

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



**MODALIDAD: RESIDENTADO MEDICO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL
DE MEDICO ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA**

**Factores asociados a neuropatía periférica distal en pacientes
con diabetes mellitus en el Hospital Regional José Alfredo
Mendoza Olavarria JAMO II-2 Tumbes**

Area de Investigación

Medicina Humana

Autor:

MC. LAURA MÓNICA, CIUDAD FERNÁNDEZ

Asesor:

MC. Jara García, Wilmer

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4424-3472>

TRUJILLO – PERU

2021

I. GENERALIDADES:

1. Título:

“Factores asociados a neuropatía periférica distal en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional José Alfredo Mendoza Olavarría JAMO II-2 Tumbes.”

2. Investigador:

2.1. Autor: M.C. Laura Mónica Ciudad Fernández

Facultad de Medicina Humana UPAO

Unidad de Segunda Especialización

DNI: 18100224

Celular: 939587225

2.2. Asesor: MC. Ortiz Moran, Jesús Reynaldo

3. Tipo de Investigación:

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad:

Observacional, Retrospectivo, de Casos y Controles.

3.2. Técnica de contrastación:

Analítico o explicativo

4. Area o Linea de investigación:

Ciencias clínicas

5. Unidad Académica:

“Facultad de Ciencias Médicas - Escuela de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego”.

6. Institucion y lugar a desarrollar el proyecto:

Dpto. Medicina Interna - Hospital Regional José Alfredo Mendoza Olavarría

“JAMO II-2 TUMBES.”

7. Duración total del proyecto:

6 meses

7.1. Comienzo: 01, Julio, 2018.

7.2. Término: 31, Diciembre, 2018.

II. PLANEAMIENTO DE INVESTIGACION:

1. Introducción:

Se efectuará un estudio para determinar los factores de riesgo asociados a neuropatía periférica distal en pacientes con diabetes mellitus del Hospital Regional de Tumbes, se abarcará la población de pacientes atendidos en consulta externa del servicio de Medicina Interna, durante el segundo semestre 2018 de acuerdo a criterios de selección; será diseño observacional, longitudinal, retrospectivo, de casos y controles; obteniéndose el Odds ratio (OR) para los factores estudiados según su asociación con la presencia de neuropatía periférica distal .

2. Enunciado del problema:

La diabetes es una de las causas más comunes de neuropatía, aproximadamente la mitad de las personas con diabetes mellitus tipo 2 ocasionalmente presentarán algún grado de neuropatía periférica. Diabetes puede comprometer elementos diferentes del sistema nervioso periférico y el resultado son neuropatías de varios tipos, caracterizadas por una sintomatología variada, inclusive alteración sensorial, disfunción autonómica y debilidad¹.

Es estimado que el 90% de las personas con neuropatía periférica diabética tienen polineuropatía distal simétrica, donde múltiples grupos de nervios se ven afectados². Esto a menudo ocurre en combinación con neuropatía autónoma, neuropatías focales y multifocales, que afectan a un nervio o grupo nervioso (mononeuropatías), las parálisis de nervios craneales o radículo-neuropatías ocurren con menos frecuencia^{3,4}.

La prevalencia de trastornos lipídicos como la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia es elevada en Norteamérica⁵.

En nuestra realidad nacional no se han identificado estudios que valoren la prevalencia de la neuropatía periférica distal y mucho menos estudios que describan o analicen los factores de riesgo involucrados en su aparición; es por ello que resulta de interés desarrollar el presente estudio.

Formulación del Problema:

¿Son hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, albuminuria, hipertensión arterial, periodo de enfermedad, factores asociados a pacientes con neuropatía periférica distal en el Hospital Regional Tumbes.

Justificación del Proyecto

Creemos que es pertinente investigar en la población de nuestro Hospital cuáles son los factores relacionados a la presencia de neuropatía diabética, toda vez que está es una complicación crónica de la diabetes mellitus y que es una causa de dolor que altera la calidad de vida y predispone también a la presencia de heridas e incluso pie diabético, por lo tanto justificamos el presente proyecto de investigación porque al conocer los factores asociados a neuropatía diabética en nuestro medio, podremos tomar las medidas preventivas y de control correspondiente para beneficio de nuestros pacientes y sus familias.

3. Objetivos

Objetivo general:

Demostrar que la hipercolesterolemia, la hipertrigliceridemia, la albuminuria, la hipertensión arterial y el período de enfermedad están asociados a neuropatía periférica distal en personas diabéticas.

Objetivos específicos:

- Determinar si la hipercolesterolemia está asociada a neuropatía periférica distal en personas que tienen diabetes mellitus.

- Determinar si la albuminuria está asociada a neuropatía periférica distal en personas que tienen diabetes mellitus.
- Determinar si la hipertrigliceridemia está asociada a neuropatía periférica distal en personas que tienen diabetes mellitus.
- Determinar si la hipertensión arterial está asociada a neuropatía periférica distal en personas que tienen diabetes mellitus.
- Conocer si el periodo de enfermedad superior a 10 años está asociada a neuropatía periférica distal en personas que tienen diabetes mellitus.

Marco teórico:

En la neuropatía diabética, un número de cambios de diversos tipos confluyen causando daño a las células nerviosas de forma similar a lo observado en la retinopatía y nefropatía⁵.

Se evidencia estrés oxidativo, acúmulo de productos finales de glicación, incremento de la actividad de la vía del poliol, actividad de mecanismos pro-inflamatorios e isquemia. Estos procesos tienen efectos adversos directos e indirectos, no solo en las neuronas y células de Schwann, sino también en el tejido vascular que irriga los nervios⁶.

Diversos tipos de fibras nerviosas se afectan adversamente en esta enfermedad⁷, como con las otras complicaciones micro-vasculares asociadas con diabetes, el riesgo de desarrollar neuropatía es proporcional tanto a la magnitud como a la duración de la hiperglucemia; por consiguiente, el desarrollo de la neuropatía diabética es por tanto menos probable en personas con un control óptimo a largo plazo de los niveles de HbA1c (<5.5%)⁸.

Factores de riesgo modificables adicionales para el presentar neuropatía periférica en diabéticos incluyen tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad y dislipidemia⁹.

Edad avanzada, antecedentes familiares de neuropatía y duración de la diabetes no son modificables^{10,11}.

Aunque en una persona con diabetes es más probable que esta condición sea la responsable de la neuropatía, se debe considerar como posibilidades de diagnóstico, incluido medicamentos, condiciones sistémicas, infecciones, enfermedad autoinmune, toxinas, trauma y afecciones hereditarias¹²

Para la mayoría de las personas con neuropatía periférica diabética, el resultado más temido es el "pie diabético", donde la pérdida de la sensación de protección, a menudo se acompaña de una reducción en la perfusión arterial, aumenta el riesgo de ulceración, infección y, finalmente amputación¹³.

Se estima que al menos la mitad de las úlceras del pie que puede ocurrir en personas con neuropatía diabética podría prevenirse mediante un tratamiento adecuado y aumentando la comprensión de su condición¹⁴.

Para el diagnóstico de neuropatía diabética se han diseñado diversas herramientas clínicas y semiológicas, como; el *Michigan Neuropathy Screening Instrument* el que consta de 2 fases: un cuestionario autorealizado y evaluación clínica que nos da una puntuación de 8 , considerándose positivo un puntaje mayor a 2 puntos¹⁵.

La hipertensión arterial se ha propuesto como un factor de riesgo independiente para la neuropatía diabética. En pacientes diabéticos insulino-dependientes (IDDM) que padecen neuropatía, la ATPasa Na / K de glóbulos rojos (RBC) disminuye. Tal disminución podría estar involucrada en la fisiopatología de la hipertensión arterial y, por lo tanto, ser el vínculo entre esta y la neuropatía; el tratamiento con inhibidores de la ECA en pacientes neuropatía ya sea hipertenso o no, se asoció con niveles más altos de RBC Na / K ATPasa, lo que podría explicar su efecto beneficioso sobre la neuropatía diabética¹⁶.

Se ha reportado una asociación de micro-albuminuria y neuropatía en ausencia de retinopatía; esto proporcionará apoyo para un elemento micro-vascular en la patogenia de la neuropatía diabética; se ha descrito una asociación entre el avance de la micro-albuminuria y el avance del deterioro motor, y de la neuropatía sensorial y autonómica que era independiente del control glucémico¹⁷.

Los mecanismos subyacentes por los que la dislipidemia daña el sistema neural no está totalmente claro. De estos, el estrés oxidativo, inducido por la dislipidemia, es posiblemente el más importante. En roedores, una dieta alta en grasas por si sola puede aumentar el estrés oxidativo, y se desarrollan déficits de velocidad de conducción nerviosa motora antes de la ocurrencia de tolerancia alterada a la glucosa. El estrés oxidativo puede contribuir a la patología de la disfunción de nervios y se ha propuesto como un mecanismo que contribuye a la patología de la neuropatía¹⁸.

4. Hipótesis

Hipótesis alterna (Ha):

La hiper-colesterolemia, la hiper-trigliceridemia, la albuminuria, la hipertensión arterial y el periodo de enfermedad superior a 10 años, están asociados a neuropatía periférica distal en personas con diabetes mellitus en el Hospital Regional de Tumbes.

Hipótesis nula (Ho):

La hiper-colesterolemia, la hiper-trigliceridemia, la albuminuria, la hipertensión arterial y periodo de enfermedad superior a 10 años, no están asociados a neuropatía periférica distal en diabéticos del Hospital Regional de Tumbes.

5. Material y métodos

5.1. Diseño de Estudio:

Observacional, explicativo, longitudinal, retrospectivo, con diseño de casos y controles.

5.2. Población, Muestra y Muestreo

Población de estudio: Personas atendidas en Consulta Externa de Medicina Interna en el Hospital Regional de Tumbes, entre el periodo Julio – Diciembre 2018.

Criterios de Inclusión

- Personas Atendidos mayores de 15 años.
- Pacientes con datos completos en la historia clínica requeridos para el estudio.

C. de Exclusión:

- Personas hipotiroidismo.
- Pacientes lúpicos.
- Pacientes post enfermedad cerebro-vascular aguda ó crónica.
- Pacientes con inmunosupresión.
- Pacientes en terapia anti-tuberculosa.

Muestra:

Unidad de Análisis y Muestreo: Cada historia clínica de paciente atendido por Consultorios Externos de Medicina Interna del Hospital Regional de Tumbes JAMO II - 2 entre Julio – Diciembre 2018.

Tamaño de muestral:

$$n = \frac{\{Z_{1-\alpha/2} [\sqrt{(c+1)p(1-p)}] + Z_{1-\beta} [\sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]\}^2}{c(p_2-p_1)^2}$$

Reemplazando::

$$p = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

$$Z_{\alpha/2} = 1,96 \text{ para } \alpha = 0.05$$

$$Z_{\beta} = 0,84 \text{ para } \beta = 0.20$$

$$P_1 = 0.50^8$$

$$P2 = 0.25^8$$

R: 1

Sustituyendo: $n = 68$

-CASOS: (Personas con neuropatía periférica distal) = 68 pacientes

-CONTROLES: (Personas sin neuropatía periférica distal) = 68 pacientes.

5.3. Definición operacional de variables:

Neuropatía periférica distal: Para el diagnóstico de neuropatía diabética se empleará el *MNSI* el cual está constituido por 2 etapas: un autocuestionario para el paciente y un examen clínico que permite un score de 8 puntos, considerándose positivo a un puntaje mayor a 2 puntos¹⁵.

Hipertensión arterial: PS > 140/90 en ≥ 2 lecturas cuidadosas obtenidas en ≥ 2 ocasiones¹⁶.

Proteinuria: Corresponde a cifras de proteínas en orina en valores mayores a 3 gramos en recolección de orina de 24 horas¹⁷.

Hiper-colesterolemia: Corresponde a cifras de colesterol total en valores mayores a 200 mg/dl¹⁸.

Hiper-trigliceridemia: Corresponde a cifras de triglicéridos séricos en valores mayores a 150 mg/dl¹⁸.

Tiempo de enfermedad mayor a 10 años: Corresponde al tiempo desde que el paciente fue diagnosticado de diabetes mellitus hasta el momento del despistaje para neuropatía periférica distal, cuando el intervalo es mayor a 10 años¹⁹⁻²⁰.

5.4. Procedimientos y Técnicas:

Captación de información:

Entrarán en la investigación pacientes ambulatorios de Medicina Interna del HR de Tumbes, atendidos en el segundo semestre 2018 y los datos se obtendrán al azar de las historias clínicas seleccionadas.

5.5. Plan de Análisis de Datos:

Análisis de datos obtenidos con Epidat 3.2 el cual es de libre acceso, no requiriendo autorización para su uso y Chi cuadrado para evaluar asociaciones²¹

5.6. Valoración Etica:

Estudio de investigación con autorización del Comité de Etica.²²

6. Presupuesto:

	Denominación	Requerimiento (unidades)	Costo Individual	Costo Total
Bienes:			S/.	S/.
	Hojas Bond A4	2 mil	0.01	20.00
	Bolígrafos	10	5.00	50.00
	Resaltadores	02	12.00	24.00
	Borrador Líquido	01	8.49	8.49
Servicios:				
	Modem móvil	55	4.00	220.00
	Pasajes	05	22.00	110.00
	Encuadernado	08	18	144.00
	Copias fotostáticas	608	0.05	30.40
			TOTAL	606.89

7. Cronograma

ACCIONES	Personas encargadas	PERIODO					
		JUL – DIC 2018					
		JUL.	AGO.	SET.	OCT.	NOV.	DIC.
Planificación y elaboración del proyecto.	Médico Residente-Asesor	✓					
Entrega y autorización del proyecto	Médico-Residente		✓				
Recojo de datos	Médico-Residente			✓	✓		
Proceso y analítica	Médico-Residente					✓	
Construcción de Informe Terminado	Médico-Residente						✓

8. Limitaciones

- Siendo la temporalidad retrospectiva, la información contenida en las historias clínicas no es obtenida directamente por el investigador.
- Dificultad para acceder al archivo de historias clínicas debido a la recarga de labores del personal encargado del archivo

9. Referencias Bibliográficas

1. Martin CL, Albers JW, et al. Neuropathy and related findings in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care*, 2014; (37):31–38.
2. Pop R, Lu J, Brooks MM, et al. Impact of glycemic control strategies on the progression of diabetic peripheral neuropathy in the bypass angioplasty revascularization investigation 2 diabetes (BARI 2D) cohort. *Diabetes Care*, 2013; (36):3208–3215.
3. Ang L, Jaiswal M, Martin C, et al. Glucose control and diabetic neuropathy: Lessons from recent large clinical trials. *Curr Diab Rep*, 2014; (14):1–15.
4. Callaghan B, Cheng H, Stables C, et al. Diabetic neuropathy: Clinical manifestation. *Lancet Neurol*, 2012; (11):521–534.
5. Espín E. Factores de riesgos asociados a neuropatía diabética dolorosa. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2010; 33(2): 69-73.
6. Ramírez P. Neuropatía diabética: frecuencia, factores de riesgo y calidad de vida en pacientes de una clínica de primer nivel de atención. *Archivos en Medicina Familiar* 2017; 19(4):105-111.
7. Mørkrid K. Risk factors and prevalence of diabetic peripheral neuropathy: a study of type 2 diabetic outpatients in Bangladesh. *International journal of diabetes in developing countries*, 2013; 30(1): 11-17.
8. Pawde P. Prevalence and risk factors of diabetic peripheral neuropathy among type-2 diabetic patients presenting to SMIMS hospital, Kulasekharam, Kanyakumari district, Tamil Nadu, India. *Int J Med Sci Public Health*, 2013; 2(1): 73-76
9. Vinik A. Clinical Practice. Diabetic sensory and motor neuropathy. *N Engl J Med*, 2016; (374):1455–1464.
10. American Diabetes Association (ADA). 8. Pharmacologic approaches to glycemic treatment in the ADA: Standards of medical care in diabetes 2017. *Diabetes Care* 2017; (40): 564-574.
11. Costa M, Cappelleri J, Joshi A. A longitudinal assessment of painful diabetic peripheral neuropathy on health status, productivity, and health care utilization and cost. *Pain Med*, 2011; (12): 118–126.

12. Vinik A. Diabetic neuropathy. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2013; (42): 747-787.
13. Herman W, Pop-Busui R, Braffett B, et al. Use of the Michigan Neuropathy Screening Instrument as a measure of distal symmetrical peripheral neuropathy in type 1 diabetes: results from the Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications. *Diabet Med*, 2012; 29(7): 937-944.
14. Pop-Busui R, Boulton A, Feldman E, et al. Diabetic neuropathy: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2017; (40): 136– 154.
15. Zochodne D, Malik R. Diabetes and the nervous system. In: Zochodne D, Malik R, eds. *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier, 2014, pg. 2–615.
16. Lu B, Hu J, Wen J, Zhang Z, Zhou L, Li T, Hu R. Determination of peripheral neuropathy prevalence and associated factors in Chinese subjects with diabetes and pre-diabetes - ShangHai Diabetic Neuropathy Epidemiology and Molecular Genetics Study (SH-DREAMS). *PLoS One*. 2013; 8(4) e61053.
17. Low P, Benrud L, Sletten D, et al. Autonomic symptoms and diabetic neuropathy: a population-based study. *Diabetes Care*, 2004; 27(12): 2942-2947.
18. Vinik A. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*, 2003; 26: 1553-1579.
19. Fateh H. Correlation of Michigan neuropathy screening instrument, United Kingdom screening test and electrodiagnosis for early detection of diabetic peripheral neuropathy. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 2015; 15(1): 1-5.
20. Jannot M. Relationship between neuropathy, hypertension and red blood cell Na/K ATPase in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. 1999. Tesis.
21. Gómez M. Case control studies. Design, analysis and interpretation in clinical research. *Revista Mexicana de Pediatría* 2003; 70(5): 257-263.
22. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :2012.

10. Anexos

ANEXO N° 01

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Factores asociados a neuropatía periférica distal en pacientes con diabetes mellitus en el Hospital Regional de Tumbes JAMO II - 2

Fecha(día/mes/año):..... **Número:**

I. DATOS:

Numeración de H.C: _____

Edad: _____ años

Género: _____

II: V. DEPENDIENTE:

Neuropatía diabética: (SI) (NO)

III.-V. INDEPENDIENTE:

Allbuminuria: (SI) (NO)

HTA: (SI) (NO)

Hipertrigliceridemia: (SI) (NO)

Hipercolesterolemia: (SI) No (NO)

Tiempo enfermedad (años): _____

ANEXO 2

Cuestionario de Michigan para despistaje de Neuropatía:

Preguntas y puntaje del cuestionario MNSI (The Michigan Neuropathy Screening Instrument):

El paciente presentó algún síntoma la semana pasada:

1. Tiene las piernas y/o los pies entumecidos? (si)=1 (no)=0
2. Alguna vez le han dolido las pierna y/o pies tipo ardor? (si)=1 (no)=0
3. Sus pies son muy sensibles al tacto? (si)=1 (no)=0
4. Tiene calambres en sus piernas y/o pies? (si)=1 (no)=0
5. Tiene sensación de pinchazos en pies y/o piernas? (si)=1 (no)=0
6. Tiene dolor cuando las sábanas o colchas de cama rozan su piel? (si)=1 (no)=0
7. En la ducha o tina del baño presenta sensación de agua caliente cuando el agua está fría? (si)=1 (no)=0
8. Alguna vez ha tenido una herida abierta en su pie? (si)=1 (no)=0
9. Alguna vez su médico le dijo que tiene neuropatía diabética? (si)=1 (no)=0
10. La mayor parte del tiempo se siente débil? (si)=1 (no)=0
11. Los síntomas se le empeoran por la noche? (si)=1 (no)=0
12. Cuando camina le duelen las piernas? (si)=1 (no)=0
13. Cuando camina es capaz de sentir sus pies? (si)=1 (no)=0
14. En sus pies la piel se seca tanto que se agrieta? (si)=1 (no)=0
15. Ha presentado alguna amputación? (si)=1 (no)=0

Examen Físico:

	Puntaje		
	0	0.5	1
Apariencia del Pie:	Normal.		Deformado. Piel seca, callos. Infección, fisuras.
Ulceración:	Ausente.		Presente.
Reflejo Aquiliano:	Presente.	Presente con refuerzo.	Ausente.

Categorización:

- Sin neuropatía = 0 a 6 pts.
- Neuropatía leve = 7 a 12 pts.
- Neuropatía moderada = 13 a 29 puntos.
- Neuropatía severa = 30 a 46 puntos.