



FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”

FACTORES METABOLICOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE NEUROPATÍA
PERIFÉRICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN EL CENTRO
DE SALUD MATERNO INFANTIL SAN FERNANDO, 2018 - 2021

Línea de investigación:

Salud pública

Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano

Autor:

Romero Quispe, Alex Alberto

Asesor:

Claros Manotupa, Jose Luis
(ORCID: 0000-0002-7762-3121)

Jurado:

Orrego Velasquez Manuel Anibal
Palomino Guerrero, Carmen
Barrreto Stein Juan Francisco

Lima - Perú

2022



Referencia:

Romero, A. (2022). *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 de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <https://hdl.handle.net/20.500.13084/6107>



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND)

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede generar obras derivadas ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”

**FACTORES METABOLICOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE NEUROPATÍA
PERIFÉRICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN EL
CENTRO DE SALUD MATERNO INFANTIL SAN FERNANDO, 2018 - 2021**

Línea de investigación: Salud Pública

Tesis para optar el título profesional de Médico cirujano

Autor:

Romero Quispe, Alex Alberto

Asesor:

Claros Manotupa, Jose Luis

Jurado:

Orrego Velasquez Manuel Anibal

Palomino Guerrero, Carmen

Barrreto Stein Juan Francisco

Lima – Perú

2022

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo de investigación en primer lugar a Dios, por ser el inspirador y darme la fortaleza para salir adelante y continuar en este proceso de obtener uno de mis anhelos más deseados.

A mis abuelos, padres y hermanos, por estar siempre presentes y quienes; gracias a su amor y sacrificio en todos estos años, me han permitido llegar hoy hasta aquí culminando mi carrera profesional.

A todas las personas que me han brindado su apoyo y han permitido que sea posible la realización del presente trabajo se realice con éxito en especial a aquellas que pudieron aportar su conocimiento y empatía.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco Dios por guiarme a lo largo la carrera y brindarme el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad.

Agradezco a la Facultad de Medicina “Hipólito Unanue” de la Universidad Nacional Federico Villarreal, a mis docentes quienes compartieron sus conocimientos a lo largo de mi formación profesional.

Agradezco a mis revisores y asesor por su apoyo brindado en la elaboración del proyecto y la presente tesis

Agradezco a todas las personas cercanas por su apoyo incondicional y los consejos que pudieron brindarme a lo largo de la carrera.

INDICE

RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
I. INTRODUCCIÓN	9
1.1 Descripción y formulación del problema	10
1.2 Antecedentes.....	13
1.3 Objetivos.....	20
1.3.1 Objetivo General	20
1.3.2 Objetivos Específicos.....	20
1.4 Justificación	20
1.5 Hipótesis	22
II. MARCO TEÓRICO	25
2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación	25
III. MÉTODO	41
3.1 Tipo de investigación.....	41
3.2 Ámbito temporal y espacial.....	41
3.3 Variables.....	41
3.4. Población y muestra.....	41
3.5 Instrumentos	45
3.6 Procedimientos	46
3.7 Análisis de Datos	46
3.8 Consideraciones éticas.....	47

IV. RESULTADOS	48
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	54
VI. CONCLUSIONES.....	60
VII.RECOMENDACIONES.....	61
VIII. REFERENCIAS.....	62
IX. ANEXOS.....	67

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas de los casos y controles.....	48
Tabla 2. Características clínicas de los casos y controles	49
Tabla 3. Regresión logística bivariada con modelamiento crudo y ajustado para neuropatía periférica.....	52
Tabla 4. Regresión logística multivariada para la determinación de factores de riesgo	53
Tabla 5. Clasificación actual de neuropatías diabéticas	67
Tabla 6. Operacionalización de variables.....	69
Tabla 7. Matriz de consistencia	74

RESUMEN

Objetivo: Determinar los 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. **Método:** Estudio de casos y controles. Población de estudio conformada por todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con o sin neuropatía periférica, atendidos por consultorio externo en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando durante el 2018 hasta el 2021. El análisis estadístico incluyó el análisis de factores de riesgo por regresiones logísticas de diferentes índoles. **Resultados:** Se obtuvo que el tiempo de enfermedad de 5 a 10 años aumenta 3,28 veces el riesgo de neuropatía periférica (OR=3,28; IC95%: 1,42 a 7,58), >10 años 3,61 veces el riesgo (OR=3,61; IC95%: 1,38 a 9,46), un mal control glicémico (OR=4,56; IC95%: 2,28 a 9,13), y presentar como comorbilidad dislipidemias (OR=2,67; IC95%: 1,32 a 5,40) fueron factores de riesgo significativos asociados al desarrollo de neuropatía periférica en pacientes diabéticos. **Conclusiones:** En conclusión, ninguna variable sociodemográfica se asoció a neuropatía diabética y solo el tiempo de enfermedad, el control glicémico y el diagnóstico de dislipidemias se asociaron significativamente.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2, complicaciones de la diabetes; neuropatía periférica; factores de riesgo

ABSTRACT

Objective: To determine the metabolic factors associated with the development of peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus, at the San Fernando Maternal and Child Health Center, 2018 - 2021. **Method:** Case-control study. Study population made up of all patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus with or without peripheral neuropathy, attended by an outpatient clinic at the San Fernando Maternal and Child Health Center during 2018 to 2021. The statistical analysis included the analysis of factors of risk by logistic regressions of different kinds. **Results:** It was obtained that the disease time from 5 to 10 years increases the risk of peripheral neuropathy 3.28 times (OR=3.28; 95% CI: 1.42 to 7.58), >10 years 3.61 times risk (OR=3.61; 95% CI: 1.38 to 9.46), poor glycemic control (OR=4.56; 95% CI: 2.28 to 9.13), and presenting dyslipidemia (OR= 2.67; 95% CI: 1.32 to 5.40) were risk factors significantly associated with peripheral neuropathy in diabetic patients. **Conclusions:** In conclusion, no sociodemographic variable was associated with diabetic neuropathy and only the time of illness, glycemic control and diagnosis of dyslipidemia were significantly associated.

Keywords: Diabetes mellitus type 2, diabetes complications, peripheral neuropathy, risk factors

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad la Diabetes Mellitus y sus complicaciones macrovasculares y microvasculares son uno de los problemas más importantes de salud pública a nivel global, principalmente por la alta carga de morbilidad y secuelas funcionales que conllevan. Dentro de sus complicaciones crónicas microvasculares las cuales son el resultado principalmente del mal control metabólico y progresión de la enfermedad, la más prevalente es la neuropatía diabética definida por la Asociación Americana de Diabetes (ADA, 2022) y la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD, 2019) como un grupo de condiciones clínicas sensitivo motoras que afectan a diferentes partes del sistema nervioso, siendo la neuropatía periférica la más frecuente.

Según datos ofrecidos por la Federación Internacional de Diabetes (IDF, 2019) calcula que 463 millones de personas tienen diabetes a nivel global, con una prevalencia del 9% de adultos entre las edades de 20-79 años. De los cuales, se estima una prevalencia a nivel mundial de la neuropatía diabética periférica entre el 21,3 y el 34,5%, cuyas cifras se incrementan al 50% después de 10 años de enfermedad (Pop-Busui et al., 2017; Yovera et al., 2021). En América Latina una revisión sistemática estimó la prevalencia de dicha complicación, la cual fue del 46,5% con una tendencia creciente; sin embargo, se identificó un subregistro en la mayoría de países, así como la falta de estudios (Yovera et al., 2021). En nuestro país, estudios de alcance nacional o seminacional hacia el 2019 concluyó que la prevalencia de diabetes se incrementó hasta alcanzar 7% en una población de adultos mayores de 25 años; siendo, la evidencia aún escasa en poblaciones rurales (Carrillo y Bernabé, 2019). En la actualidad, existen pocos estudios enfocados a determinar la prevalencia de neuropatía diabética, solo se cuentan con aquellos realizados en ámbitos hospitalarios mas no ha sido determinada a nivel nacional.

El desarrollo y progresión de la neuropatía diabética periférica se ha determinado que está asociado a múltiples factores metabólicos destacando el mal control glicémico y el tiempo de enfermedad, asimismo, existen otros como la presencia de comorbilidades crónicas, otras complicaciones macro o microvasculares y la inadecuada adherencia al tratamiento (Callaghan et al., 2016; Feldman et al., 2019). De acuerdo con la ADA (2022) destaca el adecuado control glicémico como componente clave en el tratamiento para mejorar los síntomas, reducir cualquier secuela y mejorar la calidad de vida de los pacientes con neuropatía diabética.

Por todo ello y teniendo en cuenta el gran impacto en la salud pública a nivel mundial, y sobre la calidad de vida de las personas que desarrollan dicha complicación; así como la escasa cantidad de estudios y evidencia en nuestro país sobre los principales factores metabólicos asociados al desarrollo de neuropatía diabética periférica principalmente en el primer nivel de atención el cual es la primera puerta de entrada al sistema de salud, se ha decidido realizar el presente trabajo de investigación, para lograr identificar dichos factores y su relación directa con la progresión de esta complicación, lo cual permitirá incrementar el número de acciones orientadas a prevención, detección temprana y seguimiento adecuado, a fin de reducir las secuelas y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

1.1 Descripción y formulación del problema

1.1.1 Descripción del problema

Actualmente a nivel global, la diabetes mellitus y sus complicaciones crónicas microvasculares y macrovasculares son resultados del mal control metabólico y la evolución de la enfermedad, como son la nefropatía, neuropatía y retinopatía; pues constituyen las principales causas de afectación en la calidad de vida e incremento de la carga de enfermedad en los pacientes; así como un impacto negativo en la economía de los diferentes países

principalmente más en aquellos en vías de desarrollo quienes se encuentran cursando una transición epidemiológica, esto debido a los elevados costos que demandan para la atención médica las múltiples enfermedades crónicas no transmisibles. De igual forma, se ha reportado que dichas complicaciones son a largo plazo las principales causas de morbimortalidad en estos pacientes (Arredondo et al., 2018; Villacorta et al., 2020).

Según la IDF (2019), la epidemia mundial de la Diabetes Mellitus afectó alrededor de 463 millones de personas en el mundo, y debido al constante y rápido crecimiento del número de pacientes se estima que afecte aproximadamente a 700 millones de personas para el año 2045. Este veloz incremento en la prevalencia se debe al importante cambio en el estilo de vida a nivel global, caracterizado por una excesiva ingesta de alimentos y bebidas altas en calorías y el sedentarismo acompañado de la falta de hábito de actividad física, como consecuencia trae altas tasas de sobrepeso y obesidad (Correa, 2019)

La ADA (2022) y ALAD (2019) definen la neuropatía diabética como aquella complicación crónica más prevalente en la diabetes y a su vez como un grupo heterogéneo de condiciones los cuales afectan a diferentes partes del sistema nervioso y se presenta clínicamente a través de diversas manifestaciones, siendo la neuropatía diabética periférica la más frecuente. Destaca el reconocimiento temprano y su manejo apropiado en la práctica clínica, donde la prevención y el control glicémico son el componente clave en el tratamiento para mejorar los síntomas, reducir cualquier secuela y mejorar la calidad de vida.

Así mismo múltiples estudios han determinado que el desarrollo de dicha complicación microvascular está asociado principalmente a 2 predictores: la duración de la enfermedad y los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Se ha demostrado que se asocian con otros factores de riesgo metabólicos los cuales se correlacionan con el desarrollo de neuropatía diabética, principalmente en la DM2, como la hipertensión arterial, obesidad

abdominal e hipercolesterolemia. Importante a considerar que independiente de los niveles de HbA1c niveles, los componentes del síndrome metabólico, se asocia constantemente con la neuropatía diabética en pacientes con Diabetes mellitus 2. Otros factores de riesgo independientes para el desarrollo de la neuropatía diabética incluyen la edad avanzada de más de 60 años, el abuso de alcohol, el tabaquismo, la presencia de otras complicaciones microvasculares y la inadecuada adherencia al tratamiento farmacológico actual (Callaghan et al., 2016; Feldman et al., 2019).

En el mundo la prevalencia de neuropatía diabética periférica oscila entre el 21,3% y el 34,5% en la Diabetes Mellitus tipo 2, una revisión sistemática en América Latina y el Caribe estimó su prevalencia e incidencia en un 46,5%, encontrando una tendencia creciente a lo largo del tiempo e identificó brechas importantes debido a la falta de estudios estandarizados y poblacionales (Yovera et al., 2021).

En nuestro país hacia el año 2018, el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI, 2018), reportó el 3,6% de la población de 15 a más años de edad reportó diagnosticada con diabetes mellitus. Una revisión sistemática de basado en estudios poblacionales representativos de alcance nacional o seminacional sobre la prevalencia e incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en población adulta del Perú, registró un aumento aproximadamente de 2 casos nuevos por cada cien personas al año. El último estudio PERUDIAB publicado en el año 2015 realizado en nuestro país encontró una prevalencia de 7 % en una población de adultos mayores de 25 años; sin embargo, es importante señalar que dicho estudio no incluyó población de zonas rurales, además que hace hincapié en la escasa información que se tiene de dichas poblaciones, quienes por temas de acceso a los servicios de salud podrían tener un inadecuado control de la enfermedad y por ende no se cuenta con una data estimada de dichos lugares (Carrillo et al., 2019).

Por otro lado, la prevalencia de neuropatía periférica al momento que se realiza el diagnóstico de diabetes mellitus no ha sido determinada a nivel nacional. No obstante, solo existe un estudio realizado en pacientes ambulatorios en un hospital nacional general en nuestro país, donde se encontró una prevalencia del 56%, siendo mayor en pacientes con tiempo de enfermedad mayor de 10 años y en tratamiento combinado con insulina (Solís et al., 2019)

Es por ello debido a la falta de evidencia sobre los factores metabólicos asociados a neuropatía diabética periférica y teniendo en cuenta que en el Perú los estudios y la evidencia sobre neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus 2 principalmente en el primer nivel de atención son escasos; y con la finalidad de ampliar el conocimiento y las investigaciones en el tema, se ha decidido realizar el presente trabajo de investigación, para lograr identificar los factores de riesgo asociados y que podrían tener implicancia directa en prevenir a largo plazo el desarrollo y posterior avance de dicha complicación microvascular.

1.1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los 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?

1.2 Antecedentes

1.2.1 Antecedentes Internacionales

Duarte (2020), en su investigación ***“Factores de riesgo asociados a neuropatía periférica diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Policlínico Iraní, Managua, Nicaragua, Enero-Febrero 2020”*** buscó determinar los factores de riesgo asociados a neuropatía periférica diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Policlínico Iraní, municipio de Managua, durante el período de enero a febrero del 2020.

Metodología: su estudio fue de tipo transversal, analítico, donde se incluyeron 90 pacientes diabéticos, atendidos en el Policlínico Iraní y que fueron evaluados para el diagnóstico de neuropatía diabética a través de la escala DNS, NDS y el test de monofilamento. Asimismo, se evaluó su asociación con otras variables (sociodemográficas, antropométricas, actividad física y de laboratorio como la medición de HDL, LDL, colesterol, triglicéridos, hematocrito, vitamina D y HbA1c. Resultados: se determinó que la prevalencia fue del 76.7%. En cuanto a las variables como edad ≥ 50 años resultó ser un factor de riesgo (OR= 3.23); el sexo, estado civil y escolaridad no lo fueron. Se encontró que la duración de la enfermedad ≥ 10 años, aumenta el riesgo (OR= 10.36), de igual forma el antecedente de HTA (OR=3.01), niveles altos de PA (OR=5.238) y el control glicémico deficiente (OR= 6.611) fueron factores significativos. Por el contrario; el tratamiento, la ingesta de licor, tabaquismo, la obesidad, dislipidemia, falta de actividad física, así como los niveles de HDL, LDL, triglicéridos, colesterol, hematocrito y vitamina D, no resultaron factores asociados. Conclusión: se encontró que el tiempo de enfermedad, control glucémico y control de la PA resultaron ser variables asociada a neuropatía periférica diabética, siendo el más importante el tiempo de duración de la diabetes para dicho estudio.

Cueva (2019), investigó el *“Control metabólico y polineuropatía diabética distal en el Club de Diabéticos Amigos Dulces del Hospital Isidro Ayora de Loja”*. Con el objetivo de determinar la relación entre el control metabólico y el desarrollo de polineuropatía diabética distal en los integrantes del club de diabéticos “Amigos Dulces” del Hospital Isidro Ayora de Loja. Metodología: Se realizó un estudio de tipo transversal, correlacional, donde la muestra estuvo formada por 38 integrantes del club de Diabéticos. Resultados: en dicho estudio la prevalencia de polineuropatía fue de 63,3%, siendo el sexo femenino el más afectado (71,1%), con edades entre los 61 a 70 años y con 10 a 20 años de tiempo de evolución. Las variables con mayor riesgo relacionadas fueron la hemoglobina glicosilada $> 7\%$ (OR=4,6), el tabaco

(OR=9,7) y la hipertensión arterial (OR=4,1). Mientras que el IMC elevado y perfil lipídico no mostró asociación con el desarrollo de la polineuropatía diabética. Conclusión: se encontró que el sexo predominante fue el femenino, y una edad entre 61 y 70 años. El valor de HbA1c >7%, consumo de tabaco, presencia de HTA se relacionaron como factores de riesgo para desarrollar esta complicación a futuro. Sin embargo, el IMC elevado, valores de LDL >100mg/dl y valores de HDL <40 mg/dl no se relacionaron con el progreso de la polineuropatía diabética distal.

Andersen et al. (2018), investigaron *“Factores de riesgo de polineuropatía diabética incidental en una cohorte con diabetes tipo 2 detectada por cribado seguida durante 13 años: ADICIÓN-Dinamarca”*. Con el objetivo de estudiar la polineuropatía diabética incidente de forma prospectiva durante los primeros 13 años después de un diagnóstico de diabetes tipo 2 y determinar los factores de riesgo asociados. Metodología: se evaluó la neuropatía diabética periférica de forma longitudinal utilizando el cuestionario Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSIQ), definido por puntuaciones ≥ 4 . Donde los factores de riesgo se estimaron utilizando modelos de riesgo proporcional de Cox ajustados para el grupo de aleatorización del ensayo, el sexo y la edad. Resultados: De la toda la cohorte de 1533 personas, 1445 completaron el MNSIQ al inicio del estudio y 189 (13,1%) tenían neuropatía diabética periférica al inicio. Los 1256 restantes sin la neuropatía periférica entraron en este estudio (mediana de edad 60,8 años, el 59% de los cuales eran hombres). La incidencia acumulada fue del 10% durante los 13 años de diabetes, edad (cociente de riesgo [HR] 1,03 [IC del 95%: 1,00; 1,07]) (unidad = 1 año), peso (HR 1,09 [IC del 95%: 1,03; 1,16]) (unidad = 5 kg), circunferencia de la cintura (HR 1,14 [IC del 95% 1,05; 1,24]) (unidad = 5 cm), IMC (HR 1,14 [IC del 95% 1,06; 1,23]) (unidad = 2 kg / m²), colesterol HDL (HR 0,82 [IC 95% 0,69; 0,99]) (unidad = 0,25 mmol / L) y colesterol LDL (HR 0,92 [95% % IC 0,86; 0,98]) (unidad = 0,25 mmol / L) se asociaron significativamente con el

riesgo de neuropatía diabética periférica incidente. Conclusión: Dicho estudio proporciona más evidencia epidemiológica de la obesidad como factor de riesgo. Además, que niveles bajos de colesterol HDL, se identifican como factores de riesgo para su desarrollo.

Vintimilla y Ordoñez (2017), investigaron la *“Prevalencia de neuropatía periférica de miembros inferiores y factores asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Fundación DONUM, enero-junio, Cuenca, 2016”*, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de neuropatía periférica de miembros inferiores y factores asociados en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que acudieron a consulta externa en la Fundación Donum durante el 2016. Metodología: fue un estudio tipo transversal con una muestra de 323 pacientes donde el diagnóstico de neuropatía periférica se realizó a través del cuestionario DN4. Resultados: se encontró una prevalencia de neuropatía del 44%; mayor prevalencia en mujeres con un 49.3% y en hombres 34%; asimismo entre los 40-64 años (42,6%) y los >64 años (48.3%), y se encontró asociación significativa con el tiempo >5 años de evolución de diabetes (RP 2.1). Conclusión: La prevalencia de neuropatía periférica encontrada fue superior al 30% planteado en la hipótesis, y estuvo asociado al tiempo de evolución mayor de 5 años de diabetes.

1.2.2 Antecedentes Nacionales

Villacorta et al. (2020), investigaron *“Factores asociados a complicaciones crónicas de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes de un hospital general del Seguro Social de Salud del Perú”*, con el objetivo de determinar las complicaciones de diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes que recibieron atención sanitaria en un hospital de nivel primario de una zona urbana. Métodos. Su estudio fue de tipo transversal, analítico; donde se tomó en cuenta registros de 212 pacientes adultos con diabetes mellitus 2 atendidos por consulta externa del Hospital I Aurelio Díaz Ufano, durante el año 2017. Se incluyeron registros clínicos de

historia clínica, registro del sistema informático y ficha de seguimiento por enfermería. Resultados: se encontró que el 71,6% de los pacientes registrados fueron >60 años y con un tiempo de enfermedad <6 años (40,5%). El 38,7% tuvieron alguna complicación crónica asociado a la diabetes, principalmente nefropatía (48,8%) y neuropatía (45,1%). Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (52,4%) y obesidad (43,7%) en dichos pacientes con complicaciones. Conclusiones. Existen factores de riesgos asociados a las complicaciones crónicas de diabetes mellitus 2. Dichas complicaciones estuvieron asociadas a un mayor número de consultas médicas y monitoreo glucémico.

Solís et al. (2019), investigaron *“Prevalencia y factores de riesgo de neuropatía diabética periférica en pacientes recientemente diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 en un hospital nacional”*, con el objetivo de determinar la prevalencia y factores de riesgos asociados de neuropatía diabética periférica en pacientes recientemente diagnosticados de diabetes mellitus 2 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Metodología: fue un estudio de tipo analítico, prospectivo, transversal en pacientes del servicio de Endocrinología. Se reclutaron 96 pacientes >18 años con diagnóstico reciente (<3 meses). Se excluyó a pacientes con diabetes gestacional, diabetes secundaria, neuropatía periférica no diabética y en crisis hiperglucémica. Resultados. Dentro de las variables sociodemográficas se encontró una edad media de 52,6 años, con IMC promedio de 30,2 kg/m² y HbA1c promedio de 9,9 %. La prevalencia encontrada de neuropatía periférica fue del 16,7 %. Asimismo, se encontró asociación significativa con variables como edad >60 años y HbA1c > 8 %, no se encontró asociación con las otras variables del estudio como sexo, IMC, HTA, niveles de LDL y triglicéridos. Conclusiones: Fue el primer estudio realizado en nuestro país y el segundo en América Latina que busca la prevalencia de neuropatía periférica en pacientes con diagnóstico reciente de diabetes mellitus. Se encontró que alrededor de 2 de cada 10 personas con diabetes mellitus 2 tienen neuropatía diabética periférica al momento del diagnóstico, y que la

prevalencia es 5 veces mayor en los >60 años. Finalmente recomienda la necesidad de realizar un tamizaje desde el diagnóstico, principalmente en dichas edades e implementar medidas de cuidado de pies y adecuado control glucémico.

Correa (2019), investigaron *“Prevalencia de neuropatía periférica en diabéticos tipos 2 en el servicio de hospitalización de Medicina del Hospital General de Jaén, 2018”*, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de neuropatía periférica en diabéticos tipo 2 en el área de hospitalización del servicio de Medicina del Hospital General de Jaén. Metodología: se realizó un estudio tipo observacional, analítico, trasversal. Para el diagnóstico de neuropatía diabética se aplicó el instrumento The Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI). Resultados: la población estuvo conformada por 81 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con un prevalencia de neuropatía diabética del 55.56% siendo predominante en el sexo femenino con el 59.26% y el 49.38% pertenecían al grupo edad entre 50 a 59 años. Se obtuvo que el 48.15% tenían obesidad grado I y el 30.86% sobrepeso. La complicación aguda más frecuente encontrada fue la cetoacidosis diabética (72.84%). Se encontró asociación significativa con la edad del paciente, el tiempo de enfermedad, la presencia de hipertensión arterial y al tratamiento regular. Conclusión: El 55.56% de la población de estudio con diabetes mellitus tipo II tenía neuropatía periférica y se encontró como factores asociados la edad del paciente, tiempo de enfermedad, hipertensión arterial y tratamiento regular.

Mantilla (2017), investigó *“Glicemia mal controlada como factor de riesgo de neuropatía periférica en diabéticos tipo 2”*, donde el objetivo fue determinar si la glicemia mal controlada es un factor de riesgo de neuropatía periférica en diabéticos tipo 2. Metodología: el tipo de estudio fue analítico, casos y controles. La muestra recolectada fue el periodo de enero a junio del 2017 en pacientes atendidos por consulta externo en el Hospital Belén de Trujillo. Tanto el grupo de casos como controles estuvieron conformado por 64 pacientes. Resultados: se encontró que, de la población total 41 pacientes eran varones

(32.03%) y 87 mujeres (67.97%), la edad media fue de 53.22 años. Se obtuvo una prevalencia de neuropatía del 49.33%. Asimismo, la frecuencia de glicemia mal controlada en pacientes con y sin neuropatía periférica fue de 59.38% y 34.38% respectivamente. El OR para mal control glicémico fue de 2.79. Conclusión: se concluyó que la glicemia mal controlada era un factor de riesgo para el desarrollo de neuropatía periférica en diabéticos tipo 2.

De la Cruz (2017), investigó *“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 periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2”*, cuyos objetivos eran establecer si la 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 son factores asociados a neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus 2. Metodología: fue un tipo de estudio observacional, analítico, casos y controles; donde se incluyó pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus 2 del área de consultorios externos de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo de tiempo abril a junio del 2017. La relación casos /controles fue 1:1 (80 pacientes con y sin neuropatía periférica). Resultado: se encontró asociación entre las variables edad mayor o igual a 65 años (OR=2,27 p=0,0110), género femenino (OR=1,13 p=0,7268), tiempo de evolución de enfermedad >10 años (OR=2,04 p=0,0261), HTA (OR=1,30 p=0,4209), mal control glicémico (OR=2,81 p=0,0015), obesidad (OR=1,06 p=0,8698), hipertrigliceridemia (OR=1,23 p=0,5224). Conclusión: las variables de edad >65 años, tiempo de enfermedad 10 años y mal control glicémico mostraron asociación significativa con neuropatía diabética periférica

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

- Determinar los 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.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Describir las características sociodemográficas de los casos y controles incluidos en el estudio.
- Establecer las características clínico-metabólicas de los casos y controles incluidos en el estudio.
- Demostrar la asociación entre las variables sociodemográficas y el desarrollo de neuropatía periférica en los pacientes diabéticos en estudio.
- Verificar la asociación entre las variables clínico-metabólicas y el desarrollo de neuropatía periférica en los pacientes diabéticos en estudio.

1.4 Justificación

La Diabetes Mellitus es uno de los problemas de salud pública cuya prevalencia va en aumento, así como las deficiencias funcionales que acarrea la enfermedad a largo plazo. A pesar de los avances científicos que se van realizando la diabetes mellitus sigue representando una enfermedad debilitante en aumento en diferentes grupos etareos y en ambos sexos. (Meo et al., 2019)

En el 2017, se estimó que el 8,8% de la población adulta padecía de diabetes mellitus, cuya proporción representaba a 424,9 millones de individuos lo cual es mayor que los estimados previamente reportados por la Organización Mundial de la Salud en el año 2014. (Lovic et al., 2020; OMS, 2020) En el Perú, se estimó una prevalencia aproximada de

diabetes mellitus tipo 2 en 5,5% según un estudio publicado en el año 2019, mientras que se estimó una incidencia de diabetes mellitus tipo 2 de 19,5 casos nuevos por 1000 persona-año. (Carrillo y Bernabé, 2019)

Desde una perspectiva social, las personas con diabetes mellitus padecen de una percepción fatalista asociándola negativamente con la muerte, discapacidad y desenlaces indeseados. Siendo definida por pacientes y familiares frecuentemente como una enfermedad incurable y progresiva. (Lopez y Avalos, 2013)

Teniendo en cuenta que el impacto de la diabetes mellitus y sus complicaciones a nivel mundial y en América Latina, principalmente el de la neuropatía periférica, se incrementa a una velocidad agigantada convirtiéndose en un tema de preocupación en la salud pública de nuestro país pues su evolución a largo plazo genera múltiples complicaciones asociadas a una baja calidad de vida y una morbimortalidad elevada; por tal motivo el presente estudio se desarrolla en el primer nivel de atención, en un centro de salud nivel I-4 “Centro de Salud Materno Infantil San Fernando” donde se atienden una importante cantidad de pacientes con enfermedades metabólicas crónicas dentro de las cuales se ha podido encontrar una elevada prevalencia de pacientes con diabetes mellitus 2 y que presentan como complicación más frecuente el diagnóstico de neuropatía diabética. Es por este motivo que el presente estudio busca dar a conocer los factores metabólicos asociados al desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, las cuales permitirá incrementar las acciones preventivo-promocionales y los esfuerzos de una detección temprana y su manejo adecuado, así como brindar una mejor atención institucional contribuyendo al componente clave en el tratamiento el cual es la prevención y el control a fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir las secuelas a corto, mediano y largo plazo. Permitiendo brindar un aporte al desarrollo regional, nacional, y al campo del conocimiento para futuras investigaciones.

Importancia

La presente investigación es relevante y tiene como finalidad identificar los factores metabólicos asociados al desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, ya que brindará un aporte teórico y científico en beneficio del gran grupo poblacional con diabetes mellitus, el cual se encuentra muchas veces en un contexto de la enfermedad no controlada y propensos a que desarrollen daño del sistema nervioso periférico. Los resultados de la presente investigación acerca de los factores metabólicos que conllevan al desarrollo de dicha complicación tienen una implicancia social pues responde a la necesidad de actividades preventivas y de orientación al paciente con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que accede al establecimiento de salud. A su vez tiene un valor teórico pues dará a conocer los posibles factores para desarrollar una neuropatía diabética periférica, dicho conocimiento de las diferentes variables aportará al campo del conocimiento datos epidemiológicos y clínicos a nivel local, regional y nacional. Finalmente, un valor práctico pues a futuro servirá de base y permitirá la realización de otros estudios con similares variables, pero en otro contexto geográfico

1.5 Hipótesis

1.5.1 Hipótesis General

H₁: Existe asociación entre el tiempo de evolución de DM tipo 2, control glicémico, estado nutricional, las dislipidemias, el control de HTA y el desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018 - 2021.

H₀: No existe asociación entre el control glicémico, estado nutricional, las dislipidemias, el control de HTA y el desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018 - 2021.

1.5.2 Hipótesis Específicas

H₂: Existe asociación entre tiempo de evolución de DM tipo 2 y el desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018 - 2021.

H₀₋₂: No existe asociación entre tiempo de evolución de DM tipo 2 y el desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018 - 2021.

H₃: Existe asociación entre el control glicémico y el desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018 - 2021.

H₀₋₃: No existe asociación entre el control glicémico y el desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018 - 2021.

H₄: Existe asociación entre el estado nutricional y el desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018 - 2021.

H₀₋₄: No existe asociación entre el estado nutricional y el desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018 - 2021.

H₅: Existe asociación entre las dislipidemias y el desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018 - 2021.

H₀₋₅: No existe asociación entre las dislipidemias y el desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018 - 2021.

H₆: Existe asociación entre el control de HTA y el desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018 - 2021.

H₀₋₆: No existe asociación entre el control de HTA y el desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018 - 2021.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1 Epidemiología

La diabetes mellitus (DM) es un importante problema de salud a nivel mundial, es considerada una enfermedad crónica no transmisible con una morbimortalidad significativa cuyo número de casos se encuentra en aumento constante a nivel global durante las últimas décadas. La IDF (2019) calcula que 463 millones de personas en todo el mundo tienen diabetes, con una prevalencia del 9% de adultos entre 20-79 años. A su vez estima que habrá 578 millones de adultos con diabetes al 2030 y 700 millones al 2045, convirtiéndose en la mayor epidemia mundial del siglo. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2020), la mayoría vive en países de ingresos bajos y medianos, y cada año se atribuyen directamente a la diabetes 1,6 millones de muertes. Actualmente existe un objetivo acordado a nivel mundial para detener el aumento de la diabetes y la obesidad para 2025.

En el Perú, de acuerdo datos brindados por el INEI (2018), el 3,6% de la población de más de 15 años reportó haber sido diagnosticada con DM por un médico alguna vez en su vida. Una revisión sistemática de estudios observacionales de alcance nacional y seminacional (los más importantes ENINBSC, 2004-05, MIGRANT (2007-08) y PERUDIAB, 2010-12) realizada en nuestro país revela que la prevalencia de diabetes actualmente ha aumentado y se registran aproximadamente 2 casos nuevos por cada 100 personas al año, así mismo se identificó que la prevalencia de diabetes se encuentra entre el 6,3-7% en pacientes ≥ 25 años en zonas urbanas, con evidencia aún escasa en poblaciones rurales principalmente la selva, donde se estima una prevalencia del 0,8% sin embargo la verdadera extensión es aún incierta (Carrillo et al., 2019).

La neuropatía diabética periférica (NPD) es la complicación crónica más prevalente de la diabetes mellitus y asimismo es la neuropatía más común en países desarrollados. Se ha

determinado que la incidencia y prevalencia es mayor en los pacientes con DM tipo 2 y que afecta principalmente a pacientes en tiempo de enfermedad de larga data y edad avanzada (Duarte, 2020). Las estimaciones de la incidencia y prevalencia a nivel mundial de la NPD varían mucho en base a muchos estudios epidemiológicos, pero la evidencia de varias cohortes observacionales internacionales sugieren que la incidencia aproximada es de 6,100 por 100.000 personas-año y la prevalencia de NPD oscila entre el 21,3 y el 34,5% en la DM tipo 2, con tasas que se incrementan a 50% después de 10 años de duración de la enfermedad; y en aquellos con DM tipo 1 su incidencia es de 2800 por 100.000 personas-año y la prevalencia se encuentra entre el 7 y el 34,2% después de 20 años de duración de la enfermedad. De estos, hasta el 45% de los pacientes con DM tipo 2 y el 54% con DM tipo 1 podrían ser asintomáticos (Pop-Busui et al., 2017; Yovera et al., 2021).

En América Latina se realizó una revisión sistemática y su respectivo metaanálisis que incluyó 29 estudios de ocho países para estimar la prevalencia e incidencia de la neuropatía periférica diabética, la cual fue del 46,5% y se encontró una tendencia creciente de prevalencia acumulada de a lo largo del tiempo; sin embargo, se identificaron brechas importantes como el subregistro de la mayoría de países o la falta de estudios de incidencia (Yovera et al., 2021).

En nuestro país existen pocos estudios actuales enfocados en la prevalencia de NPD en pacientes con diabetes. Un estudio del año 2014, basado en 129 pacientes ambulatorios cuyos datos fueron recolectados en un hospital nacional especializado en enfermedades endocrinológicas del Ministerio de Salud, se encontró una prevalencia alta del 56,6% donde su mayor factor asociado era la duración de ≥ 10 años de enfermedad (Lazo et al., 2014). Sumado al anterior, otro estudio del año 2019 realizado en 96 pacientes mayores de 18 años con un diagnóstico reciente de DM2 (menor de 3 meses) en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza se determinó una prevalencia de 16,7 %, es decir, casi 2

de cada 10 personas con diabetes mellitus tipo 2 ya tenían neuropatía periférica al momento del diagnóstico de la enfermedad, además que la prevalencia se incrementa y es cinco veces mayor en pacientes mayores de 60 años que en los más jóvenes (Solís et al., 2019).

Asimismo, es la causa más importante del desarrollo de ulceración del pie y también es un requisito previo para la neuroartropatía de Charcot, reconocidas también como sus complicaciones tardías. Así mismo es considerada una causa importante de discapacidad, predisponiendo a la aparición de úlceras en los pies y amputaciones, alteraciones en la marcha y lesiones asociadas a caídas; también afecta negativamente la calidad de vida. Una revisión mostró que entre el 15 % y 25 % de los pacientes que presenten NPD desarrollarán úlceras en miembros inferiores en su vida. Estas incrementan el riesgo de amputación y los costos económicos y también son predictores de mortalidad (Pop-Busui et al., 2017).

2.1.2 Diabetes Mellitus

2.1.2.1 Definición. De acuerdo con la última versión manejada por la ADA (2022) y la IDF (2019), se describe como una enfermedad metabólica compleja y crónica de múltiples etiologías caracterizada por un defecto en la secreción pancreática de insulina, un defecto en la acción de esta (resistencia a la insulina) o a ambas, que promueve cuadros de hiperglicemia, polidipsia, poliuria, polifagia, pérdida de peso, entre otros. Genera disturbios en el metabolismo de los principales macronutrientes como son los carbohidratos, grasas y proteínas, que con el tiempo provoca daños severos en el corazón, los vasos sanguíneos, los ojos, los riñones y los nervios. Es característico del desarrollo de complicaciones agudas (hipoglicemia, cetoacidosis diabética y estado hiperglucémico hiperosmolar) y complicaciones crónicas tanto micro como macrovasculares.

Identificada por la OMS (2020) como una de las cuatro Enfermedades No Transmisibles (ENT) prioritarias con morbilidad y mortalidad significativa, la cual requiere atención médica continua con estrategias multifactoriales de reducción de riesgos que va más

allá del control glicémico. Para las personas que viven con el diagnóstico de diabetes mellitus, el acceso a un tratamiento asequible, incluyendo el uso de insulina, es fundamental para su supervivencia. En la actualidad, existe un objetivo acordado a nivel mundial para detener el aumento de la diabetes y la obesidad para el año 2025.

2.1.2.2 Clasificación. Según ALAD (2019), IDF (2019) y ADA (2022) la Diabetes Mellitus se clasifica en 4 grupos:

1. Diabetes tipo 1 (DM1): Puede desarrollarse a cualquier edad, pero ocurre con mayor frecuencia en niños y adolescentes. Causada por la destrucción de las células β del páncreas que conduce a la deficiencia absoluta de insulina, su cuerpo produce muy poca o ninguna insulina, lo que significa que necesita inyecciones diarias de insulina para mantener los niveles de glucosa en sangre bajo control.

2. Diabetes tipo 2 (DM2): Más común en adultos y representa alrededor del 90% de todos los casos. Causada por la pérdida progresiva de la secreción pancreática de insulina asociado con resistencia a la insulina, su cuerpo no hace un buen uso de la insulina que produce. La piedra angular del tratamiento de la diabetes tipo 2 es un estilo de vida saludable, que incluye una mayor actividad física y una dieta saludable. Sin embargo, con el tiempo, la mayoría de las personas con diabetes tipo 2 necesitarán medicamentos orales y / o insulina para mantener bajo control sus niveles de glucosa en sangre.

3. Diabetes gestacional (DMG): Consiste en un nivel alto de glucosa en sangre durante el embarazo, diagnosticada en el segundo o tercer trimestre que no era evidente antes de la gestación. Se asocia con complicaciones tanto para la madre como para el niño. Generalmente desaparece después del embarazo, pero las mujeres afectadas y sus hijos tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 más adelante en la vida.

4. Otros tipos específicos de diabetes entre ellos la diabetes tipo MODY (Del inglés Maturity onset Diabetes of the Young), defectos genéticos en la función de las células beta o en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino, diabetes inducida por fármacos, endocrinopatías, infecciones, etc.

2.1.2.3 Criterios diagnósticos. Según ADA (2022) tenemos los siguientes criterios diagnósticos:

Síntomas clásicos de diabetes más una glucemia casual medida en plasma venoso que sea ≥ 200 mg/dl. Casual se define como a cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. Los síntomas clásicos se consideran el aumento de apetito, poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso.

Glucemia de ayuno medida en plasma venoso que sea ≥ 126 mg/dl. Ayuno se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos 8 horas.

Glucemia medida en plasma venoso que sea ≥ 200 mg/dl a las 2 horas después de una carga de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).

Hemoglobina glicosilada (HbA1C) $\geq 6.5\%$. Este test debe realizarse en un laboratorio que use una metodología estandarizada y certificado por el National Glicohemoglobin Standardized Program (NGSP) y estandarizado según el ensayo Diabetes Mellitus Control and Complication Trial (DCCT).

Los valores que se obtienen en la glicemia basal, el test de tolerancia oral a la glucosa y la HbA1c deben confirmarse en 2 oportunidades que se consideran como días diferentes. Para hacer dicha confirmación se recomienda utilizar el test que fue usado la primera vez. Asimismo, es importante tener en cuenta que la HbA1c se determina en base a un método estandarizado en unidades DCCT/NGSP (Galarza y Cueva, 2019)

2.1.2.4 Complicaciones. Son el resultado de la progresión de la enfermedad, reduciendo la calidad de vida de los pacientes e incrementando la carga de dicha enfermedad; además, tiene un gran impacto en la morbimortalidad y costos económicos principalmente de países en desarrollo que se encuentran atravesando una transición epidemiológica y presentan un sistema sanitario poco desarrollado. (Villacorta et al, 2020). Estas complicaciones pueden clasificarse como aguda (cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar e hipoglicemia) o pueden ser crónicas, como el daño el corazón, vasos sanguíneos, retina, riñones y nervios. Dentro de las principales complicaciones crónicas las más frecuentes son: (ADA, 2022; ALAD, 2019)

- Macrovasculares: afectaciones cardiovasculares como enfermedad arterial coronaria y enfermedad vascular periférica.
- Microvasculares: neuropatía, retinopatía diabética, nefropatía diabética y pie diabético.

Adicionalmente, se ha reportado que las complicaciones crónicas son las principales causas de mortalidad en dichos pacientes. (Villacorta et al., 2020).

2.1.3 Neuropatía diabética

2.1.3.1 Definición. La ADA (2022) define neuropatía diabética como un grupo heterogéneo de afecciones de diferentes partes del sistema nervioso y que se presenta con diversas manifestaciones clínicas, siendo la complicación crónica más prevalente de la diabetes mellitus. Entre las diversas formas de clasificar la neuropatía diabética, la polineuropatía simétrica distal (DSPN) y las neuropatías autonómicas diabéticas, en particular la neuropatía autonómica cardiovascular (CAN), son consideradas las más conocidas y estudiadas.

2.1.3.2 Clasificación. La ADA (2022) y ALAD (2019) consideran tres grandes grupos en la actual clasificación de neuropatías diabéticas: difusas, mononeuropatías y

polirradiculopatías (Anexo A). Dentro del tipo de neuropatías difusas incluyen la polineuropatía simétrica distal (PNSD), que es la más frecuente, y las neuropatías autonómicas diabéticas (NAD). Es necesario considerar en estas últimas que las características anatómicas de las fibras del sistema nervioso autónomo las hacen susceptibles a la noxa metabólica propia de la enfermedad de base, así como también de las subsiguientes vías relacionadas con la hiperglucemia. Por ello debe aceptarse que en forma simultánea con la PNSD el paciente puede presentar NAD.

2.1.4 Neuropatía diabética periférica

2.1.4.1 Definición. La forma más común de neuropatía diabética es la conocida polineuropatía simétrica distal (PNSD), o también denominado, neuropatía diabética periférica. Representa aproximadamente el 75% de todas las neuropatías diabéticas. Se refiere a los trastornos que afectan al sistema nervioso periférico, es decir, la presencia de signos o síntomas de disfunción neurológica periférica en personas diagnosticadas con diabetes mellitus, después de haber excluido otras causas. (Yovera et al., 2021; ADA, 2022)

Otra definición de la califica como polineuropatía sensitivo motora simétrica causada por alteraciones metabólicas y microvasculares, como exposición a hiperglucemia crónica y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con DM (Yovera et al., 2021).

2.1.4.2 Fisiopatología. La ADA (2022) afirma que los múltiples estudios experimentales sugieren una patogénesis multifactorial de PNSD; sin embargo, las causas siguen siendo desconocidas. Una visión predominante de la patogenia es que el continuo estrés oxidativo e inflamatorio puede, en el contexto de la disfunción metabólica, dañar las fibras nerviosas.

La hiperglucemia juega un papel fundamental en la fisiopatología, pues produce un aumento de productos finales de glucosilación avanzada que afectan de manera importante al

colágeno tisular, favoreciendo la aparición de lesiones microvasculares y comportándose como reactantes proinflamatorios incrementado así la permeabilidad vascular. Además, el metabolismo del exceso de glucosa se convierte parcialmente en sorbitol, que incrementa el estrés oxidativo, principalmente a nivel de los nervios periféricos y en la retina, donde produce un aumento de la osmolaridad celular y una peroxidación de los lípidos de la membrana celular de los nervios periféricos que conducen a isquemia e hipoxia de estos mismos (Botas et al., 2017).

Es un trastorno neurodegenerativo único del sistema nervioso periférico que afecta preferentemente axones sensoriales y autónomos; y más tarde, en menor medida, axones motores. El mecanismo en que la patogenia de la diabetes mellitus ataca las neuronas sensoriales sigue siendo objeto de debate. La neuropatía progresiva implica la retracción y "muerte" de los axones sensoriales terminales periféricos. Existen pruebas experimentales que respaldan la idea que toda la neurona hasta el terminal, es el objetivo de daño en la diabetes mellitus; sin embargo, se debate si el daño se dirige en primer lugar a los axones periféricos y sus células de Schwann asociadas o a la neurona que reside en los ganglios de la raíz dorsal. Aunque no es considerada una neuropatía desmielinizante, las células de Schwann son el objetivo en la hiperglucemia crónica, pero se ha observado que en casos más graves se puede incluir características de desmielinización (Feldman et al., 2019).

En la PNSD se afectan 2 tipos de fibras: por un lado, se afectan las fibras gruesas (más frecuente, aunque de forma subclínica) las cuales son las encargadas de transmitir la sensibilidad vibratoria, propioceptiva, así como los reflejos osteotendinosos. Y, por otro lado, las fibras finas, sin mielina, que son las que transmiten el dolor superficial, la sensibilidad a la temperatura y la autonómica. Así pues, en esta patología se afectan tanto fibras motoras, sensitivas, como autonómicas del sistema nervioso periférico (Botas et al., 2017; Feldman et al., 2019).

- Lesión de fibras sensitivas: produce alteración de la sensibilidad térmica, algésica, vibratoria y propioceptiva, que suele pasar desapercibida por la pérdida del reflejo doloroso, siendo en muchas ocasiones la úlcera el primer síntoma de la enfermedad.
- Lesión de las fibras motoras: dichas fibras son las encargadas de mantener la posición correcta de las articulaciones y la distribución de las presiones. Su alteración produce atrofia muscular, deformidades óseas y alteraciones de la marcha con riesgo de caídas, especialmente en ancianos. Estos cambios se traducen en aumento de presión en las cabezas de los metatarsianos y región plantar, lo cual aumenta aún más el riesgo de desarrollar úlceras.
- Lesión de las fibras autonómicas: altera la regulación del flujo vascular y disminuye la sudoración, lo que provoca sequedad en la piel, con tendencia al desarrollo de fisuras y, por tanto, de lesiones.

El patrón más común de afectación en esta patología es el llamado en "guante y calcetín" pues se refleja primero el daño de los axones sensoriales más largos, por ejemplo, la pérdida de los axones epidérmicos a nivel distal de la pierna antes de la pérdida en regiones más proximales; por esta razón, la neuropatía diabética es considerada una neuropatía dependiente de la longitud (Feldman et al., 2019).

2.1.4.3 Presentación clínica. Más del 80% de los pacientes con esta patología son asintomáticos; sin embargo, en caso se presenten síntomas la clínica típica es el inicio bilateral y simétrico con predominio de déficit sensitivo que se asocia con hormigueo o entumecimiento, dolor o debilidad e inestabilidad, que comienzan distal (en los dedos de los pies) y se extienden proximal, y luego a los dedos de las extremidades superiores cuando los síntomas de las extremidades inferiores llegan hacia las rodillas, en una distribución de “calcetín y guante”, por lo que las manos y las extremidades inferiores suelen verse afectadas. Generalmente, estos signos y síntomas de la neuropatía periférica se agravan durante la noche.

Asimismo, se presenta una alteración de la sensación vibratoria, temperatura y tacto fino (Botas et al., 2017; Yovera et al., 2021).

A menudo, los pacientes tienen una neuropatía a predominio de fibras pequeñas en las primeras etapas y tienen síntomas dolorosos distales tipo ardor y lancinante que son mayores durante el reposo. Estos síntomas sensitivos se clasifican de forma tradicional en positivos y negativos. Los síntomas positivos (parestias, disestesias, hiperalgesia, alodinia y dolor urente) son aquellos que no se asocian a mayor riesgo de desarrollar lesiones, y los negativos (hipoestesia, hipoalgesia y anestesia) son los que sí aumentan el riesgo de presentar úlceras. La lesión por fibras grandes que generan síntomas motores (menos frecuentes) suele ocurrir más tarde en estadios más avanzados del curso de la enfermedad, pero no siempre es así (Botas et al., 2017; Feldman et al., 2019).

Es considerada una de las principales causas de discapacidad en todo el mundo y afecta la calidad de vida debido al dolor crónico, el alto riesgo de caídas, la ulceración del pie y la amputación de una extremidad. Además, los síntomas de DPN a menudo conducen a trastornos del sueño, ansiedad y depresión (Yovera et al., 2021).

2.1.5 Factores metabólicos asociados a neuropatía diabética periférica

En la diabetes mellitus tipo 2, es probable que la hiperglucemia no sea el único factor de riesgo, existe evidencia acumulada que respalda la existencia de otros factores. Además, las intervenciones que mejoran el control de la glucosa han tenido una eficacia limitada. Otros componentes del síndrome metabólico como la obesidad, la hipertensión, el colesterol HDL bajo y la hipertrigliceridemia se encuentran entre los posibles factores de riesgo adicionales para el desarrollo de neuropatía diabética periférica (Andersen et al., 2018). Además, otros factores de riesgo potenciales también están relacionados: la edad, el tabaquismo y el consumo de alcohol (Feldman et al., 2021).

La edad avanzada y la duración y gravedad de la hiperglucemia son considerados los principales factores de riesgo para el desarrollo de neuropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2. Varias cohortes clínicas grandes han ampliado los factores de riesgo conocidos para incluir el síndrome metabólico, la variabilidad glucémica, la dislipidemia y el tabaquismo (Callaghan et al., 2016; Liu et al., 2019)

2.1.5.1 Control glicémico y tiempo de evolución de enfermedad. La duración de la diabetes y los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) son los más importantes predictores de la neuropatía diabética. Estos dos predictores comúnmente se asocian con otros factores metabólicos que se correlacionan probablemente con el desarrollo de la neuropatía diabética, particularmente en la Diabetes Mellitus tipo 2, como la resistencia a la insulina y la hipertensión (Feldman et al., 2019).

Cada descenso del 1% en valores de la hemoglobina glicosilada, así como niveles por debajo del 7% se asocia con mejores resultados y beneficios, así como menos riesgo de complicaciones microvasculares a largo plazo. Varios ensayos clínicos aleatorios han demostrado un efecto beneficioso de la terapia intensiva dirigida a dichos factores en los resultados macrovasculares en la diabetes tipo 2. (Correa, 2019). Una revisión sistemática de 15 estudios extranjeros con el objetivo de evaluar sistemáticamente los factores que influyen en la neuropatía periférica en pacientes con diabetes tipo 2 utilizando la medicina basada en la evidencia encontró, que los pacientes con DM tipo 2 y HbA1c $\geq 7,0\%$ mostraron un mayor riesgo de neuropatía periférica. Existiendo diferencias significativas en los niveles de HbA1c entre los grupos con y sin neuropatía periférica por lo que sugiere que el control temprano de los niveles de HBA1C puede reducir significativamente el riesgo de NPD (Xiu xiu Liu et al., 2019).

Estudios internacionales han demostrado la relación existente entre Neuropatía Diabética y la evolución de la Diabetes Mellitus, incrementando su prevalencia en función de los años de evolución, siendo mayor en personas con más de 10 años y mucho menor en personas con menos de 5 años de enfermedad. Wang y colaboradores, en su investigación encontraron que, del total de personas con neuropatía, el 92,7 % evidenciaba más de 5 años de evolución de la diabetes, mientras que el 7,3 % presentó tiempos de evolución menores de 5 años (Wang et al., 2014). De igual forma Vintimilla y Ordoñez detectaron que, de 243 pacientes, 123 (50,6 %) desarrollaban neuropatía de miembros inferiores con más de 5 años de diagnóstico (Vintimilla y Ordoñez, 2017). Estudios más recientes como el de Di Lorenzi asocian el tiempo de evolución de la enfermedad significativamente con el diagnóstico de NPD, tanto en diabetes mellitus tipo 1 como 2, confirmándolo como un factor de riesgo importante y bien reconocido (Di Lorenzi et al., 2020).

Por otro lado, a pesar de que múltiples estudios han identificado la hiperglucemia crónica como un factor de riesgo para el desarrollo de neuropatía diabética periférica, un estudio longitudinal danés de 13 años no encontró asociación entre los niveles de HbA1c y la NPD incidente. Esto probablemente por la poca variación y los niveles bajos de HbA1c obtenidos al inicio del estudio. Los niveles bajos de hiperglucemia se mantuvieron en dicha cohorte a los 6 años de seguimiento (Andersen et al., 2018).

Estudios en nuestro país como el realizado en un hospital nacional especializado en enfermedades endocrinológicas encontró una prevalencia de pacientes con NPD del 56,6%, encontraron que la duración de la diabetes, el tratamiento con insulina, la proteinuria y la presencia de retinopatía son factores asociados con la NPD (Lazo et al, 2014). Sin embargo, otro estudio realizado en nuestro país con 96 pacientes y evidenció una prevalencia del 16,7% en el servicio de Endocrinología del HNAL no encontró asociación entre control glucémico o presencia de dislipidemia y el desarrollo de neuropatía, esto debido a que la población

estudiada en dicho estudio tenía un diagnóstico reciente de diabetes mellitus 2 e iniciaban tratamiento, tenían en su mayoría un mal control glucémico (Solís et al., 2019).

2.1.5.2 Presencia de hipertensión arterial. Dentro de los principales factores de riesgo para el desarrollo de neuropatía diabética periférica se destaca la hipertensión arterial (HTA) cuya alteración se produce a nivel de la vasa nervorum. Esto genera cambios morfológicos a nivel de los nervios periféricos y la reducción en número y densidad de las células de Schwann en las fibras. También debe tenerse en cuenta que, en gran parte de los pacientes con DM tipo 2, se presenta, también el diagnóstico de HTA. En cuanto a las cifras de presión arterial, se relaciona en mayor medida con la presión sistólica; un estudio realizado en el 2016 encontró que de 323 pacientes diagnosticados con DM tipo 2, con medidas de presión arterial $\geq 130/80$ mm Hg se diagnosticó a 252 pacientes con diabetes y de estos 110 (43,7 %) tenían neuropatía, y con presión arterial $\geq 140/90$ mm Hg se detectó a 180 pacientes, de los cuales 86 (47,8 %) fueron diagnosticados de neuropatía de miembros inferiores. Se concluyó que presiones con cifras superiores a 140 mmHg son un factor de riesgo reconocido para el desarrollo de neuropatía diabética. (Vintimilla y Ordoñez, 2016)

Por otro lado, un estudio danés tipo cohorte prospectivo de 13 años determinó que, si bien se observaron diferencias significativas tanto en la PAS como en la PAD entre los participantes que desarrollaron NPD y los que no, no lograron demostrar ser un factor de riesgo significativo para el desarrollo de la enfermedad. (Andersen et al., 2018)

2.1.5.3 Presencia de dislipidemias. Las alteraciones lipoproteicas también juegan cierto papel en el desarrollo de la neuropatía diabética, es importante reconocer que la composición de lípidos es muy compleja pues incluyen triglicéridos, colesterol, fosfolípidos, ácidos grasos y una pequeña cantidad de otros lípidos. Respecto a las dislipidemias, una revisión sistemática extranjera en el ámbito de determinar estudios que hayan analizado los

diferentes factores que intervienen en el desarrollo de neuropatía diabética periférica evidenció que el colesterol total y los triglicéridos no mostraron diferencias significativas para el desarrollo de NPD. Esto pudo deberse al hecho de que la mayoría de los sujetos de dicho estudio tenían dislipidemia y el uso prolongado de estatinas, por lo que los niveles de lípidos no representaban su nivel real, además que la elección de los sujetos en cada estudio fue diferente y los campos de investigación también variaron (Xiu xiu Liu et al., 2019).

Por otro lado, teniendo en cuenta la visión predominante de la hiperlipidemia como factor de riesgo de NPD, otro estudio de tipo cohorte prospectivo encontró que los niveles más bajos de colesterol HDL y colesterol LDL se asociaron con un mayor riesgo de NPD incidente (Andersen et al., 2018).

En Latinoamérica un estudio realizado en Uruguay determinó que la presencia de sobrepeso/obesidad y dislipidemia presentan alta prevalencia en DM tipo 2 (91.1% y 71,4% respectivamente), elementos que apuntan al alto riesgo cardiovascular de esta población (Di Lorenzi et al., 2020). En contraste con ello, un estudio realizado en nuestro país en el HNAL no encontró asociación entre la presencia de dislipidemia y NPD, esto debido a que la población estudiada tenía diagnóstico reciente de DM tipo 2 y por ende no solo un mal control glucémico sino también alta frecuencia de dislipidemia (Solís et al., 2019)

2.1.5.4 Evaluación nutricional. La obesidad abdominal, parte del síndrome metabólico, ha sido definida por la ALAD (2019) para la población latinoamericana, como la circunferencia abdominal mayor a 94 cm en hombres o mayor a 88 cm en mujeres. La obesidad es común en pacientes con neuropatía independiente de los niveles de HbA1c, el número de componentes del síndrome metabólico, como hipertrigliceridemia, hipertensión arterial, obesidad abdominal y niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL), se

asocia de forma constante con la neuropatía diabética en pacientes con DM tipo 2 (Callaghan et al., 2016; Feldman et al., 2019).

Estudios de cohortes identifican la obesidad y el síndrome metabólico como factores de riesgo importantes e independientes para la neuropatía diabética, particularmente en la diabetes tipo 2. Dichos estudios clínicos sugieren firmemente que uno o más componentes del síndrome metabólico son impulsores críticos de la neuropatía diabética (Callaghan et al., 2016; Feldman et al., 2021). Wang y col en su estudio realizado hallaron que del total de su población estudiada el IMC >30 estaba presente en el 56,4 % de personas con neuropatía, y en el 48,6 % que no la desarrollaron; sin embargo, no se estableció una asociación significativa. Así mismo la obesidad abdominal fue encontrada en el 79,1 % del grupo de personas con neuropatía y en el 60,2 %, sin neuropatía; existiendo una relación significativa (Wang et al., 2014). La cohorte más grande realizada de 13 años determino que el aumento de peso, la circunferencia de abdominal y el IMC se asociaron significativamente con un mayor riesgo de NPD incidente, concluyendo que dichos marcadores de obesidad (peso, circunferencia de la cintura e IMC) son factores de riesgo potenciales (Andersen et al., 2018).

En Latinoamérica un estudio realizado en el Ecuador encontró con IMC ≥ 30 Kg/m² a 125 pacientes, de estos el 43,2% fueron diagnosticados de neuropatía de miembros inferiores, y de los 198 que tenían IMC <30 Kg/m², el 44,4 % tenían neuropatía. Además, el 45,2 % de los 263 diagnosticados de obesidad abdominal a su vez tenían neuropatía de miembros inferiores, y de los 60 considerados como normales se detectó el 38,3 %; sin embargo, en ambos la asociación estadística no fue significativa (Vintimilla y Ordoñez, 2016)

En nuestro país Lazo y col en el año 2014 en su estudio encontró que del total de 129 pacientes con DM tipo 2, presentaban sobrepeso con un índice de masa corporal medio de 28,9 kg/m². De igual forma un estudio más reciente determino que de 96 pacientes estudiados

presentaban un índice de masa corporal promedio de 30,2 kg/m² (Lazo et al., 2014; Solís et al., 2019).

2.1.5.5 Otros factores. Otros factores de riesgo independientes para el desarrollo de la neuropatía diabética periférica incluyen el abuso de alcohol y tabaco, así como la edad avanzada de más 60 años (Feldman et al., 2021).

Con respecto al tabaco o alcohol investigaciones anteriores sugieren como factor de riesgo de neuropatía periférica a los pacientes fumadores; sin embargo, se encuentran estudios donde el porcentaje de pacientes fumadores con neuropatía es más bajo que el de aquellos sin neuropatía, no comportándose con un factor de riesgo jerárquico en dicha población (Di Lorenzi et al., 2020). Así como aquellas realizadas de forma longitudinal y con seguimiento de pacientes donde no han encontrado asociaciones estadísticamente significativas con el riesgo de incidencia de NPD. (Andersen et al., 2018). Revisiones sistemáticas basadas en los diferentes factores de riesgo estudiados para el desarrollo de NPD, de igual forma han encontrado que el efecto del tabaquismo no fue estadísticamente significativo. Esto puede deberse a que la literatura incluida dicho documento estaba relacionado con estudios transversales con pocos datos de dichos factores. Por lo tanto, si se desea explorar más a fondo la relación entre el tabaquismo y la NPD, se deben realizar estudios analíticos o experimentales de mayor calidad (Xiu xiu Liu et al., 2019).

III. MÉTODO

3.1 Tipo de investigación

Investigación de tipo OBSERVACIONAL - ANALITICO – CASOS Y CONTROLES.

De acuerdo al Tiempo: RETROSPECTIVO, porque el fenómeno a estudiarse presenta un efecto en el presente y se busca la causa en el pasado. En caso de estudios descriptivos también puede referirse a eventos que ocurrieron en el pasado y son motivos del presente estudio.

3.2 Ámbito temporal y espacial

El presente estudio se desarrollará en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, considerando pacientes con el diagnóstico de Diabetes mellitus 2 atendidos entre 2018 - 2021

3.3 Variables

Variable Independiente: Edad, Sexo, Nivel educativo, tiempo de evolución DM tipo 2, control glicémico, estado nutricional, hipertensión arterial, control de HTA, dislipidemia.

Variable Dependiente: Neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

3.4. Población y muestra

3.4.1 Población

La población del estudio estuvo conformada por todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con o sin neuropatía periférica, atendidos por consultorio externo en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando durante el 2018 hasta el 2021.

3.4.2 Unidad de análisis

La unidad de análisis estuvo conformada por pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que han sido atendidos por consultorio externo en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando durante el periodo de tiempo previamente mencionado y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

3.4.3 Unidad de Muestreo

Cada una de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que desarrollan neuropatía periférica que han sido atendidos por consultorio externo en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando durante 2018 - 2021 y que cumplan con los criterios de selección establecidos

3.4.4 Tamaño muestral

El tamaño de la muestra fue calculado de forma probabilística utilizando las fórmulas de tamaño muestral para estudios de casos y controles como se esquematizó a continuación:

$$p_1 = w * p_2 / (1 - p_2) + w * p_2$$

donde:

p_1 : proporción de casos expuestos a factores de riesgo para neuropatía periférica

p_2 : proporción de controles expuestos a factores de riesgo para neuropatía periférica

w: idea del valor estimado de odds ratio que se desea estimar

En un estudio previo realizado en Trujillo, se encontró que la proporción de casos (pacientes diabéticos con neuropatía periférica) expuestos al factor de riesgo de glicemia mal controlada fue de 59,38%. Por lo tanto se tomó dicha proporción junto a un nivel de OR

promedio de 2,5 también extraído de la literatura previa para el cálculo del tamaño muestral en el presente estudio. (Mantilla Cruzado, 2017)

Por lo tanto:

$$0,5938 = 2,5 * p_2 / (1 - p_2) + 2,5 * p_2$$

$$0,5938 * (1 - p_2) + 1,4845 * p_2 = 2,5 * p_2$$

$$0,5938 - 0,5938 * p_2 = 1,0155 * p_2$$

$$0,5938 = 1,6093 * p_2$$

$$0,3689 = p_2$$

Luego,

$$n = [z_{1-\alpha/2} * [(c + 1) * p * (1 - p)]^{1/2} + z_{1-\beta} * [c * p_1 * (1 - p_1) + p_2 * (1 - p_2)]^{1/2}]^2 / c * (p_2 - p_1)^2$$

donde,

$$p = (p_1 + p_2) / 2 = 0,48135$$

$c = m/n$, número de casos por controles, en este caso será 1

n = número de casos

$z_{1-\alpha/2}$ = coeficiente a usarse con nivel de certeza del 95% = 1,96

$z_{1-\beta}$ = coeficiente a usarse con un poder estadístico al 80% = 0,84

Por lo tanto,

$$n = [1,96 * [(1 + 1) * 0,48135 * (1 - 0,48135)]^{1/2} + 0,84 * [1 * 0,5938 * (1 - 0,5938) + 0,3689 * (1 - 0,3689)]^{1/2}]^2 / 1 * (0,3689 - 0,5938)^2$$

$$n = [1,96 * [0,499304355]^{1/2} + 0,84 * [0,24120156 + 0,23281279]^{1/2}]^2 / 0,05058001$$

$$n = [1,384964840769613 + 0,578329080506938]^2 / 0,05058001$$

$$n = 3,854523021321456 / 0,05058001$$

$$n = 76,21 = 77 \text{ casos}$$

por lo tanto, se tomarían también 77 controles.

Con el fin de compensar pérdidas se añadirá un 10% adicional al tamaño muestral lo que resulta en 85 casos y 85 controles.

Criterios de inclusión (casos)

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 atendidos por consultorio externo en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018-2021.
- Pacientes que cuenten con la confirmación de un neurólogo o endocrinólogo del diagnóstico de neuropatía periférica.
- Paciente que haya ido a la cita con endocrinología o neurología a través de una referencia emitida en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando.
- Pacientes mayores de 18 años de edad.

Criterios de exclusión (casos)

- Pacientes con diagnóstico presuntivo de diabetes mellitus tipo 2 y neuropatía periférica
- Pacientes con datos incompletos en las historias clínicas.
- Pacientes cuyos datos sean ininteligibles por la escritura en la historia clínica.
- Pacientes que no hayan sido diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 inicialmente en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando.

Criterios de inclusión (controles)

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus sin complicaciones atendidos por consultorio externo en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018-2021
- Pacientes mayores de 18 años de edad.

Criterios de exclusión (controles)

- Pacientes con datos incompletos en las historias clínicas.
- Pacientes cuyos datos sean ininteligibles por la escritura en la historia clínica.
- Pacientes que no hayan sido diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 inicialmente en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando.

3.5 Instrumentos

La técnica de recolección de datos fue ejecutada a través de una selección aleatoria de casos y controles y la información recabada será organizada e introducida a una ficha de recolección de datos (Anexo 5). Dicha ficha de recolección de datos fue diseñada por el autor de la tesis y fue entregada a un panel de 3 médicos internistas o endocrinólogos para su evaluación y validación por juicio de expertos para que le brinde validez y confiabilidad. Solamente el autor fue quien tuvo acceso a dicho instrumento. Los jueces que validaron los instrumentos son los siguientes:

Dr. Cesar Ernesto Varas Esquivel, Médico con la especialidad de Medicina Interna, Magister en Administración en Salud, Médico asistencial del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Dr. Johan Alexander Azañero Haro, Médico con la especialidad de Medicina Interna, Magister en Bioestadística y Epidemiología, Médico asistencial del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Dr. Magno Cabrera Pinedo, Médico con la especialidad de Medicina Interna, , Médico asistencial del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

3.6 Procedimientos

Se solicitó al jefe del centro de salud Materno Infantil San Fernando autorización para tener acceso al archivo de historias clínicas de los pacientes diabéticos. Posteriormente, se acudió al departamento de estadística para solicitar la lista completa de historias clínicas con diagnóstico de diabetes mellitus para luego acudir al archivo de historias clínicas y analizar las historias clínicas en su totalidad para la diferenciación de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con y sin neuropatía periférica. Una vez establecidas las dos categorías de pacientes según sus historias clínicas se procedió a realizar un proceso de aleatorización en cada grupo de pacientes (con o sin neuropatía periférica) para seleccionar el número de casos y controles obtenidos en la sección de tamaño muestral para casos y controles. El muestreo aleatorio fue realizado a través de un programa de sorteo gratuito disponible en la web donde se ingresaron los pacientes identificados a través de códigos que les fueron conferidos por el autor del presente estudio. La información sobre las variables de estudio fue extraída a través de fichas de recolección de datos y posteriormente analizadas en paquetes estadísticos.

3.7 Análisis de Datos

Los datos recolectados fueron introducidos a una base de datos diseñada por el autor en el programa Microsoft Excel, la cual será luego importada al programa estadístico STATA v.14.

Se ejecutó comandos para evaluar los valores de estadística descriptiva como frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión para la variable continua (Edad). Además, se evaluó la comparación de proporciones entre casos y controles para las variables categóricas a través de la prueba de chi cuadrado (X^2) y si no se cumplieren con los supuestos estadísticos para dicha prueba se

utilizaría la prueba exacta de Fisher. Además, de la comparación de medias a través de la prueba de t de Student y si en su defecto no se cumpliera los supuestos se emplearía la prueba de rangos de Wilcoxon.

Se ejecutaron modelos de regresión logística bivariada y multivariada para la estimación de los factores de riesgo asociados al desenlace de estudio. Las regresiones bivariadas fueron crudas y ajustadas para poder efectuar control sobre variables confusoras. Las variables con suficiente significancia estadística ($p < 0,2$) fueron introducidas en modelamientos multivariados para la explicación del fenómeno en estudio y se optó por el modelamiento que explique el desenlace de estudio. Los estimadores de riesgo fueron odds ratio (OR). Los valores de significancia estadística de referencia fueron $p < 0,05$.

3.8 Consideraciones éticas

La presente investigación no presentó un modelo de consentimiento informado debido a que no se tuvo contacto con los pacientes incluidos en el estudio ya que todos los datos fueron recolectados desde sus historias clínicas cuya información solo fue usada para el alcance de los objetivos de la investigación

Se mantuvo en todo momento la confidencialidad y anonimato de los datos de los participantes siguiendo lo recomendado en la declaración de Helsinki sobre el tratamiento de la información de los participantes en investigación con seres humanos.

IV. RESULTADOS

Se estudiaron 85 casos y 85 controles de pacientes con el diagnóstico de Diabetes mellitus 2 atendidos por consultorio externo en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando durante 2018 - 2021, evaluándose la asociación de 3 variables sociodemográficas (sexo, edad y nivel de instrucción) y 6 clínicas (tiempo de enfermedad, control glicémico, adherencia terapéutica, estado nutricional y la presencia de comorbilidades como HTA y dislipidemias) frente al desarrollo de neuropatía periférica, encontrando los siguientes resultados.

Del total de la población estudiada el sexo femenino fue más frecuente (67,06%) entre los casos de neuropatía periférica que entre los controles (51,76%), y dicha diferencia de proporciones resultó estadísticamente significativa según una prueba de comparación de proporciones de chi cuadrado ($p < 0,05$) Mientras que las otras variables sociodemográficas como edad y nivel educativo demostraron presentar proporciones similares entre casos y controles. Se obtuvo una edad promedio en los casos de 65,09 años ($\pm 11,59$) con instrucción básica primaria en su mayoría (40%), respecto a los controles con 64,98 años ($\pm 9,39$) con instrucción más frecuente secundaria (36,47%), la asociación no fue significativa. (Tabla 1)

Tabla 1.

Características sociodemográficas de los casos y controles

	Casos N (%)	Controles N (%)	Valor p
Edad (M \pm DE)	65,09 \pm 11,59	64,98 \pm 9,39	0,947
Edad (categorizada)			
<65 años	41 (48,24)	44 (51,76)	0,645
\geq 65 años	44 (51,76)	41 (48,24)	
Sexo			
Masculino	28 (32,94)	41 (48,24)	0,042

Femenino	57 (67,06)	44 (51,76)	
Nivel educativo			
Primaria	34 (40,00)	27 (31,76)	0,397
Secundaria	31 (36,47)	31 (36,47)	
Superior	20 (23,53)	27 (31,76)	

Un valor $p < 0.05$ se consideró como estadísticamente significativo

Con respecto a las características clínicas de los casos y controles, el tiempo medio de enfermedad fue similar entre los casos ($9,11 \pm 5,31$) y los controles ($7,83 \pm 5,54$). La mayoría de los casos de neuropatía periférica tenían un tiempo de enfermedad de 5 a 10 años (55,29%). Además, la media de la glicemia en ayunas reportada en los casos fue considerablemente mayor a la reportada en los controles ($182,04 \pm 79,24$ vs $141,96 \pm 61,71$).

Asimismo, se registró la presencia en mayor proporción de un mal control glicémico en el grupo de casos respecto al de controles (71,76% vs 38,82%). Con respecto a la adherencia terapéutica, se reportó como inadecuada en la mayoría de los casos de neuropatía periférica (55,29%), La proporción de pacientes con obesidad fue mayor en 15% en el grupo de casos que de controles (49,41% vs 34,12%), y presentaban un índice de masa corporal promedio de 30,99 ($\pm 4,58$) discretamente mayor al de los controles ($28,89 \pm 5,60$). La presencia de dislipidemias como comorbilidad fueron estadísticamente mayores en los casos que los controles (70,59% vs 52,94%; $p=0,018$). (Tabla 2)

Tabla 2.

Características clínicas de los casos y controles

	Casos N (%)	Controles N (%)	Valor p
Tiempo de enfermedad (M \pm DE)	9,11 \pm 5,31	7,83 \pm 5,54	0,125
Tiempo de enfermedad (categorizado)			
<5 años	15 (17,65)	30 (35,29)	0,031

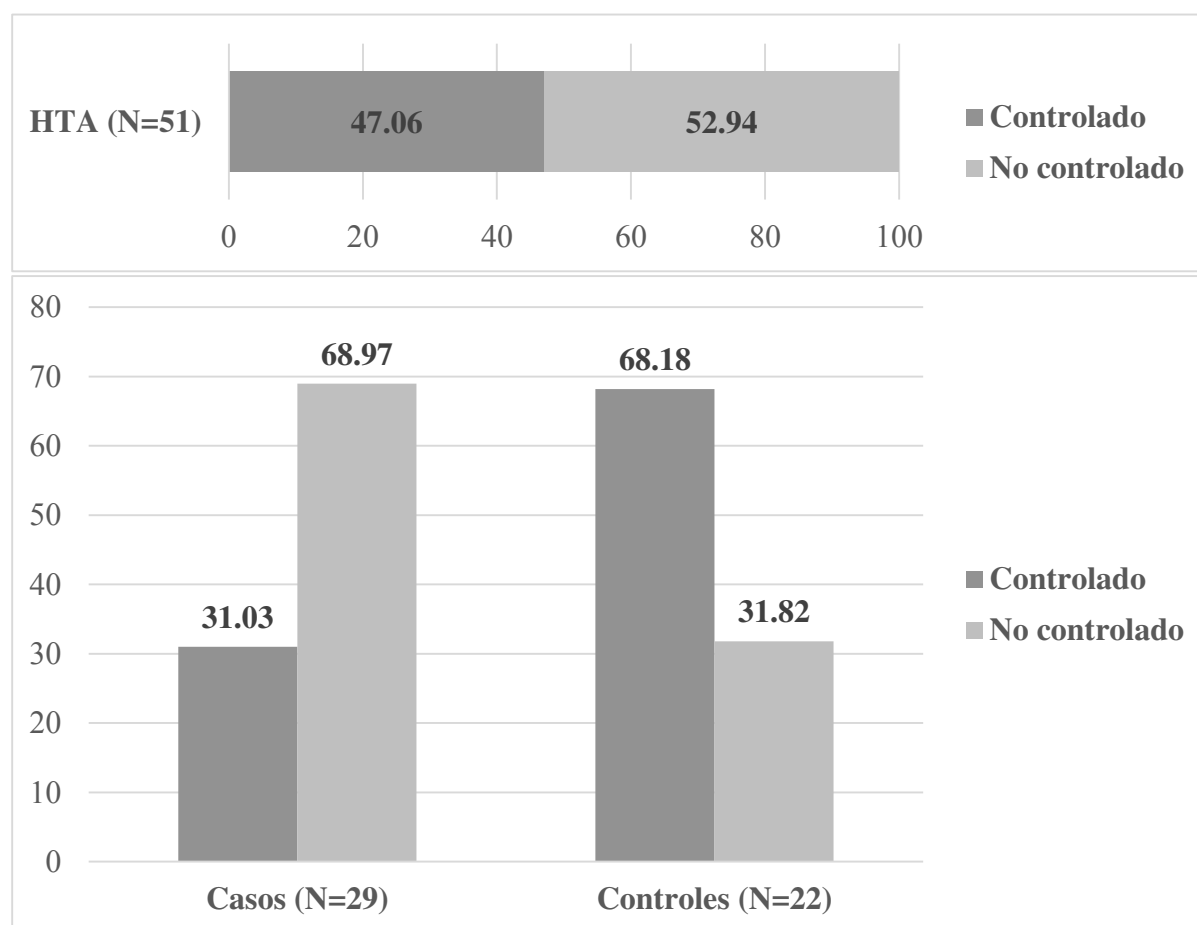
5 a 10 años	47 (55,29)	35 (41,18)	
>10 años	23 (27,06)	20 (23,53)	
Glicemia en ayunas (M±DE)	182,04 ± 79,24	141,96 ± 61,71	0,0003
Control glicémico			
Buen control (≤130mg/dL)	24 (28,24)	52 (61,18)	<0,0001
Mal control (>130mg/dL)	61 (71,76)	33 (38,82)	
Adherencia terapéutica			
Adecuada	38 (44,71)	63 (74,12)	<0,0001
Inadecuada	47 (55,29)	22 (25,88)	
IMC (M±DE)	30,99 ± 4,58	28,89 ± 5,60	0,0083
Estado nutricional			
Normal	9 (10,59)	17 (20,00)	0,075
Sobrepeso	34 (40,00)	39 (45,88)	
Obesidad	42 (49,41)	29 (34,12)	
PAS (M±DE)	127,57 ± 19,43	123,27 ± 19,18	0,1479
PAD (M±DE)	77,21 ± 13,91	77,52 ± 12,51	0,8758
Hipertensión arterial			
Ausente	56 (65,88)	63 (74,12)	0,241
Presente	29 (34,12)	22 (25,88)	
Dislipidemias			
Ausente	25 (29,41)	40 (47,06)	0,018
Presente	60 (70,59)	45 (52,94)	

Un valor $p < 0.05$ se consideró como estadísticamente significativo

El 52,94% (N=51) de todos los participantes del estudio padecían de hipertensión arterial. Entre los casos con HTA, el 68,97% de pacientes reportaron no asistir a controles y solo se reportó que el 31,03% de pacientes asistieron a los respectivos controles para su HTA; mientras que entre los controles la proporción de pacientes con HTA controlada fue de 68,18%. (Figura 1)

Figura 1

Controles de hipertensión arterial entre casos y controles.



Se realizó un análisis de regresión logística bivariado con modelamiento crudo y ajustado para controlar variables confusoras y determinar cuáles serían las variables a incluir en el modelo de regresión logística multivariada. En el modelamiento crudo, se encontró que el sexo femenino, el tiempo de enfermedad de 5 a 10 años, un mal control glicémico, una adherencia terapéutica inadecuada, encontrarse en obesidad, y tener dislipidemias fueron factores de riesgo asociados significativamente; no obstante, en el modelamiento ajustado se encontró que el tiempo de enfermedad de 5 a 10 años (OR=3,43; IC95%: 1,18 a 9,97), un mal control glicémico (OR=2,93; IC95%: 1,29 a 6,65) y tener dislipidemias (OR=2,45; IC95%: 1,16 a 5,14) fueron los factores asociados a mayores probabilidades de presentar neuropatía periférica. (Tabla 3)

Tabla 3.*Regresión logística bivariada con modelamiento crudo y ajustado para neuropatía periférica*

	Modelo crudo			Modelo ajustado		
	OR	IC95%	Valor p	OR	IC95%	Valor p
Edad (categorizada)						
<65 años		Ref			Ref	
≥65 años	1,15	0,63 a 2,10	0,645	1,09	0,42 a 2,79	0,857
Sexo						
Masculino		Ref			Ref	
Femenino	1,89	1,01 a 3,52	0,043	1,85	0,89 a 3,83	0,095
Nivel educativo						
Primaria		Ref			Ref	
Secundaria	0,79	0,39 a 1,61	0,524	0,73	0,30 a 1,74	0,479
Superior	0,58	0,27 a 1,26	0,176	0,69	0,27 a 1,77	0,45
Tiempo de enfermedad (M±DE)	1,04	0,98 a 1,10	0,127	1,01	0,88 a 1,17	0,806
Tiempo de enfermedad (categorizado)						
<5 años		Ref			Ref	
5 a 10 años	2,68	1,25 a 5,73	0,011	3,43	1,18 a 9,97	0,023
>10 años	2,30	0,97 a 5,44	0,058	3,18	0,39 a 25,92	0,279
Control glicémico						
Buen control (≤130mg/dL)		Ref			Ref	
Mal control (>130mg/dL)	4,00	2,10 a 7,61	<0,0001	2,93	1,29 a 6,65	0,01
Adherencia terapéutica						
Adecuada		Ref			Ref	
Inadecuada	3,54	1,85 a 6,76	<0,0001	2,18	0,94 a 5,06	0,069
Estado nutricional						
Normal		Ref			Ref	
Sobrepeso	1,64	0,64 a 4,17	0,293	1,85	0,63 a 5,43	0,257
Obesidad	2,73	1,07 a 6,97	0,035	2,2	0,75 a 6,44	0,149
Hipertensión arterial						
Ausente		Ref			Ref	
Presente	1,48	0,76 a 2,87	0,243	0,95	0,43 a 2,10	0,914

Dislipidemias						
Ausente	Ref			Ref		
Presente	2,13	1,13 a 4,01	0,019	2,45	1,16 a 5,14	0,018

Los valores resaltados representan un valor estadísticamente significativo ($p < 0.05$)

Finalmente, se incluyeron las 3 variables estadísticamente significativas del modelo bivariado ajustado al modelo de regresión logística multivariado. Se obtuvo que el tiempo de enfermedad de 5 a 10 años aumenta 3,28 veces el riesgo de neuropatía periférica (OR=3,28; IC95%: 1,42 a 7,58), >10 años 3,61 veces el riesgo (OR=3,61; IC95%: 1,38 a 9,46), de igual forma un mal control glicémico (OR=4,56; IC95%: 2,28 a 9,13), y presentar dislipidemias (OR=2,67; IC95%: 1,32 a 5,40) fueron factores de riesgo asociados al desarrollo de neuropatía periférica en pacientes diabéticos significativamente. (Tabla 4)

Tabla 4.

Regresión logística multivariada para la determinación de factores de riesgo

	OR	IC95%	Valor p
Tiempo de enfermedad (categorizado)			
<5 años		Ref	
5 a 10 años	3,28	1,42 a 7,58	0,005
>10 años	3,61	1,38 a 9,46	0,009
Control glicémico			
Buen control (≤ 130 mg/dL)		Ref	
Mal control (> 130 mg/dL)	4,56	2,28 a 9,13	<0,0001
Dislipidemias			
Ausente		Ref	
Presente	2,67	1,32 a 5,40	0,006

Un valor $p < 0.05$ se consideró como estadísticamente significativo

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Es importante reconocer la diabetes mellitus como un problema de salud pública mundial a corto y largo plazo esto debido a su gran impacto en la morbilidad, mortalidad, calidad de vida y costos económicos en las personas que la padecen. Las principales complicaciones son el resultado de múltiples factores los cuales intervienen y aumentan la carga de la enfermedad, siendo la complicación sintomática más frecuente el desarrollo de un tipo de polineuropatía distal (Villacorta et al, 2020; ADA, 2022).

Existe mayor evidencia que respalda la existencia de posibles factores de riesgo adicionales para el desarrollo de neuropatía diabética periférica asociados al curso crónico de la hiperglicemia no controlada como el tiempo de evolución de la enfermedad, obesidad y comorbilidades asociadas como la presencia de dislipidemias y HTA. Además, otros factores de riesgo potenciales, aunque no estadísticamente significativos como la edad, sexo, tabaquismo y consumo de alcohol (Andersen et al, 2018; Liu et al, 2019; Feldman et al, 2021).

En el presente estudio se evaluaron los factores sociodemográficos y clínico-metabólicos asociados al desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus 2 atendidos en el primer nivel de atención, basado en la revisión de historias clínicas utilizadas en la consulta externa de forma rutinaria. Encontrándose diferencias de medias significativa entre los valores de glicemia en ayunas y los valores de IMC entre casos y controles a través del estadígrafo de t de Student y en las proporciones para un mal control glicémico (71,76% vs 38,82%), adherencia terapéutica (55,29% vs 25,88%), y dislipidemias (70,59% vs 52,94%) todos con valores de p menores de 0,05. Entre los principales resultados obtenido a través del modelo de regresión logística multivariado se encontró que un tiempo de enfermedad mayor de 5 años, un mal control glicémico y la presencia de comorbilidades como dislipidemias fueron factores de riesgo estadísticamente significativos.

Dentro de los factores sociodemográficos, se reportó que los casos de neuropatía periférica fueron más frecuentes en el sexo femenino encontrándose una diferencia de proporciones estadísticamente significativa medida a través del estadígrafo de chi cuadrado. En un estudio realizado en el Hospital regional de Trujillo se encontró una asociación entre el sexo femenino y la neuropatía diabética (OR=1,13; IC95%: 0,57 a 2,24); no obstante, dicha asociación no fue significativa reportándose un valor de chi cuadrado de 0,1220 con un valor de p de 0,7268. (De la Cruz, 2017) A pesar de encontrarse una diferencia de proporciones significativa en el sexo femenino en el presente estudio, en la regresión logística no se halló una OR significativo. No obstante, un estudio realizado en Ecuador reportó una frecuencia similar (71,83%) a la reportada en la presente tesis (67,06%) de casos de neuropatía diabética del sexo femenino. (Vintimilla y Ordoñez, 2017)

Al evaluarse las variables clínicas, se encontraron diferencias de proporciones significativas en el tiempo de enfermedad correspondiendo la mayor proporción de tiempo de enfermedad al rango de 5 a 10 años entre los casos de neuropatía periférica diabética (55,29%). Esto debido a que el tiempo de enfermedad en la diabetes mellitus es uno de los principales predictores de la neuropatía diabética, asociado principalmente al estado de disfunción metabólica e hiperglicemia crónica quienes juega un papel fundamental en la patogenia del daño microvascular y la lesión neurodegenerativa principalmente en nervios periféricos (Feldman et al, 2019; ADA, 2022). Se reportan que las tasas de prevalencia e incidencia de neuropatía diabética aumentan a 50% después de 5 años, siendo mucho mayores luego 10 años de duración de la enfermedad, entre mayor tiempo de evolución del diagnóstico mayor es el riesgo (Pop-Busui et al., 2017).

Estudios internacionales como el de Wang y colaboradores demostraron la asociación entre la evolución de la diabetes mellitus basado en los años de enfermedad y el desarrollo de neuropatía diabética, encontrándose que la prevalencia aumenta en personas con más de 5

años de tiempo de enfermedad (92,7%) en comparación con tiempos de evolución menores de 5 años (7,3%) (Wang et al, 2014). Asimismo, estudios latinoamericanos como el realizado en Ecuador encontró que el 86,61% de los pacientes con neuropatía diabética tenían 5 años a más de tiempo de enfermedad (OR 2.1; IC 95 % 1.4-3.2 y $p < 0.01$) reportándolo como único factor de riesgo estadísticamente significativo (Vintimilla y Ordoñez, 2017) lo cual es similar a lo reportado en el presente estudio donde el 82,35% de los casos de neuropatía diabética tenían más de 5 años de tiempo de enfermedad. Asimismo, Di Lorenzi en su estudio encuentra asociación significativa en el diagnóstico de neuropatía y el tiempo de evolución de diabetes mellitus, encontrando una media de 13,4 años confirmándolo como un factor de riesgo importante (Di Lorenzi et al, 2020). A nivel nacional un estudio realizado en Trujillo encontró que un tiempo de enfermedad mayor a 10 años (OR=2,04) junto con otras variables fueron factores de riesgo estadísticamente significativos (De la Cruz, 2017).

Cuando se analizan los principales factores que la literatura menciona el mal control metabólico es otro predictor importante relacionado con la presencia de neuropatía diabética (Feldman et al, 2019), en el presente estudio se comprueba la asociación estadística con respecto al tiempo de enfermedad mayor de 5 y el mal control glicémico. Asimismo, se reporta el control glicémico basado en la hemoglobina glicosilada (HbA1C) como herramienta principal para su evaluación continua y con un fuerte valor predictivo de las complicaciones de la diabetes, donde valores por debajo del 7% disminuyen el riesgo de complicaciones microvasculares como es el caso de la neuropatía diabética (Correa, 2019; ADA, 2022), sugiriendo que un control oportuno de los niveles de la hemoglobina glicosilada puede disminuir de forma importante el riesgo de desarrollar una neuropatía (Xiu xiu Liu et al, 2019).

En el presente estudio dicho control basado la Hb glicosilada fue un limitante importante y complejo de considerar esto debido a su realización en el primer nivel de

atención (EESS del MINSA nivel I), siendo un problema las notables deficiencias en cuanto al suministro continuo de abastecimiento de farmacia y laboratorio, se correlaciona con estudios realizados en nuestro país como los de Espinoza y colaboradores realizado a directivos de establecimientos de salud, identifica como los principales problemas la escasez de recursos humanos, la falta de insumos y medicamentos, la deficiente infraestructura y el déficit presupuestal (Espinoza et al, 2020). Así como el realizado por Soto donde se da a conocer la realidad de los hospitales con notables deficiencias en la capacidad resolutoria debido a la falta principalmente de métodos de ayuda diagnóstica, falta de equipamiento y deficiencia en la adquisición de medicamentos e insumos, donde encuentra no solo la presencia de recursos humanos insuficientes sino también el no cumplimiento del equipo mínimo el cual dista mucho de los estándares de calidad recomendados (Soto, 2019).

Por ello se consideró para el presente estudio el control glicémico em base a valores de glicemia en ayunas ante la dificultad al acceso de reactivos, así como a fin de evitar pérdidas al momento de la búsqueda de casos. Dicha consideración es válida pues la Asociación Americana de Diabetes lo establece como un sustituto de la HbA1C para uso en el manejo clínico con objetivos glicémicos de glucosa plasmática capilar preprandial o en ayunas de 80–130 mg/dl (ADA, 2022). Se encontró a través del modelo de regresión logística que el mal control glicémico aumenta 4,56 veces el riesgo de neuropatía periférica, dicho resultado coincide con un estudio realizado en Nicaragua donde se encontró que un tiempo de enfermedad mayor a 10 años (OR=10,36) y un control glicémico inadecuado (OR=6,61) fueron factores de riesgo para la neuropatía diabética, (Duarte, 2020); otro realizado en Ecuador encontró una relación significativa entre el mal control glicémico y la presencia de neuropatía periférica, convirtiéndose en un factor de riesgo para presentar la complicación (OR: 1,054 a 2,150) (Godoy, 2017). En el ámbito nacional De la Cruz en su estudio reportó mal control glicémico en el 67,5% de los casos con neuropatía periférica y 42,5% de los

controles sin neuropatía periférica, así como un $OR=2,81$ estadísticamente significativo (De la Cruz, 2017).

La presencia de comorbilidades asociados a disfunción metabólica y alto riesgo cardiovascular están fuertemente asociadas al desarrollo y progreso de neuropatía en pacientes con diabetes mellitus. Las alteraciones lipoproteicas juegan cierto papel, aunque no se ha demostrado diferencias significativas con respecto al colesterol total y triglicéridos elevados para su desarrollo (Xiu xiu Liu et al, 2019), sin embargo, estudios internacionales encontraron alta prevalencia y que niveles bajos de colesterol HDL y altos de colesterol LDL un mayor riesgo asociado a neuropatía incidente (Andersen et al, 2018). La presencia de hiperglucemia crónica, dislipidemia y la resistencia a la insulina contribuyen a la desregulación de las vías metabólicas, una formación excesiva de especies reactivas de oxígeno en el citosol y la mitocondria, dañando los axones de los nervios periféricos (Duarte, 2020)

El estudio encontró que el 60% de los casos presentaban como comorbilidad la presencia de dislipidemias, así como una asociación significativa con un 2,67 de riesgo de desarrollar una complicación neuropática, esto se correlaciona en parte con estudios como el de Godoy donde se encontró mayor prevalencia en pacientes con un perfil lipídico alterado, aunque no fue estadísticamente significativo (Godoy, 2017). Así como un estudio en Nicaragua donde se encontró que el 97.1% de los pacientes con neuropatía presentaban dislipidemia, sin embargo, al igual que en el estudio anterior la asociación estadística fue nula. En nuestro país, un estudio en Trujillo reportó hipertrigliceridemia en el 60% de pacientes con neuropatía periférica y 55% sin neuropatía periférica, así como un OR de 1,23 pero sin asociación significativa ($p=0,5334$) (De La Cruz, 2017). Dichas proporciones previamente mencionadas del estudio de Trujillo son similares a las reportadas para dichas variables, pero muy diferente en cuanto a la asociación donde se obtuvo un $OR=2,67$; $IC95\%: 1,32$ a $5,40$; $p=0,006$ en el presente estudio de tesis al evaluar las dislipidemias. Asimismo, en

contraste con los resultados otro estudio realizado en el ámbito nacional realizado en el servicio de Endocrinología del HNAL no encontró asociación entre control glucémico o presencia de dislipidemia y el desarrollo de neuropatía periférica, esto debido a que la población estudiada tenía un diagnóstico reciente (Solís et al, 2019).

Finalmente se reportan otros factores de riesgo como la edad mayor a 65 años o mayor a 50 años, sexo femenino, la hipertensión arterial, y la obesidad en la literatura médica. (Duarte, 2020; de la Cruz, 2017) no obstante, son resultados heterogéneos porque pueden reportar significancia y también la ausencia de ella. Estudios internacionales identifican la presencia de comorbilidades como hipertensión arterial, obesidad y el síndrome metabólico como factores de riesgo importantes e independientes de neuropatía diabética, principalmente en pacientes con diabetes mellitus 2. (Feldman et al, 2021). En el presente estudio, la edad mayor de 65 años, el sexo femenino, la obesidad y la hipertensión arterial fueron factores de riesgo validos en la muestra de estudio, pero con valores de significancia estadística insuficientes en el modelamiento ajustado de la regresión logística por lo cual no pueden ser tomadas como factores de riesgo que expliquen el modelo de riesgo planteado en la pregunta de investigación del presente estudio.

VI. CONCLUSIONES

- Las 3 variables estadísticamente significativas ajustado al modelo de regresión logística multivariado como tiempo de enfermedad, mal control glicémico y el diagnóstico de dislipidemias fueron las variables clínico-metabólicas que estuvieron asociadas con la neuropatía diabética.
- Los principales factores de riesgo para el desarrollo de neuropatía periférica en el presente estudio fueron un tiempo de enfermedad de 5 a 10 años (OR=3,28; IC95%: 1,42 a 7,58), tiempo de enfermedad >10 años (OR=3,61; IC 95%: 1,38 a 9,46), un mal control glicémico (OR=4,56; IC95%: 2,28 a 9,13) y el diagnóstico de dislipidemias (OR=2,67; IC95%: 1,32 a 5,40). Por el contrario; la edad > 65 años, la adherencia al tratamiento, el estado nutricional y la presencia de HTA, no resultaron factores asociados.
- La única variable sociodemográfica con diferencias significativas entre casos y controles fue el sexo femenino (67,06 vs 51,76%; $p < 0,05$), mientras que las otras variables sociodemográficas demostraron presentar proporciones similares entre casos y controles.
- En el análisis de regresión logística ninguna variable sociodemográfica estuvo asociada significativamente con la neuropatía diabética.
- Se encontraron diferencias significativas entre las proporciones del tiempo de enfermedad categorizado, el control glicémico, la adherencia terapéutica, y el diagnóstico de dislipidemias, y entre las medias de la glicemia en ayunas y el IMC.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda la realización de un estudio prospectivo de cohortes para lograr un mejor seguimiento y una mejor evaluación de la relación causal entre las diferentes variables de estudio.
- Asimismo, se recomienda incluir en las variables en un próximo estudio como antecedentes familiares o la indagación sobre hábitos nocivos como el consumo de tabaco y alcohol, así como sus características (frecuencia, cantidad consumida por ocasión, tiempo desde el inicio del hábito, entre otros) en un futuro estudio para una mejor evaluación de las relaciones causales.
- Se recomienda evaluar el control glicémico basado en la evaluación de la hemoglobina glicosilada (HbA1C) considerada como la herramienta más importante y usada para el diagnóstico y seguimiento en pacientes diabéticos.
- Se recomienda confirmar el diagnóstico de neuropatía diabética a través de la realización de test de cribado clínico durante la consulta externa en el primer nivel de atención al momento del diagnóstico, así como en el seguimiento en pacientes con diabetes mellitus 2.
- Se recomienda evaluar otras complicaciones micro y macrovasculares asociadas a los pacientes diabéticos con neuropatía periférica.
- Basados en los resultados obtenidos en el presente estudio y los hallados en la literatura internacional y nacional se sugiere acciones preventivo-promocionales y un adecuado seguimiento y control metabólico tanto glicémico como lipídico, esto debido a que se encontraron como los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de neuropatía diabética.

VIII. REFERENCIAS

- Andersen, S., Witte, D., Dalsgaard, E., Andersen, H., Nawroth, P., Fleming, T., Jensen, T., Finnerup, N., Jensen, T., Lauritzen, T., Feldman, E., Callaghan, B. y Charles, M. (2018). Risk Factors for Incident Diabetic Polyneuropathy in a Cohort With Screen-Detected Type 2 Diabetes Followed for 13 Years: ADDITION-Denmark. *Diabetes Care*, 41(5), 1068–1075. <https://doi.org/10.2337/dc17-2062>
- Arredondo, A., Azar, A. y Recaman, A. (2018). Diabetes, a global public health challenge with a high epidemiological and economic burden on health systems in Latin America. *Global Public Health*, 13(7), 780-783. <https://doi.org/10.1080/17441692.2017.1316414>
- Asociación Latinoamérica de Diabetes ALAD. (2019). Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019. *Revista de la ALAD*. Disponible en: <https://revistaalad.com>
- Botas, M., Cervell, D., Rodríguez, A., Vicente, S. y Fernández de Valderrama, I. (2017). Actualización en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neuropatía diabética periférica. *Angiología*, 69(3), 174–181. <https://doi.org/10.1016/j.angio.2016.06.005>
- Callaghan, B., Xia, R., Banerjee, M., De Rekeneire, N., Harris, B., Newman, A., Satterfield, S., Schwartz, A., Vinik, A., Feldman, E. y Strotmeyer, E. (2016). Los componentes del síndrome metabólico se asocian con polineuropatía sintomática independientemente del estado glucémico. *Diabetes Care*, 39(5), 801-807. <https://doi.org/10.2337/dc16-0081>
- Carrillo, R., y Bernabé, A. (2019). Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Revista Peruana de Medicina Experimental Y Salud Pública*, 36(1), 26-36. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.361.4027>

Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022.

(2021). *Diabetes Care*, 45(Supplement 1), S17–S38. <https://doi.org/10.2337/dc22-s002>

Correa, E. (2019). *Prevalencia de neuropatía periférica en diabéticos tipo 2 en el área de hospitalización del servicio de medicina del Hospital General de Jaen, 2018*. [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional de Cajamarca.

Cueva, R. (2019). *Control Metabólico y polineuropatía diabética distal en el club de diabéticos “Amigos Dulces” del Hospital Isidro Ayora de Loja*. [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional de Loja.

De la Cruz, J. (2017). *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 periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2*. [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional de Trujillo.

Di Lorenzi, R., Bruno, L., Garau, M., Javiel, G. y Ruiz, M. Prevalencia de Neuropatía Periférica en una Unidad de Diabetes. (2020). *Revista Uruguaya de Medicina Interna*, 05(03). <https://doi.org/10.26445/05.02.3>

Duarte, A. (2020). *Factores de riesgo asociados a neuropatía periférica diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el policlínico iraní, Managua, Nicaragua, Enero-Febrero 2020*. [Tesis para optar al Título de Máster en Epidemiología]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

Espinoza, E., Gil, W. y Agurto, E. Principales problemas en la gestión de establecimientos de salud en el Perú. (2020). *Revista Cubana de Salud Pública*, 46(4). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-34662020000400012

- Feldman, E., Shefner, J. y Goddeau, R. (2021). Patogenia de la polineuropatía diabética. *UpToDate*. <https://www.uptodate.com>
- Feldman, E., Callaghan, B., Pop-Busui, R., Zochodne, D., Wright, D., Bennett, D., Bril, V., Russell, J. y Viswanathan, V. (2019). Diabetic neuropathy. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0092-1>
- Glycemic Targets: *Standards of Medical Care in Diabetes—2022*. (2021). *Diabetes Care*, 45 (Supplement 1), S83–S96. <https://doi.org/10.2337/dc22-s006>
- Godoy, E. (2017). *Factores asociados a neuropatía periférica en diabéticos de 40 a 79 años, desde una perspectiva familiar*. Loja 2016. [Tesis para la obtención del título de Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria]. Universidad Nacional de Loja.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática (2018). Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles. https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1657/index1.html
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas Nine Edition. (2019). *International Diabetes Federation*, 2020, 150. <http://www.diabetesatlas.org/>
- Improving Care and Promoting Health in Populations: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. (2021). *Diabetes Care*, 45(Supplement 1), S8–S16. <https://doi.org/10.2337/dc22-s001>
- Lazo, M. de los A., Bernabé, A., Pinto, M., Ticse, R., Malaga, G., Sacksteder, K., Miranda, J. J., y Gilman, R. (2014). Diabetic Peripheral Neuropathy in Ambulatory Patients with Type 2 Diabetes in a General Hospital in a Middle Income Country: A Cross-Sectional Study. *PLOS ONE*, 9(5), e95403. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095403>

- Liu, X., Xu, Y., An, M. y Zeng, Q. (2019). The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis. *PLOS ONE*, 14(2), e0212574. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212574>.
- Lopez, C., y Avalo, M. (2013). Diabetes mellitus hacia una perspectiva social. *Revista Cubana de Salud Pública*, 39(2), 331-345. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662013000200013
- Lovic, D., Piperidou, A., Zografou, I., Grassos, H., Pittaras, A., y Manolis, A. (2020). The growing epidemic of diabetes mellitus. *Current Vascular Pharmacology*, 18(2):104-109. <https://doi.org/10.2174/1570161117666190405165911>.
- Mantilla, V. (2017). *Glicemia mal controlada como factor de riesgo de neuropatía periférica en diabéticos tipo 2*. [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional de Trujillo.
- Meo, S., Sheikh, S., Sattar, K., Akram, A., Hassan, A., Meo, A., Usmani, A., Qalbani, E., y Ullah, A. (2019). Prevalence of Type 2 Diabetes Mellitus Among Men in the Middle East: A Retrospective Study. *American Journal of Men's health*, 13(3), 1-9. <https://doi.org/10.1177/1557988319848577>
- Pop-Busui, R., Boulton, A., Feldman, E., Bril, V., Freeman, R., Malik, R. y Ziegler, D. (2017). Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40(1), 136–154. <https://doi.org/10.2337/dc16-2042>
- Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. (2021). *Diabetes Care*, 45(Supplement 1), S185–S194. <https://doi.org/10.2337/dc22-s012>
- Solis, J., Michahelles, C., Rodríguez, E., Farfán, J., Anticona, M., Curo, N., Avilez, J., Akehurst, H. y Miranda, J. (2019). Prevalencia y factores de riesgo de neuropatía

- diabética periférica en pacientes recientemente diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 en un hospital nacional. *Revista de La Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 32(1), 6–10. <https://doi.org/10.36393/spmi.v32i1.14>
- Soto, A. (2019). Barreras para una atención eficaz en los hospitales de referencia del Ministerio de Salud del Perú: atendiendo pacientes en el siglo XXI con recursos del siglo XX. *Revista Peruana de Medicina Experimental Y Salud Pública*, 36(2), 304. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.4425>
- Villacorta, J., Hilario, N., Inolopú, J., Terrel, L., Labán, R., Del Aguila, J., Ugarte, C., y Hurtado, Y. (2020). Factores asociados a complicaciones crónicas de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes de un hospital general del Seguro Social de Salud del Perú. *Anales de La Facultad de Medicina*, 81(3). <https://doi.org/10.15381/anales.v81i3.17260>
- Vintimilla, A. y Ordoñez, P. (2017). *Prevalencia de neuropatía periférica de miembros inferiores y factores asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2*, Fundación Donum, Enero-Junio, Cuenca, 2016. [Tesis de pregrado]. Universidad de Cuenca.
- Wang, D., Bakhotmah, B., Hu, F. y Alzahrani, H. (2014). Prevalence and Correlates of Diabetic Peripheral Neuropathy in a Saudi Arabic Population: A Cross-Sectional Study. *PLOS ONE*, 9(9):e106935. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106935>
- World Health Organization: WHO. (2020, May 13). Diabetes. Who.int; *World Health Organization: WHO*. <https://www.who.int/health-topics/diabetes>
- Yovera, M., Velásquez, V., Huerta, A., More, M., Osoreo, M., Espinoza, R., Gil, F., Quispe, C., Quea, F., Morán, C., Pinedo, I., Alva, C., y Pacheco, K. (2021). Prevalence and incidence of diabetic peripheral neuropathy in Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 16(5), e0251642. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251642>

IX. ANEXOS

ANEXO A: CLASIFICACIÓN ACTUAL DE NEUROPATÍAS DIABÉTICAS

A. Neuropatía difusa
DSPN
<ul style="list-style-type: none"> • Principalmente neuropatía de fibras pequeñas
<ul style="list-style-type: none"> • Principalmente neuropatía de fibras grandes
<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatía mixta de fibras pequeñas y grandes (más común)
Autonómico
Cardiovascular
<ul style="list-style-type: none"> • VFC reducida
<ul style="list-style-type: none"> • Taquicardia en reposo
<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión ortostática
<ul style="list-style-type: none"> • Muerte súbita (arritmia maligna)
Gastrointestinal
<ul style="list-style-type: none"> • Gastroparesia diabética (gastropatía)
<ul style="list-style-type: none"> • Enteropatía diabética (diarrea)
<ul style="list-style-type: none"> • Hipomotilidad colónica (estreñimiento)
Urogenital
<ul style="list-style-type: none"> • Cistopatía diabética (vejiga neurogénica)
<ul style="list-style-type: none"> • Disfunción eréctil
<ul style="list-style-type: none"> • Disfunción sexual femenina
Disfunción sudomotora

• Hipohidrosis / anhidrosis distal,
• Sudoración gustativa
Desconocimiento de la hipoglucemia
Función pupilar anormal
B. Mononeuropatía (mononeuritis múltiple) (formas atípicas)
Nervio craneal o periférico aislado (p. Ej., Par III, cubital, mediano, femoral, peroneo)
Mononeuritis múltiple (si es confluyente puede parecerse a una polineuropatía)
C. Radiculopatía o polirradiculopatía (formas atípicas)
Neuropatía radiculoplexus (también conocida como polirradiculopatía lumbosacra, amiotrofia motora proximal)
Radiculopatía torácica
Neuropatías no diabéticas comunes en la diabetes
Parálisis por presión
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
Neuropatía Radiculoplexus
Neuropatías agudas y dolorosas de fibras pequeñas (inducidas por tratamiento)

ANEXO B: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INSTRUMENTO
Variables independientes						
Edad	Término que expresa el tiempo de vida medido en años de un ser humano adulto	Edad registrada en la consulta médica en la historia clínica del participante incluido en el presente estudio	Números naturales	Cuantitativa	Continua	Ficha de recolección de datos
			<ul style="list-style-type: none"> • 18 a 64 años • 65 a más 	Cualitativa	Nominal	
Sexo	Condición determinada exclusivamente por la biología del ser vivo según el aparato reproductor presente en su organismo	Sexo determinado por el médico que ejecutó la consulta y lo registro adecuadamente en la historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino 	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos
Nivel educativo	Nivel formal de educación alcanzado en el sistema educativo peruano o extranjero	Nivel educativo registrado en la historia clínica del participante en estudio	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno • Primaria • Secundaria • Superior 	Cualitativa	Ordinal	Ficha de recolección de datos

Tiempo de evolución de DM tipo 2	Tiempo transcurrido desde el primer diagnóstico de la DM 2 hasta la actualidad	Tiempo transcurrido desde el primer diagnóstico de la DM 2 hasta la actualidad según esta registrado en la historia clínica del paciente	<ul style="list-style-type: none"> • <5 años • 5-10 años • ≥ 10 años 	Cualitativa	Ordinal	Ficha de recolección de datos
Control glicémico	Evaluación objetiva y sistemática de los valores de glicemia en sangre del paciente diabético	Valores de glucosa en ayunas registrados dentro del rango de tiempo pertinente en el seguimiento de un paciente diabético según el MINSA registrados en la historia clínica del participante	<ul style="list-style-type: none"> • Glucosa en ayunas ≤ 130 mg/dl (Buen control glicémico) • Glucosa en ayunas > 130 mg/dl (Mal control glicémico) 	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos
Estado nutricional	Condición evaluada en adultos según el índice de masa corporal (IMC) para evaluar un exceso o déficit de peso	IMC registrado o calculable según los datos de peso y talla disponibles en la historia clínica del paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Desnutrición (< 18.5 kg/m²) • Normal (18.5 kg/m²-24.9 kg/m²) • Sobrepeso (25 kg/m²-29,9 kg/m²) • Obesidad (> 30 kg/m²) 	Cualitativa	Ordinal	Ficha de recolección de datos

Hipertensión arterial (HTA)	Patología vascular crónica caracterizada por una desregulación de la presión arterial hacia valores $\geq 140/90$ mmHg	Evidencia de valores $\geq 140/90$ mmHg de presión arterial en la historia clínica o el registro de hipertensión arterial como diagnóstico definitivo en la historia clínica del participante en estudio	<ul style="list-style-type: none"> • Si ($\geq 140/90$) • No ($< 140/90$) 	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos
Control de HTA	Evaluación clínica para seguimiento y prescripción de medicación sistemática y habitual con la finalidad de mitigar complicaciones a corto y largo plazo de la HTA	Asistencia a mínimo el 80% de citas programadas durante un periodo anual de los pacientes hipertensos	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos
Dislipidemia	Alteración en el metabolismo de lípidos caracterizados por un aumento de niveles de colesterol total > 200 , LDL > 100 , triglicéridos > 150 , HDL < 40 hombre y < 50 mujer en sangre	Registro de valores superiores a los rangos normales descritos en la definición conceptual y/o el registro de dislipidemias como diagnóstico definitivo en la historia clínica de participante. Se	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos

		considerará como dislipidemia a cualquier alteración en los valores de VLDL, LDL, colesterol total, o triglicéridos (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, o dislipidemia mixta)				
Adherencia al tratamiento	Cumplimiento en el consumo de la dosis prescrita de medicación así como en la frecuencia y periodicidad	Se evaluará la adherencia terapéutica a través de la asistencia del paciente al centro de salud para su control y recepción de medicinas. Se tomará como mínimo una adherencia del 80% de las dosis y periodicidad para considerar al paciente como adherente. Por lo tanto, el paciente cuenta con máximo 6 días posterior a su último día cubierto con medicación para acudir al centro de salud por la siguiente prescripción mensual.	<ul style="list-style-type: none"> • Adherente • No adherente 	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos

Variable dependiente						
Neuropatía diabética periférica	Alteración del sistema nervioso periférico asociado a presencia de síntomas en personas con diabetes mellitus tipo 2	Registro de la referencia de sintomatología de neuropatía periférica y posterior confirmación por el neurólogo o endocrinólogo a través de una referencia hacia el hospital de la jurisdicción correspondiente debidamente reportado en la historia clínica.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos

ANEXO C: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables y dimensiones	Metodología
<p>¿Cuáles son los 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?</p>	<p>Objetivo General</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar los 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. <p>Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Describir las características sociodemográficas de los casos y controles incluidos en el estudio. Establecer las características clínico- 	<p>H₁: Existe asociación entre el tiempo de evolución de DM tipo 2, control glicémico, estado nutricional, las dislipdemias, el control de HTA y el desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018 - 2021.</p> <p>H₀: No existe asociación entre el control glicémico, estado nutricional, las dislipdemias, el control de HTA y el desarrollo de</p>	<p>Variable Independiente: Edad, Sexo, Nivel educativo, tiempo de evolución DM tipo 2, control glicémico, estado nutricional, hipertensión arterial, control de HTA, dislipidemia, consumo de tabaco, y consumo de alcohol.</p> <p>Variable Dependiente: Neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2</p>	<p>Tipo de investigación</p> <p>Investigación de tipo OBSERVACIONAL - ANALITICO – CASOS Y CONTROLES.</p> <p>Ámbito temporal y espacial</p> <p>El presente estudio se desarrollará en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, considernado pacientes atendidos entre 2018 - 2021.</p> <p>Población</p> <p>La población del estudio estará conformada por todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con o sin neuropatía</p>

	<p>metabólicas de los casos y controles incluidos en el estudio.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Demostrar la asociación entre las variables sociodemográficas y el desarrollo de neuropatía periférica en los pacientes diabéticos en estudio. • Verificar la asociación entre las variables clínico-metabólicas y el desarrollo de neuropatía periférica en los pacientes diabéticos en estudio. 	<p>neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando, 2018 - 2021.</p>		<p>periférica, atendidos por consultorio externo en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando durante el 2018 hasta el 2021.</p>
--	---	--	--	---

ANEXO D: VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

Nº	CRITERIOS
1.	El problema es factible de ser investigado.
2.	El diseño del estudio corresponde con el planteamiento del problema.
3.	La operacionalización de la variable responde a la(s) variables (s) en estudio.
4.	El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.
5.	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.
6.	La estructura del instrumenta es adecuada.
7.	Los ítems del instrumento responden a la operacionalizacion de la variable
8.	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.
9.	Los ítems son claros y entendibles.
10.	El número de ítems es adecuado para su aplicación.

1: De acuerdo
0: Desacuerdo

CRITERIOS	JUECES				PUNTAJE
	J1	J2	J3	J4	
1	1	1	1	1	4
2	1	1	1	1	4
3	1	1	1	1	4
4	1	1	1	1	4
5	1	1	1	1	4
6	1	1	1	1	4
7	1	1	1	1	4
8	1	1	1	1	4
9	1	1	1	1	4
10	1	1	1	1	4
TOTAL	10	10	10	10	40

Fórmula para la validación de jueces expertos:

Prueba de concordancia de los jueces: $b =$

$$\frac{Ta}{Ta+Td} \times 100$$

Reemplazando:

$$b = \frac{40}{40+0} \times 100 \implies b=1.0$$

Grado de validez: VALIDEZ PERFECTA
====>

Leyenda	
B	Grado de concordancia significativa
Ta	Total de acuerdo de los jueces
Td	Total de desacuerdo de los jueces

GRADOS DE VALIDEZ	
0.53 a menos	VALIDEZ NULA
0.54 a 0.59	VALIDEZ BAJA
0.60 a 0.65	VÁLIDA
0.66 a 0.61	MUY VÁLIDA
0.72 a 0.99	EXCELENTE VALIDEZ
1.0	VALIDEZ PERFECTA

Fuente: Herrera (1998)

ANEXO E: JUICIO DE EXPERTOS

JUICIO DE EXPERTOS SOBRE EL INSTRUMENTO DEL PROYECTO

Título: Factores metabólicos asociados al desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con Diabetes mellitus 2 en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando. 2018 - 2021.

Autor : Romero Quispe Alex Alberto .

Nombre del Juez: Cesar Ernesto Veros Esquivel

Grado académico: Magister en Administración en Salud.

Estimado (a)

Me dirigo a Ud. Con el fin de saludarlo y solicitar tenga a bien revisar y opinar sobre el instrumento adjuntado para así poder emitir su juicio. Cabe destacar que el proyecto que vengo desarrollando es para optar el título profesional de Médico Cirujano .
A continuación se presenta 10 criterios, los cuales permitirán tener una apreciación respecto al instrumento, siendo importante ya que permitirá hacer los ajustes correspondientes. Maque con una X (aspa) en SI o NO en cada criterio según su opinión.

Nº	CRITERIOS	SI	NO	OBSERVACIONES
1.	El problema es factible de ser investigado.	✓		
2.	El diseño del estudio corresponde con el planteamiento del problema.	✓		
3.	La operacionalización de la variable responde a la(s) variables (s) en estudio.	✓		
4.	El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	✓		
5.	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	✓		
6.	La estructura del instrumento es adecuada.	✓		
7.	Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable	✓		
8.	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	✓		
9.	Los ítems son claros y entendibles.	✓		
10.	El número de ítems es adecuado para su aplicación.	✓		

SUGERENCIAS

.....

MINISTERIO DE SALUD
 HOSPITAL NACIONAL "POLITO UMANUE"
 M.C. Cesar Ernesto Veros Esquivel
 C.M.P. N° 49877 R.N.E. 24559
 Miembro del Comité Farmacoterapéutico

Sello y Firma

JUICIO DE EXPERTOS SOBRE EL INSTRUMENTO DEL PROYECTO

Título: Factores metabólicos asociados al desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con Diabetes mellitus 2 en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando. 2018 - 2021.

Autor : Romero Quispe Alex Alberto .

Nombre del Juez: Johan Alexander Aznarco Hano.

Grado académico: Magister en Bionutrición y Epidemiología

Estimado (a)

Me dirigo a Ud. Con el fin de saludarlo y solicitar tenga a bien revisar y opinar sobre el instrumento adjuntado para así poder emitir su juicio. Cabe destacar que el proyecto que vengo desarrollando es para optar el título profesional de Médico Cirujano .

A continuación se presenta 10 criterios, los cuales permitirán tener una apreciación respecto al instrumento, siendo importante ya que permitirá hacer los ajustes correspondientes.

Maque con una X (aspa) en SI o NO en cada criterio según su opinión.

Nº	CRITERIOS	SI	NO	OBSERVACIONES
1.	El problema es factible de ser investigado.	✓		
2.	El diseño del estudio corresponde con el planteamiento del problema.	✓		
3.	La operacionalización de la variable responde a la(s) variables (s) en estudio.	✓		
4.	El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	✓		
5.	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	✓		
6.	La estructura del instrumento es adecuada.	✓		
7.	Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable	✓		
8.	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	✓		
9.	Los ítems son claros y entendibles.	✓		
10.	El número de ítems es adecuado para su aplicación.	✓		

SUGERENCIAS

Continuar con trabajo de Dr. Quispe

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL HIJITO UNANUE
Johan Alexander Aznarco Hano
MÉDICO INTERNISTA
CMP 62162 (INE 3702 DNI 4729709)
Sello y Firma

JUICIO DE EXPERTOS SOBRE EL INSTRUMENTO DEL PROYECTO

Título: Factores metabólicos asociados al desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con Diabetes mellitus 2 en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando. 2018 - 2021.

Autor : Romero Quispe Alex Alberto .

Nombre del Juez: MAGNO CABRERA PINEDO .

Grado académico: MEDICO INTERNISTA .

Estimado (a)

Me dirigo a Ud. Con el fin de saludarlo y solicitar tenga a bien revisar y opinar sobre el instrumento adjuntado para así poder emitir su juicio. Cabe destacar que el proyecto que vengo desarrollando es para optar el título profesional de Médico Cirujano .

A continuación se presenta 10 criterios, los cuales permitirán tener una apreciación respecto al instrumento, siendo importante ya que permitirá hacer los ajustes correspondientes.

Maque con una X (aspa) en SI o NO en cada criterio según su opinión.

Nº	CRITERIOS	SI	NO	OBSERVACIONES
1.	El problema es factible de ser investigado.	/		
2.	El diseño del estudio corresponde con el planteamiento del problema.	/		
3.	La operacionalización de la variable responde a la(s) variables (s) en estudio.	/		
4.	El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	/		
5.	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	/		
6.	La estructura del instrumento es adecuada.	/		
7.	Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable	/		
8.	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	/		
9.	Los ítems son claros y entendibles.	/		
10.	El número de ítems es adecuado para su aplicación.	/		

SUGERENCIAS

.....

MINISTERIO DE SALUD
 HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UYANQUE
 MAGNO CABRERA PINEDO
 MEDICO INTERNISTA
 CMP. 40829 RNE. 27228
 D.N.I. 20770392

Sello y Firma

ANEXO F: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“FACTORES METABOLICOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE NEUROPATIA PERIFERICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN EL CENTRO DE SALUD MATERNO INFANTIL SAN FERNANDO, 2018 - 2021”

FECHA: _____

CÓDIGO: _____

N° HC: _____

VARIABLE DEPENDIENTE

1. FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS

1.1 EDAD: _____ <65 años () ≥65 años ()

1.2 SEXO: Masculino () Femenino ()

1.3 NIVEL EDUCATIVO: Ninguno () Primaria() Secundaria() Superior()

2. FACTORES CLINICO – METABÓLICOS

2.1 TIEMPO DE EVOLUCION DE DM: _____

<5 años () 5-10 años () >10 años ()

2.2 CONTROL GLICÉMICO: _____

Buen control: glicemia en ayunas ≤ 130mg/dl ()

Mal control: glicemia en ayunas > 130mg/dl ()

2.3 ADHERENCIA AL TRATAMIENTO: Si () No ()

2.4 ESTADO NUTRICIONAL: IMC _____

Desnutrición: < 18.5 kg/m² ()

Normal: 18.5 kg/m²-24.9 kg/m² ()

Sobrepeso: 25 kg/m²-29,9 kg/m² ()

Obesidad: ≥30 kg/m² ()

2.5 HIPERTENSIÓN ARTERIAL: _____ Si: $\geq 140/90$ () No: $< 140/90$ ()

2.6 CONTROL DE HTA: Si () No ()

2.7 DISLIPIDEMIAS: CT _____ LDL _____ TG _____ HDL _____
Si () No ()

VARIABLE INDEPENDIENTE

3. NEUROPATÍA DABÉTICA PERIFÉRICA

DIAGNOSTICO DEFINITIVO: Si () No ()

**ANEXO G: AUTORIZACIÓN EMITIDA POR EL JEFE DEL CENTRO DE SALUD
MATERNO INFANTIL SAN FERNANDO PARA LA REVISIÓN DE LAS
HISTORIAS CLÍNICAS**

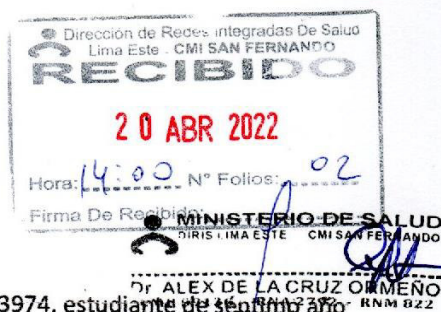
"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

SOLICITO: AUTORIZACIÓN PARA RECOLECCIÓN
DE DATOS ESTADÍSTICOS Y EL LLENADO DE
FICHAS DE RECOLECCIÓN

Dr.

ALEX DE LA CRUZ ORMEÑO

Jefe del Centro de Salud Materno Infantil San Fernando
Tutor responsable de Internos de medicina de UNFV



Yo, Alex Alberto Romero Quispe, identificado con DNI N°75723974, estudiante de séptimo año de la carrera de Medicina Humana de la Facultad de Medicina Hipólito Unanue de la Universidad Nacional Federico Villarreal, ante usted me presento y expongo:

Que como parte de la currícula de la carrera de Medicina Humana y como requisito indispensable para la obtención del título profesional, se viene desarrollando el proyecto de investigación, paso previo al desarrollo de la tesis de título: "Factores metabólicos asociados al desarrollo de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus 2 en el Centro de Salud Materno Infantil San Fernando en el 2018-2021", el cual se pretende dar ejecución.

En tal sentido solicito autorización para la aplicación de recolección de datos estadísticos y el llenado de fichas de recolección respectivas del presente trabajo de investigación. Asimismo, me comprometo a cumplir con las buenas prácticas de investigación y la confidencialidad de la información que se recabe como parte de la protección de la privacidad de los pacientes.

Sin otro particular, me despido cordialmente, esperando pronta respuesta a mi solicitud.

Saludos cordiales

Alex Alberto Romero Quispe
DNI 75723974

Lima, 18 de Abril de 2022

Se adjunta los siguientes documentos

- Copia de DNI

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

SOLICITO AUTORIZACIÓN PARA RECOLECCIÓN
DE DATOS ESTADÍSTICOS BRINDADOS POR EL
SERVICIO DE ESTADÍSTICA

Dr.

ALEX DE LA CRUZ ORMEÑO
Jefe del Centro de Salud Materno Infantil San Fernando
Tutor responsable de Internos de medicina UNFV



MINISTERIO DE SALUD
DIRIS LIMA ESTE CMI SAN FERNANDO

Yo, Alex Alberto Romero Quispe, identificado con DNI N°75723974, estudiante de medicina de la carrera de Medicina Humana de la Facultad de Medicina Hipólito Unanue de la Universidad Nacional Federico Villarreal, ante usted me presento y solicito se me brinde las facilidades para la realización del filtro de las siguientes patologías según CIE10 por el servicio de Estadística, desde el año 2018-2021 tanto para pacientes nuevos como continuadores:

- E11 Diabetes mellitus tipo 2
- E11.2 Diabetes mellitus tipo 2 con complicaciones renales
- E11.3 Diabetes mellitus tipo 2 con complicaciones oftálmicas
- E11.4 Diabetes mellitus tipo 2 con complicaciones neurológicas
- E11.8 Diabetes mellitus tipo 2 con complicaciones no especificadas
- E11.9 Diabetes mellitus tipo 2 sin complicaciones

Con el fin de recolectar la debida información para el desarrollo y ejecución de la tesis para la obtención del Título de médico general previamente mencionada en la solicitud para la AUTORIZACIÓN PARA RECOLECCIÓN DE DATOS ESTADÍSTICOS Y EL LLENADO DE FICHAS DE RECOLECCIÓN.

Agradeciendo de antemano se me brinden dichas facilidades, me despido cordialmente

Atentamente

Alex Alberto Romero Quispe
DNI 75723974

Lima, 18 de Abril de 2022

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

SOLICITO: AUTORIZACIÓN PARA REVISIÓN DE
HISTORIAS CLÍNICAS BRINDADAS POR EL
SERVICIO DE ADMISIÓN

Dr.

ALEX DE LA CRUZ ORMEÑO
Jefe del Centro de Salud Materno Infantil San Fernando
Tutor responsable de Internos de medicina UNFV



Yo, Alex Alberto Romero Quispe, identificado con DNI N°75723974, estudiante de medicina de la carrera de Medicina Humana de la Facultad de Medicina Hipólito Unanue de la Universidad Nacional Federico Villarreal, ante usted me presento y solicito se me brinde las facilidades y autorización para la revisión de 80 historias clínicas diarias del servicio de Admisión y filtradas previamente por el servicio de Estadística de las patologías según CIE10 anteriormente mencionadas en la solicitud de AUTORIZACIÓN PARA RECOLECCIÓN DE DATOS ESTADÍSTICOS BRINDADOS POR EL SERVICIO DE ESTADÍSTICA, desde el año 2018-2021 tanto para pacientes nuevos como continuadores.

A fin de recolectar la información necesaria para la ejecución de la tesis para la obtención del Título de médico general previamente mencionada en solicitudes anteriores y reafirmando el compromiso de mantener la confidencialidad de los datos que serán recabados de las historias clínicas de los pacientes que serán incluidos en el presente estudio.

Agradeciendo su atención y esperando su pronta respuesta

Atentamente

Alex Alberto Romero Quispe

DNI 75723974

Lima, 18 de Abril de 2022