. Su importancia primordial se ha documentado tanto en la Diabetes tipo 1 como en la Diabetes tipo 2. Este factor se muestra que cada incremento del 1% en HbA1c incrementa 10-15% más de frecuencia de NDP. Mantener un nivel de HbA1c por debajo del 6.5% es fundamental para reducir la incidencia de complicaciones diabéticas, pero en nuestro estudio no se observa esta asociación, lo cual puede ser debido a las diferencias entre las poblaciones incluidas. Un análisis retrospectivo de Lee W y cols. determinó que la HbA1c mayor a 6.5 % presenta un OR de 5.233 (IC del 95%: 1.700–16.103, $p= 0.004$). Mao F y cols. en el análisis bivariado calculó un OR de 1.21 (IC del 95%: 1.018-1.054, $p= < 0.01$). Un estudio realizado entre 2010 y 2012 en Japón donde se incluyeron 298 pacientes consideró a la HbA1c como factor de riesgo para la presencia de NDP con un OR de 1.053 (IC del 95% 1.013-1.095). Amour A y cols. sorprendentemente determinaron que la HbA1c no se asoció a NDP con un OR de 0.6 (IC del 95%: 0.2-1.6, $p= 0.319$). Estas discrepancias entre estudios y el nuestro se deben al tamaño de la muestra, el diseño de los estudios y el punto de corte usado para definir el descontrol ⁽²³⁻²⁷⁾.

La hipertensión arterial es otro factor de riesgo para el desarrollo de la NDP en base a la literatura, Forrest y col. han identificado a la hipertensión como el predictor más fuerte, ya que el riesgo relativo es aproximadamente 4 veces en un periodo de 6 años. Amor A y cols. determinaron una OR de 6.7 (IC del 95%: 3.8-11.8, $p= <0.001$) esto debido a que el 78.3% de la población estudiada tenían el antecedente mientras en nuestro estudio solo represento el 35%. Sin embargo, Bansal D y cols. no encontraron asociación significativa a la NDP con un valor de $p= 0.12$ ^(23, 35).

De acuerdo con la literatura, el sobrepeso y la obesidad se consideran como factores de riesgo para la presencia de NDP con OR de 1.036 (IC del 95%: 1.005-1.068, $p = 0.022$), además, se ha observado que los sujetos con obesidad mórbida presentan características de disfunción de las fibras nerviosas pequeñas en la alteración de la percepción del dolor y disminución de la vasodilatación refleja. Pero en el estudio de Amour A y cols. no se encontraron un OR de 15.1 (IC del 95%: 3.1-73.6) y 23.3 (IC del 95%: 4.62-117.5) para

sobrepeso y obesidad respectivamente. Zhen Q y cols. determinaron que la presencia de obesidad en pacientes con Diabetes tipo 2 podría predecir un riesgo elevado de NDP con un OR de 3.09 (IC del 95%: 1.11-8.65; p= 0.04) ^(23, 25-26, 29).

La dislipidemia es un factor de riesgo adicional, según estudios. Un estudio de seguimiento de 6 años de 48 pacientes coreanos reveló que niveles bajos de c-HDL con OR de 5.292 (IC del 95%: 1.001-27.988, p=0.05) y triglicéridos altos con OR de 6.129 (IC del 95%: 1.057-35.528, p= 0.043) aumentó significativamente el riesgo de NDP. Amour y cols. encontraron que la dislipidemia también se asoció a NDP con un OR de 1.2 (IC del 95%: 1.0-1.4). Lee W y cols. no encontraron diferencia significativa en las evaluaciones bioquímicas de la dislipidemia con valores de p para triglicéridos de 0.591, HDL 0.175, LDL 0.585, hipercolesterolemia de 1.00, Hipertrigliceridemia 0.70, HDL disminuido 0.659 y aumento de LDL 0.482. El estudio realizado por Kisozi T y cols. no encontraron asociación significativa con los niveles de colesterol (p= 0.349), HDL (p= 0.547) y LDL (p= 0.878). Mientras que Román-Pintos y cols. encontraron que la dislipidemia se asoció inversamente con la NDP con un OR de 0.43 (IC del 95%: 0.20-0.92; p= 0.03) ^(23, 26, 27, 28, 35).

Callahan BC y cols. realizaron un estudio observacional transversal en la que incluyeron pacientes con obesidad, determinaron mediante regresión logística en función de los componentes del síndrome metabólico encontrando a la circunferencia de cintura un OR de 1.24 (IC del 95%: 1.00-1.55) ⁽³⁰⁾.

Retomando la enfatización de los dos factores de riesgo significativos de nuestro estudio (el tiempo de evolución de la diabetes y el antecedente de ulcera previa), la fisiopatología de la NDP está representado por tres características principales, las cuales están involucradas en los cambios patológicos: inflamación, estrés oxidativo y disfunción mitocondrial, además existe una anomalía estructural de los capilares nerviosos en la Diabetes y una asociación entre la anomalía patológica de los vasos y la anomalía patológica de las fibras nerviosas ⁽²⁵⁾.

Se ha establecido que los primeros cambios patológicos en la NDP son la degeneración axonal con posterior regeneración, pero insuficientes para restablecer las alteraciones estructurales por hiperglucemia crónica desde la desmielinización y remielinización de las

fibras nerviosas. El porcentaje de capilares cerrados es mayor en los sujetos con NDP en comparación con los controles sanos y también está relacionado con la gravedad de la neuropatía. Las paredes de los microvasos están engrosadas, debido principalmente a un número excesivo de membranas basales, y sufren cambios degenerativos, que no pueden explicarse por la edad. La degeneración de las células endoteliales y periendoteliales se considera cambios característicos en la NDP. Sin embargo, algunos autores han demostrado que la transformación de la pared microvascular en lugar de un proceso de des y regeneración microvascular es el principal cambio patológico. Además, el aumento de especies reactivas de oxígeno y la alteración de la regulación de los factores de estrés oxidativo dan como resultado la muerte celular programada de las neuronas y proporcionan un mecanismo para explicar cómo la alteración de la regulación de los niveles máximos de glucosa conduce a la lesión inducida por especies reactivas de oxígeno en la neuropatía diabética ⁽²⁵⁾.

Las limitaciones de este estudio deben abordarse y considerarse para futuros estudios. En primer lugar, destaca el diseño del estudio, al ser un estudio transversal, no se conoce la temporalidad de los factores evaluados, un estudio transversal no permite un seguimiento en el tiempo, por lo que en futuros estudios es necesario evaluar en el tiempo los factores asociados a NPD a partir del diagnóstico de DT2. En segundo lugar, la elección de los participantes (sesgo de selección), además de que la muestra posee validez interna, pero no externa, por lo que los hallazgos encontrados pueden compartir poca similitud con lo reportado en la literatura. Una muestra con pacientes con diagnóstico reciente o 5 años de evolución, sin complicaciones crónicas o enfermedades concomitantes que alteren el sistema nervioso periférico y central junto un seguimiento como el mejor diseño de estudio.

Las fortalezas de este estudio es el tamaño de la muestra la cual es suficiente para responder el objetivo de investigación planteado, se cuenta con un instrumento validado. El MNSI se propuso por primera vez en 1994. Desde entonces, se ha utilizado ampliamente para evaluar la NDP en la práctica clínica y en grandes ensayos clínicos, incluido el Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC), ACCORD y BARI 2D; esta escala fue validada por Moghtaderi en el 2006, con una sensibilidad de 79% y una especificidad de 94%, con una reproducibilidad interobservador de 88,75%, según Lunetta. Cabe mencionar que la calidad de las mediciones y técnica fueron realizadas por el propio investigador ^(36, 42).

El conocimiento de los factores de riesgo de la NDP es clínicamente útil, porque ofrece la oportunidad de retrasar y prevenir esta complicación. En el análisis multivariado de los 6 factores de riesgo significativos nuestro estudio explica el 82.1% de la presencia de NDP. Los factores de riesgo asociados pertenecen a los no modificables. Sin embargo, el médico familiar debe enfatizar la detección de NDP en los pacientes con DT2 con una evolución mayor a 15 años y que tengan antecedente de úlcera previa, al menos cada 3 meses utilizando como herramienta el instrumento MNSI, la evaluación clínica de estos pacientes debería incluir la evaluación de sensibilidad, percepción propioceptiva, vibración y reflejos. Esta exploración debe realizarse cada seis meses en la población con DT2 que no cumple con las características antes mencionadas.

XXI 19. CONCLUSIONES

La NDP es una enfermedad con alta prevalencia en la población con DT2, 2 de cada 10 participantes presentó esta patología. Los factores de riesgo asociados a desarrollo de NPD en esta población fueron tiempo de evolución de DT2 y antecedente de úlcera, lo cual hace necesaria una evaluación clínica exhaustiva en aquellos pacientes con más de 15 años de evolución y antecedente de úlcera previa, para realizar una identificación precoz y el tratamiento oportuno.

XXII 20. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chiquete E, Nuño P, Panduro A. Perspectiva histórica de la diabetes mellitus: Comprendiendo la enfermedad. *Investigación en Salud*. 2001; 3: 5-10.
2. Sánchez G. Historia de la Diabetes. GMB [Internet]. 2007 [Citado 2020 Jul 01];30(2):74-78. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662007000200016
3. Das AK, Shah S. History of Diabetes: From Ants to Analogs. *J Assoc Physicians India* [Internet]. 2011 Apr [Citado 2020 Jun 23];59 (Suppl 4):6-7. Disponible en: <https://www.japi.org/u2d4d484/history-of-diabetes-from-ants-to-analogs>
4. Aguilar CA. Capítulo 3: Definición y diagnóstico de la Diabetes. En: *Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento la Diabetes Mellitus tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019*. México: Permanyer. 2019. p. 11.
5. Ramírez-López P, Acevedo O, González A. Neuropatía diabética: frecuencia, factores de riesgo y calidad de vida en pacientes de una clínica de primer nivel de atención. *Arch Med Fam*. 2017; 19(4): 105-111.
6. Secretaría de Salud. Prevención, diagnóstico, tratamiento inicial, metas de control ambulatorio y referencia oportuna de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. México. 2019 [Citado 2020 Ago 29]. Disponible en: <http://www.cenetedifusion.com/CMGPC/GPC-SS-093-19/ER.pdf>
7. World Health Organization (WHO). Global Report on Diabetes. 2016. [Internet]. [Citado 2020 Ago 09]. Disponible en: www.who.int/diabetes/global-report
8. Aguilar Salinas CA. Capítulo 1: Epidemiología de la diabetes tipo 2 en Latinoamérica. En: *Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento la Diabetes Mellitus tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019*. México: Permanyer. 2019. p. 1.
9. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018: Presentación de Resultados. [Internet]. [Citado 2020 Jul 22]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/programas/ensanut/2018/>
10. Instituto Mexicano del Seguro Social. Atención Integral de la Diabetes Mellitus, en población derechohabiente de 20 años y más. En: *Manual Metodológico de Indicadores Médicos*. México: Dirección de Prestaciones Médicas IMSS. 2018. p. 31.
11. Pandey A, Chawla S, Guchhait P. Type-2 Diabetes: Current Understanding and Future Perspectives. *IUBMB Life* [Internet]. 2015 Jul [Citado 2020 Ago 03];67(7):506-513. Disponible en: <https://iubmb.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/iub.1396>

12. Pinés PJ, Bellido V, Ampudia-Blasco FJ. Actualización sobre hiperglucemia posprandial: fisiopatología, prevalencia, consecuencias e implicaciones para el tratamiento de la diabetes. *Rev Clin Esp.* 2020;220(1):57-68
13. Nowotny K, Jung T, Höhn A, Weber D, Grune T. Advanced Glycation End Products and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus. *Biomolecules* [Internet], 2015 [Citado 2020 Ago 28]; 5(1):194–222. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2218-273X/5/1/194/htm>
14. Uddin F, Ali B, Junaid N. Prevalence of Diabetic Complications in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Patients in Pakistan: Findings from National Registry. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2018 Oct-Dec; 30(4 Suppl 1): 652–658.
15. Cohen R, Pechy F, Petry T, Correa JL, Caravatto PP, Tzanno-Martins C. Bariatric and metabolic surgery and microvascular complications of type 2 diabetes mellitus. *J Bras Nefrol.* 2015; 37(3):399-409.
16. Polanco-Flores NA, Rodríguez-Castellanos F. Resultados de un programa de detección temprana de nefropatía diabética. *Med Int Mex.* 2019; 35(2):198-207
17. Torres RM, González B, Hernández H, Gutiérrez P, Amaya LD, Hernández H. Hiperglucemia persistente asociada a Retinopatía Diabética en Pacientes Diabéticos tipo 2 de la Ciudad de Veracruz. *Rev Mex Med Forense.* 2019; 4(2):24-33.
18. García L, Ramos M, Molina Y, Chang M, Perera E, Galindo K. Estrategias en el tratamiento de la retinopatía diabética. *Rev Cuba Oftalmol* [Internet]. 2018 [Citado 2020 Sep 18]; 31(1):90-99. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v31n1/a09_614.pdf
19. Sánchez LG. Un caso de neuropatía somática. *Diabetes Práctica* [Internet]. 2018 [Citado 2020 Jul 17]; 9(1):19-23. Disponible en: http://www.diabetespractica.com/files/1523004229.04_caso_dp-9-1.pdf
20. Hicks CW, Selvin E. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2019 [Cited 2020 Sep 10]; 19(10):86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6755905/pdf/nihms-1049018.pdf>
21. Carbajal-Ramírez A, Hernández-Domínguez JA, Molina-Ayala MA, Rojas-Uribe MM, Chávez-Negrete A. Early identification of peripheral neuropathy based on sudomotor dysfunction in Mexican patients with type 2 diabetes. *BMC Neurol* [Internet]. 2019 [Citado 2020 Sep 21]; 19(1). Disponible en: <https://bmcneurol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12883-019-1332-4.pdf>
22. Yang H, Sloan G, Ye Y, Wang Shuo, Duan B, Tesfaye S, et al. New Perspective in Diabetic Neuropathy: From the Periphery to the Brain, a Call for Early Detection, and

- Precision Medicine. *Front Endocrinol* [Internet]. 2020 [Citado 2020 Sep 05]; 10:929. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2019.00929/full>
23. Papanas N, Ziegler D. Risk Factors and Comorbidities in Diabetic Neuropathy: An Update 2015. *Rev Diabet Stud*. 2015; 12(1-2):48-62.
 24. Mao F, Zhu X, Liu S, Qiao X, Zheng H, Lu B, et al. Age as an Independent Risk Factor for Diabetic Peripheral Neuropathy in Chinese Patients with Type 2 Diabetes. *Aging Dis*. 2019; 10(3):592-600.
 25. Román-Pintos LM, Villegas-Rivera G, Rodríguez-Carrizalez AD, Miranda-Díaz AG, Cardona-Muñoz EG. Diabetic Polyneuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus: Inflammation, Oxidative Stress, and Mitochondrial Function. *J Diabetes Res* [Internet]. 2016 [Citado 2020 Ago 20]. Disponible en: doi: 10.1155 / 2016/3425617.
 26. Amour AA., Chamba N, Kayandabila J, Lyaruu IA, Marieke D, Shao ER, et al. Prevalence, Patterns, and Factors Associated with Peripheral Neuropathies among Diabetic Patients at Tertiary Hospital in the Kilimanjaro Region: Descriptive Cross-Sectional Study from North-Eastern Tanzania. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2019 Jun 04 [Citado 2020 Sep 05]. Disponible en: doi: 10.1155/2019/5404781.
 27. Lee WJ, Jang S, Lee SH, Lee HS. Correlation Between the Severity of Diabetic Peripheral Polyneuropathy and Glycosylated Hemoglobin Levels: A Quantitative Study. *Ann Rehabil Med*. 2016; 40(2):263-270
 28. Kisozi T, Mutebi E, Kisekka M, Lhatoo S, Sajatovic M, Kaddumukasa M, et al. Prevalence, severity and factors associated with peripheral neuropathy among newly diagnosed diabetic patients attending Mulago hospital: a cross-sectional study. *Afr Health Sci*. 2017; 17(2):463-473.
 29. Zhen Q, Yao N, Chen X, Zhang X, Wang Z, Ge Q. Total Body Adiposity, Triglycerides, and Leg Fat are Independent Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy in Chinese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Pract*. 2019; 25(3):270-278.
 30. Callaghan BC, Xia R, Reynolds E, Banerjee M, Rothberg AE, Burant, CF, et al. Association between metabolic syndrome components and polyneuropathy in an obese population. *JAMA Neurol*. 2016; 73(12):1468-1476
 31. Botas M, Cervell D, Rodríguez AI, Vicente S, Fernández de Valderrama I. Actualización en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neuropatía diabética periférica. *Angiología*. 2017; 69(3):174-181.

32. Wu F, Jing Y, Tang X, Li D, Gong L, Zhao H, et al. Anemia: an independent risk factor of diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients. *Acta Diabetol.* 2017; 54(10):925-931.
33. Joshi D, Khan MA, Singh A. A clinical study of the association and risk factors for lower limb neuropathy in patients with diabetic retinopathy. *J Family Med Prim Care.* 2020; 9(4):1891-1895.
34. Zhang B, Zhao W, Tu J, Wang X, Hao Y, Wang H, et al. The relationship between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and type 2 diabetic peripheral neuropathy: A systematic review and a meta-analysis. *Medicine [Internet].* 2019 [Citado 2020 Oct 14];98(48). Disponible en: doi: 10.1097/MD.00000000000018118
35. Bansal D, Gudala K, Muthyala H, Esam HP, Nayakallu R, Bhansali A. Prevalence and risk factors of development of peripheral diabetic neuropathy in type 2 diabetes mellitus in a tertiary care setting. *J Diabetes Investig.* 2014; 5(6):714-721.
36. Herman WH, Pop-Busui R, Braffett BH, Martin CL, Cleary PA, Albers JW, et al. Use of the Michigan Neuropathy Screening Instrument as a measure of distal symmetrical peripheral neuropathy in Type 1 diabetes: results from the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications. *Diabet Med.* 2012; 29(7):937-944.
37. Mesa-Pérez JA, Odriozola A, Antonucci R, Campillo N, Márquez G, Costa Gil J, et al. Guías ALAD basadas en evidencias para el diagnóstico y el tratamiento de la polineuropatía sensitivomotora diabética 2019 (Grupo NeuroALAD). *Rev Asoc Latinoam Diabetes.* 2019;9(supl.1):76-102.
38. Al-Geffari M. Comparison of different screening tests for diagnosis of diabetic peripheral neuropathy in Primary Health Care setting. *Int J Health Sci (Qassim).* 2012; 6(2):127-134.
39. Arellano-Longinos SA, Godínez-Tamay ED, Hernández-Miranda MB. Prevalencia de neuropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en una clínica regional del Estado de México. *Aten Fam.* 2018; 25(1):7-11.
40. Moghtaderi A, Bakhshipour A, Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. *Clin Neurol Neurosurg.* 2006; 108(5):477-481.
41. Hu H, Li H, Zheng FP, Cheng Y, Miao J, Zhang W. A comparison of clinical effectiveness of different neuropathy scoring systems in screening asymptomatic diabetic peripheral Neuropathy. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2012 Ene; 51(1):13-17.

42. Ibarra CT, Rochal JJ, Hernández R, Nieves RE, Leyva R. Prevalencia de neuropatía periférica en diabéticos tipo 2 en el primer nivel de atención. *Rev Med Chile*. 2012; 140:1126-1131.
43. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* 1996; 49(12):1373-1379.
44. Gobierno de México. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud [Internet]. 2014 [Citado 2020 Nov 05]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud%7Cconbioetica/es/articulos/normatividad-nacional-164543?idiom=es>
45. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research. Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013; 310(20):2191-2194
46. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud en seres humanos, Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016: 1-39



ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO
DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR 28 GABRIEL MANCERA
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA VALORADA MEDIANTE: THE MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 DE LA UMF No. 28

¹López Acosta Catalina, ²Nazarío Uriel Arellano Romero, ³Ivonne Anali Roy García. ¹Unidad de Medicina Familiar No. 28 IMSS, Médico Residente de Medicina Familiar, ²Unidad de Medicina Familiar No. 28, Consulta Externa, ³División de Desarrollo de la Investigación, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Instrucciones: Favor de proporcionar los datos que se le solicitan y marque con una "x" en el paréntesis la respuesta que usted considere correcta.

1.- Nombre completo:			FOLIO:
2.-NSS:			
3.- Sexo: Mujer () Hombre ()		Edad:	
4.- ¿Cuántos años tiene con el diagnóstico de Diabetes Tipo 2?			
5.- ¿Qué tipo de medicamentos toma para la Diabetes?	Tabletas ()	Insulina ()	Ambas ()
6.- ¿Usted fuma?	Si ()	No ()	
7.- ¿Usted padece de presión alta?	Si ()	No ()	
8.- ¿Usted padece de triglicéridos y/o colesterol altos?	Si ()	No ()	
9.- ¿Usted padece alguna enfermedad del corazón?	Si ()	No ()	
10.- ¿Ha tenido úlcera de pie asociada a diabetes?	Si ()	No ()	
11.- Favor de anotar su última cifra de Hemoglobina glucosilada (HbA1c) en sangre que sea menor a 6 meses:			
12.- Favor de anotar su última cifra de colesterol HDL en sangre que sea menor a 3 meses:			
13.- Favor de anotar su última cifra de colesterol LDL en sangre que sea menor a 3 meses:			
14.- Favor de anotar su última cifra de triglicéridos en sangre que sea menor a 3 meses:			
15.- Favor de anotar su última cifra de glucosa en sangre que sea menor a 3 meses:			
14.- Favor de anotar su última cifra de colesterol total en sangre que sea menor a 3 meses:			

Primera parte: Michigan Neuropathy Screening Instrument

Durante la semana pasada, usted:

1. ¿Ha notado sus piernas o pies entumecidos?	Si ()	No ()
2. ¿Alguna vez ha tenido dolor o ardor en los pies y/o piernas?	Si ()	No ()
3. ¿Son sus pies demasiados sensibles al tacto?	Si ()	No ()
4. ¿Presenta calambres en sus piernas y/o en sus pies?	Si ()	No ()
5. ¿Presenta sensación de pinchazos en sus piernas o pies?	Si ()	No ()
6. ¿Siente dolor cuando las cubiertas de la cama tocan su piel?	Si ()	No ()
7. ¿Cuándo se baña usted es capaz de detectar el agua caliente de la fría?	Si ()	No ()
8. ¿Ha tenido usted alguna herida abierta en su pie?	Si ()	No ()
9. ¿Su doctor le dijo alguna vez que usted tiene neuropatía diabética?	Si ()	No ()
10. ¿Usted se siente débil la mayor parte del tiempo?	Si ()	No ()
11. ¿Sus síntomas empeoran por las noches?	Si ()	No ()
12. ¿Le duelen sus piernas cuando usted camina?	Si ()	No ()
13. ¿Es capaz de sentir sus pies cuando camina?	Si ()	No ()
14. ¿La piel de sus pies se seca tanto que se agrieta?	Si ()	No ()
15. ¿Alguna vez ha tenido alguna amputación?	Si ()	No ()

Total: _____ puntos

A continuación, se le realizará medición de peso, talla, circunferencia de cintura, presión arterial con la ayuda de esfigmomanómetro y estetoscopio.

Peso:	Talla:	Índice de Masa Corporal:
Circunferencia de cintura:	Presión arterial Sistólica:	Presión Arterial Diastólica:

Por último, se realizará una revisión de sus pies para identificar deformidades y úlceras; con un diapason de 128 Hz se evaluará la percepción de vibración; con un martillo de reflejos se realizará un pequeño golpe en el tendón de Aquiles y con un monofilamento de nylon se checarán 10 puntos de sensibilidad en la planta del pie. Al finalizar se le dará a conocer su resultado.

Tabla 1. Michigan Neuropathy Screening Instrument	
Evaluación física. Debe ser completado por el profesional de la salud.	
<p>1. Apariencia de los pies Derecho</p> <p>a. Normal <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No</p> <p>b. Si o no, marque lo que corresponda</p> <p>Deformidades <input type="radio"/></p> <p>Piel seca/callos <input type="radio"/></p> <p>Infección <input type="radio"/></p> <p>Fisuras <input type="radio"/></p> <p>Otros <input type="radio"/></p> <p>Especificar: _____</p>	<p>Izquierdo</p> <p>a. Normal <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No</p> <p>b. Si o no, marque lo que corresponda</p> <p>Deformidades <input type="radio"/></p> <p>Piel seca/callos <input type="radio"/></p> <p>Infección <input type="radio"/></p> <p>Fisuras <input type="radio"/></p> <p>Otros <input type="radio"/></p> <p>Especificar: _____</p>
<p>2. Ulceración Derecho</p> <p style="padding-left: 40px;">Ausente Presente</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1</p>	<p>Izquierdo</p> <p style="padding-left: 40px;">Ausente Presente</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1</p>
<p>3. Reflejo del tobillo Derecho</p> <p>Presente Presente/Ausente Reforzado</p> <p><input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 0.5 <input type="radio"/> 1</p>	<p>Izquierdo</p> <p>Presente Presente/Ausente Reforzado</p> <p><input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 0.5 <input type="radio"/> 1</p>
<p>4. Vibración. Percepción en la cara dorsal distal del primer metatarsiano Derecho</p> <p>Presente Disminuido Reforzado</p> <p><input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 0.5 <input type="radio"/> 1</p>	<p>Izquierdo</p> <p>Presente Disminuido Reforzado</p> <p><input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 0.5 <input type="radio"/> 1</p>
<p>5. Monofilamento Derecho</p> <p>Presente Disminuido Reforzado</p> <p><input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 0.5 <input type="radio"/> 1</p>	<p>Izquierdo</p> <p>Presente Disminuido Reforzado</p> <p><input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 0.5 <input type="radio"/> 1</p>
<p>Total: _____ puntos</p>	
<p>Puntuación ≤ 2 puntos: SIN Neuropatía Diabética Periférica Puntuación > 2 puntos: Neuropatía Diabética Periférica</p>	



Anexo 2. INSTRUMENTO DE REFERENCIA A MÉDICO TRATANTE

DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO
DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR 28 GABRIEL MANCERA
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA VALORADA MEDIANTE: THE MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 DE LA UMF No. 28

¹López Acosta Catalina, ²Nazario Uriel Arellano Romero, ³Ivonne Analí Roy García. ¹Unidad de Medicina Familiar No. 28 IMSS, Médico Residente de Medicina Familiar, ²Unidad de Medicina Familiar No. 28, Consulta Externa, ³División de Desarrollo de la Investigación, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

FECHA: _____ HORA: _____

Por medio de este conducto me dirijo amablemente a Usted, como Médico Familiar adscrito al consultorio_____, turno_____, para hacer de su conocimiento que el paciente:_____, con NSS_____ adscrito al consultorio a su digno cargo, ha sido participe del estudio de investigación, “FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA VALORADA MEDIANTE: THE MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 DE LA UMF No. 28.”

Se realizó el examen físico del test The Michigan Neuropathy Screening Instrument que, de acuerdo al resultado obtenido, el paciente obtuvo > 2 puntos, que indica el diagnóstico de Neuropatía Diabética Periférica, lo cual representa un riesgo para desarrollar úlcera de pie diabético, dolor neuropático crónico y deterioro de la calidad de vida. Con base a lo anterior, debe considerarse una frecuencia de revisión cada 3 meses, con el fin de prevenir el desarrollo de complicaciones.

Le agradezco su atención y a provecho para mandarle un cordial saludo.

Atentamente

Dra. Catalina López Acosta
Médico Residente de Medicina Familiar



Anexo 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO
 DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO
 JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
 UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR 28 GABRIEL MANCERA
 COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA VALORADA MEDIANTE: THE MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 DE LA UMF No. 28

¹López Acosta Catalina, ²Nazario Uriel Arellano Romero, ³Ivonne Analí Roy García. ¹Unidad de Medicina Familiar No. 28 IMSS, Médico Residente de Medicina Familiar, ²Unidad de Medicina Familiar No. 28, Consulta Externa, ³División de Desarrollo de la Investigación, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

TEMA/FECHA	DIAS	MAR 2020	ABR 2020	MAY 2020	JUN 2020	JUL 2020	AGO 2020	SEP 2020	OCT 2020	NOV 2020	DIC 2020	ENE 2021	FEB 2021	MAR 2021	ABR 2021	MAY 2021	JUN 2021	JUL 2021	AGO 2021	SEP 2021	OCT 2021	NOV 2021	DIC 2021	ENE 2022	FEB 2022	MAR 2022	ABR 2022	MAY 2022	JUN 2022	JUL 2022	AGO 2022	SEP 2022	OCT 2022	NOV 2022
ELECCIÓN DEL TEMA DE INVESTIGACIÓN	30	█																																
BUSQUEDA DE INFORMACIÓN BIBLIOGRÁFICA	150	█	█	█	█	█																												
ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN BIBLIOGRÁFICA	150	█	█	█	█	█																												
ELABORACIÓN DE ANTEPROYECTO DE TESIS	150					█	█	█	█	█																								
INTRODUCCIÓN	45						█	█	█																									
MARCO TEORICO	90						█	█	█	█																								
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20								█	█																								
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	20								█	█																								
JUSTIFICACIÓN	30								█	█	█																							
OBJETIVOS	15								█	█																								
HIPÓTESIS	20								█	█																								
MATERIAL Y MÉTODOS	30								█	█	█																							
DISEÑO DE ESTUDIO	60								█	█	█	█																						
POBLACIÓN DE ESTUDIO	20								█	█																								
TAMAÑO DE MUESTRA	20								█	█																								
CRITERIOS DE SELECCIÓN	30								█	█	█																							
VARIABLES DE ESTUDIO	45								█	█	█	█																						
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	45								█	█	█	█																						
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	60								█	█	█	█	█																					

ANEXO 4. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Factores de riesgo asociados a la Neuropatía Diabética Periférica valorada mediante: The Michigan Neuropathy Screening Instrument en pacientes con Diabetes tipo 2 de la UMF No. 28.
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	Unidad de Medicina Familiar No. 28 Gabriel Mancera ubicada en Gabriel Mancera 800, esquina San Borja Col. De Valle, Alcaldía Benito Juárez, CP 03100, Ciudad de México. Fecha Pendiente.
Número de registro:	Pendiente.
Justificación y objetivo del estudio:	El investigador me explicó que los pacientes con Diabetes tienen posibilidad de presentar complicaciones entre las cuales se encuentra la Neuropatía Diabética Periférica en la cual los nervios de las piernas y de los pies se encuentran afectados. Me ha explicado que la Neuropatía hace que se disminuya o pierda la sensibilidad y que sea más posible presentar dolor en los pies, úlceras o lesiones o bien que no perciba dolor. Me ha informado que además de la Diabetes, la edad, el mal control de la glucosa, fumar, la presión alta y otros factores de riesgo aumenta que se presente la neuropatía de forma grave. La pérdida de la sensibilidad se puede prevenir si se identifican a tiempo los factores de riesgo y también la revisión completa de los pies. Con lo anterior, entiendo que la finalidad de este estudio es: Determinar los factores de riesgo asociados a la Neuropatía Diabética Periférica mediante: The Michigan Neuropathy Screening Instrument en pacientes con Diabetes tipo 2 de la UMF 28
Procedimientos:	Si cumplo con las condiciones necesarias y si acepto participar, se me invitará a pasar a un consultorio donde se me aplicará un cuestionario de 31 preguntas de fácil entendimiento que contestaré en 6 minutos. Posteriormente el investigador me pesará, me medirá la altura y la cintura, me tomará la presión arterial; y por último revisará mis pies mediante la búsqueda de deformaciones, callosidades y/o úlceras, evaluará la percepción de vibración, mis reflejos y sensibilidad.
Posibles riesgos y molestias:	Se me ha informado que este proyecto de investigación tiene mínimos riesgos. La única molestia de este estudio será relacionada con el tiempo que tardaré estando presente durante toda la examinación, y con la incomodidad que presente al momento de medirme, pesarme, durante la toma de presión arterial de mi brazo y durante la valoración de sensibilidad, vibración y reflejos de mis pies.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	El investigador me ha explicado que el beneficio de este estudio permitirá que se me realice una exploración completa de mis pies, en caso de tener alguna alteración se me otorgará tratamiento especializado y se me explicará con detalle la manera de revisar y cuidar mis pies, así como la entrega de un tríptico sobre la enfermedad e infografía acerca del cuidado de los pies. Los resultados de este estudio pueden servir para otras personas que aún no se enferman, incluidos mis propios familiares o conocidos. Y ayudaría a reducir la cantidad de complicaciones relacionadas con la Neuropatía Diabética Periférica, principalmente la ulceración del pie. Entiendo que si acepto participar en esta investigación no recibiré ningún pago y tampoco implica ningún gasto para mí. Cualquier gasto que se genere por esta investigación será a cargo del investigador.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	El investigador me ha informado que, una vez concluida la encuesta sobre los factores de riesgo y la exploración física de mis pies, se me explicará el resultado con base en la revisión de los pies e identificación de los factores de riesgo y se me proporcionará un tríptico sobre la enfermedad e infografía acerca del cuidado de los pies. En caso de ameritarlo, se me otorgará referencia que podrá entregar en mi próxima consulta a mi Médico Familiar, en el cual se explica la detección de Neuropatía Diabética Periférica y que presento riesgo para el desarrollo de úlcera de pie diabético y poder dar seguimiento. Además, se publicarán los resultados en espacios públicos, visibles a todas las personas, como hospitales y centros de salud para su difusión y conocimiento general.

Participación o retiro: El investigador me ha explicado que mi participación es voluntaria e independiente. Si decido retirarme o no participar continuaré teniendo acceso a los servicios de salud u otras prestaciones que recibo en el IMSS sin ninguna sanción. Entiendo que puedo hacer todas las preguntas que desee al inicio o a lo largo del estudio a la persona encargada del estudio.

Privacidad y confidencialidad: El investigador me ha informado que la información que se obtenga como parte de este estudio será confidencial. Solo los investigadores tendrán acceso a dicha información, la cual será resguardada en una base de datos, la cual se mantendrá encriptada con contraseña a la cual solo tendrán acceso los investigadores. En caso de que los resultados de este estudio sean publicados, no se dará información que pudiera revelar mi identidad. Me asignarán un número de folio, con el cual se trabajará y analizarán los datos a fin de mantener mi confidencialidad y privacidad de datos personales.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Beneficios al término del estudio: Participando en esta investigación contribuyo a una mejor comprensión de los factores de riesgo asociados a la Neuropatía Diabética Periférica. Se me ha informado que al finalizar el estudio se agradecerá mi participación y me podrá retirar con los resultados obtenidos, un tríptico sobre la enfermedad e infografía acerca del cuidado de los pies.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Nazario Uriel Arellano Romero, Matrícula: 98374513, E-mail: nazario.arellano@hotmail.com, Médico Familiar, Unidad de Medicina Familiar No. 28 Gabriel Mancera, Consulta Externa- IMSS. Tel: 55 59 60 11, Ext. 21722

Colaboradores: Ivonne Analí Roy García, Matrícula: 99377372, E-mail: ivonne3316@gmail.com, División en Desarrollo de la Investigación, Coordinación de Investigación. CMN Siglo XXI – IMSS, Tel. 56276900 ext. 21156; 17 26 35
Catalina López Acosta, Matrícula: 97376260, E-mail: catalina-lopezacosta@hotmail.com. Médico Residente de Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar No. 28 Gabriel Mancera, Consulta Externa- IMSS. Tel. 55 23 45 33 20 celular 55 42 58 25 97

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la 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: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Catalina López Acosta
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Médico Residente de Medicina Familiar UMF 28

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

Anexo 5. INFOGRAFÍA CUIDADOS DEL PIE EN EL PACIENTE CON DIABETES



UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚM 28 "GABRIEL MANCERA" IMSS

Neuropatía Diabética Periférica

Cuidados del pie en el paciente con Diabetes

La neuropatía diabética periférica es una enfermedad que se caracteriza por la pérdida de la sensibilidad en pies y manos acompañado de hormigueo y dolor poniendo en riesgo al paciente del desarrollo de úlceras con infección y alto riesgo de amputación

2 Mantén tu glucosa dentro de los límites (80 a 130mg/dl)

3 Lávalos diario con agua tibia y jabón neutro

4 Secar con una toalla suave, sin olvidar los espacios entre los dedos y aplicar crema o loción hidratante, excepto entre los dedos

8 Evitar uso de calzado muy ajustado

7 Cortar las uñas a la forma del dedo del pie y limar para evitar bordes afilados

1 Revise todos los días los pies con ayuda de alguien más o con un espejo

5 No caminar descalzo

6 Usa calcetín diario o medias sin elástico, sin costura para evitar lesiones

¡CUIDA TUS PIES!

Acude con tu médico familiar si detectas algo anormal en tus pies (infección, callos, ampollas, heridas)

Realizado por: Dra. Catalina López Acosta Residente de tercer año de Medicina Familiar.

Referencia: American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care. 2019; 42(Suppl. 1): S124-138.

Anexo 6. TRÍPTICO: NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA

¿Con qué otras pruebas cuenta el médico para detectar esta enfermedad?

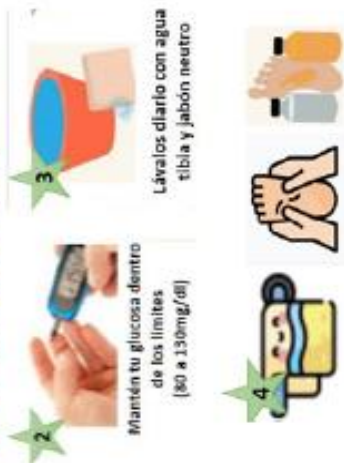
El Médico Familiar, Médico General incluso los especialistas deben realizar:

1. Una exploración física completa de los pies evaluando: su color, espesor, resequeidad y grietas de la piel. También sudoración, datos de infección. Búsqueda de úlceras, callosidades o ampollas.
2. Evaluar los músculos y búsqueda de deformidades de los dedos de los pies.
3. Prueba de monofilamento de 10 gramos.
4. Diapason de 128 Hz.
5. Reflejos del tobillo.
6. Evaluación de la sensibilidad del pie.
7. Evaluar los pulsos periféricos del pie



¿Cómo puedes evitar la aparición o progresión de la Neuropatía Diabética Periférica?

- 1- Como principal acción es mantener un buen control de la Diabetes llevando adecuadamente la dieta, tomando los medicamentos e identificar otros factores de riesgo a tiempo.



Secar con una toalla suave, sin olvidar los espacios entre los dedos y aplicar crema o loción hidratante, excepto entre los dedos

- 5- Usar zapato y calcetín cómodo.

Tratamiento de la Neuropatía Diabética Periférica

El tratamiento lo indicara el Médico en base a la exploración física y severidad del dolor.



Neuropatía Diabética Periférica

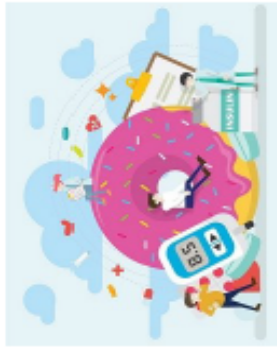
Controlando la glucosa y otros factores de riesgo evitas este problema y a futuro una amputación



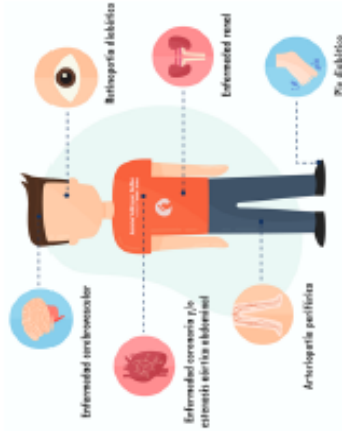
Elaboró:
R3MF: DRA. CATALINA LOPEZ ACOSTA

INTRODUCCION

La Diabetes tipo 2 es una enfermedad crónica que se caracteriza por una secreción inadecuada de insulina, ocasionando que en la sangre de una persona tenga niveles altos de glucosa.



Conforme va pasando el tiempo se presentan múltiples complicaciones, afectando a diversos órganos, venas y arterias.



Estas complicaciones afectan la calidad de vida del paciente con Diabetes, costos de atención médica altos, discapacidad y/o muerte

La complicación mas frecuente es la...

NEUROPATIA DIABETICA PERIFERICA

!!!RECUERDA!!!

La Diabetes afecta a cualquier persona sin importar sexo o edad.

¿QUÉ ES LA NEUROPATIA DIABETICA PERIFERICA?

Es la pérdida progresiva de la sensibilidad distal (distribución típica en guante y calcetín), hormigueo y dolor.



Afecta a más del 50% de la población con diabetes que tienen más de 10 años con la enfermedad, además pone en riesgo a desarrollar úlceras con infecciones repetitivas y alto riesgo de amputación.

¿CUÁLES SON LOS FACTORES QUE AUMENTAN EL RIESGO DE PRESENTAR NEUROPATIA DIABETICA PERIFERICA?

- Glucosa mayor de 130 mg/dl
- Edad mayor de 40 años
- Hombres
- Mas de 10 años con Diabetes
- Hemoglobina glucosilada mayor de 6.5%
- Presión arterial alta
- Colesterol y triglicéridos altos
- Sobrepeso y Obesidad
- Tabaquismo



La suma de estos factores dañará a los nervios, vasos sanguíneos y la piel de los pies y manos.



¿Qué molestias caracterizan este problema de salud?

Los pacientes con diabetes a menudo lo describen como:

- Entumecimiento
- Hormigueo
- Dolor que empeoran en la noche, con el roce de las sábanas
- Es un dolor punzante o quemante o ambas
- Debilidad muscular en pies
- Que empieza desde los pies y sube hasta las rodillas y afectan las manos.



!!!IMPORTANTE!!!

Al finalizar tu día revisa tus pies con ayuda de un espejo. Pide ayuda de un familiar o amigo que te revise en la planta del pie y entre los dedos.

Ante cualquier herida o golpe acude con tu médico