

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**RELACIÓN ENTRE NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA Y
DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES DIABÉTICOS DEL
HOSPITAL REGIONAL ELEAZAR GUZMÁN BARRÓN DURANTE
MARZO 2021.**

PRESENTADO POR: BACH. GALVEZ CAMPOS FATIMA ISABEL

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

Chimbote – Perú

2021

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



Revisado y Vo Bo de:

Dr. Jorge Luis Solar Rosset
MEDICO LEGISTA
CMP 54048 DNI 41201689
UNIDAD MEDICO LEGAL - WTC. CHIMBOTE

Firma del Profesor Asesor

JORGE SOLAR ROSSEL

ASESOR

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



Revisado y Vo Bo de:

MARCELO NAPÁN BRIONES
PRESIDENTE DEL JURADO

WHASINGTON TRUJILLO ULLOA
SECRETARIO

JORGE SOLAR ROSSEL
INTEGRANTE-ASESOR

**ACTA DE CALIFICACIÓN DE LA SUTENTACIÓN DE LA TESIS
(VIRTUAL)**

En el Distrito de Nuevo Chimbote, en la Universidad Nacional de Santa, en el aula virtual de la EP Medicina Humana siendo las 14 horas del día 18 de junio del 2021, dando cumplimiento a la Resolución Decanatural N° 145-2021-UNS-FC Virtual se reunió el Jurado Evaluador presidido por M.C. MARCELO NAPÁN BRIONES y teniendo como miembros M.C. WASHINGTON TRUJILLO ULLOA (Secretario) y M.C. JORGE SOLAR ROSSEL (Integrante), para sustentación de tesis a fin de optar el título de Médico Cirujano realizado por la tesista Fátima Isabel Gálvez Campos (Cód. 0201424007), quien expuso la tesis intitulada: "RELACIÓN ENTRE NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA Y DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES DIABÉTICOS DEL HOSPITAL REGIONAL ELEAZAR GUZMAN BARRÓN DURANTE MARZO 2021".

Terminada la sustentación, la tesista respondió a las preguntas formuladas por los miembros del jurado.

El Jurado después de deliberar sobre aspectos relacionados con el trabajo, contenido y sustentación del mismo y con las sugerencias pertinentes, declara la sustentación como Muy bueno asignándole un calificativo de 17 puntos. (Art. 24° inc. a, b, c, d, e, f – Directiva N° 003-2020-UNSVRAC: ADECUACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS DE OBTENCIÓN DE GRADOS ACADÉMICOS Y TÍTULOS PROFESIONALES MEDIANTE TRABAJO NO PRESENCIAL VIRTUAL EN LA UNS).

Siendo las 15:30 horas del mismo día se dio por terminado el acto de sustentación firmando los miembros del Jurado en señal de conformidad.


.....

M.C. MARCELO NAPÁN BRIONES

Presidente


.....

M.C. WASHINGTON TRUJILLO ULLOA

Secretario


.....
M.C. JORGE SOLAR ROSSEL
Integrante

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

**DECLARACIÓN JURADA
DE ORIGINALIDAD Y DE NO PLAGIO**

Yo, Gálvez Campos Fátima Isabel, identificado(a) con DNI 74217868, de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Santa, autora de la Tesis, titulada:

- Relación entre neuropatía diabética periférica y deterioro cognitivo en pacientes diabéticos del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón durante marzo 2021.

DECLARO BAJO JURAMENTO QUE,

El tema y contenido de tesis es original, siendo resultado de mi esfuerzo y trabajo personal, no ha sido copiado, no se han utilizado ideas, formulaciones, citas integrales ni ilustraciones diversas sacadas de otras tesis, obras, artículos, memorias, etc., (en versión digital o impresa), sin mencionar de forma exacta y clara su origen, fuente o autor, tanto en el cuerpo o texto, gráficos o figuras, cuadros, tablas u otro contenido protegido por derechos de autor.

Me afirmo y me ratifico en lo expresado, en señal de lo cual firmo el presente documento en la

ciudad de Chimbote, a los 28 días del mes de abril del 2021.



Tesisista: Gálvez Campos Fátima Isabel
D.N.I. 74217868

DEDICATORIA

A mi familia, por su sacrificio, amor y apoyo constante durante mi formación académica.

A la ciencia, esperando que los resultados que en este trabajo se plasmen sean un camino a la investigación y al conocimiento respecto al tema.

A la sociedad, con la esperanza de que los conocimientos generados puedan llegar a ser de utilidad para su salud.

AGRADECIMIENTO

A mis padres y hermana, gracias por el tiempo y amor brindados durante mi formación universitaria.

A los asesores: Dra. Ivonne Cuadros Rivera y Dr. Jorge Solar Rossel, le expreso mi profunda gratitud por su paciencia, enseñanzas y apoyo durante la elaboración, aplicación y presentación de esta investigación.

A mis maestros, gracias por los conocimientos impartidos en los salones de clases y hospitales, determinantes para poder realizar el presente trabajo.

ÍNDICE GENERAL

I.	INTRODUCCIÓN	7
1. 1.	PROBLEMA	9
1. 2.	OBJETIVOS	10
1. 3.	FORMULACIÓN DE LA HIPÓTEIS	10
1. 4.	JUSTIFICACIÓN	10
1. 5.	LIMITACIONES DEL TRABAJO.....	11
II.	MARCO TEÓRICO.....	12
III.	MATERIALES Y PROCEDIMIENTOS.....	17
3. 1.	MATERIAL	17
3. 2.	MÉTODO.....	19
IV.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	22
4. 1.	RESULTADOS.....	22
4. 2.	DISCUSIÓN	25
V.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	28
5. 1.	CONCLUSIONES	28
5. 2.	RECOMENDACIONES:.....	28
VI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y VIRTUALES.....	29
VII.	ANEXOS.....	31

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1	28
TABLA 2	43
TABLA 3	44

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1	26
FIGURA 2	27

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1.....	31
ANEXO 2.....	33
ANEXO 3.....	35
ANEXO 4.....	36
ANEXO 5.....	37
ANEXO 6.....	38
ANEXO 7.....	39
ANEXO 8.....	40

RESUMEN

El presente estudio busca determinar si existe correlación entre la neuropatía diabética periférica y el deterioro cognitivo en los pacientes diabéticos del Hospital Eleazar Guzmán Barrón. Las investigaciones previas a nivel internacional sugieren correlación entre ambas variables, debido a lesiones comunes en biopsias posmortem de neuronas y nervios periféricos, así como a las teorías microvascular, bioquímica y multifactorial.

Objetivos: Identificar la relación entre neuropatía periférica y deterioro cognitivo en los pacientes diabéticos. Determinar la frecuencia de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus, por edad, sexo y años de evolución. Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus por edad, sexo y nivel educativo. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional, correlacional y de corte transversal. Los pacientes diabéticos del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón se sometieron a las pruebas: Mini Mental State de Folstein y Michigan Neurophaty Screening Instrument. **Resultados:** Se examinaron 62 pacientes diabéticos. El 79% con resultado positivo para neuropatía diabética periférica, siendo esta más frecuente en pacientes adultos (98%), de sexo femenino (63%) y con más de quince años de diagnóstico de diabetes (59%); mientras que el deterioro cognitivo estuvo presente en 80% de los pacientes, siendo más frecuente en adultos (95%), de sexo femenino (57%) y con nivel educativo escolar (78%). Así mismo, se halló correlación estadísticamente significativa entre neuropatía diabética periférica y deterioro cognitivo ($p=0.05$, $\chi^2=9.157$). **Conclusiones:** La neuropatía diabética periférica está relacionada con el deterioro cognitivo en los pacientes diabéticos del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón en el mes de marzo 2021.

PALABRAS CLAVE: Diabetes mellitus, neuropatía diabética periférica, deterioro cognitivo.

ABSTRACT

The present study seeks to determine whether there is a correlation between diabetic peripheral neuropathy and cognitive impairment in diabetic patients at the Eleazar Guzmán Barrón Hospital. Previous international research suggests a correlation between both variables, due to common lesions in postmortem biopsies of neurons and peripheral nerves, as well as microvascular, biochemical and multifactorial theories.

Objectives: To determine the frequency of peripheral neuropathy in patients with diabetes mellitus, by age, sex and years of evolution. To determine the frequency of cognitive impairment in patients with diabetes mellitus by age, sex and educational level. Identify the relationship between peripheral neuropathy and cognitive impairment in diabetic patients. **Materials and methods:** An observational, correlational and cross-sectional study was carried out. Diabetic patients at the Eleazar Guzmán Barrón Regional Hospital underwent tests such as the Mini Mental State of Folstein and the Michigan Neuropathy Screening Instrument. **Results:** 62 diabetic patients were examined. 79% with a positive result for peripheral diabetic neuropathy, this being more frequent in adult patients (98%), female (63%) and with more than fifteen years of diabetes diagnosis (59%); while cognitive impairment was present in 80% of the patients, being more frequent in adults (95%), female (57%) and with a school education level (78%). Likewise, a statistically significant correlation was found between diabetic peripheral neuropathy and cognitive impairment ($p=0.05$, $\chi^2=9.157$). **Conclusions:** Diabetic peripheral neuropathy is related to cognitive impairment in diabetic patients at the Eleazar Guzmán Barrón Regional Hospital march 2021.

KEY WORDS: Diabetes mellitus, diabetic peripheral neuropathy, cognitive impairment.

I. INTRODUCCIÓN

En el mundo, la enfermedad conocida como “Diabetes Mellitus” afecta a ciento setenta millones de seres humanos, cifra que se prevé será duplicada para el año 2030. Así mismo, se calcula que esta enfermedad está relacionada de manera directa con casi cuatro millones de muertes cada año, lo que se traduce en que uno de cada veinte muertos y una muerte cada seis minutos son producidas a consecuencia de la diabetes mellitus y sus complicaciones (1). Viéndola desde el área financiera, la diabetes mellitus constituye aproximadamente el doce por ciento del consumo mundial económico en la salud (2).

América Latina, para ese mismo año, 2030; incrementará ciento cuarenta y ocho por ciento la cifra de sus pacientes con diabetes mellitus, según Vintimilla y Giler (1). Mostrándonos que esta enfermedad es un problema de salud de gran impacto epidemiológico para nuestro continente.

En Perú, Villena determinó con estudios epidemiológicos que del siete al ocho por ciento de nuestra población tiene diagnóstico confirmatorio de diabetes. Siendo además un problema en salud pública, ya que tiende a aumentar año tras año, la califica como “un reto para nuestro sistema de salud” (3). Hay que tener en cuenta que esta enfermedad tiene un diagnóstico tardío, tanto es así que casi la mitad de los afectados no perciben que tienen un problema médico durante meses e incluso años (4). También se encontró como octava causa de muerte en nuestro país, y novena causa de carga de enfermedad (3). Así también, la diabetes mellitus es un tema relevante de investigación en nuestro país, siendo prioridad nacional de investigación en salud número tres para MINSA (5), y número cinco para EsSalud (6).

En Nuevo Chimbote durante el año 2017 se registró en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón a quinientos veintiséis pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tan solo en ese año. La ciudad de Chimbote también se ve involucrada, ya que en la oficina de estadística del Hospital La Caleta, el programa de diabetes mellitus para el mismo año registró a cuatrocientos pacientes nuevos. Y la unidad de Estadística, del Hospital III EsSalud de Laderas - Chimbote, presentó seiscientos veinticinco casos nuevos de personas con diabetes también para el 2017.

Mostrándonos que la diabetes mellitus es un problema de salud que afecta a gran parte de nuestra población local en la actualidad, debido a la alta prevalencia y continua creciente incidencia que presenta; teniendo en cuenta, además, que los subdiagnósticos son una proporción considerablemente grande de pacientes no cuantificados en la estadística (7).

En la diabetes mellitus tenemos los siguientes tipos de complicaciones establecidos en el desarrollo de la enfermedad: Complicaciones macrovasculares: por afectar a las arterias de gran y mediano calibre provocando enfermedades cerebrovasculares, cardíacas coronarias y vasculares periféricas; complicaciones microvasculares: se dan por afectación de arterias de pequeño calibre, originando en el paciente problemas de salud como neuropatía, retinopatía y nefropatía; pie diabético: a causa de la neuropatía y afectación microangiopática (8).

Dentro de estos problemas, la neuropatía diabética periférica es la complicación crónica más frecuente de los pacientes con diabetes mellitus. En una investigación realizada en México se encontró a la neuropatía diabética periférica presente en el sesenta y nueve por ciento de los pacientes diabéticos (8). En el Perú, la frecuencia de aparición de esta afectación aumenta, encontrándose en el noventa y seis por ciento de los pacientes diabéticos de larga data, tal como nos lo señalan Ticse y Pimentel (9), siendo también la complicación que más recurrentemente motiva a solicitar una consulta médica por parte de los pacientes diabéticos en nuestro país debido a los dolorosos y molestos síntomas que presenta.

Mecanismos etiopatogénicos heterogéneos están relacionados con el origen de la neuropatía diabética, como factores metabólicos y vasculares, trastornos autoinmunes, además de deficiencias neuro hormonales y de factores de crecimiento. Sin embargo, el estado hiperglucémico persistente se postula como el principal factor causal, dentro de una hipótesis metabólica, ampliamente desarrollada (10).

Otra patología importante en relación con la diabetes mellitus es el deterioro cognitivo; enfermedad que reduce la funcionalidad mental y física del paciente, pues la incapacidad que genera los lleva a depender parcial o totalmente de sus familiares y cuidadores, impidiendo a la persona incluso manejar su propia enfermedad o asistirse en el cuidado personal; significando un costo financiero bastante elevado para la familia, y afectando las relaciones interpersonales del individuo en su núcleo familiar y social (11).

Domínguez y Pagano, señalan que la diabetes mellitus aumenta el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo un sesenta y tres por ciento en pacientes que la padecen; e identifica a la isquemia microvascular y la insulinoresistencia como factores primordiales que provocarían el deterioro cognitivo en estos pacientes. Para Mejía y Zúñiga, la diabetes mellitus aumenta el riesgo de padecer deterioro cognitivo y demencia, casi tres veces más que en pacientes sin esta enfermedad (12). Siendo pues, bien sabido también para los investigadores Peila y Rodríguez que la insulinoresistencia con la subsecuente hiperglicemia persistente acarrear alteraciones de la permeabilidad vascular que desembocan en isquemia tisular en el sistema nervioso central; procesos que originan en teoría, el desarrollo de deterioro cognitivo en pacientes con diabetes.

Se han señalado bases teóricas que correlacionan la etiopatogenia del deterioro cognitivo y la neuropatía periférica en los pacientes con diabetes mellitus; como son los cambios micro circulatorios inducidos por la hiperglicemia, la presencia de productos finales de glicosilación avanzada (AGE) en exceso, estrés oxidativo aumentado, etc. en ambas patologías. Así como también se ha publicado estudios anatomopatológicos *post mortem* de biopsias en pacientes diabéticos fallecidos donde se confirma la presencia de lesiones microvasculares y de neuroinflamación comunes tanto en el sistema nervioso central (cerebro), como en los nervios periféricos de las extremidades (13). Manteniendo los investigadores dos potenciales vías para el desarrollo común de una y otra complicación: la teoría metabólica y la teoría microcirculatoria; dejando como duda el si ambas condiciones estarían relacionadas así en vivo, en los pacientes con diabetes mellitus.

1. PROBLEMA

Por todo ello, se plantea el siguiente problema: **¿La neuropatía diabética periférica está relacionada con el deterioro cognitivo en los pacientes diabéticos?**

2. OBJETIVOS

El objetivo general del presente trabajo es analizar si existe relación entre la neuropatía diabética periférica y el deterioro cognitivo en los pacientes diabéticos.

En tanto que los objetivos específicos, derivados del anterior son los siguientes:

- Determinar la frecuencia de neuropatía diabética periférica en pacientes con diabetes mellitus; por edad, sexo y años de evolución.
- Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus por edad, sexo y nivel educativo.
- Identificar la relación entre la neuropatía diabética periférica y deterioro cognitivo en los pacientes diabéticos.

3. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTEIS

La neuropatía diabética periférica está relacionada con el deterioro cognitivo en los pacientes diabéticos del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón durante marzo 2021.

4. JUSTIFICACIÓN

Esta investigación está siendo realizada debido a que el impacto generado por la diabetes mellitus en nuestro planeta ha crecido de manera exponencial con el pasar de las décadas, siendo de gran interés para la población. Así mismo, por lo que es un problema de salud pública, es también una prioridad en estudios de investigación para organizaciones nacionales como EsSalud y Minsa; por lo que surge la necesidad de llevar estudios de campo.

Esta enfermedad además trae consigo gran impacto ocasionado a futuro en la vida de las personas afectadas: retinopatía, nefropatía, cardiopatía, neuropatía periférica, etc. Y una de las

complicaciones más incapacitantes, observada en las prácticas clínicas de las carreras del área de salud es el deterioro cognitivo.

Uno de los objetivos de este estudio es realizar un aporte para la sociedad, al identificar cuanto antes, y en lo posible prevenir, el avance estas complicaciones; habiéndose hallado estudios que sugieren relación entre la presencia de neuropatía periférica y deterioro cognitivo en los pacientes diabéticos, es pues de interés comprobar si dicha hipótesis, puede ser demostrada en vivo en nuestros pacientes.

Los resultados serían de relevancia científica y contemporánea, pues la diabetes mellitus es una patología de estudio y en relación con muchas ramas de la medicina; así también, de interés social; ya que relacionando la presencia de deterioro cognitivo con la de neuropatía diabética periférica (que es la manifestación más identificada tempranamente por los pacientes) podremos concientizar prontamente a nuestros pacientes, efectivizar el tratamiento médico para mantener los niveles de glucosa de manera óptima, previniendo y controlando a tiempo estas y otras complicaciones.

5. LIMITACIONES DEL TRABAJO

Este estudio cuenta con limitaciones, debido a condiciones económicas, no se pudo utilizar la prueba gold standar para neuropatía diabética periférica: la electromiografía. Sin embargo, se utilizó el Test de neuropatía de Michigan validado internacionalmente con 94% de especificidad. Siendo un sustituto perfecto para esta investigación.

Otra limitación se presenta al haber utilizado un muestreo por conveniencia y con pacientes solo del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón; pues los resultados obtenidos no pueden extrapolarse a otras poblaciones. Así mismo, existe la posibilidad de sesgo de selección porque el mencionado hospital es centro de referencia, pudiendo sobreestimarse la prevalencia de neuropatía diabética al acudir los casos más severos al hospital.

II. MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus es una enfermedad caracterizada por presentar alteraciones metabólicas que confluyen en la presencia de hiperglicemia sostenida, debido a deficiencias en la secreción y/o acción de la hormona insulina. Al pasar frecuentemente desapercibida, ya que no suele presentar síntomas; las personas que la padecen llegan a desarrollar patologías crónicas antes incluso de que puedan solicitar un tratamiento. Dentro de estas complicaciones crónicas tenemos a las que son de causa microvascular como la neuropatía diabética periférica, retinopatía diabética y nefropatía; así como a las que son de causa macrovascular como miocardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares y enfermedad arterial periférica (1).

La neuropatía diabética periférica radica en un proceso patológico de aparición insidiosa y curso progresivo, se considera la principal complicación de la diabetes mellitus ya que el sesenta a sesenta y cinco por ciento de los pacientes diabéticos la llegan a desarrollar (14). Es importante pues a la larga se le considera el agente causal de ulceración y amputación de extremidades inferiores en estos pacientes.

El mecanismo etiológico más estudiado para el desarrollo de neuropatía diabética periférica es que el estado de hiperglicemia persistente al haber saturado las vías de degradación normales de la glucosa, genera la activación de la vía de los polioles en los nervios periféricos; formando un exceso de los productos de degradación en esta vía, como el sorbitol y la fructosa, el exceso de sorbitol compite directamente con el ingreso de la molécula mionositol a las células, disminuyendo su incorporación intracelular, produciendo la inactivación de la bomba Sodio-Potasio-ATPasa, lo que acarrea retención de sodio con posterior edema de la vaina de mielina, disyunción axoglial y degeneración nerviosa, formando con el tiempo micro lesiones en los nervios periféricos. También se ha establecido que otro mecanismo para el desarrollo de esta patología es la insuficiencia vascular por la aparición de isquemia en los vasos del endoneuro y epineuro. Biopsias posmortem confirmaron engrosamiento de las membranas microvasculares y basales y estudios funcionales mostraron disminución del flujo sanguíneo, alteración en la permeabilidad y aumento de la resistencia vascular.

Se ha postulado a la falta relativa o absoluta de factores de crecimiento en el progreso de neuropatía. Los factores de crecimiento neuronal pueden mejorar la supervivencia e incluso la regeneración de neuronas afectadas por las consecuencias perjudiciales de la diabetes mellitus, así el que los pacientes diabéticos mantengan una estructura y función nerviosas adecuadas podría depender en última instancia de la expresión y la eficacia de estos factores.

Una baja en la síntesis del factor de crecimiento neuronal (NGF) en los pacientes diabéticos parece estar involucrado en la patogenia de la degeneración de las fibras nerviosas, que desempeñan un papel en significativo en la percepción dolorosa y térmica.

Los factores de crecimiento similar a la insulina (IGF) I y II han sido comprometidos en el crecimiento y diferenciación de las fibras nerviosas, y se ha confirmado la presencia de receptores de IGF en células de Schwann, ganglios y neuronas. IGF's y las proteínas de unión a IGF, están influenciados por la insulina y el nivel glucémico. Así, la reducción de insulina plasmática traería como consecuencia la disminución en el nivel de IGF I. Causando un déficit de factores de crecimiento que puedan reparar los daños ocasionados en las neuronas y nervios por la diabetes mellitus. Un aumento del estrés oxidativo también está implicado.

La neuropatía diabética periférica no suele dar síntomas al inicio, en la mitad de los pacientes y se desarrolla paulatinamente, convirtiendo al paciente de manera sigilosa en víctima de ulceraciones, amputaciones, y a veces la muerte. La diabetes mellitus empieza afectando a fibras nerviosas pequeñas, mostrándose clínicamente en extremidades inferiores con sensación dolorosa e hiperalgesia, así como merma de sensibilidad y disminución del tacto superficial. La afectación de la enfermedad en fibras nerviosas grandes involucra nervios sensoriales y motores, caracterizándose por reducción de la percepción de vibración, disminución de reflejos profundos, ataxia, acortamiento del tendón de Aquiles y aumento del flujo sanguíneo al pie (sensación de pie caliente). Al momento del diagnóstico la mayor parte de los pacientes presentan una afectación mixta de ambos tipos de fibras nerviosas. Encontrándose en la anamnesis y examen físico alteraciones sensoriales, alteraciones motoras y signos positivos.

Las alteraciones sensoriales incluyen disminución de la sensibilidad o pérdida de función de los pies (pies muertos), no reacción a los pinchazos y agujas, parestesias, dolor punzante en piernas, impresión punzante, urente o dolorosa profunda, sensación de tensión intensa cerca de los pies o de andar sobre algodón o arena tibia, alodinia. Las alteraciones motoras incluyen marcha

inestable o dificultad del paciente para poder subir escaleras. Se consideran positivos signos como piel seca en los pies, venas dilatadas, edema, deformidades como hallux valgus o pie de Charcot, atrofia muscular, formación de callos, úlceras plantares, pulsos pediales disminuidos abolición o reducción de los reflejos tendinosos en rodilla y tobillo, menoscabo de la dorsiflexión del tobillo (no consigue andar en talones) (10).

Entre los instrumentos para la valoración de neuropatía periférica tenemos a *Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI)*, siendo ventajoso hacia el screening de neuropatía ya que su escala fue validada internacionalmente, con una seguridad de criterio de una sensibilidad de 79 % y especificidad de 94 % (14). En el examen se valora el aspecto físico del pie (presencia de deformidades, piel seca, callos, infección y fisuras), presencia de ulceraciones, conservación del reflejo aquileo y de la sensibilidad vibratoria. Considerándose patológica una puntuación $\geq 2,5$ según Feldman (15).

Definimos al deterioro cognitivo como el menoscabo de nuestras funciones mentales superiores, tales como memoria, atención y velocidad de procesar la información. La prevalencia de deterioro cognitivo en los pacientes diabéticos varía entre el 63 al 65 % en los estudios analizados (1). Los resultados de diversos estudios indican que la diabetes ha sido asociada con puntajes bajos en evaluaciones de habilidad viso espacial, memoria episódica, semántica y de trabajo (16). También se evidencian anormalidades en estudios de imagen cerebrales (tipo RM) en comparación con personas que no tienen diabetes (17) (18). La diabetes y el deterioro cognitivo son dos entidades patológicas cuya prevalencia se incrementa con la edad y existen caminos fisiopatológicos comunes que explican la interrelación entre estos.

Las bases etiopatogénicas para su relación son de causa vascular y no vascular:

Como causa vascular tenemos la patogenia microvascular de la diabetes: La insulinoresistencia además del exceso de insulina en sangre, provocan un engrosamiento de la pared arterial y alteraciones relacionadas a modificaciones en la permeabilidad vascular que desembocan en isquemia tisular causando un estado de isquemia crónica en los pacientes diabéticos, volviéndolos portadores de micro infartos cerebrales; contribuyendo al deterioro cognitivo.

Como causa no vascular tenemos a la teoría bioquímica, donde las alteraciones metabólicas están relacionadas con el factor insulínico de crecimiento cerebral, que controla la generación de energía y la resistencia a la insulina.

También tenemos la hipótesis multifactorial que implica al estrés oxidativo: Los productos finales de glicosilación avanzada se comportan como activadores de receptores específicos nombrados rPFG (receptores específicos de productos de glicosilación avanzada) en las inmunoglobulinas, produciendo ROS (especies reactivas de oxígeno) y una cascada inflamatoria efectuada por la enzima mieloperoxidasa. La interacción entre los rPFG y los productos finales de glicosilación avanzada causa un incremento en la síntesis de radicales libres como el anión superóxido y los consecuentes detrimentos en la actividad enzimática antioxidante y la activación de la proteína C. Se postula una desigualdad entre la obtención de precursores de glucólisis y los limpiadores (scavenging) de estas especies, generando estrés carboxílico y daño de la glucólisis. Este proceso de depósito atrae células inflamatorias, que a la vez reestiman una mayor generación de los productos de glicosilación avanzada e inflamación (13). Esta desregulación de insulina mermaría el aclaramiento de beta amiloide en el cerebro y provocaría la formación de placas y ovillos neurofibrilares; ya que la enzima que degrada la insulina en el cerebro es la misma que degrada la beta amiloide, según estudios bioquímicos y genéticos (13) (19). Teniendo en cuenta además que la enzima degradadora de insulina cerebral es muy susceptible al estrés oxidativo (20).

Esta hiperglicemia junto con el estrés oxidativo ocasionado por la glicosilación de proteínas importantes, en interacción con los factores vasculares y la mala degradación de la beta amiloide cerebral se consideran los efectos causales del efecto nocivo de la diabetes sobre el cerebro y sus funciones (11).

Entre las herramientas para descartar deterioro cognitivo en nuestros pacientes tenemos al *Mini-Mental State Exploration (MMSE)* que es una prueba de screening elaborado en 1975 por Folstein y sus colaboradores. Es un método práctico y confiable que permite identificar el grado del estado cognoscitivo del paciente. Se desarrolla en 10 minutos por el examinador. Las categorías que se examinan son: Orientación temporoespacial; capacidad de fijación, atención y cálculo; nominación, repetición y comprensión. Evocación. Lectura, escritura y dibujo.

Se le consulta al entrevistado sobre el año, mes, día de la semana y día del mes en que nos ubicamos al momento del examen. Cinco preguntas más referentes a ubicación espacial: el país, departamento, provincia, ciudad y lugar en donde nos hallamos (un hospital, una cárcel, un colegio, etc.). Se le pronunciarán tres palabras al paciente y él debe repetirlas inmediatamente. El paciente debe realizar cinco sustracciones consecutivas de cuatro en cuatro partiendo del número cuarenta. Se le solicita al entrevistado que repita los tres objetos que le mencionamos anteriormente. Se le muestran dos objetos y él debe nombrarlos. Así mismo, se le indica que realice la repetición de una frase de complejidad articulatoria. Se le indica una orden simple de 3 pasos. Se le escribe en una hoja la frase “Cierre los ojos” y se le pide que ejecute la acción. Se le da una hoja y un lápiz para que anote una oración compuesta. Se le pide que copie un dibujo de dos pentágonos entrelazados. Asignándole un punto al paciente por cada respuesta correcta. La interpretación se realiza tomando en cuenta la edad y el nivel educativo del entrevistado, tal como se muestra en el anexo 5 (21).

En síntesis, tenemos tres mecanismos etiopatogénicos teóricos comunes entre la neuropatía diabética periférica y el deterioro cognitivo en los pacientes diabéticos: isquemia microvascular, alteración bioquímica en los receptores de insulina y su impropia señalización; y el estrés oxidativo. Repitiéndose estas alteraciones tanto en el sistema nervioso central como en el sistema nervioso periférico.

Esta relación teórica se ve reforzada por estudios anatomopatológicos que informan lesiones microvasculares comunes en ambas localizaciones (13). Sonnen y Larson nos describen que en estudios anatomopatológicos cerebrales de pacientes con y sin diabetes se encontró que el daño ocasionado en el cerebro por acúmulo de proteína beta amiloide era mayor en pacientes no diabéticos que desarrollaron demencia, mientras que en aquellos pacientes diabéticos con demencia los cambios significativos fueron vasculares: a raíz de micro infartos cerebrales profundos a predominio subcortical, disminución del diámetro luminal de arterias pequeñas penetrantes intraparenquimales, neuroinflamación; así como índices más altos de aterosclerosis cerebral (22); lesiones que se vieron comunes en los nervios periféricos de los pacientes que también desarrollaron neuropatía diabética periférica; abriendo así la puerta sobre si el hallazgo clínico o electrofisiológico de neuropatía diabética periférica en nuestros pacientes podría indicarnos una posible condición cerebral anormal.

III. MATERIALES Y PROCEDIMIENTOS

1. MATERIAL

El estudio se llevó a cabo en el servicio de endocrinología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, hospital de nivel secundario en el distrito de Nuevo Chimbote, Áncash, Perú. Este es un centro de referencias perteneciente al Ministerio de Salud (MINSA).

1.1. Población universal:

Pacientes diabéticos del servicio de endocrinología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón durante marzo del 2021.

1.1.1. Población muestral:

Pacientes diabéticos de endocrinología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón durante marzo del 2021, que cumplan con los criterios de selección.

Tamaño de la muestra:

Para el tamaño de la muestra se utiliza el programa MegaStat, donde se ingresaron los siguientes datos:

- Margen de error: 5%
- Nivel de confianza: 95%
- Población: 120
- Porcentaje estimado: 50%

Resultado: 62.

Por lo que para este trabajo se utilizó una muestra de 62 pacientes, realizándose un muestreo no probabilístico por conveniencia hasta completar el tamaño muestral.

1.1.2. Unidad de análisis:

Lo constituyen los pacientes diabéticos que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, en el mes de marzo del 2021, del Hospital Regional Guzmán Barrón.

1.1.3. Criterios de selección:

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus del HREGB.
- Grado de instrucción mínimo primaria completa.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes entre 18 a 59 años.

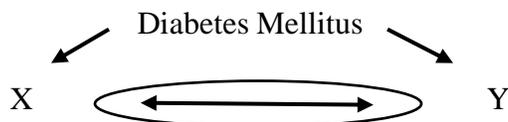
Criterios de exclusión:

- Incapacidad de comunicarse con el entrevistador.
- Paciente analfabeto.
- Trastornos depresivos al momento del examen.
- Paciente de la tercera edad (> 60 años).
- Antecedente de cirugía cerebral, retardo mental o accidente cerebrovascular.
- Consumo de alcohol, tabaco o drogas ilegales.
- Pacientes con amputaciones de extremidades.

2. MÉTODO

2.1. Diseño de estudio:

Se realizó un estudio no experimental, transversal, correlacional. La selección de los pacientes se realizó siguiendo los criterios de inclusión y exclusión.



Donde **X**: neuropatía diabética periférica

Y: deterioro cognitivo

2.2. Variables y escala de medición:

VARIABLES	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Neuropatía diabética periférica	Daño nervioso periférico, atribuible solo a la diabetes mellitus.	No presenta= 0 Presenta= 1 *Indicador: Michigan Neuropathy Screening Instrument	Categórica	Nominal
Deterioro cognitivo	Deterioro de funciones mentales superiores.	No presenta= 0 Presenta= 1 *Indicador: Mini Mental State Examination de Folstein	Categórica	Nominal

2.3. Método de recolección de datos:

2.3.1. Técnica e instrumentos:

- Se aplicó el documento de consentimiento informado a los pacientes, previa resolución de sus dudas e inquietudes. (Ver ANEXO 1)
- Se aplicó el cuestionario de depresión de Beck (Ver ANEXO 2). Aquellos pacientes que con un puntaje mayor a dieciséis puntos se les consideró como resultado positivo para depresión siendo excluidos del estudio.
- Se aplicó el *Michigan Neuropathy Screening Instrument* para determinar neuropatía diabética periférica, interpretando como resultado positivo a quienes obtengan más de dos puntos en el examen (Ver ANEXO 3).
- Se utilizó el *Minimal State Examination De Folstein* para determinar si existe o no deterioro cognitivo. (Ver ANEXO 4). En el ANEXO 5 se proporciona datos de referencia en función de la edad y del nivel educativo ²⁰.
- Se elaboró una ficha de recolección de datos con datos generales de los pacientes, como edad, sexo, años de diagnóstico de diabetes mellitus y nivel educativo. (Ver ANEXO 6).

2.3.2. Procedimiento para la recolección de datos:

- Se solicitó permiso de la Dirección del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón para la realización del proyecto.
- Para obtener la población muestral, de forma prospectiva, se identificó a los pacientes diabéticos de endocrinología durante el intervalo de horario de atención del hospital. (8:00 horas – 13:00 horas) que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.
- A los pacientes aptos se les solicitó la firma voluntaria del consentimiento informado de cooperación en el proyecto, previa explicación de los exámenes a realizar.
- En aquellos que consintieron su colaboración, se aplicaron los instrumentos de evaluación: Escala de depresión de Beck, Mini Mental State Examination y Michigan Neuropathy Screening Instrument. Los que demoró alrededor de quince minutos.
- La recolección de datos se realizó con la ficha elaborada correspondiente al Anexo 6.

2.4. Análisis e interpretación de la información

Para examinar los datos obtenidos se elaboraron tablas de distribución de frecuencias de una y doble entrada (tablas de contingencia).

Mientras que para comprobar si las variables presentan relación se utilizó la prueba no paramétrica de independencia de criterios, manejando la distribución CHI cuadrado con un nivel de significancia menor al 5 %.

2.5. Aspectos éticos

En el presente estudio de investigación se aplicaron las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, de la Organización Mundial de la Salud; respetando la autonomía de los pacientes con un consentimiento informado individual antes de la recolección de datos, protegiendo la confidencialidad de los participantes al no recolectarse datos personales que los pudieran identificar, aplicando un trato justo a todos los entrevistados y respetando la integridad científica.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Santa.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. RESULTADOS

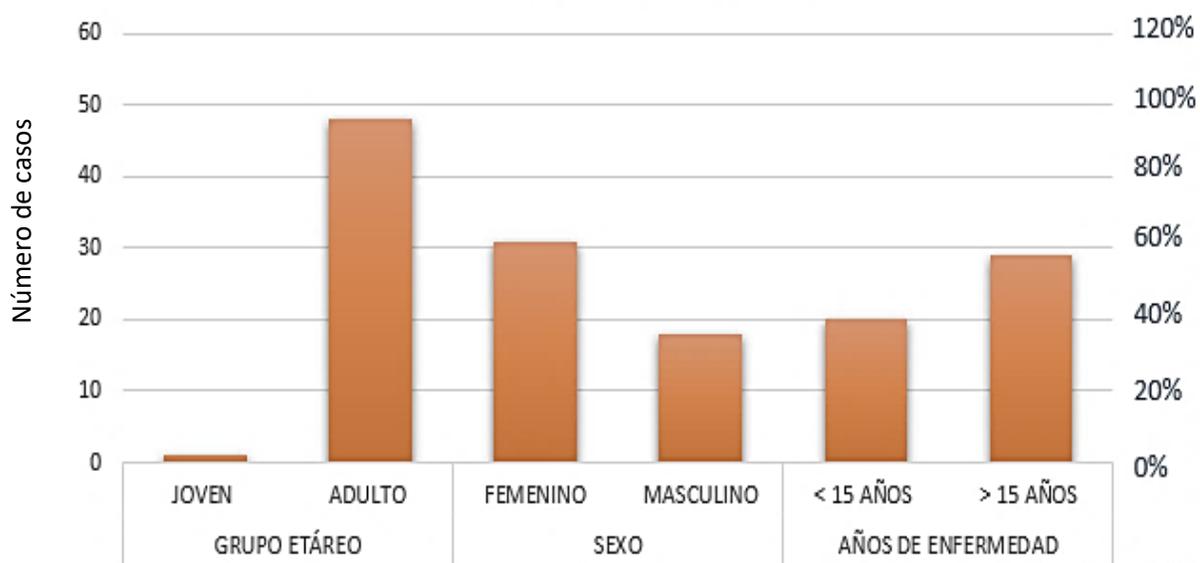


Figura 1: Frecuencia de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus, según edad, sexo y años de evolución.

- Del total de pacientes de este estudio, 49 (79%) presentaron resultado positivo para neuropatía periférica; dentro de estos, 48 (98%) fueron del grupo etario adulto, 31 (63%) pacientes femeninos y 29 (59%) tuvieron más de quince años de diagnóstico de diabetes.

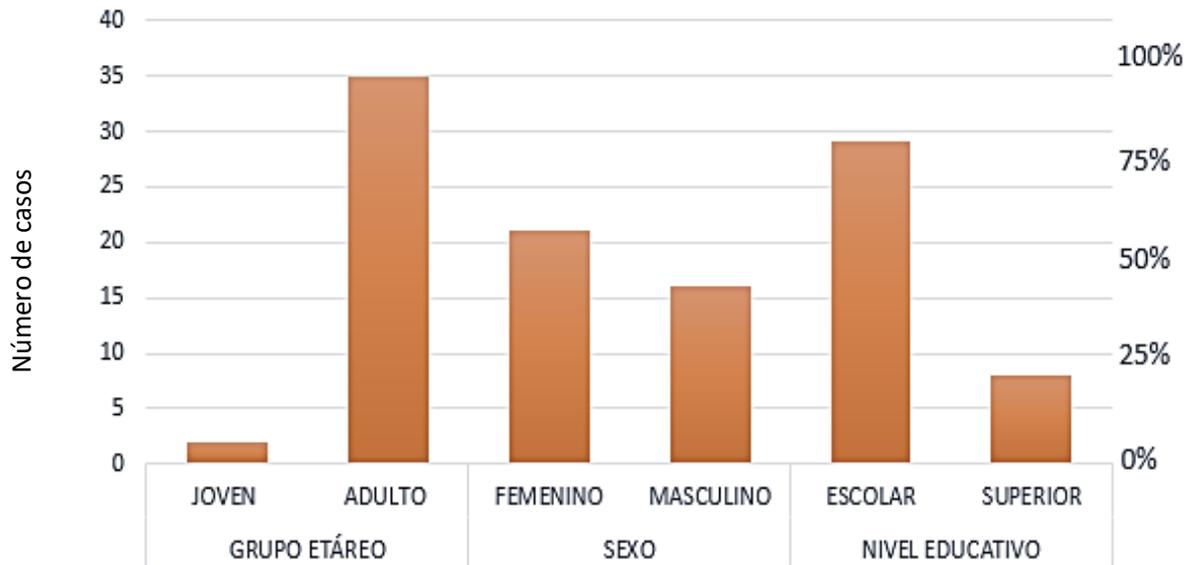


Figura 2: Frecuencia de deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus según edad, sexo y nivel educativo.

- Del total de pacientes del estudio, 37 (60%) presentaron resultado positivo para deterioro cognitivo; dentro de estos, 35 (95%) fueron del grupo etario adulto, 21 (57%) pacientes femeninos y 29 (78%) tuvieron nivel educativo escolar.

Tabla 1: Relación entre neuropatía diabética periférica y deterioro cognitivo en los pacientes diabéticos.

		Neuropatía Diabética Periférica				Total	
		Sí		No			
		N	%	No	%	N	%
Deterioro Cognitivo	Sí	34	55%	3	5%	37	60%
	No	15	24%	10	16%	25	40%
Total		49	79%	13	21%	62	100%

FUENTE: Ficha de recolección de datos de los pacientes diabéticos del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón durante marzo 2021 (Anexo 6).

Chi cuadrado calculado = 9.1570283

Significancia p = 0.05

Grados de libertad = 1

Decisión: Se acepta la hipótesis.

- Conclusión: La neuropatía diabética periférica está relacionada con el deterioro cognitivo en los pacientes diabéticos.

2. DISCUSIÓN

Se hallan diversos factores intervinientes en la génesis de la neuropatía diabética periférica, uno de los más significativos es el tiempo de evolución de la diabetes mellitus desde el diagnóstico. En el presente estudio se observa que, casi el sesenta por ciento de los pacientes que presentaron neuropatía diabética periférica tuvieron más de quince años de diagnóstico de diabetes.

Múltiples estudios han mostrado similar asociación que la hallada. Un trabajo previo realizado en México concluyó que la neuropatía diabética periférica está relacionada en un sesenta y ocho por ciento con el mayor tiempo de evolución de la diabetes en los pacientes estudiados.

Esto se puede explicar por los daños que el grado y tiempo de exposición a la hiperglucemia ocasiona en los nervios; pues se sabe que la activación de la vía de los polioles, aumento del estrés oxidativo, metabolismo alterado de los ácidos grasos con la formación y acumulación de productos finales de glucosilación avanzada, así como la subsecuente disponibilidad reducida de factores neurotróficos; al interrelacionarse, disminuirían la activación de la NA-K-ATPasa produciendo vasoconstricción con flujo sanguíneo endoneural disminuido e hipoxia en los nervios. Resultando, a la larga en desmielinización axonal y disfunción nerviosa (14) (15).

Otro factor que se relaciona significativamente con la neuropatía diabética periférica es la edad de los pacientes estudiados. En este estudio se encontró que el 98% de los pacientes que presentaron neuropatía diabética periférica fueron del grupo etario adulto (edad comprendida entre los treinta años y los cincuenta y nueve años).

Para Allis y Cervantes (14), esto se debe a que generalmente mientras más años de edad tiene un paciente, más años de evolución de diabetes ha tenido. Así como al subdiagnóstico de diabetes en la población joven, pues en promedio son siete años de duración de enfermedad que preceden al diagnóstico o a la consulta. Por ejemplo, en su estudio descriptivo, Arellano y Godínez nos muestra que la edad media de presentación de la neuropatía diabética periférica fue de cincuenta y nueve años (16).

La diabetes mellitus está relacionada con cambios cognitivos a través de múltiples mecanismos: el estrés oxidativo debido a la hiperglicemia persistente, sumado a la glicosilación de proteínas; generan desregulaciones que alteran la eliminación de productos de desecho del cerebro, como

la beta amiloide (por competencia directa con la enzima que degrada la insulina y a la vez beta amiloide cerebral). Este daño nervioso se encuentra acentuado en aquellos pacientes que poseen poca reserva cognitiva.

Jurado y colaboradores nos informan en su estudio sobre deterioro cognitivo en pacientes diabéticos de la ciudad de Guayaquil que el rendimiento cognitivo fue menor en pacientes diabéticos que tenían menor escolaridad (primaria y secundaria) con respecto a pacientes diabéticos que siguieron estudios universitarios (17).

En el presente estudio se puede observar un panorama similar, ya que de los pacientes diabéticos que presentan deterioro cognitivo, el 78% posee nivel educativo escolar, sin haber continuado estudios superiores.

Cuando el estado de hiperglicemia es crónico, se produce perjuicio en la micro y macrovasculatura sistémica, desencadenando en mayor riesgo y frecuencia de ictus cerebral en los pacientes diabéticos conforme aumenta la edad y tiempo de exposición.

Todo esto se relaciona clínicamente con el deterioro cognitivo, tal como nos muestran Cachajagua y colaboradores en su tesis sobre deterioro cognitivo en pacientes diabéticos de Lima, al aumentar la frecuencia de deterioro cognitivo conforme aumentaba la edad de los pacientes diabéticos estudiados (18).

En este estudio, de los pacientes diabéticos que presentaron deterioro cognitivo, el 95% perteneció al grupo etario adulto, siguiendo así la predisposición mayor con la edad.

Distintos mecanismos etiopatogénicos postulados en la neuropatía diabética periférica también han sido distinguidos en el deterioro cognitivo: como el estrés oxidativo, la glucosilación no enzimática de proteínas, la saturación de los receptores de insulina sistémicos y cerebral.

A su vez, existen estudios anatomopatológicos que asocian lesiones comunes en el sistema nervioso central y periférico como: anomalías degenerativas difusas, pseudocalcinosis grave, desmielinización de la sustancia blanca y nervios periféricos, fibrosis de leptomeninges y angiopatía (19); postulándose la idea de una neuropatía diabética central (20).

Pagano y colaboradores, en su estudio sobre evaluación cognitiva en pacientes diabéticos con y sin neuropatía periférica, hallan diferencias significativas entre la función cognitiva de los

pacientes diabéticos con neuropatía periférica y sin esta, concluyendo asociación entre ambas variables ($p < 0,05$) (20). En el presente trabajo se estudiaron ambas variables y se analizó la existencia de relación entre ambas, encontrándose que la neuropatía diabética periférica está relacionada con el deterioro cognitivo en los pacientes diabéticos.

Habiéndose visto bases teóricas, anatomopatológicas y estadísticas que relacionan ambas variables, es imperativo realizar evaluaciones cognitivas a los pacientes diabéticos que acudan a consulta o manifiesten síntomas de neuropatía periférica.

De esta manera, con un diagnóstico temprano, se podría establecer un apropiado tratamiento interdisciplinario que logre mejorar a largo plazo la funcionalidad diaria de los pacientes y su relación con la sociedad.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. CONCLUSIONES

- El tiempo de evolución mayor a 15 años desde el diagnóstico de la enfermedad y el grupo etario adulto comprendida entre los 30 y 59 años fueron los factores más frecuentes encontrados en los pacientes diabéticos con neuropatía diabética periférica.
- El grupo etario adulto comprendido entre los 30 y 59 años y el nivel educativo escolar fueron los factores más frecuentes encontrados en los pacientes diabéticos con deterioro cognitivo.
- Existe relación entre la neuropatía diabética periférica y el deterioro cognitivo en los pacientes diabéticos.

2. RECOMENDACIONES:

- Incluir a pacientes de otros hospitales locales en futuros estudios, como: Hospital La Caleta, Hospital III EsSalud – Laderas y puestos de salud.
- Realizar estudios que puedan valorar la frecuencia de otros factores como el tipo de tratamiento antidiabético al momento de la entrevista y el registro de hemoglobina glicosilada, para interpretar mejor los resultados; ya que el control metabólico es crucial para evitar las complicaciones tardías de la diabetes.
- Si es posible para los futuros investigadores, emplear como indicador de neuropatía diabética periférica la prueba electromiográfica.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y VIRTUALES

1. Vintimilla P, Giler Y, Motoche K, Ortega J. Diabetes Mellitus Tipo 2: Incidencias, Complicaciones y Tratamientos Actuales. *Recimundo*. 2019; 3(1): p. 26-37.
2. Quesada Y. Diabetes mellitus: un problema de salud en Cuba. *Revista Cubana de Medicina*. 2019; 4(58).
3. Villena J. Epidemiología de la Diabetes Mellitus en el Perú. *Diagnóstico*. 2016; 55(4).
4. Epidemiología de la diabetes tipo 2 en América Latina.. *Revista de la asociación latinoamericana de diabetes*. 2016.
5. 658-2019 RN. MINSA, 19 de julio del 2019.
6. 136 RN. IETSI - ESSALUD, 27 de diciembre del 2018.
7. Ríos L. Autocuidado, factores sociodemográficos y clínicos en personas con diabetes mellitus tipo 2 del programa de diabetes centro de salud el progreso. Tesis doctoral. Chimbote: ULADECH, Áncash.
8. Ibarra R. Prevalencia de neuropatía periférica en diabéticos tipo 2 en el primer nivel de atención. *Revista Medicina de Chile*. 2015; 140(9).
9. Ticse R. Elevada frecuencia de neuropatía periférica en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 de un hospital general de Lima-Perú. *Revista Medicina Hered*. 2015; 24.
10. Gagliardi A. Neuropatía diabética periférica. *J Vasc Br*. 2016; 2(1).
11. Jurado M, Santibañez Y. Deterioro Cognitivo en Pacientes Diabéticos De 55 a 65 años de edad. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2018; 27(1).
12. Mejía S, Zúñiga C. Diabetes mellitus como factor de riesgo de deterioro cognitivo. *Rev neurol*. 2015; 53(7).
13. Domínguez R. Enfermedad de Alzheimer y deterioro cognitivo asociado a la diabetes mellitus tipo 2: relaciones e hipótesis. *Revista Neurología*. 2014; 29(9).
14. Allis A, Cervantes Z. Prevalencia de neuropatía periférica en diabetes mellitus. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2006; 4(1).
15. Oliveros L, Ávila P. Calidad de vida en pacientes con neuropatía diabética periférica: estudio transversal en Lima, Perú. *Acta médica peruana*. 2018; 35(3).

16. Arellano A, Godínez E, Hernandez. Prevalencia de neuropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en una clínica regional del estado de Mexico. *Atención Familiar*. 2018; 25(1).
17. Jurado B, Santibañez Y. Deterioro Cognitivo en pacientes diabéticos entre 55 a 65 años de edad. Reporte final de estudio observacional, transversal en la ciudad de Guayaquil. *Revista ecuatoriana de neurología*. 2018; 27(1).
18. Cajachagua K, Lanegra P. Asociación entre tiempo de diagnóstico de enfermedad y deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del seguro social en Lima Metropolitana. Tesis. Lima: Universidad peruana de ciencias aplicadas, Facultad de medicina.
19. Reske E, Lundbek K, Rafaelsen O. Cambios patológicos en el sistema nervioso central y periférico. *Diabetología*. 1965; 1.
20. Pagano Á, Laffue A, Garau L, Cousillas J. Escala de evaluación cognitiva de la enfermedad de Alzheimer (ADAS-COG) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con y sin neuropatía diabética periférica. *ElServier*. 2015; 7(1).
21. Cordero J. Neuropatía diabética valorada por the michigan neuropathy screening instrument y sus factores de riesgo en pacientes con diabetes del centro de salud chimbacalle en el periodo agosto-septiembre del 2017. Tesis doctoral. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
22. Feldman M. Una práctica evaluación clínica y electrofisiológica cuantitativa en dos pasos para el diagnóstico y la estadificación de la neuropatía diabética. *Diabetes C*. 2015; 17(11).
23. Folsterin M, Bassett S. Normas basadas en la población para el Mini examen del estado mental por edad y educación. *Revista de la Asociación Médica Americana*. 1993; 269(18).
24. Ravona S, Schnaider B. Asociación entre diabetes y deterioro cognitivo; y posibles implicaciones para la población no diabética. *Revisión de neuroterapéutica*. 11.
25. Araki, N. RM del cerebro en pacientes diabéticos. *Neuroradiología*. 1994;(36).
26. Vermeer S. Infartos cerebrales silenciosos: una revisión sistemática. *Lancet N*. 2007;(6).
27. Leal M, Fernández G. Proteólisis cerebral del péptido amiloide- β : Relevancia de la enzima degradadora de insulina en la enfermedad de Alzheimer. *SCIELO*. 2009; 69(4).
28. H. S, E. S. Susceptibilidad de las enzimas degradantes del péptido beta amiloide al daño oxidativo: una espiral potencial de la enfermedad de Alzheimer. *PubMed*. 2005; 44(46).
29. J. S, E. L. Dos diferentes patrones de daño cerebral en demencia con y sin diabetes.. *Arch. Neurol*. 2009; 66(3).

VII. ANEXOS

ANEXO 1

Consentimiento Informado para participar en estudio de investigación:

Fecha:

Instituciones:

Universidad Nacional del Santa, Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón.

Investigadores:

Gálvez Campos Fátima.

Título del estudio:

Relación entre neuropatía diabética periférica y deterioro cognitivo en pacientes diabéticos del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón durante marzo 2021.

Propósito de estudio:

Identificar la relación entre la neuropatía periférica y el deterioro cognitivo, en los pacientes diabéticos.

Estimado señor o señora:

Se le propone participar en un estudio local de pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus. Antes que decida participar es importante que conozca por qué se hace esta investigación y los beneficios. Es un estudio desarrollado por la investigadora Fátima Gálvez Campos, estudiante de la Universidad Nacional del Santa y su asesora Ivonne Cuadros Rivera, endocrinóloga del HREGB, aprobado por el comité de ética en investigación de la misma universidad y autorizado para su ejecución.

El propósito del estudio es determinar la relación entre la neuropatía diabética periférica y el deterioro cognitivo en los pacientes con diabetes mellitus. Este estudio permitirá obtener conclusiones que nos ayuden a abrir un camino en nuestro país que permita incluir valores anticipatorios para las complicaciones de la diabetes mellitus. Si usted decide participar, se estima que se completará la evaluación de cada paciente en 15 minutos.

Procedimientos:

Si participa en este estudio se recopilará la información: edad, sexo, grado de instrucción, tiempo de enfermedad (diabetes mellitus), puntaje de Mini Mental State Folstein y puntaje de test de Michigan para neuropatía periférica.

Se procederá a realizarle los siguientes exámenes:

1. Mini-Mental State Examination De Folstein.
2. Test De Michigan para neuropatía diabética periférica.

Beneficios:

Su participación en este estudio le permitirá conocer a usted si padece de complicaciones de la diabetes mellitus, como neuropatía periférica o deterioro cognitivo; con lo cual, podrá tomar las medidas correctivas en cuanto a su adherencia al tratamiento u otros factores de riesgo para estas complicaciones.

Costos e incentivos:

Usted no realizará ningún pago por los estudios a realizar ni recibirá compensación alguna por su participación en el estudio.

Confidencialidad:

Todos los datos que sean tomados (con su autorización) serán confidenciales. Nosotros guardaremos su información con códigos y no con nombres. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participan en este estudio. Sus archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena sin su consentimiento.

Uso futuro de la información obtenida:

Además, la información de sus resultados será guardada y usada posteriormente para estudios de investigación beneficiando al mejor conocimiento de la enfermedad. Se contará con el permiso del Comité Institucional de ética de la Universidad Nacional del Santa cada vez que se requiere el uso de las muestras y estas no serán usadas en estudios genéticos.

Derechos del Paciente:

Si usted acepta participar en este estudio, se le pide amablemente que complete el resto de este documento (por favor féchelo y fírmelo). Debe obtenerse su consentimiento antes de realizar cualquier forma de registro. Usted puede pedir información adicional en cualquier momento durante el registro. La participación es voluntaria. Su tratamiento y la actitud de su médico hacia usted no se afectarán si decide no participar en el estudio. Usted en cualquier momento puede retirarse del estudio. Si usted tiene alguna duda adicional llamar a la estudiante Fátima Gálvez al teléfono 927552064. Si usted tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, o cree que ha sido tratado injustamente puede contactar al Comité Institucional de Ética de la Universidad Nacional del Santa. Al teléfono 947506823.

Consentimiento:

Nombre y Apellido del participante:

----- Fecha y Hora: -----

Firma del participante: -----

Nombre y Apellido del testigo (De ser necesario):

----- Fecha y Hora: -----

Firma del testigo: -----

Nombre y apellido del Investigador:

_____ Fecha y hora: _____

Firma del investigador: _____

ANEXO 2

ESCALA DE DEPRESIÓN DE BECK:

<p>1. Tristeza. 0. No me siento triste. 1. Me siento triste. 2. Me siento triste continuamente y no puedo dejar de estarlo. 3. Me siento tan triste o desgraciado que no puedo soportarlo.</p> <p>2. Pesimismo 0. No me siento especialmente desanimado de cara al futuro. 1. Me siento desanimado de cara al futuro. 2. siento que no hay nada por lo que luchar. 3. El futuro es desesperanzador y las cosas no mejorarán.</p> <p>3. Sensación de fracaso 0. No me siento fracasado. 1. he fracasado más que la mayoría de las personas. 2. Cuando miro hacia atrás lo único que veo es un fracaso tras otro. 3. Soy un fracaso total como persona.</p> <p>4. Insatisfacción 0. Las cosas me satisfacen tanto como antes. 1. No disfruto de las cosas tanto como antes. 2. Ya no obtengo ninguna satisfacción de las cosas. 3. Estoy insatisfecho o aburrido con respecto a todo.</p> <p>5. Culpa 0. No me siento especialmente culpable. 1. Me siento culpable en bastantes ocasiones. 2. Me siento culpable en la mayoría de las ocasiones. 3. Me siento culpable constantemente</p> <p>6. Expectativas de castigo 0. No creo que esté siendo castigado. 1. siento que quizás esté siendo castigado. 2. Espero ser castigado. 3. Siento que estoy siendo castigado.</p> <p>7. Autodesprecio 0. No estoy descontento de mí mismo. 1. Estoy descontento de mí mismo. 2. Estoy a disgusto conmigo mismo. 3. Me detesto.</p>	<p>12. Retirada social 0. No he perdido el interés por los demás. 1. Estoy menos interesado en los demás que antes. 2. He perdido gran parte del interés por los demás. 3. he perdido todo interés por los demás.</p> <p>13. Indecisión 0. tomo mis propias decisiones igual que antes. 1. Evito tomar decisiones más que antes. 2. Tomar decisiones me resulta mucho más difícil que antes. 3. Me es imposible tomar decisiones.</p> <p>14. Cambios en la imagen corporal. 0. No creo tener peor aspecto que antes 1. Estoy preocupado porque parezco envejecido y poco atractivo. 2. Noto cambios constantes en mi aspecto físico que me hacen parecer poco atractivo. 3. Creo que tengo un aspecto horrible.</p> <p>15. Enlentecimiento 0. Trabajo igual que antes. 1. Me cuesta más esfuerzo de lo habitual comenzar a hacer algo. 2. Tengo que obligarme a mí mismo para hacer algo. 3. Soy incapaz de llevar a cabo ninguna tarea.</p> <p>16. Insomnio 0. Duermo tan bien como siempre. 1. No duermo tan bien como antes. 2. Me despierto una o dos horas antes de lo habitual y ya no puedo volver a dormirme. 3. Me despierto varias horas antes de lo habitual y ya no puedo volver a dormirme.</p> <p>17. Fatigabilidad 0. No me siento más cansado de lo normal. 1. Me canso más que antes. 2. Me canso en cuanto hago cualquier cosa. 3. Estoy demasiado cansado para hacer nada.</p> <p>18. Pérdida de apetito 0. Mi apetito no ha disminuido. 1. No tengo tan buen apetito como antes. 2. Ahora tengo mucho menos apetito. 3. he perdido completamente el apetito.</p>
---	---

<p>8. Autoacusación</p> <p>0. No me considero peor que cualquier otro.</p> <p>1. me autocritico por mi debilidad.</p> <p>2. Continuamente me culpo por mis faltas.</p> <p>3. Me culpo por todo lo malo que sucede.</p> <p>9. Idea suicidas</p> <p>0. No tengo ningún pensamiento de suicidio.</p> <p>1. A veces pienso en suicidarme.</p> <p>2. Desearía poner fin a mi vida.</p> <p>3. me suicidaría si tuviese oportunidad.</p> <p>10. Episodios de llanto</p> <p>0. No lloro más de lo normal.</p> <p>1. ahora lloro más que antes.</p> <p>2. Lloro continuamente.</p> <p>3. No puedo dejar de llorar.</p> <p>11. Irritabilidad</p> <p>0. No estoy especialmente irritado.</p> <p>1. me molesto o irritado más fácilmente que antes.</p> <p>2. me siento irritado continuamente.</p> <p>3. Ahora me irrita en absoluto todo.</p>	<p>19. Pérdida de peso</p> <p>0. No he perdido peso últimamente.</p> <p>1. He perdido más de 2 kilos.</p> <p>2. He perdido más de 4 kilos.</p> <p>3. He perdido más de 7 kilos.</p> <p>20. Preocupaciones somáticas</p> <p>0. No estoy preocupado por mi salud</p> <p>1. Me preocupan los problemas físicos como dolores, malestar de estómago, catarros, etc.</p> <p>2. Me preocupan las enfermedades y me resulta difícil pensar en otras cosas.</p> <p>3. Estoy tan preocupado por las enfermedades que soy incapaz de pensar en otras cosas.</p> <p>21. Bajo nivel de energía</p> <p>0. No he observado ningún cambio en mi interés por el sexo.</p> <p>1. La relación sexual me atrae menos que antes.</p> <p>2. Estoy mucho menos interesado por el sexo que antes.</p> <p>3. He perdido totalmente el interés sexual.</p>
---	---

Puntuación total	Niveles de depresión
1-10	Estos altibajos son considerados normales
11-16	Leve perturbación del estado de ánimo
17-20	Estados de depresión intermitentes
21-30	Depresión moderada
31-40	Depresión grave
Más de 40	Depresión extrema

ANEXO 3

TEST DE MICHIGAN PARA NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA:

1. Apariencia de los pies.

Derecho
 a. Normal 0 Si 1 No
 b. Si no, marque lo que corresponda:

Deformidades
 Piel Seca/ Callos
 Infección.
 Fisuras
 Otros
 Especificar: _____

Izquierdo
 Normal 0 Si 1 No
 Si no, marque lo que corresponda:

Deformidades
 Piel seca/callos
 Infección
 Fisuras
 Otros
 Especificar: _____

2. Ulceración

Derecho
 Ausente 0 Presente 1

Izquierdo
 Ausente 0 Presente 1

3. Reflejo del tobillo

Presente 0 Presente/
Reforzamiento 0.5 Ausente 1

Presente 0 Presente/
Reforzamiento 0.5 Ausente 1

4. Vibración. Percepción del dedo gordo del pie.

Presente 0 Disminuido 0.5 Ausente. 1

Presente 0 Disminuido 0.5 Ausente. 1

5. Monofilamento

Presente 0 Disminuido 0.5 Ausente. 1

Presente 0 Disminuido 0.5 Ausente. 1

MNSI, © University of Michigan, 2000

Total: _____/10 puntos.



ANEXO 5

TABLA DE REFERENCIA DEL MMSE EN FUNCIÓN DE EDAD Y NIVEL EDUCATIVO DEL SUJETO:														
Edad en años	18-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	>84
Estudio elemental	22	25	25	23	23	23	23	22	23	22	22	21	20	19
Estudio primario	27	27	26	26	27	26	27	26	26	26	25	25	25	23
Estudio medio	29	29	29	28	28	28	28	28	28	28	27	27	25	26
Estudio superior	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29	28	28	27	27
FUENTE:	M. Folsterin, S. Bassett. Normas basadas en la población para el Mini examen del estado mental por edad y educación. Revista de la Asociación Médica Americana. 1993; 269(18).													

ANEXO 6

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

N° De Ficha:

Fecha:

Edad:

Sexo:

Grado De Instrucción:

Tiempo De Enfermedad:

Puntaje De Mmse Folstein:

Presencia De Neuropatía Periférica:

OBSERVACIONES:

.....

.....

.....

.....

.....

ANEXO 7

Tabla 2: Frecuencia de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus, según edad, sexo y años de evolución.

	TOTAL, N=62	Presencia de neuropatía diabética periférica	
		Sí (n=49)	No (n=13)
SEXO			
Femenino	42 (63%)	31 (63%)	11 (85%)
Masculino	20 (37%)	18 (37%)	2 (15%)
GRUPO ETÁREO			
Joven (18-29 años)	3 (5%)	1 (2%)	2 (15%)
Adulto (30-59 años)	59 (95%)	48 (98%)	11 (85%)
TIEMPO DE ENFERMEDAD			
Menos de 15 años de diagnóstico	32 (52%)	20 (41%)	12 (92%)
Más de 15 años de diagnóstico	30 (48%)	29 (59%)	1 (8%)

FUENTE: Ficha de recolección de datos (ANEXO 6) de los pacientes diabéticos del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón durante marzo del 2021.

ANEXO 8

Tabla 3: Frecuencia de deterioro cognitivo en pacientes con diabetes mellitus según edad, sexo y nivel educativo.

	TOTAL N=62	Presencia de deterioro cognitivo	
		Sí (n=37)	No (n=25)
SEXO			
Femenino	42 (63%)	21 (57%)	21 (84%)
Masculino	20 (37%)	16 (43%)	4 (16%)
GRUPO ETÁREO			
Joven (18-29 años)	3 (5%)	2 (5%)	1 (4%)
Adulto (30-59 años)	59 (95%)	35 (95%)	24 (96%)
NIV.EDUCATIVO			
Escolar	49 (79%)	29 (78%)	20 (80%)
Superior	13 (21%)	8 (22%)	5 (20%)

FUENTE: Ficha de recolección de datos (ANEXO 6) de los pacientes diabéticos del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón durante marzo del 2021.