



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
Luis Guillermo Ibarra Ibarra
ESPECIALIDAD EN:
Medicina de Rehabilitación

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES
CON NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA Y PIE DE RIESGO

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:

MEDICINA DE REHABILITACIÓN

P R E S E N T A:
Patricia Rodríguez Silva

PROFESOR TITULAR
Dr. Daniel David Chávez Arias

ASESOR
Dra., Carrillo Santos Marisela



Ciudad de México, febrero 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES
CON NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA Y PIE DE RIESGO**

DR. DANIEL DAVID CHÁVEZ ARIAS

PROFESOR TITULAR

DRA. CARRILLO SANTOS MARISELA

ASESOR DE TESIS

**FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES
CON NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA Y PIE DE RIESGO**

DRA. MATILDE L. ENRÍQUEZ SANDOVAL

DIRECTORA DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. HUMBERTO VARGAS FLORES

SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA

DR. ROGELIO SANDOVAL VEGA GIL

JEFE DEL SERVICIO DE EDUCACIÓN MÉDICA DE POSGRADO

PARTICIPANTES

Quinzaños Fresnedo Jimena¹

1. Jefe de servicio de la División de Rehabilitación Neurológica, Instituto Nacional de Rehabilitación “Luis Guillermo Ibarra Ibarra”, Ciudad de México, México

DEDICATORIA

A mi familia, mi papa y hermanas (Marlen y Lucero) por el apoyo incondicional

A mi madre a quien admiro y es mi mayor sostén

A Eduardo por la paciencia y el amor

A mis amigas (Leslie y Maca) por el apoyo emocional

AGRADECIMIENTO

A mi asesora; Doctora Marisela, por el apoyo recibido todo el tiempo,

A mi asesora; Doctora Quiñazos, por la paciencia y la guía que siempre recibí

A mi Instituto Nacional de Rehabilitación LGII, por mi formación como médico
rehabilitador

ÍNDICE

Tema	Página
I. RESUMEN.....	8
II. INTRODUCCIÓN.....	9
III. OBJETIVOS.....	10
IV. MARCO TEÓRICO.....	12
V. JUSTIFICACIÓN.....	17
VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
VII. MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	24
IX. RESULTADOS.....	25
X. DISCUSIÓN.....	36
XI. CONCLUSIÓN.....	38
XII. REFERENCIAS	39

RESUMEN

ANTECEDENTES La diabetes mellitus es un trastorno metabólico con alta prevalencia a nivel mundial. Entre sus complicaciones se encuentran las micro vasculares; como la neuropatía diabética periférica y pie de riesgo. Identificarán los factores de mal pronóstico que se relacionen con el desarrollo de amputación, pie diabético y muerte permite realizar intervenciones eficaces. **OBJETIVO.** Identificar cuáles son los factores de mal pronóstico para muerte, amputación y pie diabético en los pacientes con neuropatía diabética periférica y pie de riesgo. **MATERIAL Y MÉTODOS** Se realizó un estudio ambispectivo mediante la revisión de los expedientes clínicos de todo paciente del Servicio de Lesión de Nervio Periférico de la División de Rehabilitación Neurológica del INRLGII , atendidos desde mayo 2017. **RESULTADOS** Se estudiaron 165 sujetos. Encontrando asociación entre la presencia de amputación y las diferentes variables cualitativas. Así como entre la presencia de amputación previa y complicaciones, enfermedad renal, retinopatía y clasificación con neuropatía. Se realizó análisis de sobrevida mediante el método de Kaplan-Meier, de los sujetos, 19 murieron, 3 fueron amputados y 15 presentaron una nueva úlcera. No se realizó análisis de sobrevida para amputación, debido al poco número de eventos, no se identificaron factores de riesgo pero si tendencias, entre ellas una menor tendencia a desarrollar una úlcera y morir si se tiene un buen control de la diabetes y una mayor tendencia a desarrollar una úlcera en hombres y con presencia de comorbilidades, así como a fallecer si se tienen co-morbilidades y complicaciones. No se encontró que la diferencia entre las curvas sea estadísticamente significativa. **CONCLUSIÓN** La identificación oportuna de factores de riesgo permite realizar un adecuado plan de intervención individualizado. En este trabajo no logramos identificar posibles factores de riesgo, ya que identificamos tendencias para el desarrollo de las mismas; como la presencia de un mal control de DM, co-morbilidades y complicaciones. Se requiere un mayor periodo de seguimiento y mayor tamaño de muestra para identificar los factores de riesgo para el desarrollo de ulcera, amputación y muerte. **PALABRAS CLAVE:** diabetes, neuropatía, pie de riesgo.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico con una alta prevalencia a nivel mundial que cursa con diversas complicaciones.

La diabetes se encuentra estrechamente asociada con el desarrollo de complicaciones las cuales se dividen en dos categorías: macrovasculares, y microvasculares.¹⁷ Los mecanismos que participan en la fisiopatología de las complicaciones son: la disfunción endotelial, los estados microinflamatorios, los estados protrombóticos y el remodelado vascular, entre otros.¹⁸

Las complicaciones microvasculares, tienen una alta prevalencia en pacientes diabéticos¹⁸, se producen por una acumulación de moléculas producidas en exceso en situaciones de hiperglucemia mantenida ya sea el sorbitol y los productos glucosilados, presentándose una alteración en los mecanismos de regulación de la microcirculación que provoca isquemia y formación de nuevos vasos sanguíneos, los cuales tienen una permeabilidad aumentada, lo que favorece la exudación y el desarrollo de fibrosis en los tejidos. Dentro de las principales complicaciones microvasculares encontramos a la retinopatía diabética, la enfermedad renal diabética y la neuropatía periférica²¹.

La retinopatía diabética es una complicación relacionada tanto con la duración de la diabetes como con el nivel de control glucémico, y se considera la causa más frecuente de nuevos casos de ceguera entre adultos de 20 a 74 años en países desarrollados.⁹ Se manifiesta con un deterioro de la agudeza visual, distinguiéndose dos tipos: no proliferativa y proliferativa, según la ausencia o la presencia de neovascularización en la retina²².

La enfermedad renal crónica es diagnosticada principalmente por la presencia persistente de excreción elevada de albúmina urinaria, tasa baja de filtración glomerular estimada u otras manifestaciones de daño renal, presentes en un 20-40% de los pacientes con diabetes, misma que puede desarrollarse después de una duración de la diabetes de 10 años en la

diabetes tipo 1, pero puede estar presente en el momento del diagnóstico de diabetes tipo 2.¹ La neuropatía diabética es la principal causa de amputación no traumática de la extremidad inferior ya que es uno de los factores de riesgo reconocido para la formación de úlceras en un pie de riesgo

Por lo tanto se identificarán los factores de mal pronóstico que se relacionen con el desarrollo de amputación, pie diabético y muerte en la paciente del Servicio de Lesión de Nervio Periférico de la División de Rehabilitación Neurológica del INRLGII.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar cuáles son los factores de mal pronóstico para muerte, amputación y pie diabético en los pacientes con neuropatía diabética periférica y pie de riesgo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los factores de mal pronóstico que más se relacionan con el aumento de mortalidad y amputación de miembros inferiores en pacientes con neuropatía diabética periférica y pie de riesgo.
- Determinar si el descontrol metabólico es un factor de mal pronóstico en pacientes con neuropatía diabética y pie de riesgo.
- Determinar si el tiempo de evolución de la diabetes mellitus es un factor de mal pronóstico en pacientes con neuropatía diabética periférica y pie de riesgo.
- Conocer cuáles son las comorbilidades que se presentan con mayor prevalencia en pacientes con neuropatía diabética periférica y pie de riesgo.
- Conocer cuáles son las complicaciones que se presentan con mayor prevalencia en pacientes con neuropatía diabética periférica y pie de riesgo.

- Identificar cual es la asociación entre amputación de un miembro pélvico (mayor o menor), y muerte a 5 años posterior a la amputación, re amputación o amputación de la extremidad residual.

MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico heterogéneo causado por una secreción o efecto alterado de insulina, generalmente ocurren ambos¹. En México la diabetes se considera uno de los principales problemas de salud, por lo cual forma parte de los 10 países con mayor número de personas que viven con dicha enfermedad⁵. Según la “Federación Internacional de Diabetes” en el año 2015 aproximadamente 415 millones de personas padecían diabetes en todo el mundo y se espera que este número supere los 640 millones para el año 2040². En México de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018 el porcentaje de la población con 20 años o más con diagnóstico previo de diabetes es de 10.3%³. En el año 2017 el costo anual estimado por ésta enfermedad fue de 327 mil millones de pesos, incluidos 237 mil millones de pesos en costos médicos directos y 90 mil millones de pesos en productividad reducida⁴.

La diabetes se encuentra estrechamente asociada con el desarrollo de complicaciones las cuales se dividen en dos categorías: macrovasculares, y microvasculares.¹⁷ Los mecanismos que participan en la fisiopatología de las complicaciones son: la disfunción endotelial, los estados microinflamatorios, los estados protrombóticos y el remodelado vascular, entre otros.¹⁸

Las complicaciones macrovasculares se presentan clínicamente como cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular cerebral y la insuficiencia arterial periférica¹⁷. Constituyen la causa principal de morbilidad y mortalidad en los pacientes con diabetes en todo el mundo: se conoce que el 65% de los pacientes diabéticos muere debido a enfermedad cardíaca o cerebrovascular, y la frecuencia de muerte cardiovascular en adultos diabéticos es 2 a 4 veces mayor que en los no diabéticos.²⁰

En la enfermedad arterial coronaria se presentan factores de riesgo como la hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y obesidad agregándose el diagnóstico de diabetes condicionan a un riesgo de 2 a 4 veces mayor a desarrollarla. En un porcentaje de 17% los

pacientes diabéticos pueden sufrir un síndrome coronario agudo con una tasa de mortalidad mayor que en los pacientes no diabéticos¹⁸.

La enfermedad vascular cerebral es la causa de morbilidad más frecuente, a largo plazo, en pacientes con diabetes. Por la cual se caracteriza por tener una fuerte asociación con la hipertensión y la dislipidemia, mismos que si se encuentran juntos son un factor de riesgo independiente para ictus, aumentando al doble el riesgo de presentarlo. La coexistencia de diabetes e hipertensión arterial aumenta el riesgo de ictus seis veces más que en los pacientes no diabéticos y dos veces más que en los diabéticos con tensión arterial normal²⁰.

Las complicaciones microvasculares, tienen una alta prevalencia en pacientes diabéticos¹⁸, se producen por una acumulación de moléculas producidas en exceso en situaciones de hiperglucemia mantenida ya sea el sorbitol y los productos glucosilados, presentándose una alteración en los mecanismos de regulación de la microcirculación que provoca isquemia y formación de nuevos vasos sanguíneos, los cuales tienen una permeabilidad aumentada, lo que favorece la exudación y el desarrollo de fibrosis en los tejidos. Dentro de las principales complicaciones microvasculares encontramos a la retinopatía diabética, la enfermedad renal diabética y la neuropatía periférica²¹.

La retinopatía diabética es una complicación relacionada tanto con la duración de la diabetes como con el nivel de control glucémico, y se considera la causa más frecuente de nuevos casos de ceguera entre adultos de 20 a 74 años en países desarrollados.⁹ Se manifiesta con un deterioro de la agudeza visual, distinguiéndose dos tipos: no proliferativa y proliferativa, según la ausencia o la presencia de neovascularización en la retina²². La enfermedad renal crónica es diagnosticada principalmente por la presencia persistente de excreción elevada de albúmina urinaria, tasa baja de filtración glomerular estimada u otras manifestaciones de daño renal, presentes en un 20-40% de los pacientes con diabetes, misma que puede desarrollarse después de una duración de la diabetes de 10 años en la

diabetes tipo 1, pero puede estar presente en el momento del diagnóstico de diabetes tipo 2.¹

La neuropatía diabética periférica es la causa más común de neuropatía en todo el mundo, afectando aproximadamente la mitad de los pacientes con diabetes⁶, se define como “la presencia de síntomas y/o signos de disfunción del nervio periférico en personas con diabetes después de la exclusión de otras causas”¹⁵, su fisiopatología es consecuencia de la hiperglucemia y la microangiopatía¹², siendo la forma más común la polineuropatía simétrica distal, manifestándose más comúnmente en manos y extremidades inferiores⁷, puede acompañarse con dolor nocturno y disfunción muscular lo cual produce atrofia, además de alteraciones sensoriales, incluida la disminución del sentido protector y pérdida de reflejos musculares más comúnmente el reflejo del tendón Aquileo, esta combinación lleva al paciente a realizar una marcha insegura y una carga desigual del pie, agregándose las deformaciones de la estructura del pie debido a la neuropatía motora, lo que hace que los pacientes sean propensos a sufrir lesiones en los pies entre ellas úlceras¹⁰. Por ello una herramienta que se usa al contar con una capacidad predictiva para identificar el mayor o menor riesgo de úlcera en pacientes diabéticos es el uso del monofilamento.¹⁵

De igual manera presentan neuropatía autonómica periférica con presencia de paresia vasomotora produciendo derivaciones arteriovenosas de la red vascular subcutánea y convirtiendo la secreción disfuncional del sudor disfuncional, provocando un aumento en la perfusión sanguínea de las capas más profunda de la piel, lo cual conduce a un sobrecalentamiento, provocando mayor riesgo de lesiones y alteraciones en el grosor de la piel⁸.

La neuropatía diabética es la principal causa de amputación no traumática de la extremidad inferior ya que es uno de los factores de riesgo reconocido para la formación de úlceras en un pie de riesgo, el cual es el término que se usa para definir a cualquier individuo con diabetes mellitus en cuyos pies se encuentre algún tipo de neuropatía periférica, artropatía,

dermopatía, enfermedad vascular periférica sin lesiones tróficas y antecedentes de úlcera o amputación excluyendo la presencia de ulceración o infección activa del pie⁹.

RIESGO (Clasificación)	Características	Frecuencia de inspección
Bajo riesgo	Sensibilidad conservada, pulsos palpables	Anual
Riesgo aumentado	Neuropatía o ausencia de pulsos u otro factor de riesgo	Cada 3-6 meses (visitas de control)
Alto riesgo	Neuropatía o pulsos ausentes junto con deformidad o cambios en la piel o úlcera previa	Cada 1-3 meses
Pie ulcerado		Tratamiento individualizado, posible derivación. 1-3 meses tras la curación.

Cuadro 1. Clasificación del riesgo de pie diabético y frecuencia de inspección ²³

Se proponen que estas complicaciones se relacionada a diferentes factores el pobre control glucémico, la microalbuminuria, las dislipidemias y la hipertensión arterial , son condiciones que favorecen el incremento de especies reactivas oxidantes y el establecimiento de un estado metabólico que se identifica como estrés oxidativo¹⁸, favoreciendo la oxidación de lípidos y proteínas, se incrementa la vía del polirol, la formación de productos terminales de glicación avanzada de proteínas y la actividad de la proteína quinasa C, vías implicadas en la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial predisponiendo al desarrollo de ulcera, amputación, discapacidad visual y enfermedad renal crónica⁴.

Se sabe que la presencia de complicaciones conlleva a una alta mortalidad. Siendo la más importantes el desarrollo de úlceras en las piernas y pies con una menor supervivencia de 5 años que los sujetos ulcerados no diabéticos y controles de población general, con una tasa de mortalidad a 5 años después de la amputación se estima en 39-68% y una esperanza de vida que se compara con algunos tipos de cáncer o insuficiencia cardíaca congestiva

avanzada¹⁹. Los principales factores de riesgo de muerte en estos pacientes son: la edad, el sexo masculino, la enfermedad vascular periférica y la enfermedad renal¹¹.

Así mismo la presencia de amputación de extremidades con lleva a una de mortalidad general de 47,9%, 61,3%, 70,6% y 62,2% a los 1, 2, 3 y 5 años de seguimiento, respectivamente¹¹, presentando como factores de riesgo la edad, enfermedad renal, amputación proximal y diabetes sin embargo se comenta en la literatura que se requieren más estudios para determinar si la amputación acelera la muerte o es un marcador de enfermedad.²⁰

JUSTIFICACIÓN

Debido a la alta prevalencia de pacientes con diabetes mellitus a nivel mundial y su estrecha relación al desarrollo de complicaciones microvasculares a largo plazo⁸. Es de suma importancia determinar cuáles son los factores de mal pronóstico de una de las complicaciones más comunes, la neuropatía diabética periférica y pie de riesgo ya que su presencia conlleva a una alta mortalidad.

El INRLGII es un centro de referencia de pacientes con neuropatía diabética periférica y pie de riesgo a nivel nacional por lo que anualmente se atienden más de 350 pacientes de primera vez. Se cuenta además con áreas específicas para la evaluación de estos pacientes y con personal ampliamente capacitado para la evaluación y manejo de estos pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con neuropatía diabética periférica y pie de riesgo tienen mayor riesgo a desarrollar úlceras en el pie que pueden progresar a la amputación⁴ lo cual aumenta la mortalidad, en todos ellos según la bibliografía cuenta con alguno de estos antecedentes: de úlceras en el pie, una deformidad estructural del pie, enfermedad arterial periférica, discapacidad visual, nefropatía diabética, control glucémico deficiente y tabaquismo⁹.

Sin embargo aún no se ha determinado los factores de mal pronóstico para los pacientes con neuropatía diabética periférica y pie de riesgo, por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de mal pronóstico para muerte, amputación y pie diabético en los pacientes con neuropatía diabética periférica y pie de riesgo?

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO: Observacional, comparativo, longitudinal y ambispectivo.

DESCRIPCIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO: Se revisaron los expedientes clínicos de todo paciente del Servicio de Lesión de Nervio Periférico de la División de Rehabilitación Neurológica del INRLGII, atendidos desde mayo 2017 hasta el año 2020.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Edad mayor de 16 años, cualquier género, con diagnóstico clínico de diabetes mellitus y alteraciones sensitivas en miembros pélvicos o pie de riesgo. En el servicio de lesión de nervio periférico del INRLGII se atienden pacientes con diabetes, con neuropatía y pie de alto riesgo (amputados), incluyendo población joven con diabetes tipo 1.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN: Los pacientes que no acudiera a valoraciones subsecuentes para identificar la progresión de la enfermedad.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: Diagnóstico previo de neuropatía no diabética.

TAMAÑO DE MUESTRA: Se utilizó el programa Epidat 4 para el cálculo del tamaño de muestra. Para una potencia del 80%, probabilidad de error alpha menor a 0.05 y considerando los siguientes resultados preliminares:

La tasa de supervivencia de controles de la población general es de 68% a 5 años en comparación con una tasa de supervivencia del 43% de los sujetos con úlceras diabéticas. Con estos datos, se requieren un grupo de 72 pacientes con úlceras diabéticas y un grupo de 72 pacientes sin úlceras diabéticas para una potencia del 80%, probabilidad de error alpha menor a 0.05.

PROCEDIMIENTO:

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de neuropatía diabética periférica y pie de riesgo que acudieron a cita de por primera vez al servicio de Lesión de nervio periférico a partir de enero del 2017, hasta diciembre del 2020 obteniéndose las variables a identificar por un médico residente.

Descripción de las variables de estudio y sus escalas de medición

I. Variables clínicas y demográficas	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Unidad/ Valores
Edad del paciente	Años que trascurren a partir de la fecha de nacimiento	Años cumplidos al momento de la revisión del expediente	Cuantitativa discreta	Años
Índice de masa corporal	Es un índice utilizado frecuentemente para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos.	Se obtienen al dividir el peso en kilogramos entre el cuadrado de la talla en metros	Cualitativa nominal	1. Insuficiencia ponderal 3. Normal 4. Sobrepeso 5. Obesidad
Tiempo de evolución de diabetes mellitus	Número de años que cuentan con el diagnóstico de diabetes mellitus	Años cumplidos con diagnóstico de diabetes mellitus al momento de la revisión de expediente	Cuantitativa discreta	Años
Comorbilidades	Se refiere a enfermedades y/o a diversos trastornos que se añaden a la enfermedad inicial.	Enfermedad y/o diversos trastornos que se añaden a la enfermedad inicial, al momento de la	Cualitativa nominal	1. Hipertensión arterial sistémica 2. Hipercolesterolemia 3. Hipertrigliceridemia 4. Hiperuricemia

		revisión del expediente		5. Insuficiencia renal 6. Retinopatía 7. Insuficiencia vascular 5. Otros
Tabaquismo	Adicción a la nicotina del tabaco.	Si actualmente consume tabaco o tiene antecedentes de consumo de tabaco	Cualitativa ordinal	1. Si 2. No
Número de años de tabaquismo	Tiempo de tabaquismo	Número de años de tabaquismo	Cualitativa discreta	Años
Tabaquismo activo	Adicción a la nicotina del tabaco de forma habitual	Si actualmente consume tabaco	Cualitativa ordinal	1. Si 2. No
Alcoholismo	Adicción a al alcohol.	Si existe la presencia de alcoholismo	Cualitativa ordinal	3. Si 4. No
Número de años de alcoholismo	Tiempo en de alcoholismo	Número de años es alcohólico	Cualitativa discreta	Años
Alcoholismo activo	Adicción al alcohol de forma habitual	Si actualmente consume alcohol o tiene antecedentes de consumo de alcohol	Cualitativa ordinal	1. Si 2. No

Consumo de drogas	Incapacidad de controlar el consumo de medicamentos o drogas ilegales.	Antecedente de consumir alguna droga o tiene antecedentes de consumo de alcohol	Cualitativa ordinal	1.Si 2.No
Neuropatía diabética periférica	Presencia de síntomas y/o signos de disfunción nerviosa periférica en las personas con diabetes, tras haber excluido otras causa.	Cuenta con diagnóstico de neuropatía	Cualitativa ordinal	1.Si 2.No
Clasificación de la neuropatía diabética	Clasificación de acuerdo a su presentación clínica	Fibras gruesas : Sensibilidad vibratoria, propioceptiva y reflejos osteotendinosos Fibras finas: Dolor superficial, temperatura y sensibilidad autonómica.	Cualitativa nominal	1. Fibras gruesas 2. Fibras finas 3. Ambas

Valores de hemoglobina glucosilada	Medición de la cantidad de glucosa adherida a los glóbulos rojos, determina el nivel medio de glucemia durante el trimestre anterior a la prueba.	Pacientes con valores menores a 7% se consideran paciente controlados y paciente con valores mayores a 7% se consideran pacientes no controlados	Cualitativa discreta	1. Si 2.No
Amputación de miembro inferior	Corte y separación de una extremidad del cuerpo mediante traumatismo o cirugía	Paciente con presencia de una amputación de miembro inferior al realizar la revisión de su última nota de valoración, Se llamara por teléfono a paciente que no acudiera al hospital para consulta de seguimiento	Cualitativa discreta	1. Si 2. No
Úlcera previa en miembros inferiores	Lesión que aparece en la piel o en el tejido de	Antecedentes de presentar úlcera	Cualitativa discreta	1.Si 2.No

	las mucosas a causa de una pérdida de sustancia y que no tiende a la cicatrización	en miembros inferiores		
Úlcera actual en miembro inferiores	Lesión que aparece en la piel o en el tejido de las mucosas a causa de una pérdida de sustancia y que no tiende a la cicatrización	Se llamara por teléfono a paciente que no acudiera al hospital para consulta de seguimiento para corroborar si existe la presencia de una úlcera actual	Cualitativa discreta	1.Si 2.No
Muerte	Suspensión permanente del funcionamiento del organismo como un todo	Se llamara por teléfono a paciente que no acudiera al hospital para consulta de seguimiento para corroborar estado de salud.	Cualitativa discreta	1.Si 2.No

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizó estadística descriptiva con frecuencias para las variables cualitativas y con media y desviación estándar para las variables cuantitativas.

Se estimó el valor pronóstico para control glucémico, comorbilidades, tabaquismo, presencia de úlcera o amputación previa como factor de mal pronóstico que con lleva a la muerte, amputación y pie (como variables dependientes de resultado) a través de la aplicación de análisis de sobrevida. Mediante el cálculo del estimador de la función de sobrevida por el método de Kaplan-Meier, se determinará la probabilidad de muerte, amputación y pie diabético a través del tiempo de seguimiento (valoraciones anuales hasta 5 años).

Posteriormente, para estimar el desarrollo de factores del mal pronóstico que conllevan a la muerte, amputación y pie de riesgo según el control glucémico, comorbilidades, tabaquismo y presencia de úlcera o amputación previa, controlando por posibles variables confusoras (edad y sexo del paciente, nivel de amputación, puntuación de monofilamento etc...) se llevó a cabo análisis de riesgos proporcionales de Cox para derivar hazard ratios ajustados en modelos multivariados mediante el exponencial de los coeficientes de la regresión.

El análisis estadístico se realizó mediante el empleo del programa SPSS/PC v20.

Los resultados se considerarán estadísticamente significativos para una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 165 sujetos con neuropatía diabética y pie de riesgo en el Instituto Nacional de Rehabilitación LGII, siendo la mayoría de los sujetos de estudio del sexo masculino (67.9%), con una edad promedio de 58.47 años (DS11.8 y rango entre 25- 84 años).

La mayoría de los sujetos presentan co-morbilidades (78.8%), mismas que se describen en la Tabla 1:

Tabla 1. Frecuencia de las principales Co-morbilidades

Co-morbilidad	Porcentaje
Hipertensión	30.6%
Hipercolesterolemia	19.8%
Hipertrigliceridemia	17.8%
Insuficiencia vascular	4%
Hiperuricemia	5.1%

La mayoría de los sujetos tenían sobre-peso con un IMC promedio de 27.4 (DS 4.51 y rango entre 17 y 36 cm²/kg). En relación a la DM, el tiempo de evolución promedio fue de 16.3 años (DS 8.97, con un rango entre 1 y 40 años). La mayoría de los sujetos no tuvieron complicaciones propias de la DM (53.9%). Las complicaciones que se presentaron, se describen en la Tabla 2:

Tabla 2. Frecuencia de las principales Complicaciones

Complicaciones	Porcentaje
Enfermedad Renal	11%
Retinopatía	16.1%
EVC	2%
Cardiopatía isquémica	1.7%

Se buscó la asociación entre el tipo de neuropatía y las diferentes complicaciones, pero no se encontró ninguna asociación.

En la Tablas 3. se resumen la asociación entre la presencia de amputación y las diferentes variables cualitativas. Como se observa, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de amputación previa y complicaciones, enfermedad renal, retinopatía y clasificación con neuropatía. Se realizó el cruce de todas las variables, a continuación se presentan únicamente las asociaciones estadísticamente significativas.

Tabla 3. Asociación entre presencia de amputación y complicaciones

		COMPLICACIONES		Total
		SI	NO	
AMPUTACION	SI	56	51	107
	NO	20	38	58
Total		76	89	165

Se realizó prueba de Chi cuadrada con una $p= 0.028$

Tabla 4. Asociación entre presencia de amputación y enfermedad renal

		ENFERMEDAD RENAL		
		SI	NO	Total
AMPUTACION	1	31	76	107
	2	8	50	58
Total		39	126	165

Se realizó prueba de Chi cuadrada con una $p= 0.028$

Tabla 5. Asociación entre presencia de amputación y retinopatía

		RETINOPATIA		Total
		SI	NO	
AMPUTACION	SI	46	60	106
	NO	11	47	58
Total		57	107	164

Se realizó prueba de Chi cuadrada con una $p= 0.002$

Tabla 6. Asociación entre presencia de amputación y clasificación de neuropatía

		CLASIFICACION_NDP			Total
		F.GRUESA S	F.FINAS	AMBAS	
AMPUTACION	SI	84	0	23	107
	NO	26	0	33	58
Total		110	0	54	165

Se realizó prueba de Chi cuadrada con una $p= 0.000007$

La Tabla 7 resume las diferencias de promedios de las variables cuantitativas entre grupos definidos por las variables cualitativas:

Tabla 7. Resumen la asociación de variables cuantitativas y la presencia de amputación

VARIABLE	AMPUTACION		P
	AMPUTACION	NO AMPUTACION	
EDAD DEL PACIENTE	56.66 (DS 10.35)	61.81 (DS 13.64)	0.007
IMC	26.50 (DS 4.45)	29.82 (DS 3.77)	0.008
TIEMPO DE EVOLUCION DM	15.92 (DS 8.804)	17.00 (DS 9.313)	0.460
HBA1C	4.65 (DS 4.34)	4.88 (DS4.63)	0.757

Como se observa, se encontró que los individuos con amputación son más jóvenes y más delgados. No se encontraron diferencias en cuanto al tiempo de evolución de la DM y HBA1C.

En las Tablas 8. Se resumen las asociaciones entre la presencia de úlcera previa y las diferentes variables cualitativas. Como se observa, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de úlcera previa y complicaciones, retinopatía. No se encontró asociación entre la presencia de úlcera y las demás variables cualitativas

Tabla 8. Asociación entre presencia de úlcera previa y complicaciones

		COMPLICACIONES		Total
		SI	NO	
ULCERA PREVIA	SI	25	14	39
	NO	51	75	126
Total		76	89	165

Se realizó prueba de Chi cuadrada con una $p= 0.010$

Tabla 9. Asociación entre presencia de úlcera previa y retinopatía

		RETINOPATIA		Total
		SI	NO	
ÚLCERA PREVIA	SI	19	20	39
	NO	38	87	125
Total		57	107	164

Se realizó prueba de Chi cuadrada con una $p= 0.036$

La siguiente tabla resume las diferencias de promedios de las variables cuantitativas entre grupos definidos por las variables cualitativas:

Tabla 10. Resumen los promedios de variables cuantitativas por la presencia de úlcera previa

VARIABLE	ÚLCERA PREVIA	NO ÚLCERA PREVIA	P
EDAD DEL PACIENTE	26.69 (DS 4.132)	27.58 (DS 4.621)	0.531
IMC	58.49(DS 13.143)	58.47 (DS11.455)	0.993
TIEMPO DE EVOLUCION DM	18.23 (DS 9.149)	15.70 (DS 8.869)	0.124
HBA1C	3.5 (DS4.59)	5.1 (DS 4.3)	0.096

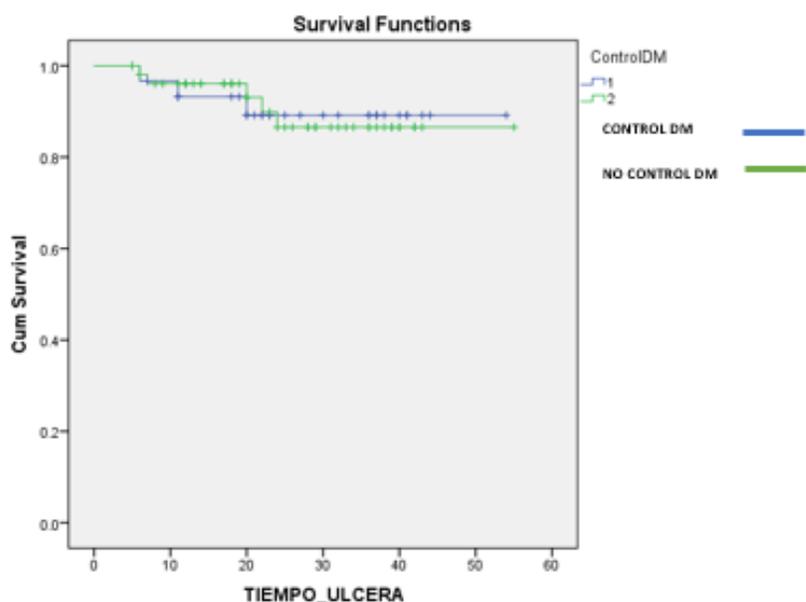
No se encontraron diferencias en cuanto a la presencia de úlcera previa en relación a la edad del paciente, IMC, tiempo de evolución de la DM y HBA1C.

Se realizó análisis de sobrevivencia mediante el método de Kaplan-Meier, de los sujetos estudiados, 19 murieron, 3 fueron amputados y 15 presentaron una nueva úlcera. No se

realizó análisis de sobrevida para amputación, debido al poco número de eventos registrados.

A continuación se muestran las curvas de Kaplan Meier de sobrevida para la presencia de nueva úlceras figuras (1, 2, 3 y 4); en relación al control de la DM, sexo, la presencia de comorbilidades y la presencia de complicaciones respectivamente.

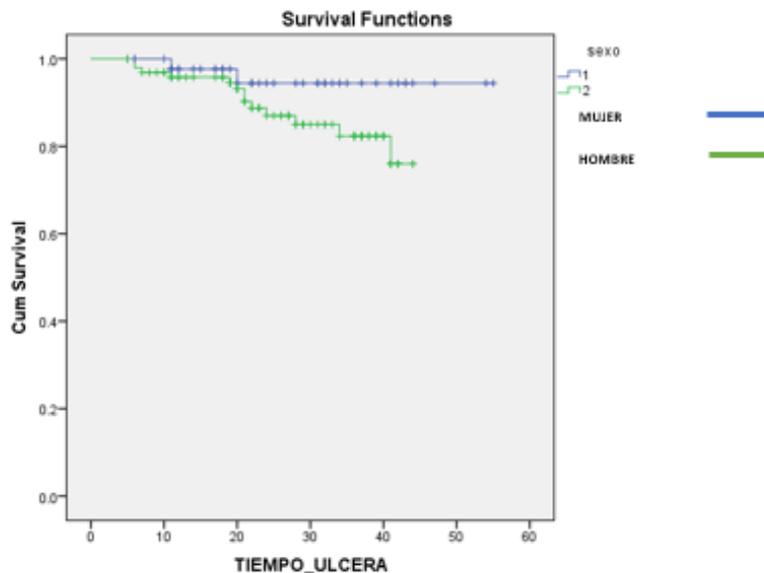
Figura 1. Curva de Kaplan-Meier para la presencia de úlcera nueva en relación al control de la DM



Prueba de log-rank: $p=0.95$

Como se observa en la figura 1, existe una tendencia menor a desarrollar una úlcera si se tiene un buen control de DM a la que se tiene con un mal control de DM. No se encontró que la diferencia entre las curvas sea estadísticamente significativa mediante la prueba de log-rank ($p=0.95$).

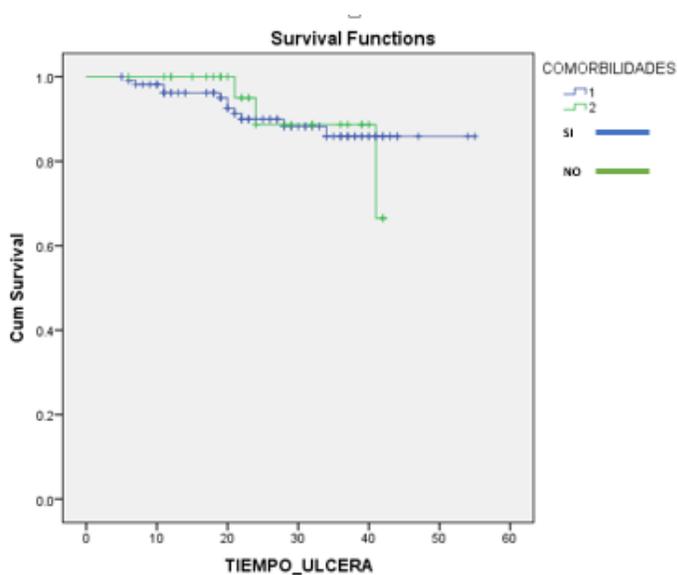
Figura 2. Curva de Kaplan-Meier para la presencia de úlcera nueva en relación con el sexo



Prueba de log-rank: $p=0.113$

Como se observa en la figura 2, existe una mayor tendencia a desarrollar una úlcera en los hombres, a la que se tiene en las mujeres. No se encontró que la diferencia entre las curvas es estadísticamente significativa mediante la prueba de log-rank ($p=0.113$).

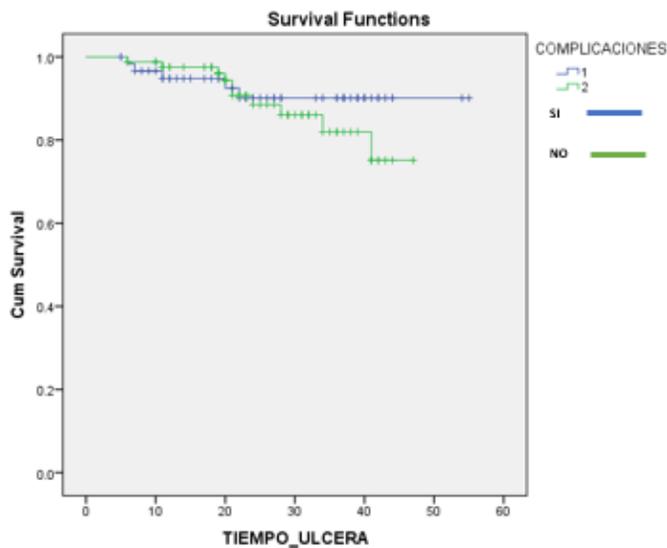
Figura 3. Curva de Kaplan-Meier para la presencia de úlcera nueva en relación con las comorbilidades



Prueba de log-rank: $p=0.98$

Como se observa en la figura 3, existe una mayor tendencia a desarrollar una úlcera en los pacientes con comorbilidades, a la que se tiene sin presencia de co-morbilidades. No se encontró que la diferencia entre las curvas es estadísticamente significativa mediante la prueba de log-rank ($p=0.98$)

Figura 4. Curva de Kaplan-Meier para la presencia de úlcera nueva en relación con las complicaciones

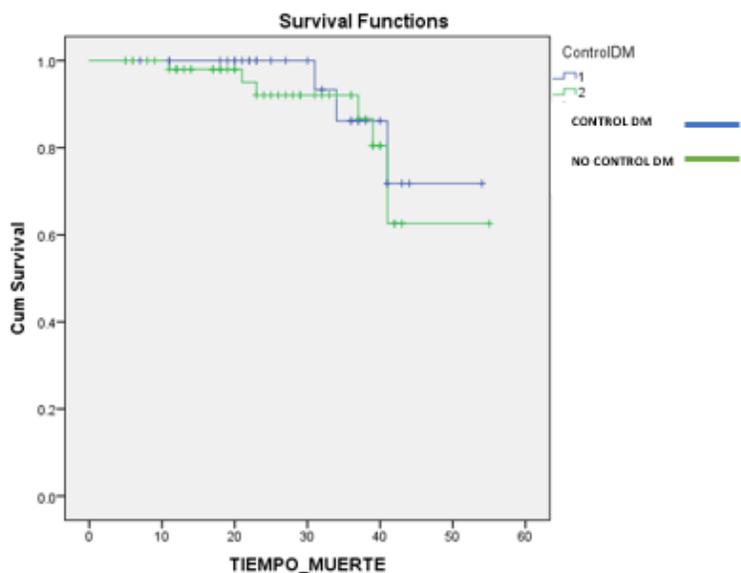


Prueba de log-rank: $p=0.422$

Como se observa en la figura 4, existe una mayor tendencia a desarrollar una úlcera en los pacientes sin complicaciones, a los que si tiene complicaciones. No se encontró que la diferencia entre las curvas es estadísticamente significativa mediante la prueba de log-rank ($p=0.422$)

A continuación se muestran las curvas de Kaplan Meyer para la muerte (figuras 5, 6, 7, y 8), en relación al control de la DM, sexo, la presencia de comorbilidades y la presencia de complicaciones, respectivamente.

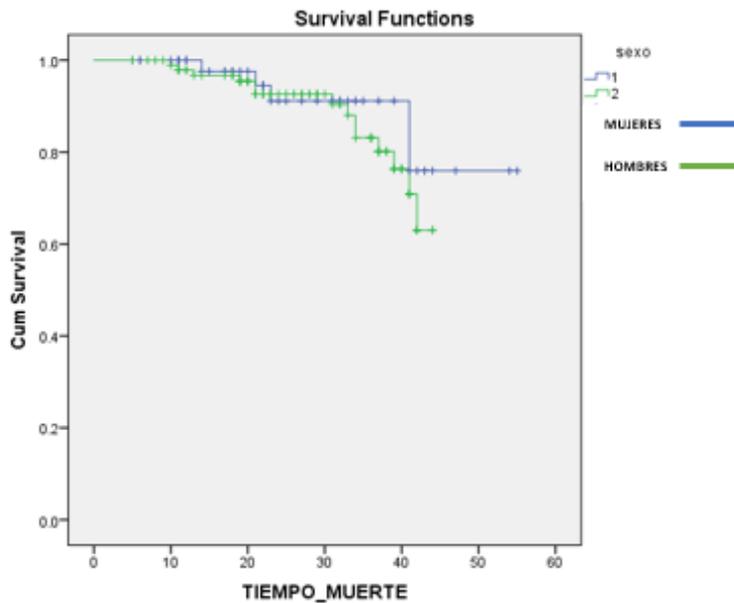
Figura 5. Curva de Kaplan-Meier para la presencia muerte en relación con el control de la DM



Prueba de log-rank: $p=0.57$

Como se observa en la figura 5, existe una menor tendencia de morir si se tiene un buen control de DM, a la que se tiene con un mal control de DM. No se encontró que la diferencia entre las curvas sea estadísticamente significativa mediante la prueba de log-rank ($p=0.57$)

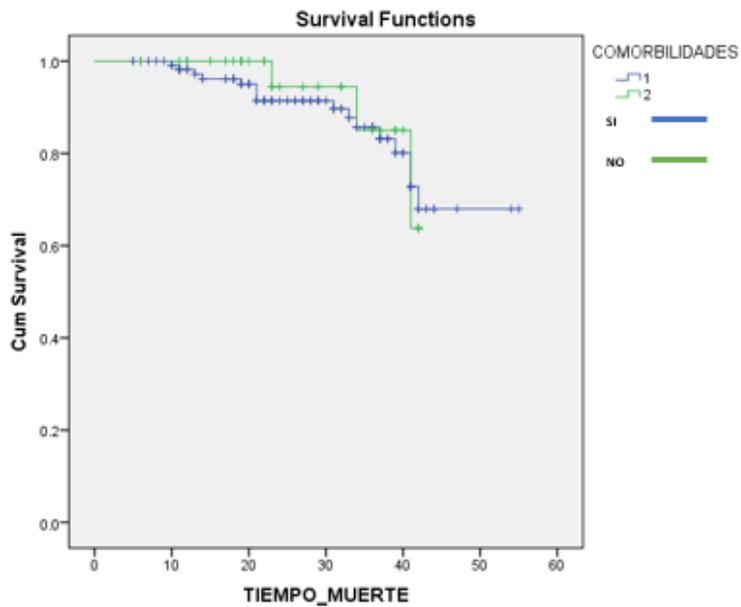
Figura 6. Curva de Kaplan-Meier para la presencia de muerte en relación con el sexo



Prueba de log-rank: $p=0.374$

Como se observa en la figura 6, existe una mayor tendencia de morir en las mujeres que en los hombres. No se encontró que la diferencia entre las curvas sea estadísticamente significativa mediante la prueba de log-rank ($p=0.374$)

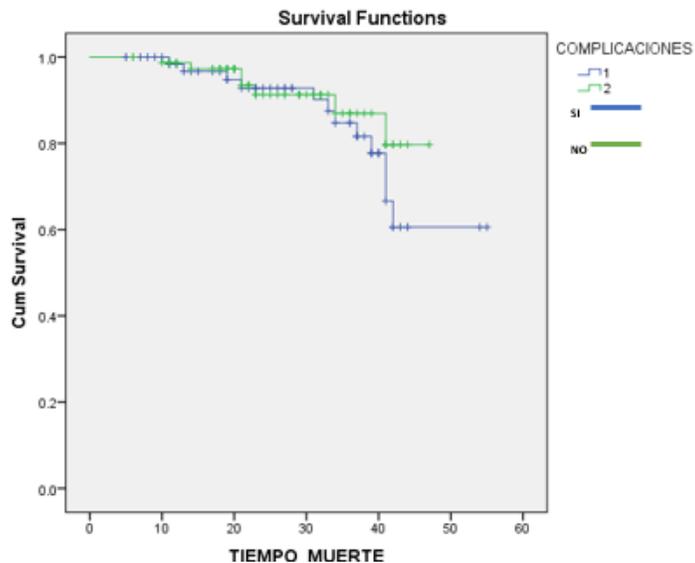
Figura 7. Curva de Kaplan-Meier para la presencia muerte en relación con las comorbilidades



Prueba de log-rank: $p=0.696$

Como se observa en la figura 7, existe una mayor tendencia de morir si se tienen comorbilidades a la que se tiene no presenta comorbilidades. No se encontró que la diferencia entre las curvas sea estadísticamente significativa mediante la prueba de log-rank ($p=0.696$)

Figura 8. Curva de Kaplan-Meier para la presencia de muerte en relación con las complicaciones



Prueba de log-rank: $p=0.366$

Como se observa en la figura 8, existe una mayor tendencia de morir si se tienen complicaciones a la que se tiene no presenta complicaciones. No se encontró que la diferencia entre las curvas es estadísticamente significativa mediante la prueba de log-rank ($p=0.366$).

DISCUSIÓN

En este trabajo se buscó identificar los factores de mal pronóstico para muerte, amputación y pie diabético en los pacientes con neuropatía diabética y pie de riesgo en el INRLGII, atendidos en el servicio Lesión de Nervio Periférico de la división de Rehabilitación Neurológica, analizado su asociación con diversas variables.

Respecto a las características de la población estudiada, la media de la edad, tiempo de evolución de DM, IMC y la presencia de co-morbilidades y complicaciones en nuestros pacientes son muy similares a los descritos por otros autores ²¹, tomando en cuenta que nuestra población está conformada, en su mayoría, por pacientes con una amputación previa ¹¹. Aunque la presencia de complicaciones mostró un porcentaje ligeramente disminuido de 46.1% en lo reportado en otros trabajos de 60.2 % ²⁴, es posible que el seguimiento estrecho y la pronta derivación a otros servicios de salud para atender las complicaciones detectadas explique este hallazgo. Este hecho puede tener especial relevancia si consideramos que la presencia de complicaciones aumenta la mortalidad y morbilidad en los pacientes con diabetes¹⁸.

En nuestra población se buscó la asociación entre el tipo de neuropatía y las diferentes complicaciones, sin encontrar relación alguna; un 75% de los individuos de la muestra se clasificaron como neuropatía de fibras gruesas y un 25 % como neuropatía de fibras gruesas-finas coincidiendo con la literatura, ²⁵, sin embargo no se clasificó a ningún individuo con neuropatía de fibras finas lo que podría explicarse por el tiempo de evolución de la DM (16.5 años) en nuestra población ¹⁴. Se encontró asociación entre la presencia de amputación y antecedente de una amputación previa, complicaciones, enfermedad renal, retinopatía y clasificación de la neuropatía, resultados similares a los encontrados en otros estudios ^{14,22}. Se destaca que los individuos en nuestra población con amputación son más jóvenes y más delgados que los individuos no amputados, lo cual contrasta con lo encontrado en la literatura ¹⁹. Es posible que esto se deba a que se trata de una población hospitalaria de tercer nivel de atención que atiende casos graves de discapacidad. Por otro lado,

detectamos que la presencia de úlcera previa se asocia con la presencia de complicaciones y retinopatía lo cual concuerda con lo encontrado en la literatura¹⁸ reflejando la importancia de la vigilancia de las complicaciones microvasculares²³.

Respecto al análisis de la supervivencia fueron muy pocos los desenlaces de muerte, amputación y presencia de úlcera (19, 3, 15, respectivamente). Se observó una tendencia a desarrollar una úlcera y fallecer si existe un mal control de la DM y la presencia de comorbilidades y complicaciones lo cual era esperado de acuerdo a la tasa general de mortalidad en paciente con cualquier amputación, siendo nuestra población la mayoría pacientes amputados¹¹. Sin embargo, se evidenció una menor tendencia a desarrollar una úlcera si se presentaban complicaciones. Este es un resultado que no concuerda con la literatura donde refieren que la existencia de complicaciones micro y macrovasculares predispone a un riesgo mayor de desarrollar una úlcera¹⁷; puede deberse a que la presencia de complicaciones incita al paciente a un cuidado más exhaustivo.

En relación al sexo, el desarrollo de úlceras fue más frecuente en hombres, como se podría esperar según los resultados de otros autores⁸, fallecieron más mujeres lo cual no es relevante ya que algunos autores no relacionan el género con el aumento en la mortalidad²⁶, presentándose en nuestro estudio por el mayor número de hombres en nuestra muestra (67.9%).

Dentro de las limitaciones del estudio, cabe señalar el poco número de eventos registrados para la presencia de una úlcera, amputación o muerte, el tiempo de seguimiento es breve (5 a 55 meses) y la población estudiada pertenece a un tercer nivel de atención lo cual disminuye la extrapolación de los resultados a otras poblaciones.

CONCLUSIÓN

La identificación oportuna de factores de riesgo permite realizar un adecuado plan de intervención individualizado, que previene en gran medida la aparición de una nueva úlcera, amputación y muerte en los pacientes con diagnóstico de neuropatía diabética y pie de riesgo. En este trabajo no logramos identificar posibles factores de riesgo, ya que identificamos tendencias para el desarrollo de las mismas; como la presencia de un mal control de DM, co-morbilidades y complicaciones.

Se requiere un mayor periodo de seguimiento y mayor tamaño de muestra para identificar los factores de riesgo para el desarrollo de úlcera, amputación y muerte en pacientes con neuropatía diabética.

REFERENCIAS

- 1.- Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019; 127(S 01):S1-S7.
- 2.- Kim NH. Diabetes mellitus, una amenaza importante para la mortalidad por diversas causas. *Diabetes Metab J*. 2019; 43 (3): 273-275.
- 3.- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018, INEGI: 1-3.
- 4.- American Diabetes Association Los Standards of Medical Care in Diabetes 2020, *Diabetes care*, 43 (S 1): S4-S6.
- 5.- Rojas R, Basto A, Aguilar CA, Zárate E, Villalpando S, Barrientos T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud pública*. 2018; 60(3): 224-232.
- 6.- Forbes JM, Fotheringham AK. Vascular complications in diabetes: old messages, new thoughts. *Diabetologia*. 2017;60(11):2129-2138.
- 7.- Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;13;5(1):4.
- 8.- Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2016;17(6):917.
- 9.- Cardona GDL, Vinent DL, Cala CJC, Zaldivar E, Rodríguez A. Risky feet in patients with diabetes mellitus type 2 in the Primary Health Care during 2016. *MediSan*. 2018;22(05):518-530.

- 10.- Zakin E, Abrams R, Simpson DM. Diabetic Neuropathy, *Semin Neurol.* 2019, 39(05): 560-569.
- 11.- Stern JR, Wong CK, Yerovinkina M, Spindler SJ, Seen AS, Panjaki S, et al. A Meta-analysis of Long-term Mortality and Associated Risk Factors following Lower Extremity Amputation. *Ann Vasc Surg.* 2017; 42:322-327.
- 12.- Iqbal Z, Azmi S, Yadav R, Ferdousi M, Kumar M, Cuthbertson DJ, et al. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy. *Clin Ther.* 2018;40(6):828-849.
- 13.-Arellano SA, Godínez ED, Hernández 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.
- 14.- Hicks CW, Selvin E. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2019;19(10):86.
- 15.- Fernández R, Ruiz M, Pérez AJ, García J, González M. Instruments of Choice for Assessment and Monitoring Diabetic Foot: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2020 24;9(2):602.
- 16.- Avogaro A, Fadini GP. Microvascular complications in diabetes: A growing concern for cardiologists. *Int J Cardiol.* 2019;291:29-35.
- 17.- Kosiborod M, Gomes MB, Nicolucci A, Pocock S, Rathmann W, Shestakova MV, et al. Vascular complications in patients with type 2 diabetes: prevalence and associated factors in 38 countries. *Cardiovasc Diabetol.* 2018; 17(1):150.

18.- Gimeno J.A. Complicaciones macrovasculares de la diabetes. Evaluación del riesgo cardiovascular y objetivos terapéuticos. Estrategias de prevención y tratamiento Macrovascular complications of diabetes. Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2016;12 (17): 947-957.

19.- Gurney JK, Stanley J, Rumball J, York S, Sarfati D. Postoperative Death After Lower-Limb Amputation in a National Prevalent Cohort of Patients With Diabetes, Diabetes Care 2018;(41):1204–1211.

20.-Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. Am J Med Sci. 2016; 351(4):380-386.

21.- Ovalle OD, Jiménez IA, Rascón RA, Gómez RA, Valdez AL, Gamiochipi M, et al. Prevalencia de complicaciones de la diabetes y comorbilidades asociadas en medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social. Gac Med Mex. 2019; 155(1):30-38.

22.- Rossi T, Panozzo G, Della G, Giannarelli D, Ferrari D, Alessio G, et al. Diabetes and diabetic retinopathy in patients undergoing cataract surgery: a prevalence study-DiCat study report #2. Acta Diabetol. 2020 ;57(6):645-650.

23.- NICE Clinical Guideline. Diabetic Foot Problems: Prevention and Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016.

24.- Rubio J, Jiménez S, Álvarez J, et al. Características clínicas y mortalidad de los pacientes atendidos en una Unidad Multidisciplinar de Pie Diabético. Endocrinología, Diabetes y Nutrición. 2017; 64 (5): 241-249.

25.- Botas M , Cervell D, Rodríguez A.I., et al. Actualización en el diagnóstico, tratamiento prevención de la neuropatía diabética periférica. Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. 2016; 69 (3): 174- 181.

26.- Jeyaraman , Berhane T, Hamilton M, et al. Mortality in patients with diabetic foot ulcer: a retrospective study of 513 cases from a single Centre in the Northern Territory of Australia Kanakamani, BMC endocrine disorders ,2019 ;19(1), 1