# UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO FACULTAD DE MEDICINA HUMANA SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



# PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Factores asociados a neuropatía diabética periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo II, en el servicio de consultorio externo de medicina interna del Hospital II-2 de Tarapoto, 2018 a 2022.

\_\_\_\_\_

# Área de Investigación:

Medicina Humana

#### Autor:

Manotupa Dueñas, Mijael

#### Asesor:

Montellanos Egas, Manuel Jesús

Código Orcid: <a href="https://orcid.org/0000-0002-0335-9233">https://orcid.org/0000-0002-0335-9233</a>

TRUJILLO – PERÚ 2024 Factores asociados a neuropatía diabética periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo II, en el servicio de consultorio externo de medicina interna del Hospital II-2 de Tarapoto, 2018 a 2022

| 9<br>SIMILA | %<br>ARITY INDEX          | 9%<br>INTERNET SOURCES | 4% PUBLICATIONS | 3%<br>STUDENT PAPERS |
|-------------|---------------------------|------------------------|-----------------|----------------------|
| PRIMAR      | Y SOURCES                 |                        |                 |                      |
| 1           | reposito<br>Internet Sour | orio.unfv.edu.pe       | <b>!</b>        | 2                    |
| 2           | ri.ues.ed                 |                        |                 | 2                    |
| 3           | COre.ac.<br>Internet Sour |                        |                 | 2                    |
| 4           | reposito                  | orio.upt.edu.pe        |                 | 1                    |
| 5           | reposito                  | orio.usmp.edu.p        | e               | 1                    |
| 6           | dspace. Internet Sour     | unitru.edu.pe          |                 | 1                    |
| 7           | reposito                  | orio.unica.edu.p       | е               | 1                    |
| 8           | es.medi                   | icinephone.com         | ı               | 1                    |

Exclude bibliography On

#### DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, MONTELLANOS EGAS MANUEL JESÚS, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "Factores asociados a neuropatía diabética periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo II, en el servicio de consultorio externo de medicina interna del Hospital II-2 de Tarapoto, 2018 a 2022", autor MANOTUPA DUEÑAS MIJAEL, dejo

#### constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 09%.
   Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 04 de junio de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación,
   "Factores asociados a neuropatía diabética periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo II, en el servicio de consultorio externo de medicina interna del Hospital II-2 de Tarapoto, 2018 a 2022.", y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 04 de Julio del 2024

MONTELLANOS EGAS, MANUEL JESÚS.

DNI: 41656699

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0335-9233

MIJAEL MANOTUPA DUEÑAS DNI:40499153

0

#### I. DATOS GENERALES

# 1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Factores relacionados a neuropatía diabética periférica en enfermos con diabetes mellitus tipo II, en el servicio de consultorio externo de medicina interna del Hospital II-2 de Tarapoto, 2018 a 2022.

# 2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Cáncer y otras enfermedades no transmisibles.

# 3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

- 3.1. De acuerdo a la técnica de contrastación: Analítica.
- 3.2. De acuerdo a la orientación o Finalidad: Aplicada.

# 4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialidad - Facultad de Medicina Humana.

#### 5. EQUIPO INVESTIGADOR

- 5.1. Autor: Manotupa Dueñas, Mijael.
- **5.2. Asesor:** Montellanos Egas, Manuel. Jesús.

#### 6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital II-2 de Tarapoto, servicio de consultorio externo de medicina interna, Tarapoto – San Martín.

# 7. DURACIÓN

- **7.1.** Fecha de Inicio: Diciembre del 2022.
- **7.2. Fecha de Término:** Abril del 2023.

#### II. PLAN DE INVESTIGACION

#### 1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS.

El estudio siguiente se realizará con el propósito de identificar los determinantes relacionados a neuropatía diabética periférica en enfermos con diabetes mellitus tipo II, del servicio de consultorio externo de medicina interna del Hospital II-2 de Tarapoto, durante el lapso del 01 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2022. Se realizará una investigación cuantitativa, retrospectiva, observacional, analítica, casos y controles. Se incluirá una muestra del grupo de casos y del grupo de controles, de 61 pacientes diabéticos con y sin diagnóstico de neuropatía periférica distal, evaluándose como factores de riesgo, los factores sociodemográficos, clínicos y metabólicos. Deberán cumplir los criterios de inclusión. Se utilizará el Chi cuadrado (X2) como test estadístico de, que nos permitirá valorar la asociación de las variables estudiadas, como valoración del riesgo se valorará con el Odds Ratio, teniendo como punto de corte un valor superior a 1, con un valor menor del 5% (p<0.05) como significancia estadística, con un intervalo de confianza del 95%. Se considera hallar que los determinantes clínicos y sociodemográficos son determinantes relacionados a la neuropatía diabética periférica, en enfermos con diabetes mellitus tipo II, en el servicio de consultorio externo de medicina interna del Hospital II-2 de Tarapoto, durante el periodo del 2018 al 2022.

Palabras Claves: Neuropatía diabética, diabetes mellitus y enfermedad vascular

#### 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una de las patologías metabólicas es la diabetes con una alta prevalencia mundial. Aproximadamente unos 42,2 millones de adultos a nivel mundial presentan diabetes, y se presume que alcance los 642 millones para 2045, a juzgar por la Organización Mundial de la Salud (1).

La frecuencia de consecuencias microvasculares como la nefropatía diabética, la neuropatía diabética y la retinopatía diabética ha aumentado en pacientes diabéticos recién diagnosticados. Estas complicaciones

tienen repercusiones irreversibles, reduciendo en los pacientes su calidad de vida, acortando su esperanza de vida y provocando pérdidas laborales y económicas (2).

La neuropatía diabética periférica (NPD), que incluye tanto la neuropatía autonómica como la somática, es considerada como una de las consecuencias microvasculares más incidentes de la diabetes y se estima que está perjudicando a más de la mitad de los diabéticos. Con un devastador efecto en la calidad de vida debido a su papel crucial en el inicio de muchas complicaciones de la diabetes, como la ulceración del pie, la amputación y la infección, la neuropatía diabética periférica supone una considerable carga económica para la sociedad (3).

Aproximadamente el 50 al 75% de enfermos con diabetes, involucrando tanto a los enfermos con diabetes mellitus tipo 1, la diabetes mellitus tipo 2, presentarán neuropatía después de 5 a 10 años del comienzo de la patología.

En términos generales, de cada 100 pacientes con diabetes, aproximadamente 90 presentan síntomas de neuropatía, 50 presentan alteración neuropática en el examen clínico y 25 muestran indicadores de alteración neuropática en las pruebas neurofisiológicas (4).

Se cree que la neuropatía periférica diabética afecta entre el 21,3 y el 34,5% de las personas en todo el mundo, dichos valores se aumentarían al 50% posterior a los 10 años de enfermedad. Una revisión sistemática en América Latina, valoró una prevalencia de la citada complicación, alcanzando estos valores del 46,5% con una propensión a crecer; no obstante, se precisó un subregistro en varios países, además de pocos estudios realizados sobre el tema. Con base en el examen físico mediante el Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI), el 45% de la población en Perú fue diagnosticada con neuropatía diabética periférica, mientras que según la velocidad de conducción nerviosa el 96,8% de la población presentó neuropatía periférica (5,6).

La neuropatía periférica diabética se identifica por la ausencia de la función sensorial, especialmente en las extremidades inferiores, pérdida axonal, desmielinización neural y muerte neuronal. La hiperglucemia persistente, la desregulación metabólica y los determinantes de riesgo de

patologías cardiovasculares se hallan entre las principales etiologías del origen de la neuropatía diabética (7).

La neuropatía diabética periférica presenta un diagnóstico de exclusión, y a causa de la alta prevalencia de sujetos asintomáticos, su reconocimiento y prevención precoces son de suma importancia. Previamente, se ha informado que la duración de la diabetes, la resistencia a la insulina, la exposición glucémica, la adiposidad visceral, la presión arterial elevada y la dislipidemia están bien asociadas con el desarrollo de DPN (3).

#### 3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

#### Internacional.

Al Ali T, et al. (Emiratos Árabes Unidos, 2023), realizaron un estudio con el propósito de identificar la asociación, si la hay, entre la carencia de vitamina D y el origen de la neuropatía diabética en enfermos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Estudio observacional, analítico, retrospectivo. Un total de 600 pacientes emiratíes (mujeres y hombres) con DM2, de entre 20 y 80 años, fueron reclutados del Hospital Universitario de Sharjah. Se evidencia que los resultados del presente estudio, entre los 600 enfermos, el 50% estaban afectados con neuropatía diabética. El nivel de vitamina D en pacientes con neuropatía se estimó en alrededor de 20 ng/mL (IQR 14-25), y las cifras de vitamina D estuvieron significativamente más elevados 33 ng/mL (IQR 20-42) entre pacientes sin neuropatía, con p < 0,001. Otro hallazgo importante fue que los pacientes sin neuropatía tenían un mejor estado de vitamina D, con solo el 19% con deficiencia y el 18% con cifras insuficientes de vitamina D, en relación con los pacientes con neuropatía, donde el 39% tenía carencia (vitamina D < 20 ng/mL) y el 44% tenía cifras escasas de vitamina D (20-30 ng/mL). Se concluye que, los hallazgos muestran que la frecuencia de carencia de vitamina D, es considerablemente alta en la neuropatía diabética en enfermos emiratíes con DM2 (8).

Hode A, et al. (Nigeria, 2023), efectuaron una indagación con la finalidad de identificar el porcentaje de la neuropatía periférica diabética y los determinantes relacionados en diabéticos en la Clínica Universitaria de

Endocrinología Metabolismo Nutrición del CNHU-HKM, Cotonou, Benin. Estudio analítico transversal. El estudio de la información se efectuó usando el software R versión 3.6.1. Se utilizó un estudio multivariante para conocer los determinantes relacionados con la neuropatía diabética periférica. De 155 diabéticos, 54 enfermos tenían neuropatía diabética periférica, una prevalencia del 34,8%. Presentando una media de edad de 56,8% en nuestros pacientes, siendo mujeres el 56,8%. El 54,7% tenía diabetes desequilibrada. Una asociación entre la neuropatía diabética periférica y género (p=0,022), ocupación (p=0,004), educación (p=0,011), hipertensión (p=0,017), tabaquismo (p=0,031), desequilibrio diabético (p=0,001), retinopatía diabética (p=0,020) y dislipemia (p=0,015). La neuropatía diabética periférica también se asoció con la disfunción eréctil en los hombres (p=0,001). Concluyéndose que, la neuropatía diabética periférica es frecuente. Su aparición es indicativa de la presencia de factores asociados (9).

Hu Y, et al. (China, 2022), realizaron una indagación con el interés de valorar la relación entre las cifras de albúmina sérica y la neuropatía periférica diabética y examinar cualquier posible modificador del efecto entre los enfermos con diabetes mellitus tipo 2. Investigación transversal, retrospectiva. Se determinaron los niveles de albúmina sérica en 523 sujetos y se evaluó la asociación entre las cifras de albúmina sérica y la neuropatía periférica diabética. Hubo una asociación inversa significativa entre el nivel de albúmina sérica (por incremento de 1 g/l, IC 95%=0,92-0,98; OR=0,95) y la exposición de la neuropatía periférica diabética. En consecuencia, cuando la albúmina sérica se evaluó en cuartiles, se encontró un riesgo significativamente menor de la neuropatía diabética periférica en los participantes del cuartil 4 (IC 95%=0,25-0,95; OR=0,49), en relación con los del cuartil 1. De manera constante, los niveles de albúmina más altos (≥ 35 g/L) se asociaron con una probabilidad reducida de la neuropatía periférica diabética (OR=0,36; IC 95%=0,17-0,74) a diferencia con los niveles más bajos. Además, la asociación de albúmina y neuropatía periférica diabética fue significativamente más evidente en enfermos con un valor relativamente alto de masa corporal (IMC≥24

kg/m²; OR=0,91; IC 95%=0,85–0,98) que en aquellos con un IMC bajo (<24 kg/m²; OR=0,99; IC 95%=0,94–1,04; P para la interacción = 0,042). Se concluye que, el nivel de albúmina sérica podría ser un nuevo factor de exposición para la neuropatía diabética periférica entre los enfermos con diabetes tipo 2 y un IMC relativamente alto (>24 kg/m²) (10).

Fayazi HS, et al. (Irán, 2022), efectuaron una investigación con el interés de investigar la asociación entre las cifras en sangre de ácido úrico y la polineuropatía periférica diabética en enfermos con diabetes tipo 2. Investigación observacional, analítica, de casos y controles, en enfermos con diabetes remitidas a la clínica Razi de Rasht, en el norte de Irán. En total, se examinaron 230 enfermos con diabetes tipo 2. El nivel sérico medio de ácido úrico en el grupo de neuropatía periférica diabética a diferencia al grupo de control, fue mayor significativamente (6,72 ± 1,75 frente a 4,57 ± 1,49 mg/dl). Con el aumento del nivel sanguíneo de ácido úrico, las probabilidades de desarrollar neuropatía aumentaron 2,2 veces (OR=2,2). Los determinantes de riesgo para la polineuropatía diabética incluyeron género (masculino) (OR=0,347), microalbuminuria (OR=4,44), PAS (OR=1,1) y retinopatía (OR=3,29). La posibilidad de desarrollar polineuropatía en enfermos con retinopatía fue 3,3 veces superior que, en el grupo de control, fue 4,4 veces mayor en pacientes con microalbuminuria. Se concluye que, niveles elevados en sangre de ácido úrico aumentó la posibilidad de desarrollar polineuropatía periférica en un enfermo con diabetes tipo 2. Los niveles en sangre de ácido úrico por encima de 5,25 mg/dL exponen a una persona con diabetes tipo 2 a desarrollar polineuropatía periférica (11).

Cheng Y, et al. (China, 2022), realizaron un estudio con el propósito de identificar la caracterización epidemiológica y predictora de la neuropatía periférica diabética (DPN) en enfermos adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El estudio fue diseñado como un ensayo de cohorte retrospectivo en el Primer Hospital Afiliado de la Universidad Médica de Wenzhou. Se incluyeron un total de 1.262 pacientes con DM2 para evaluar los determinantes de riesgo de neuropatía periférica diabética (DPN). Los

enfermos se agruparon en 2 grupos (grupo DPN y grupo no DPN). Presentado una global incidencia de neuropatía periférica diabética en enfermos con DM2 del 72,7% (n=793/1.091). El análisis multivariante reveló que la edad > 66 años (IC 95%=1,469-4,770; OR=2,647; p=0,002), antecedentes de hipertensión (OR=1,829; IC 95%=1,146-2,920; p=0,011), niveles de neutrófilos superiores a 4,0×109/L (OR=0,256; IC 95%=0,162-0,405; p=0,001), niveles de linfocitos superiores a 3,0×10<sup>9</sup>/L (OR=7,173;IC 95%=4,258-12,086; p=0,000), HbA1c>7,7% (IC 95%=1,959-5,068; OR=3,151; p=0,000) y FT3>4,4 (IC 95%=0,263-0,662; OR=0,417; p=0,000) fueron seis factores predictivos significativos para la incidencia de neuropatía diabética periférica. Se concluye que, los niveles altos de linfocitos, HbA1c, antecedentes de hipertensión y edad > 66 años aumentan el peligro de neuropatía diabética periférica en enfermos adultos con diabetes mellitus tipo 2, mientras que niveles altos de neutrófilos y FT3 fueron factores protectores de neuropatía periférica diabética (12).

Punjot P, et al. (India, 2021), efectuaron una investigación siendo el propósito de explorar y determinar los factores asociados con la neuropatía periférica. Efectuándose una investigación observacional, analítica, transversal en enfermos con DM tipo 2 (DM2) y con neuropatía periférica en un paciente que visitaba la consulta de diabetes de un centro de atención terciaria. De 50 pacientes, el máximo eran hombres (70%); con un promedio de edad de 55,80 ± 11,48 años; el 50% residían en áreas urbanas, el 40% en áreas rurales y el 10% en áreas semiurbanas; El 34% eran agricultores, el 26% trabajaban, el 24% eran amas de casa y el 16% eran empresarios. Con un promedio de la duración de la DM tipo 2 de  $8,34 \pm 7,89$  años y la HbA1c (hemoglobina glucosilada) fue de 9,47 ± 3,17. En general, 44 pacientes tenían neuropatía; entre ellos, 42 tenían neuropatía de pequeñas fibras, 29 tenían solo neuropatía de grandes fibras y 27 tenían neuropatía de fibras grandes y pequeñas. Se encontró que la neuropatía de fibras grandes se relacionó significativamente con el nivel de HbA1c y la duración de la DM, y se encontró que la neuropatía de fibras mixtas se asoció significativamente

con la edad de los participantes (p<0,05). Concluyéndose que, la neuropatía diabética periférica es muy común en enfermos con DM tipo 2; asociándose con la edad, el nivel de HbA1c y el tiempo de duración de la DM, por lo que se deben tomar acciones tempranas para mitigar su aparición (13).

Zhang Y, et al. (China, 2021), ejecutaron un estudio con la finalidad de investigar la asociación entre el nivel bajo de sodio sérico y la neuropatía periférica diabética en enfermos chinos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se elaboró una investigación retrospectiva de 1928 enfermos con diabetes tipo 2. A medida que aumentaba el nivel de sodio sérico, la incidencia de neuropatía diabética periférica tenía una distribución de curva J inversa con los niveles de sodio sérico (69,6%, 53,7%, 49,6%, 43,9% y 49,7%; p=0,001). Se encontraron significativas diferencias entre el nivel de sodio sérico y parte del potencial de acción compuesto del musculo, la velocidad de conducción del nervio sensorial, la velocidad de conducción del nervio motor y el potencial de acción del nervio sensorial de los participantes. En comparación con la hiponatremia, el nivel de sodio sérico más alto fue un determinante de riesgo relativamente más bajo para la neuropatía diabética periférica después de ajustar varios posibles factores de confusión (OR=0,430; IC 95%=0,220-0,841; OR=0,386; IC 95%=0,198-0,755; OR=0,297; IC 95%=0,152-0,580; OR=0,376; IC 95%=0,190-0,743, todos los p<0,05). En comparación con los grupos de sodio sérico normal-bajo, el nivel de sodio sérico normal-alto también fue un factor de riesgo de neuropatía periférica diabética (OR=0,690; IC 95%=0,526-0,905; P=0,007). Esta relación fue particularmente evidente en los participantes masculinos, los menores de 65 años, que tenían un tiempo de presentación de la diabetes de menos de 10 años y los que tenían un cociente entre albúmina y creatinina en la orina (UACR) < 30 mg/g. Se concluye que, las bajas cifras de sodio sérico se relacionaron de modo aislado con la neuropatía periférica diabética, incluso dentro del rango normal del sodio sérico (14).

Hossain M, et al. (India, 2021), realizaron u a investigación con la finalidad de monitorear si había una relación entre la prevalencia, el patrón y los determinantes de exposición relacionados de la neuropatía diabética periférica y las cifras de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Esta investigación observacional, transversal, de 150 enfermos con diabetes tipo 2, fueron examinados para neuropatía diabética periférica con neuropatía diabética periférica dolorosa y su nivel de HbA1c se midió cada tres meses. La neuropatía periférica diabética se detectó en cerca del 24% (n=36), mientras que la neuropatía periférica diabética dolorosa se detectó en el 15% (n=23) de la totalidad de enfermos. La incidencia de neuropatía periférica diabética dolorosa es del 63,88% (n=23) y la de neuropatía periférica diabética no dolorosa es del 36,11% (n=13); del total de neuropatía diabética periférica dolorosa (n=36). Del total de neuropatía periférica diabética dolorosa (n=23), la prevalencia de dolor simétrico es 65% (n=15), asimétrico 35% (n=8), sensorial 26% (n=6), motor 13% (n=3), mixto (sensoriomotor) 61% (n=14), afectación de miembros inferiores 48% (n=11), miembros superiores 13% (n=3) y ambos miembros 39% (n=9). En comparación con los pacientes sin neuropatía periférica diabética, tanto con neuropatía periférica diabética como con neuropatía periférica diabética no dolorosa, los pacientes tenían mayores niveles de HbA1c (p<0,05). Además, del mayor tiempo de presentación de la diabetes, la edad avanzada, fueron considerables y significativas (p<0.05) factores de riesgo para neuropatía periférica diabética con neuropatía periférica diabética dolorosa y neuropatía periférica diabética no dolorosa respectivamente. Se concluye que, los hallazgos implican que los niveles elevados de HbA1c están estrechamente relacionados con la neuropatía periférica diabética, la neuropatía periférica diabética dolorosa y la neuropatía periférica diabética no dolorosa en enfermos con diabetes tipo 2 y que la HbA1c podría utilizarse como marcador predictivo de la neuropatía periférica diabética con neuropatía periférica diabética dolorosa y la neuropatía periférica diabética no dolorosa en los pacientes estudiados (15).

Huang L, et al. (China, 2021), efectuaron un estudio con el propósito de identificar determinantes de riesgo independientes de neuropatía periférica diabética en enfermos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Estudio retrospectivo, observacional, de 376 pacientes con DM2 en el Primer Hospital Afiliado de la Universidad Médica de Fujian, China. El porcentaje de neuropatía diabética en enfermos con DM2 fue del 43,1%. Por medio de la regresión logística multivariante indicó que la retinopatía (OR=2.755, IC 95%= 1.599-4.746); nefropatía diabética (OR=2,196, IC 95%=1,279-3,772); duración mayor de DM2 95%=1,045-1,120; OR=1,081); uso de insulina (OR=1,091,IC 95%=1,018-1,170); mayor historial de consumo de alcohol (OR=1,034, IC 95%=1,010-1,059); y nitrógeno ureico en sangre más elevado (OR=1,081, IC 95%=1,009-1,159) presentaron una asociación con un elevado riesgo de neuropatía diabética en enfermos con DM2. Se concluye que, la nefropatía diabética, la retinopatía, el tiempo de duración más prolongada de la DM2, la utilización de insulina, el historial de consumo más prolongados de alcohol y el nitrógeno ureico a nivel sanguíneo más alto fueron determinantes independientes de riesgo para la neuropatía diabética (16).

Reyes Boche RM. (Guatemala, 2019), elaboró un estudio con el interés de caracterizar la neuropatía diabética periférica y los determinantes conductuales en pacientes prevalentes con diabetes, que se atienden en el consultorio externo del Hospital General San Juan de Dios en el lapso del 2019. Se efectuó una investigación observacional, descriptiva, prospectiva en 105 enfermos. Encontrándose una media de edad de 60 años (53-72), sexo femenino fue 43.81% (46), no consumían alcohol el 75.47% (40), no fumaban el 81.13% (43), no hacían ejercicio físico semanal el 56.60% (30), presentaron disestesias el 100% (53), el tiempo cronológico de duración de la diabetes mellitus fue de 12 años, presentaron sensación dolorosa el 88.68% (47), el aspecto del pie presentó anormalidad en el 71.70% (38), se halló alteraciones en la pile del pie en el 29.62% (21), presentó ulceraciones en el 11.32% (6), se encontró alteración de la percepción de vibración en el 79.25% (42), 100%

(53) presentó alteraciones del reflejo aquiliano, sensibilidad protectora reducida 49.06% (26), la terapéutica para la diabetes mellitus fue oral para 45.71% (48), dislipidemia 28.57% (30), presentaron hipertensión arterial 57.14% (60), sobrepeso 24.76%(26), nefropatía 9.43% (5), hipotiroidismo 7.62% (8). Se encontró 50.48% (53) de casos prevalentes de neuropatía periférica. Concluyéndose que, la proporción de enfermos prevalentes de neuropatía periférica pertenecen a más de la mitad de los enfermos, de 10 enfermos 5 no hacen ejercicios físicos, alteración del reflejo aquiliano, todos presentan disestesias, cerca de la mitad usa terapéutica oral para la diabetes mellitus y la mayoría presenta hipertensión arterial (17).

Sifuentes Villa LH. (México, 2018), realizó una investigación con la finalidad de identificar a los determinantes modificables de exposición de neuropatía diabética periférica en enfermos con diabetes mellitus tipo 2. Investigación observacional, comparativa, analítico, transversal. Se incluyeron a 295 enfermos de en el consultorio externo de la UMF 27. Se estudiaron a enfermos de ambos géneros pertenecientes a la UMF 27, que fueron diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2, de 30 a 80 años de edad. Se evaluaron 134 enfermos con neuropatía diabética periférica y 134 enfermos sin neuropatía diabética periférica, totalizando 268 enfermos con diabetes mellitus tipo 2, siendo el 34% del género masculino y 66% del género femenino. No se hallaron comparaciones significativas estadísticamente para los determinantes de riesgo evaluados como: Hipercolesterolemia (P=1.00), el control glicémico (P=0.271), la hipertrigliceridemia (P=0.98), el consumo de tabaco (0.690), la ingesta de alcohol (P=0.392), la obesidad (P=0.902). Se concluye que, la neuropatía diabética periférica es una patología de elevada frecuencia en enfermos con diabetes mellitus tipo 2, comparado con la restante muestra. Existen determinantes de riesgo que se pueden modificar, en los que pueden intervenir los trabajadores de la salud de esta manera reducir la presencia de las consecuencias crónicas de la diabetes mellitus (18).

#### Nacional.

Romero Quispe AA. (Perú-Lima, 2022), realizó una investigación con la finalidad de averiguar los determinantes metabólicos relacionados al padecimiento de neuropatía periférica en enfermos con diabetes mellitus tipo 2. Indagación analítica, no experimental, de casos y controles, transversal. La muestra de investigación estuvo centrada en los enfermos diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2, sin y con presencia de neuropatía diabética periférica, que se atendieron en el consultorio externo del Centro de Salud Materno Infantil San Fernando. Encontrándose un tiempo de patología de cinco a diez años, incrementa el riesgo de neuropatía periférica en 3,28 veces (OR=3,28; IC95%=1,42-7,58), un tiempo de más de 10 años, incrementa en 3,61 veces el riesgo (IC95%=1,38-9,46; OR=3,61); un control inadecuado de glicemia (OR=4,56; IC95%=2,28-9,13) y padecer dislipidemia como comorbilidad (IC95%=1,32-5,40; OR=2,67) se presentaron como determinantes de riesgo de significancia relacionados al padecimiento de neuropatía periférica en enfermos diabéticos. Se concluye que, de las variables sociodemográficas ninguna se relacionó a neuropatía diabética y solamente el control glicémico, el tiempo de patología y la comorbilidad de dislipidemias se asociaron con significancia estadística (19).

Solís Villanueva J, et al. (Perú-Lima, 2019), realizaron un estudio con el interés de conocer la frecuencia y los determinantes de riesgos relacionados a neuropatía periférica en enfermos de reciente pesquisa de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Investigación observacional, analítica, transversal, prospectivo, en enfermos del servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima. Se incluyeron enfermos con más de 18 años de edad, diagnosticados recientemente (menos de 90 días) de DM2 de acuerdo con las normas de la ADA. Se incluyeron a 96 enfermos, de sexo femenino 59 (61,5%), presentando un promedio de edad 52,6 años (DE ± 12,3), un promedio de HbA1c de 9,9% (DE±2,8%) y con un promedio de índice de masa corporal de 30,2 kg/m² (DE±5,0). La tensión arterial sistólica promedio fue de 114,1 mmHg (DE±15,0) y la tensión arterial diastólica de 69,9 mmHg (DE±10,4). La neuropatía

periférica diabética se presentó en el 16,7% (16 enfermos). Una edad superior a 60 años fue asociada a una elevada frecuencia de neuropatía periférica diabética. Considerando como desenlace neuropatía periférica diabética, en el ajustado modelo por género y HbA1c > 8 %, para una edad mayor de 60 años, la razón de prevalencia fue del 5,24 (IC 95%=1,82-15,12) y por otro lado la razón de prevalencia cruda de edad mayor de 60 años a diferencia a edad menor de 60 años, fue de 4,86 (IC95%=1,69-13,9). Se concluye que, la neuropatía periférica diabética está aproximadamente considerada en dos de cada diez enfermos diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), siendo 5 veces más prevalente en personas con más de 60 años que en personas más jóvenes (20).

Correa Cubas, EE. (Perú-Cajamarca, 2019), efectuó una investigación con el propósito de identificar la frecuencia de neuropatía periférica en enfermos con diabetes tipo 2. Estudio observacional, analítico, de corte trasversal. Se incluyeron a 81 enfermos con diabetes mellitus tipo II, de la zona de hospitalización del servicio de Medicina del Hospital General de Jaén. Perteneciendo al rango de edad en años de 50 a 59 en el (49.38%), el 59.26% fue de sexo femenino, la mayor parte eran convivientes (87.65%), se dedicaban a la agricultura el 19.75% y el 55.56% de los enfermos presentaban trabajo de ama de casa. Presentaban obesidad grado I el 48.15% y padecían de sobrepeso en el 30.86%. La consecuencia aguda mayor porcentaje es la cetoacidosis diabética que es representada por un 72.84%. Hallándose un 55.56% como porcentaje de neuropatía diabética y se asociaron de modo significativo con la edad del enfermo, al padecimiento de hipertensión arterial, al tiempo de enfermedad y a la terapéutica regular, con una (p<0.05). Se concluye que, la mayor parte de los enfermos internados por diabetes mellitus tipo II, presentan neuropatía periférica y se asociaron de forma significativa con la edad del enfermo, la duración de la patología, al padecimiento de hipertensión arterial y a la terapéutica regular (21).

Cañari Melo, GB. (Perú-Tacna, 2018), realizó una investigación con el propósito de establecer la prevalencia de neuropatía diabética periférica (NDP), su gravedad por evaluación física y la relación con los determinantes de exposición en enfermos con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Investigación analítica, observacional, transversal y prospectiva. Donde se incluyó a enfermos que se atendieron en el programa de diabetes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna. Encontrándose una prevalencia de neuropatía diabética periférica del 92,2% (83/90). Relacionado a la severidad de neuropatía diabética periférica; el 48,2% de enfermos con neuropatía diabética periférica tenían una severidad leve; moderada el 49,4% y severa en el 2,4% de pacientes con neuropatía diabética. De los determinantes de riesgo: La hemoglobina glicosilada (Hb1Ac), tuvo significativa relación con la neuropatía diabética periférica, por medio del análisis estadístico con estudio multivariante (OR=13,067; IC95 %=1,086-157,243; p=0,043). En relación al grado de neuropatía, la HbA1c (IC95%= -2.094-0,121; p=0,028) y el colesterol total tuvo significativa asociación (IC95%=0,646-3,105; p=0,003), por medio de la regresión logística ordinal con estudio de multivariables. Concluyéndose que, hay un incrementado porcentaje de neuropatía diabética periférica en la muestra de investigación, el valor de Hb1AC se asocia de modo positivo a la existencia de neuropatía diabética periférica. En cuanto al progreso de la neuropatía diabética periférica, el valor de Hb1AC y el colesterol total, fueron determinantes que se asociaron positivamente (22).

De la Cruz Meza, SJ. (Perú-Trujillo, 2017), elaboró un estudio con el interés de conocer que, ser del sexo femenino, ser mayor de 65 años, padecer de hipertensión arterial, tiempo de evolución de la patología más de 10 años, inadecuado control de glucosa en sangre, hipertrigliceridemia y obesidad, son determinantes relacionados a neuropatía diabética periférica (NDP) en enfermos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se llevó a cabo una investigación observacional, analítica y retrospectiva, donde se incluye a enfermos con diagnóstico de DM2. Se calculó una muestra de controles/casos de 1:1 (80 casos con NDP y 80 controles sin NDP).

Según el estudio estadístico de las involucradas variables en la investigación y su relación con NDP, se halló que, la obesidad (p=0.8698; OR=1.06), sexo femenino (OR=1.13; p=0.7268), la edad superior a 65 años (OR=2.27; p=0.0110), tiempo de presentación de la patología superior a 10 años (p=0.0261; OR=2.04), inadecuado control glucémico (p=0.0015; OR=2.81), la presión arterial elevada (p=0.4209; OR=1.30), hipertrigliceridemia (p=0.5224; OR=1.23). Se concluye que, la edad por encima de 65 años, el inadecuado control glicémico y tiempo de presentación de la patología superior a 10 años, presentaron una muy significativa asociación con la NDP (23).

# 4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Una frecuente complicación microvascular y desgastante de la diabetes, es la neuropatía diabética periférica, que afecta a cerca de la mitad de los enfermos con diabetes que padecieron por encima de 10 años, incrementa el peligro de ulceraciones y amputaciones de las extremidades inferiores y tiene una repercusión nociva en la calidad de vida. La edad avanzada, la presentación más prolongada de la diabetes, el control glucémico ineficiente, la dislipidemia y la hipertensión son determinantes de riesgo bien conocidos de la neuropatía diabética periférica (24).

El progreso y desarrollo de la neuropatía periférica diabética se ha establecido que está relacionado a varios determinantes metabólicos enfatizando al tiempo de la patología y al inadecuado control glicémico, de igual manera, se mencionan a otras complicaciones macro o microvasculares, la existencia de comorbilidades crónicas y la mala adherencia a la terapéutica. Se recalca que el buen control glicémico como parte fundamental en la terapéutica para aliviar la sintomatología, disminuir alguna consecuencia y restablecer la calidad de vida de los enfermos con neuropatía diabética.

Dado que la incidencia de la diabetes mellitus y sus consecuencias (básicamente, la neuropatía periférica), en Latinoamérica y a nivel mundial se está incrementándose con rapidez y ahora es una problemática de salud pública en muchas naciones, porque la progresión

a largo plazo de la enfermedad resulta en una serie de consecuencias que se relacionan con unas tasas altas de mortalidad y morbilidad, así como con una menor calidad de vida.

Se busca comprender los determinantes de riesgo relacionados al padecimiento de neuropatía periférica en enfermos con diabetes mellitus tipo 2, de tal manera que nos ayudará a aumentar las actividades promocionales y preventivas y los empeños de detectar tempranamente y su adecuado tratamiento, de esta manera ofrecer una atención conveniente, colaborando al constituyente de la acción de prevenir y el control con el interés de incrementar la calidad de vida de los enfermos y disminuir las consecuencias de largo plazo, mediano plazo y corto plazo. Consintiendo ofrecer una contribución al crecimiento local, regional, regional, y al campo de la sabiduría para investigaciones futuras.

# 5. Objetivos

# Objetivo general:

Investigar los factores sociodemográficos, clínicos y metabólicos relacionados a la neuropatía diabética periférica en enfermos con diabetes mellitus tipo II, en el servicio de consultorio externo de medicina interna del Hospital II-2 de Tarapoto, durante el lapso de enero del 2018 a diciembre del 2022.

#### Objetivos específicos.

- Establecer la prevalencia de pacientes con neuropatía diabética periférica en enfermos con diabetes mellitus tipo II, y su estratificación según edad, sexo, estado civil, grado de instrucción y procedencia hospitalizados en el servicio de consultorio externo de medicina interna del Hospital II-2 de Tarapoto.
- Identificar los determinantes sociodemográficos relacionados a la neuropatía diabética periférica en enfermos con diabetes mellitus tipo II, en el servicio de consultorio externo de medicina interna del Hospital II-2 de Tarapoto, durante el lapso de enero del 2018 a diciembre del 2022.

- Conocer los determinantes clínicos relacionados a la neuropatía diabética periférica en enfermos con diabetes mellitus tipo II, en el servicio de consultorio externo de medicina interna del Hospital II-2 de Tarapoto, durante el lapso de enero del 2018 a diciembre del 2022.
- Investigar los determinantes metabólicos relacionados a la neuropatía diabética periférica en enfermos con diabetes mellitus tipo II, en el servicio de consultorio externo de medicina interna del Hospital II-2 de Tarapoto, durante el lapso de enero del 2018 a diciembre del 2022.

# 6. MARCO TEÓRICO

#### Introducción.

La clase más frecuente de diabetes, es la diabetes mellitus tipo 2. El alto porcentaje de la diabetes mellitus tipo 2 está relacionada con la urbanización, la transición epidemiológica, la transición nutricional, la acogida de una forma de vida sedentaria, el envejecimiento y el incremento de la población. Esta enfermedad puede generar complicaciones y agravamientos, como la neuropatía diabética periférica, que puede aparecer con la progresión de la enfermedad si no se trata y controla (25).

Una de las consecuencias microvasculares de la diabetes es la neuropatía periférica diabética y causa mortalidad y morbilidad en personas con diabetes mellitus tipo 2. Es una consecuencia común de la diabetes mellitus tipo 2 y puede prevenirse mediante una detección y tratamiento tempranos. Sin embargo, al considerar las consecuencias de la diabetes mellitus tipo 2, las predicciones actuales estiman que, a nivel mundial, la diabetes mellitus tipo 2 será la séptima etiología de muerte en 2030 (26).

#### Definición.

La neuropatía periférica diabética es definida como un grupo de signos y síntomas de mal funcionamiento del sistema nervioso periférico, después de excluir otras etiologías. Una consecuencia clínica más frecuente en enfermos con diabetes mellitus tipo 2 es la neuropatía periférica diabética.

Sin embargo, estos enfermos pueden evolucionar neuropatías no diabéticas, neuropatía periférica diabética agudas o de distal predominio, de los cuadros clínicos más del 75% están relacionados a polineuropatía simétrica distal o sensitivo-motora crónica (27).

# Epidemiología.

La neuropatía diabética es una problemática de salubridad en todo el mundo, que perjudica a la vez a los países del tercer mundo y países desarrollados. Se estima que cada 30 segundos en algún lugar a nivel mundial, una extremidad inferior o parte de ella se pierde debido a la diabetes. La neuropatía diabética representa el 80% de las ulceraciones del pie y el 50-60% de las no traumáticas amputaciones de extremidades realizadas debido a la neuropatía diabética y el problema está creciendo. A nivel mundial, la combinada incidencia de neuropatía diabética entre enfermos con diabetes varía entre el 22 y el 46,5% (28). La crónica consecuencia más incidente de la diabetes, es la neuropatía periférica diabética y afecta entre el 30% y el 50% de los enfermos con diabetes. Siendo la neuropatía periférica diabética uno de los primordiales desencadenantes de pie diabético, amputaciones de miembros inferiores y neuralgia incapacitante, con efectos devastadores en la calidad de vida y una significativa disminución de la esperanza de vida. Aunque aproximadamente la mitad de los enfermos con neuropatía periférica diabética pueden ser asintomáticos, una vez que se desarrolla, es extremadamente difícil de tratar e incurre en una variedad de costos médicos adicionales (29).

La neuropatía diabética periférica es una consecuencia a largo plazo más temprana y frecuente de la diabetes mellitus, que se estima que daña al 30-50% de los enfermos con diabetes. Los estudios revelaron que la magnitud de la neuropatía periférica diabética era del 5,8% al 34% en Europa, del 40,3% al 42,2% en Alemania, del 72,2% en Tanzania, del 29,4% en Uganda y del 49,4% en el África occidental. La prevalencia global combinada fue del 46% en África y del 53,6% en Etiopía (30).

# Cambios patológicos en la neuropatía periférica diabética.

La neuropatía periférica diabética es una enfermedad crónica. Los cambios patológicos en la neuropatía periférica diabética incluyen principalmente mielopenia, degeneración axonal, desmielinización segmentaria o hiperplasia de mielina de las fibras nerviosas, proliferación de células de Schwann e incluso la conformación de un elemento en forma de cabeza de cebolla, lesiones microvasculares (proliferación de células endoteliales, aumento en grosor de la membrana basal que conduce a la formación de tubos, formación de paredes engrosadas y una cavidad tubular estenosada), engrosamiento de la membrana fascicular del nervio y proliferación del tejido conectivo intersticial (31).

Otras formas de neuropatía periférica persistente también experimentan estas alteraciones. Una característica de la neuropatía diabética que ayuda a explicar la fisiopatología de la neuropatía periférica diabética es la neuroinflamación de bajo grado. Además, una vía terminal típica de la neuropatía diabética relacionada con la pérdida de fibras nerviosas epidérmicas puede provocar una inflamación moderada. Contrariamente a los efectos tóxicos del alto contenido de hierro informados anteriormente, la deficiencia nutricional de hierro conduce a inflamación y fibrosis de bajo grado. También se sugiere que la obesidad y la inflamación leve dislipidemia causan una de los nervios periféricos. Incluso sin síntomas aparentes de diabetes, la obesidad y la dislipidemia se relacionan con neuropatía (32).

# Factores de riesgo.

El tabaquismo, la edad, la duración de la diabetes, la tensión arterial diastólica, el índice de masa corporal y otros marcadores, como la hemoglobina glucosilada A1c, la concentración plasmática de glucosa en ayunas y los índices bioquímicos del nitrógeno ureico a nivel sanguíneo, han sido asociados con la evolución de la neuropatía periférica diabética, en investigaciones anteriores. A pesar de que, otra investigación encontró que la diabetes mellitus tipo 2 tenía un mayor riesgo de neuropatía periférica diabética cuando las concentraciones de conducción nerviosa tiroidea eran mayores. Un estudio reciente también indicó una correlación

entre las cifras de la triyodotironina libre a nivel sanguíneo y la conducción nerviosa en la diabetes (33).

Control de glicemia: Si bien se ha demostrado que la optimización de las cifras de glucosa a nivel sanguíneo en la diabetes tipo 1 previene la aparición y progresión de la neuropatía diabética, los estudios sobre el intensificado manejo de la glucosa en enfermos con diabetes tipo 2 arrojaron resultados controvertidos. Un metaanálisis realizado por Callaghan et al. no encontraron ningún efecto significativo del intensivo control de la glucosa sobre el resultado clínico en enfermos con diabetes tipo 2 con respecto al desarrollo de la neuropatía diabética. Aparte de eso, se ha descrito un fenómeno conocido como neuropatía inducida por la terapéutica en enfermos con diabetes que experimentan una rápida normalización de los niveles de HbA 1c (34).

Tiempo de desarrollo de la enfermedad y Hemoglobina glucosilada (HbA1c <7%): Los indicadores con mayor importancia de la neuropatía diabética son las cifras de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el tiempo cronológico del padecimiento de la diabetes. Estos dos predictores están frecuentemente relacionados con diferentes variables metabólicas, como la resistencia a la insulina, la elevada presión arterial, que tienen más probabilidades de estar relacionadas con la evolución de la neuropatía diabética, específicamente en la diabetes mellitus tipo 2. Las cifras de la hemoglobina glicosilada por debajo del 7% y cada 1% por debajo se asocian con resultados favorables y un bajo riesgo de problemas microvasculares a largo plazo. El tratamiento integral dirigido a los componentes mencionados anteriormente ha sido útil para reducir las consecuencias macrovasculares de la diabetes tipo 2, según varios estudios aleatorios clínicos (35).

Utilizando medicina basada en evidencia, se identificaron los determinantes que conducen a la neuropatía periférica en enfermos con diabetes tipo 2. Se encontró que una HbA1c de ≥ 7,0% tenían un riesgo significativo de desarrollar neuropatía periférica en los enfermos con diabetes mellitus tipo 2. Encontrando divergencias significativas en las

cifras de HbA1c entre las clases con y sin neuropatía periférica, debido a lo cual se propone que una temprana vigilancia de las cifras de HBA1C, pueden disminuir con niveles de significancia el peligro de neuropatía periférica diabética (36).

Dislipidemia: Un determinante de riesgo adicional para la neuropatía periférica diabética podría ser la dislipidemia. Las investigaciones han indicado que, en personas con diabetes, las cifras bajas de colesterol HDL y los valores más elevados de triglicéridos en plasma están relacionados con la neuropatía periférica diabética. A diferencia de la correlación bien establecida entre valores incrementados de triglicéridos y bajas cifras de colesterol de lipoproteínas de densidad alta, la correlación es variable entre la neuropatía periférica diabética y otros componentes lipídicos séricos, como los valores totales de colesterol y las cifras de colesterol de lipoproteínas de densidad disminuida. Ciertas investigaciones han hallado una correlación positiva entre los valores elevados de colesterol total en suero y la neuropatía periférica diabética, mientras que otros informan que las cifras disminuidas de colesterol de lipoproteínas de baja densidad y colesterol total y también son determinantes de exposición para la neuropatía periférica diabética (37).

Presencia de hipertensión arterial: Se menciona a la hipertensión arterial como uno de los primordiales determinantes de exposición para el padecimiento de neuropatía diabética periférica, cuyos cambios se producen a la altura de la Vasa Nervorum. Generando a nivel de los nervios periféricos, cambios estructurales y la disminución en densidad y número de las células de Schwann a nivel de las fibras. Además, deberá presentarse en consideración que, en la mayoría de los enfermos con diabetes mellitus tipo 2, se acompaña además el diagnóstico de hipertensión arterial. En relación a los valores de tensión arterial, se asocia en la gran mayoría con la tensión sistólica, tensiones con valores por encima a 140 mmHg son un determinante de riesgo considerado para la evolución de neuropatía diabética (38).

Otros factores: Existen independientes determinantes de riesgo para la evolución de la neuropatía periférica diabética incluyéndose a la edad avanzada (más de 60 años) y la adicción al alcohol y al tabaco. Investigaciones anteriores sobre el consumo de alcohol y tabaco sugieren que los pacientes fumadores pueden tener riesgo de neuropatía periférica. Sin embargo, otros estudios muestran que la frecuencia de enfermos que fuman que tienen neuropatía es menor que el porcentaje de pacientes que no tienen neuropatía, lo que indica que los pacientes fumadores no se comportan como un jerárquico determinante de en esa población (4).

#### Presentación clínica.

La neuropatía periférica diabética se presenta con una variedad de manifestaciones clínicas. Se cree que sólo entre el 25% y el 30% de los enfermos con neuropatía periférica diabética sienten molestias y hasta el 50% pueden no mostrar ningún síntoma. Las personas con neuropatía periférica diabética dolorosa pueden presentar una diversidad de sintomatología, incluyendo sensación de hormigueo, entumecimiento, alodinia y dolor punzante en los pies o las manos (39).

Las características clínicas distintivas de la neuropatía periférica diabética son el daño progresivo de las fibras de nervios grandes y pequeñas. En la neuropatía periférica diabética, este generalmente ocurre en un patrón simétrico específico, de distal a proximal, comenzando en la parte distal de los dedos del pie y proximalmente. Los síntomas específicos dependiendo de si son grandes o pequeñas las fibras afectadas. Las fibras pequeñas tienden a producir ardor, descargas eléctricas, punzadas, hiperalgesia y alodinia, mientras que las fibras grandes provocan entumecimiento, hormigueo y falta de equilibrio. Estos síntomas a menudo pueden exacerbarse durante la noche, lo que puede alterar el sueño (40).

La pérdida sensorial de las extremidades inferiores pone a los enfermos con neuropatía periférica diabética en mayor peligro de sufrir lesiones, úlceras e infecciones en pies y piernas, lo que a su vez aumenta el peligro de amputación para los enfermos con neuropatía periférica diabética. Las personas sin dolor corren un riesgo especial de sufrir infecciones y úlceras en los pies debido a la falta de sensación y dolor. La propiocepción alterada puede provocar un desequilibrio que aumenta el peligro de caídas en los enfermos con neuropatía diabética periférica. De hecho, los enfermos con neuropatía periférica diabética presentan entre 2 y 3 veces más posibilidades de caerse que los enfermos con diabetes que no tienen neuropatía periférica. A medida que la neuropatía periférica diabética progresa, pueden afectar su capacidad para la materialización de sus cotidianas actividades y la calidad de vida (41).

# Diagnóstico de la neuropatía periférica diabética.

En la medicina occidental, la neuropatía diabética periférica se diagnostica con referencia a la detección de diabetes mellitus tipo 2, mientras que en la medicina tradicional china el diagnóstico se basa sustancialmente en una investigación detallada del historial médico del paciente, además de su historial físico completo y detallado. registros de examen. En concreto, también se utiliza como referencia la exploración neurológica, que incluye el sistema sensorial y la necesaria exploración auxiliar del paciente. La evaluación de la neuropatía periférica diabética se establece principalmente en signos y síntomas clínicos (42).

Cuando las manifestaciones clínicas son atípicas, se desconoce el diagnóstico o se sospechan otras causas, se recomienda que el paciente consulte a un especialista en neurología o realice un examen y evaluación neuroelectrofisiológica. La primordial manifestación clínica de la neuropatía periférica diabética es el dolor por simetría de las extremidades, particularmente en el extremo distal. La manifestación más típica es la sensación de guante y calcetín. Los casos graves pueden ir acompañados de enfermedad vascular periférica y úlceras en los pies o gangrena causada por una infección, que puede provocar una amputación o una discapacidad. Las manifestaciones clínicas atípicas, como los síntomas motores, son más graves que los síntomas sensoriales, el rápido desarrollo de la enfermedad, las lesiones asimétricas, etc. Esta condición

amenaza así, la salud mental y física del enfermo y su calidad de vida (43).

# Prevención y tratamiento.

El estricto control glucémico y la evaluación de los determinantes de riesgo metabólicos son la piedra angular de la prevención de la neuropatía periférica diabética. Sin embargo, existe evidencia limitada que respalda la eficacia de los medicamentos glucémicos y metabólicos para disminuir la sintomatología y las complicaciones de la neuropatía periférica diabética, incluido el dolor, una vez que se desarrolla la neuropatía periférica diabética. La farmacoterapia se puede emplear para controlar la sintomatología de la neuropatía periférica diabética (principalmente el dolor), aunque las intervenciones no farmacológicas, incluidos el asesoramiento, el ejercicio y los dispositivos de radiofrecuencia, también han demostrado cierto potencial (44).

Es primordial el cuidado de los pies para controlar las complicaciones de ulceración e infección relacionadas con la neuropatía periférica diabética. En ensayos clínicos, se ha demostrado que emplear atención multidisciplinaria que incluya intervenciones farmacológicas y no farmacológicas disminuye significativamente el dolor y mejora el funcionamiento general de modo adecuado. Desafortunadamente, a pesar de un enfoque multidisciplinario, el tratamiento eficaz del dolor neuropático sigue siendo un desafío (45).

Se estima que sólo entre el 10% y el 25% de las personas tratadas con las terapias farmacológicas actualmente disponibles lograrán una respuesta clínicamente significativa en el control del dolor en relación con el placebo, que generalmente se define como una disminución de por lo menos del 50% en la gravedad del dolor. Desafortunadamente, el tratamiento insuficiente, la valoración insuficiente y el mal tratamiento de la neuropatía periférica diabética están bien documentados en la literatura (46).

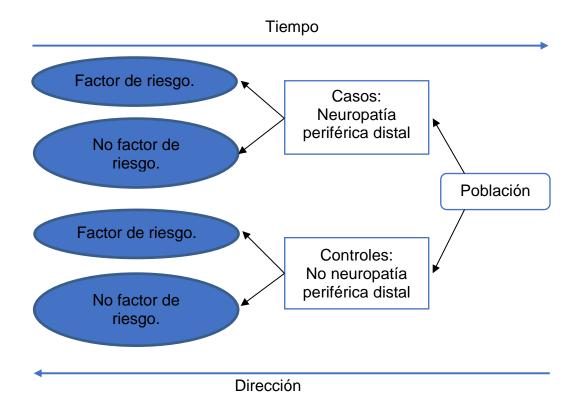
# 7. HIPÓTESIS

Los factores sociodemográficos, clínicos y metabólicos se asocian significativamente a la neuropatía diabética periférica en enfermos con diabetes mellitus tipo II, en el servicio de consultorio externo de medicina interna del Hospital II-2 de Tarapoto, en el lapso de enero del 2018 a diciembre del 2022.

#### 8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

#### a. Diseño de estudio.

Investigación no experimental, analítica, transversal, retrospectiva, de casos y controles (47).



# b. Población, muestra y muestreo:

#### Población.

Enfermos de ambos sexos, con más de 18 años, que se atendieron en el servicio de consultorio externo de Medicina Interna del Hospital II-2 de Tarapoto, durante enero del 2018 a diciembre del 2022.

#### Criterios de Selección.

# Criterios de inclusión para los casos.

- Enfermos de ambos sexos, con más de 18 años, que fueron atendidos con diagnóstico de neuropatía diabética periférica en enfermos con diabetes mellitus tipo II, en el servicio de consultorio externo de Medicina Interna del Hospital II-2 de Tarapoto, durante el lapso del 2018 al 2022.
- Enfermos que presenten con la aprobación de un endocrinólogo o neurólogo de la valoración de neuropatía diabética periférica.
- Historia clínica completa de los pacientes que nos permita extraer
   la información necesaria para la recolección de datos.

# Criterios de inclusión para los controles.

- Enfermos de ambos sexos, con más de 18 años, que se atendieron sin diagnóstico de neuropatía diabética periférica en enfermos con diabetes mellitus tipo II.
- Historia clínica completa de los pacientes que nos permita extraer
   la información necesaria para la recolección de datos.

# Criterios de exclusión para los casos y controles.

- Enfermos menores de 18 años, de ambos sexos.
- Registro clínico incompleta de los enfermos.

#### Muestra

Unidad de análisis: Cada uno de los registros clínicos de los enfermos de ambos sexos, con más de 18 años, atendidos con diagnóstico de neuropatía diabética periférica en enfermos con diabetes mellitus tipo II, en el servicio de consultorio externo de Medicina Interna del Hospital II-2 de Tarapoto, durante el lapso del 2018 al 2022.

**Tamaño muestral:** Para establecer adecuadamente el tamaño muestral se utilizará la fórmula correspondiente a casos y controles, aceptando la

referencia utilizable de la variable independiente: Mal control glicémico asociado de neuropatía periférica diabética (23).

Dónde:

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{c2p(1-p)} + Z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}\ ]^2}{c(p_1-p_2)^2}$$

- C = m/n, es el número de controles por cada caso = 1.
- n = Es el número de casos.
- m = Es el número de controles.
- P2 = Es proporción de controles expuestos al factor de riesgo = 0.42.
- Para un nivel de seguridad de un 95% = 1.96.
- Potencia estadística del 80% = 0.84.

# Se tiene que:

- W = OR = 2.8.
- P2 = 0.42.
- Z1- $\beta$  = 0.84.
- Z1-  $\alpha/2 = 1.96$ .

$$P1 = W P2 / (1-P2) + WP2$$

- P1 = 0.67.
- P2 = 0.42.
- P = P1 + P2/2.
- P = 0.55.

Empleando la fórmula, tenemos el siguiente resultado:

- Casos (n) = 61.
- Controles (m) = 61.

**Muestreo:** La muestra de del estudio estará constituida por muestreo probabilístico, aleatorio simple, hasta conseguir el tamaño muestral y será conformada por todos los enfermos de ambos sexos, con más de 18 años, atendidos con diagnóstico de neuropatía diabética periférica en enfermos con diabetes mellitus tipo II, en el servicio de consultorio externo de Medicina Interna del Hospital II-2 de Tarapoto, durante el lapso del 2018 al 2022.

# c. Definición operacional de variables

| Nombre de            | Definición operacional.   | Indicador. | Tipo – Escala de medición. | Registro. |  |
|----------------------|---|------------|----------------------------|-----------|--|
| variable.            |   |            |                            |           |  |
| Neuropatía diabética |   |            | Cualitativo – Nominal.     | Historia  |  |
| periférica.          | relacionado a la existencia de sintomatología en enfermos con diabetes mellitus tipo 2. Confirmado por endocrinólogo o neurólogo. | -No.       |                            | clínica.  |  |
| Factores de riesgo c | línicos.  |            |                            |           |  |
| Obesidad.            | Patología progresiva, crónica, que daña   | -Si.       | Cualitativo – Nominal.     | Historia  |  |
|                      | aspectos psicológicos, biológicos y sociales de la vida de una persona.   | -No.       |                            | clínica.  |  |
| Consumo de tabaco.   | Inhalación del humo de tabaco en  | -Si.       | Cualitativo – Nominal.     | Historia  |  |
|                      | los fumadores activos, registrado como antecedente en la historia clínica.  | -No.       |                            | clínica.  |  |

| Consumo de alcohol.    | Ingesta de bebidas alcohólicas           | -Si.     | Cualitativo – Nominal.   | Historia |
|------------------------|--|----------|--------------------------|----------|
|                        | registradas en los antecedentes de la    | -No.     |                          | clínica. |
|                        | historia clínica.                        |          |                          |          |
|                        |  |          |                          |          |
| Hipertensión arterial. | Existencia de cifras ≥140/90 mmHg de     | -Si.     | Cualitativo – Nominal.   | Historia |
|                        | tensión arterial en la historia clínica. | -No.     |                          | clínica. |
| Tiempo de evolución    | Tiempo transcurrido desde la primera     | -Si.     | Cualitativo – Nominal.   | Historia |
| DM tipo 2 mayor a 10   | valoración de la DM2 hasta el momento    | -No.     |                          | clínica. |
| años.                  | actual, según registro en la historia    |          |                          |          |
|                        | clínica del enfermo.                     |          |                          |          |
| Adherencia al          | Obediencia al cumplimiento de la dosis   | -Si.     | Cualitativo – Nominal.   | Historia |
|                        | ·  |          | Cualitativo – Nortiliai. |          |
| tratamiento.           | prescrita, tanto en la frecuencia y      | -No.     |                          | clínica. |
|                        | periodicidad.                            |          |                          |          |
| Factores de riesgo m   | netabólicos.                             | <u> </u> |                          |          |
| Hemoglobina            | Parámetro laboratorial registrado en la  | -Si.     | Cualitativo – Nominal.   | Historia |
| glucosilada (HbA1c     | historia clínica. Heteroproteína a nivel | -No.     |                          | clínica. |
| <7%).                  | sanguíneo resultante de la conjunción    |          |                          |          |
|                        | de la hemoglobina y glúcidos, enlazados  |          |                          |          |

|                       | a cadenas carbonadas con funciones<br>ácidas en el carbono 3 y el 4.   |               |                          |                      |
|-----------------------|--|---------------|--------------------------|----------------------|
| Hipertrigliceridemia. | Trastorno del metabolismo de lípidos que se caracteriza por el incremento de cifras de triglicéridos >150 mg/dl.             | -Si.<br>-No.  | Cualitativo – Nominal.   | Historia<br>clínica. |
| Hipercolesterolemia.  | Trastorno en el metabolismo de lípidos que se caracteriza por el incremento de cifras de colesterol total >200 mg/dl.        | -Si.<br>-No.  | Cualitativo – Nominal.   | Historia<br>clínica. |
| Albuminuria.          | La existencia de concentraciones elevadas de albúmina en orina, de manera continua, considerándose un signo de lesión renal. | -Si.<br>-No.  | Cualitativo – Nominal.   | Historia<br>clínica. |
| Factores de riesgo s  | ociodemográficos.  |               |                          | 1                    |
| Edad.                 | Fecha de nacimiento por anamnesis.   | Edad en años. | Cuantitativo – De razón. | Historia clínica.    |

| Sexo.         | Características sexuales secundarias.  | Masculino.       | Cualitativo – Nominal. | Historia |
|---------------|--|------------------|------------------------|----------|
|               |  | Femenino.        |                        | clínica. |
| Grado de      | Años de estudio, por anamnesis.        | Analfabeta,      | Cualitativo – Nominal. | Historia |
| instrucción.  |  | Primaria,        |                        | clínica. |
|               |  | secundaria,      |                        |          |
|               |  | superior.        |                        |          |
| Estado civil. | Condición civil anotada por anamnesis. | Soltero, casado, | Cualitativo – Nominal. | Historia |
|               |  | divorciado,      |                        | clínica. |
|               |  | viudo.           |                        |          |
| Procedencia.  | Lugar de residencia, registrado en la  | Urbano.          | Cualitativo – Nominal. | Historia |
|               | historia.                              | Rural.           |                        | clínica. |
|               |  |                  |                        |          |

# d. Procedimientos y Técnicas:

Posterior a la aceptación del proyecto, cedido por la Oficina de Capacitación y apoyo docente del Hospital II-2 de Tarapoto, se solicitará la autorización y consentimientos requeridos de las jerarquías del hospital, para poder ejecutar la investigación dentro del establecimiento de salud correspondiente.

El investigador se comprometerá a dirigir el estudio hasta su término, siendo la información procesada en absoluta confidencialidad. De igual manera, no se entregará compensación o estipendio económico o de otro tipo para el emprendimiento del estudio presente.

Se obtendrán la numeración de los registros clínicos por medio de la oficina de estadística, luego se accederá a los registros clínicos para la recolección de los datos requeridos para el cumplimiento de nuestros objetivos.

Empleando el Instrumento de detección de neuropatía diabética de Michigan, se detectarán pacientes asintomáticos con neuropatía motora sensorial diabética que acuden para seguimiento ambulatorio.

- Según a los criterios de inclusión. Se seleccionará los enfermos que logren un puntaje de 7 o menos.
- Tras la selección del paciente, se utilizará el instrumento de detección de neuropatía diabética de Michigan para realizar un examen clínico, identificar, desde una perspectiva clínica, la neuropatía diabética periférica. Una puntuación superior a dos en una escala de diez puntos se considerará indicador de neuropatía.
- A través de dos fases del Estudio Electrofisiológico se realizará el diagnóstico de neuropatía sensitiva motora distal en los pacientes elegidos:
  - 1. Estudio de Conducción Nerviosa.
  - Electromiografía en las áreas de inervación bilateral de los nervios Mediano, Radial, Cubital, Peroneo, Tibial y Sural. De acuerdo con los protocolos y procedimientos de estudio de

Conducción Nerviosa y Electromiografía asociados para Polineuropatía.

 Los pacientes bajo evaluación tendrán sus patrones electrofisiológicos identificados y categorizados con base en la definición de palabras básicas.

Para la recopilación de los datos se realizará por medio de la utilización de una ficha de recolección de datos (Anexo 01), que será elaborado por el autor de la investigación, los datos serán recolectados y después organizados en una base de datos en Microsoft Office Excel 2016.

#### e. Plan de análisis de datos:

En el programa estadístico SPSS v28.0, se concretará el análisis estadístico, con ventana para Windows por medio de la estadística descriptiva. Se expondrán los resultados en gráficos y tablas con una distribución por frecuencia relativa y absoluta de las variables cualitativas y se lograrán las medidas estadísticas de resumen para las variables cuantitativas (desviación estándar, moda, media, mediana). Se confeccionarán gráficos en el programa Excel 2016.

Para el estudio inferencial se empleará el test estadístico de chi cuadrado, para la medida de riesgo se calculará el Odds Ratio, con intervalo de confianza al 95%. la significancia estadística con un valor menor del 5% (p<0.05). Se utilizará la regresión de Poisson.

#### f. Aspectos éticos:

El presente proyecto será evaluado por la por la comisión de ética e investigación del Hospital II-2 de Tarapoto. El autor se comprometerá a la realización del estudio hasta finalizar la investigación y que la información será procesada en absoluto anonimato. No se brindará alguna económica compensación o de otro tipo para la ejecución de la investigación. Los principios éticos de la declaración de Helsinki, serán tomados en consideración.

# 9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

|     |                | Tiem | po: Dicie | mbre de | l 2022 a a | abril del 2 | 2023. |
|-----|----------------|------|-----------|---------|------------|-------------|-------|
| N°  | Actividades    | 1    | 2         | 3       | 4          | 5           | 6     |
|     |                | sem. | sem.      | sem.    | sem.       | sem.        | sem.  |
| 1   | Búsqueda       | Х    |           |         |            |             |       |
|     | bibliográfica  | χ    |           |         |            |             |       |
| 2   | Preparación    |      | Х         |         |            |             |       |
| _   | del proyecto   |      |           |         |            |             |       |
| 3   | Exposición     |      |           | Х       |            |             |       |
|     | del proyecto   |      |           | X       |            |             |       |
| 4   | Aprobación     |      |           |         | Х          |             |       |
|     | del proyecto   |      |           |         | X          |             |       |
|     | Recopilación   |      |           |         |            |             |       |
| 5   | de             |      |           |         |            | Χ           |       |
|     | información.   |      |           |         |            |             |       |
|     | Análisis e     |      |           |         |            |             |       |
| 6   | interpretación |      |           |         |            |             | Х     |
|     | de             |      |           |         |            |             | ,     |
|     | información.   |      |           |         |            |             |       |
|     | Preparación    |      |           |         |            |             |       |
| 7   | del informe    |      |           |         |            |             | Х     |
|     | final.         |      |           |         |            |             |       |
|     | Tiempo del     |      |           |         |            |             |       |
|     | proyecto       | 1    | 2         | 3       | 4          | 5           | 6     |
| pro | ogramado por   |      |           |         |            |             |       |
|     | semanas.       |      |           |         |            |             |       |

Fuente: Autor.

# 10. PRESUPUESTO DETALLADO

El gasto financiero será aportado por el investigador.

|                              | DETALLE  | CANTIDAD         | COSTO     | TOTAL      |
|------------------------------|--|------------------|-----------|------------|
|                              | Servicio de<br>digitación de fichas.<br>Mensual.                 | 1 persona        | S/ 200.00 | S/.200.00  |
|                              | Material de<br>escritorio: papel<br>bond A4                      | 1 millar         | S/ 40.00  | S/.40.00   |
| Procesamiento de Información | Material de escritorio: Lapiceros                                | 1 caja.          | S/ 18.00  | S/. 18.00  |
|                              | Material de escritorio: Caja de grapas.                          | 1 unidad.        | S/ 3.00   | S/. 3.00   |
|                              | Tinta para la impresión color negro y a color.                   | 1 unidad         | S/ 125.00 | S/.125.00  |
| Revisión<br>bibliográfica.   | Utilización de internet.   | 100 horas        | S/. 1.00  | S/. 100.00 |
| Servicio de fotocopia.       | Copias de la información impresas para la ejecución del estudio. | 500<br>unidades. | S/. 0.10  | S/. 50.00  |
|                              | Pago por servicio de digitación.                                 | 01 unidad        | S/ 100.00 | S/. 100.00 |
| Informe Final                | Pago por servicio de estadístico.                                | 01 unidad        | S/ 300.00 | S/. 300.00 |
| ormarinar                    | Pago por servicio de empastado.                                  | 06<br>unidades   | S/ 30.00  | S/. 180.00 |
|                              | Alquiler del DATA display 1 hora                                 |                  | S/ 50.00  | S/. 50.00  |
|                              | TOTAL  |                  | S/ 822.10 | S/ 1166.00 |

# 11. BIBLIOGRAFÍA

- Yang, J. Wang, X. Jiang, S. Development and validation of a nomogram model for individualized prediction of hypertension risk in patients with type 2 diabetes mellitus. Sci Rep. 2023; 13(1): 1298-1308.
- 2. Yaprak, B. Keskin, L. Evaluation of microvascular complications in patients with new diagnosis type 2 diabetes. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023; 27(4): 1601-1608.
- 3. Firouzabadi, MD. Poopak, A. Sheikhy, A. et al. Glycemic profile variability: An independent risk factor for diabetic neuropathy in patients with type 2 diabetes. Primary Care Diabetes. 2023; 17(1): 38-42.
- Di Lorenzi, R. Bruno, L. Garau, M. et al. Prevalencia de neuropatía periférica en una Unidad de Diabetes. Revista Uruguaya de Medicina Interna. 2020; 5(2): 17-27.
- Yovera Aldana, M. Velásquez Rimachi, V. Huerta Rosario, A. et al. Prevalence and incidence of diabetic peripheral neuropathy in Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2021; 16(5): 1-29.
- Ticse, R. Pimentel, R. Mazzeti, P. et al. Elevada frecuencia de neuropatía periférica en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 de un hospital general de Lima-Perú. Rev Med Hered. 2023; 24(1): 114-121.
- 7. Pang, B. Zhang, LL. Li, B. et al. BMP5 ameliorates diabetic peripheral neuropathy by augmenting mitochondrial function and inhibiting apoptosis in Schwann cells. Biochem Biophys Res Commun. 2023; 643(1): 69-76.
- 8. Al Ali, T. Ashfaq, A. Saheb Sharif-Askari, N. et al. Investigating the Association between Diabetic Neuropathy and Vitamin D in Emirati Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Cells. 2023; 12(1): 198-211.
- 9. Hode, A. Dedjan, H. Sondjo, F. Peripheral Neuropathy and Associated Factors in Diabetics at the CNHU-HKM of Cotonou in 2021. Journal of Diabetes Mellitus. 2023; 13(1): 12-22.
- 10. Hu, Y. Wang, J. Zeng, S. et al. Association Between Serum Albumin Levels and Diabetic Peripheral Neuropathy Among Patients with Type 2 Diabetes: Effect Modification of Body Mass Index. Diabetes Metab Syndr Obes. 2022; 15(1): 527-534.

- 11. Fayazi, HS. Yaseri, M. Mortazavi, SS. et al. The relation between serum uric acid levels and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes in Guilan, north of Iran. BMC Endocr Disord. 2022; 22(1): 39-46.
- 12. Cheng, Y. Cao, W. Zhang, J. et al. Determinants of Diabetic Peripheral Neuropathy and Their Clinical Significance: A Retrospective Cohort Study. Front Endocrinol (Lausanne). 2022; 13(1): 93-101.
- 13. Punjot, P. Bishnoi, R. Kant, R. et al. Factors associated with peripheral neuropathy among patients with type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional study. J Cardio Diabetes Metab Disord. 2021; 1(1): 25-30.
- 14. Zhang, Y. Li, C. Huang, L. et al. Relationship between Hyponatremia and Peripheral Neuropathy in Patients with Diabetes. J Diabetes Res. 2021; 19(2): 1-11.
- 15. Hossain, M. Sarkar, M. Mahbub, I. etc. A Study on Peripheral Neuropathy and Its Related Risk Factors Associated With hba1c Levels. Journal of Bio-Science. 2021; 29(2): 123-138.
- 16. Huang, L. Shen, X. Huang, L. et al. Identification of independent risk factors for diabetic neuropathy progression in patients with type 2 diabetes mellitus. J Int Med Res. 2021; 49(9): 1-9.
- 17. Reyes Boche, RM. Neuropatía periférica y factores conductuales en pacientes con diabetes mellitus [Tesis Pre-Grado]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas; 2019.
- 18. Sifuentes Villa, LH. Factores de riesgo modificables asociados a neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 [Tesis Pre-Grado]. México: Universidad Autónoma de Baja California. Facultad de Medicina y Psicología; 2018.
- 19. Romero Quispe, AA. Factores metabólicos asociados al desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018 – 2021 [Tesis Pre-Grado]. Perú: Universidad Nacional Federico Villareal. Facultad de Medicina; 2022.
- 20. Solís Villanueva, J. Michahelles Barreno, C. Rodríguez Lay, EG. et al. Prevalencia y factores de riesgo de neuropatía diabética periférica en

- pacientes recientemente diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 en un hospital nacional. Rev Soc Peru Med Interna. 2019; 32(1):4-8.
- 21. Correa Cubas, EE. Prevalencia de neuropatía periférica en diabéticos tipo 2 en el área de hospitalización del servicio de medicina del Hospital General de Jaén, 2018 [Tesis Pre-Grado]. Perú (Cajamarca): Universidad Nacional de Cajamarca. Facultad de Medicina Humana; 2019.
- 22. Cañari Melo, GB. Estudio de la Neuropatía Periférica por Valoración Clínica y Factores de Riesgo en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 Atendidos en el Programa de Diabetes del Hospital Hipólito Unanue de Tacna-MINSA Durante el Período mayo-junio 2017 [Tesis Pre-Grado]. Perú (Tacna): Universidad Privada de Tacna. Facultad de Ciencias de la Salud; 2019.
- 23. De La Cruz Meza, SJ. Edad mayor o igual a 65 años, género femenino, tiempo de evolución de enfermedad mayor a 10 años, hipertensión arterial, mal control glucémico, obesidad e hipertrigliceridemia como factores asociados a neuropatía diabética periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 [Tesis Pre-Grado]. Perú (Trujillo): Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Medicina; 2017.
- 24. Pai, YW. Lin, CH. Lin, SY. et al. Reconfirmation of newly discovered risk factors of diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes: A case-control study. PLoS ONE. 2019; 14(7): 22-29.
- 25. Farias, AL. Silva, ASAD. Tavares, VB. et al. Prevalence, risk factors and self-care perception associated with diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study. Healthcare (Basel). 2023; 11(4): 518-530.
- 26. Al Ali, T. Ashfaq, A. Saheb Sharif-Askari, N. et al. Investigating the association between diabetic neuropathy and vitamin D in emirati patients with type 2 diabetes mellitus. Cells. 2023; 12(1): 198-205.
- 27. Botas Velasco, M. Cervell Rodríguez, D. Rodríguez Montalbán, Al. et al. Actualización en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neuropatía diabética periférica. Angiología. 2017; 69(3): 174-181.
- 28. Tantigegn, S. Ewunetie, AA. Agazhe, M. et al. Time to diabetic neuropathy and its predictors among adult type 2 diabetes mellitus patients in Amhara

- regional state Comprehensive Specialized Hospitals, Northwest Ethiopia, 2022: A retrospective follow up study. PLoS One. 2023; 18(4): 1-9.
- 29. Yang, R. Yu, H. Wu, J. et al. Metformin treatment and risk of diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus in Beijing, China. Front Endocrinol (Lausanne). 2023; 14(1): 1-8.
- 30. Gebabo, TF. Zewdie, TH. Shagaro, SS. et al. Determinants of peripheral neuropathy among diabetic patients under follow-up in chronic care clinics of public hospitals at Gamo and Gofa zones, southern Ethiopia. PLoS One. 2021; 16(2): 1-9.
- 31. Zenker, J. Ziegler, D. Chrast, R. Novel pathogenic pathways in diabetic neuropathy, Trends Neurosci. 2018; 36(8): 439-449.
- 32. Baum, P. Toyka, KV. Bluher, M. et al. Inflammatory mechanisms in the pathophysiology of diabetic peripheral neuropathy: New aspects, Int. J. Mol. Sci. 2021; 22(19): 1-8.
- 33. He, Q. Zeng, Z. Zhao, M. et al. Association between thyroid function and diabetes peripheral neuropathy in euthyroid type 2 diabetes mellitus patients. Sci Rep. 2023 Aug 18;13(1):13499.
- 34. Mooshage CM, Schimpfle L, Kender Z, Szendroedi J, Heiland S, Nawroth P, Bendszus M, Kopf S, Kurz FT, Jende JME. Diametrical Effects of Glucose Levels on Microvascular Permeability of Peripheral Nerves in Patients With Type 2 Diabetes With and Without Diabetic Neuropathy. Diabetes. 2023 Feb 1;72(2):290-298.
- 35. Feldman, E. Callaghan, B. Pop-Busui, R. et al. Diabetic neuropathy. Nature Reviews Disease Primers. 2019; 41(1): 1-18.
- 36. Liu, X. Xu, Y. An, M. et al. The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: A metaanalysis. PLoS ONE. 2019; 14(2): 1-16.
- 37. Chang, KC. Pai, YW. Lin, CH. et al. The association between hyperlipidemia, lipid-lowering drugs and diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. PLoS One. 2023; 18(6): 1-12.
- 38. Andersen, S. Witte, D. Dalsgaard, E. et al. Risk factors for incident diabetic polyneuropathy in a cohort with screen detected type 2 diabetes followed for 13 years: Addition-Denmark. Diabetes Care. 2018; 41(5): 1068-1075.
- 39. Gandhi, M. Fargo, E. Prasad-Reddy, L. et al. Diabetes: How to manage diabetic peripheral neuropathy. Drugs Context. 2022; 11(3): 1-8.

- 40. Alam, U. Sloan, G. Tesfaye, S. Treating pain in diabetic neuropathy: Current and developmental drugs. Drugs. 2020; 80(2): 363-384.
- 41. Feldman, EL. Callaghan, BC. Pop-Busui, R. et al. Diabetic neuropathy. Nat Rev Dis Primers. 2019; 5(1): 41-53.
- 42. Yang, K. Wang, Y. Li, YW. et al. Progress in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. Biomed Pharmacother. 2022; 148(3): 1-12.
- 43. Jeyam, A. McGurnaghan, SJ. Blackbourn, LAK. et al. Diabetic neuropathy is a substantial burden in people with type 1 diabetes and is strongly associated with socioeconomic disadvantage: A population-representative study from Scotland, Diabetes Care. 2020; 43(4): 734-742.
- 44. Pop-Busui, R. Boulton, AJ. Feldman, EL. et al. Diabetic neuropathy: A position statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017; 40(1): 136-154.
- 45. Elafros, MA. Andersen, H. Bennett, DL. et al. Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: clinical presentation, pathogenesis, and new treatments. Lancet Neurol. 2022; 21(10): 922-936.
- 46. Hurley, RW. Adams, MC. Benzon, HT. Neuropathic pain: Treatment guidelines and updates. Curr Opin Anaesthesiol. 2018; 26(5): 580-587.
- 47. Hernández, R. Fernández, C. Baptista, P. Metodología de la investigación. 6ta Edición. México: Editorial McGraw Hill; 2014.

#### 12. ANEXOS

#### Anexo 01.

# Ficha de recolección de datos.

| Nomb | ores:                              |        |                   |        |                |        |            |     |  |
|------|------------------------------------|--------|-------------------|--------|----------------|--------|------------|-----|--|
| HC:  |                                    | Fecha: | Fecha:            |        |                |        |            |     |  |
|      |                                    |        |                   |        |                |        |            |     |  |
| FACT | ORES S                             | OCIO   | DDEMOGRAFI        | cos.   | i              |        |            |     |  |
| _    | Edad: .                            |        |                   |        |                |        |            |     |  |
| _    | Sexo: (1) Masculino, (2) Femenino. |        |                   |        |                |        |            |     |  |
| _    | Grado                              | de     | instrucción:      | (1)    | Analfabeta,    | (2)    | Primaria,  | (3) |  |
|      | Secund                             | aria,  | (4) Superior.     |        |                |        |            |     |  |
| _    | Estado                             | civil  | : (1) Soltero, (2 | 2) Cas | sado, (3) Viud | o, (4) | Divorciada | ١.  |  |
| _    | Proced                             | encia  | a: (1) Urbana,    | (2) Rı | ıral.          |        |            |     |  |

# **FACTORES CLINICOS.**

- **Obesidad:** (1) Si, (2) No.
- Consumo de tabaco: (1) Si, (2) No.
- Consumo de alcohol: (1) Si, (2) No.
- **Hipertensión arterial:** (1) Si, (2) No.

# **FACTORES METABÓLICOS**

- Tiempo de evolución DM tipo 2 mayor a 10 años: (1) Si, (2) No.
- Hemoglobina glucosilada (HbA1c <7%): (1) Si, (2) No.
- **Hipertrigliceridemia:** (1) Si, (2) No.
- **Hipercolesterolemia:** (1) Si, (2) No.
- **Albuminuria:** (1) Si, (2) No.