

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD**



**Esclerosis de Monckeberg en las arterias del pie y
su asociación con Neuropatía Periférica en el
paciente con Diabetes Mellitus tipo 2.**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA:

Flavio Manrique Maldonado

DIRECTOR

Dr. Rufino Menchaca Díaz

Tijuana, B. C., Diciembre de 2015

Tijuana, Baja California, a 05 de Octubre del 2015.

COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA

ASUNTO: Voto Aprobatorio

Habiendo fungido como Director de la tesis titulada "**Esclerosis de Monckeberg en las arterias del pie y su asociación con Neuropatía Periférica en el paciente con Diabetes Mellitus tipo 2**".elaborada por **Flavio Manrique Maldonado**, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE



Dr. Rufino Menchaca Díaz
Director de Tesis

C.c.p. Archivo

Tijuana, Baja California, a 09 de Noviembre de 2015.

COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA

ASUNTO: Voto Aprobatorio

Habiendo fungido como sinodal de la tesis titulada **“Esclerosis de Monckeberg en las arterias del pie y su asociación con Neuropatía Periférica en el paciente con Diabetes Mellitus tipo 2”**, elaborada por el **C. Flavio Manrique Maldonado**, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE


DRA. ANA MARÍA VALLES MEDINA
SINODAL

Tijuana, Baja California, a 09 de Noviembre de 2015.

COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA

ASUNTO: Voto Aprobatorio

Habiendo fungido como sinodal de la tesis titulada "**Esclerosis de Monckeberg en las arterias del pie y su asociación con Neuropatía Periférica en el paciente con Diabetes Mellitus tipo 2**", elaborada por el **C. Flavio Manrique Maldonado**, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE



DRA. LAURA C. VALENCIA ESPINOZA
SINODAL

Ccp. Archivo

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD**



**Esclerosis de Monckeberg en las arterias del pie y
su asociación con Neuropatía Periférica en el
paciente con Diabetes Mellitus tipo 2.**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA:

Flavio Manrique Maldonado

DIRECTOR

Dr. Rufino Menchaca Díaz

Tijuana, B. C., Diciembre de 2015

DEDICATORIA

A MIS PADRES, EJEMPLO DE TODA UNA VIDA Y APOYO INCONDICIONAL, COMO UNA MUESTRA DE MI AMOR.

AGRADECIMIENTOS

A MI ESPOSA, COMPAÑERA Y CÓMPLICE, POR TODO EL APOYO.
A MIS HIJOS POR SU AMOR Y COMPRENSIÓN.

POR SUPUESTO A MIS MAESTROS, POR LA ENORME PACIENCIA Y SUS GENEROSAS ENSEÑANZAS.

Esclerosis de Monckeberg en las arterias del pie y su asociación con Neuropatía periférica en el paciente con Diabetes mellitus tipo 2

Manrique-Maldonado F.¹, Menchaca-Díaz R.² Facultad de Medicina y Odontología, Universidad Autónoma de Baja California,¹ Hospital Regional N° 20, IMSS.²

Introducción: La Esclerosis de Monckeberg (EM), confiere alto riesgo de amputación y mortalidad en los diabéticos; las arterias del pie son las más afectadas, lo que ha originado estudios para determinar la causa; se ha sugerido que la neuropatía periférica (NP) puede influir en la distribución particular de la EM ya que ocasiona la pérdida de neuropéptidos protectores locales en los pies.

Objetivo: Determinar si existe una asociación significativa entre la EM y la NP en el diabético tipo 2. **Material y Métodos:** Se realizó en la población de diabéticos del Hospital-20 IMSS en Tijuana, un estudio observacional, transversal, de casos y controles. Se incluyeron 60 pacientes, entre 42 y 84 años, 34 mujeres y 26 hombres, la NP fue identificada en 70% de la muestra y la presencia de EM en 55%, la asociación entre estas variables tuvo una razón de momios de 5.8, con un intervalo de confianza de 95% y un valor de $p < .005$. En el análisis bivariado se identificó al sexo, la duración de la diabetes, los niveles de proteína C reactiva y a la NP como variables asociadas significativamente con la EM ($p < .05$), al introducir estas variables en un modelo de regresión logística, solo el sexo masculino ($p .033$) y la presencia de NP ($p.041$) se mantuvieron como significativas.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran una asociación significativa entre EM y NP, por lo que probablemente la neuropatía periférica en el diabético puede ser un factor pronóstico para este tipo de calcificación vascular.

Palabras clave: Esclerosis de Monckeberg, calcinosis, neuropatía, polineuropatía, arteriopatía,

Monckeberg Sclerosis in the arteries of the foot and its association with Peripheral Neuropathy in patients with Diabetes Mellitus type 2

Manrique-Maldonado Flavio.¹ , Menchaca-Díaz Rufino.² Facultad de Medicina y Odontología, Universidad Autónoma de Baja California,¹ Hospital Regional N° 20, IMSS.²

Introduction: Monckeberg Sclerosis (MS), gives high risk of amputation and mortality in diabetics; the arteries of the foot are the most affected, which has led to studies to determine the cause; it has been suggested that peripheral neuropathy (PN) can influence the particular distribution of MS since it causes the loss of protective neuropeptides of nerve feet. **Objective:** To determine if there is a significant association between MS and NP in patients with type 2 diabetes mellitus. **Materials and Methods:** Observational, cross-sectional case-control study, conducted at the Regional Hospital N° 20 of the IMSS in Tijuana, Baja California. 60 patients were included; their ages between 42 and 84 years, 34 women and 26 men, The PN was identified in 70% of the sample and the presence of MS in 55%, the association between these variables had an odds ratio of 5.8, with a confidence interval of 95% and a value of $p < .005$. In bivariate analysis it identified male sex, duration of diabetes, levels of C-reactive protein and PN as variables significantly associated with MS ($p < .05$), introducing these variables into a logistic regression model, only male sex ($p .033$) and the presence of PN ($p .041$) remained as significant. **Conclusions:** Our results show a significant association between MS and PN, so probably peripheral neuropathy in diabetic patients may be a prognostic factor for this type of vascular calcification.

Key words: Monckeberg sclerosis, calcinosis , neuropathy, arterial disease , polyneuropathy.

CONTENIDO

DATOS GENERALES DE LOS PARTICIPANTES	1
I. TÍTULO	2
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
III. ANTECEDENTES	4
IV. OBJETIVOS	6
IV. 1. OBJETIVO GENERAL.....	6
IV.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	6
V. HIPÓTESIS	7
VI. JUSTIFICACIÓN	8
VII. MARCO TEÓRICO	9
VII.1 DEFINICIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LA CALCIFICACIÓN VASCULAR	9
VII.2. ETIOLOGÍA, PATOGÉNESIS Y DIAGNÓSTICO DE LA ESCLEROSIS DE MONCKEBERG.	9
VII.3. DEFINICIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LA NEUROPATÍA DIABÉTICA.....	10
VII.4. POLINEUROPATÍA SENSITIVOMOTORA CRÓNICA.	11
VII.5. NEUROPATÍA AUTONÓMICA PERIFÉRICA DEL DIABÉTICO.....	11
VII.6. PARTICIPACIÓN DE LA NEUROPATÍA PERIFÉRICA EN LA GÉNESIS Y DISTRIBUCIÓN DE LA ESCLEROSIS DE MONCKEBERG.	12
VIII. METODOLOGÍA	13
VIII.1. TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO	13
VIII.2. VARIABLES, DEFINICIONES CONCEPTUALES Y OPERACIONALES.	13
VIII.3. CÁLCULO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	14
VIII.4. MUESTREO	14
VIII.5. UNIVERSO DE ESTUDIO	14
VIII.6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	15
VIII.7. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	15
VIII.8. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	15
VIII.10. RECLUTAMIENTO DE PACIENTES.....	15
VIII.11. EVALUACIÓN CLÍNICA.....	15
VIII,12, MEDICIÓN DE LAS VARIABLES: TABAQUISMO, TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DIABETES, EDAD, SEXO, IMC	16
VIII.13. MEDICIÓN DEL ÍNDICE TOBILLO BRAZO	16

VIII.14. DETECCIÓN DE LA CALCIFICACIÓN ARTERIAL	16
VIII.15. EVALUACIÓN DE LA NEUROPATÍA PERIFÉRICA.....	16
IX. RECURSOS	19
IX.1. RECURSOS HUMANOS	19
IX.2. INFRAESTRUCTURA	19
IX.3. INSTRUMENTAL	19
IX.4, OTROS RECURSOS	19
X. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	20
XII. RESULTADOS	21
XIII. DISCUSIÓN.....	27
XIV. CONCLUSIONES	29
XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
XVI. ANEXOS.....	34
XVI.1. NEUROPATHIC DISABILITY SCORE (NDS) MODIFICADO(22).....	34
XVI.2. CONSENTIMIENTO INFORMADO	35
XVI.3. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL IMSS.....	37
XVI.4. FORMATO DE REPORTE DE CASO.	38
XVI.5. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD	39

DATOS GENERALES DE LOS PARTICIPANTES

Investigador responsable: Manrique Maldonado Flavio. Médico adscrito al Servicio de Cirugía, Hospital General Regional N° 20 IMSS, Tijuana, B. C.

Dirección: Boulevard Lázaro Cárdenas y Díaz Ordaz s/n La mesa, Delegación La Mesa.

Teléfonos: celular (664) 4937440

Correos electrónicos: flavio.manrique@gmail.com,
flavio.manrique@uabc.edu.mx

Investigador asesor o tutor: Dr. Rufino Menchaca Díaz.

Dirección: Paseo de los Héroes 10999, consultorio 307.
Zona Río, Tijuana B.C., México, C.P. 22010.

Teléfonos: 635 18 00, 635 19 00 ext. 4308.

Correo electrónico: rufino_menchaca_diaz@hotmail.com

I. TÍTULO

Esclerosis de Monckeberg en las arterias del pie y su asociación con Neuropatía Periférica en el paciente con Diabetes Mellitus tipo 2.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con los últimos datos presentados por la Federación Internacional de Diabetes hay 382 millones de diabéticos en el mundo; más de 9 millones se encuentran en México, lo que determina una prevalencia de 11.9%, y se ha estimado en 300,000 el número de casos nuevos por año(1). En este escenario, 25% de los diabéticos presentarán Insuficiencia arterial crónica, tendrán 8 veces más riesgo de perder una extremidad que la población general y 1 de cada 4 pacientes amputados requerirá amputación contralateral o reamputación (2).

Un factor de riesgo fuertemente asociado a la Insuficiencia arterial crónica en el paciente diabético y marcador de mal pronóstico es la Esclerosis de Monckeberg o calcificación arterial medial(3), ésta tiende a ser más extensa y con mayor densidad de calcio en las arterias distales de la extremidad inferior (4), lo que confiere un alto riesgo de amputación cuando alguno de estos pacientes presenta un evento aterotrombótico o isquemia crítica por aterosclerosis, ya que no hay actualmente tratamientos de revascularización quirúrgica o percutánea eficaces (5), también se considera un factor de riesgo para la mortalidad cardiovascular (6).

El hecho de que las arterias de la pierna y el pie sean las más afectadas por la Esclerosis de Monckeberg (4, 7) ha originado estudios para determinar la causa de esta topografía; así se ha sugerido que la neuropatía periférica puede explicar la distribución particular de este fenómeno debido a que ocasiona la pérdida de neuropéptidos protectores locales (8). Los resultados publicados hasta el momento apoyan la asociación entre este tipo de calcificación vascular y la neuropatía periférica; sin embargo se necesita más evidencia en ese sentido porque no son concluyentes (9-11).

III. ANTECEDENTES

El primer estudio realizado sobre este problema lo llevaron a cabo Edmonds y cols. (12) en una muestra de 40 pacientes; construyeron un grupo de 20 casos en los que se consideró un grupo de casos que estaban catalogados como portadores de neuropatía periférica por el hecho de presentar úlceras plantares con bordes hiperqueratósicos y un grupo control caracterizado por no presentar úlceras, los cuales fueron evaluados mediante rayos X simples de los pies para determinar la presencia de Esclerosis de Monckeberg. En 15 de los casos encontraron la presencia de calcificación, en contraste sólo en 4 de los controles estaba presente. El análisis estadístico arrojó una asociación significativa, sin embargo la muestra fue pequeña y el diagnóstico de neuropatía no se realizó con las pruebas más eficaces conocidas.

Otro estudio relevante es el de Gentile y cols., quienes analizaron 80 pacientes, formaron también dos grupos—uno con neuropatía periférica y otro sin ella- e hicieron un estudio más fino al diagnosticar patología sensitivomotora mediante la reducción en la percepción de vibración, ausencia o disminución de los reflejos tendinosos y la presencia de parestesia o disestesia; en cambio, el diagnóstico de la patología autonómica fue determinado por la presencia de disautonomía cardíaca, sin tomar en cuenta las pruebas sudomotoras en las extremidades inferiores que eran el segmento anatómico estudiado. Entre los resultados que obtuvieron está la prevalencia de 90.24% de calcificación en el grupo de casos, con una longitud promedio de las lesiones de 57 cm y una correlación significativa entre la longitud de las calcificaciones y la severidad de la neuropatía autonómica cardíaca; otra variable considerada fue la proteinuria, misma que no pudo correlacionarse con la calcificación (13).

Psyrogiannis y cols. retomaron esto último y encontraron en 100 pacientes diabéticos, distribuidos en dos grupos, una asociación significativa entre microalbuminuria y Esclerosis de Monckeberg (57% vs 13%), con una prevalencia de 40% de ésta en los pacientes con neuropatía somatosensorial y de 20% en el grupo sin ella, es de notar que no valoraron la neuropatía autonómica periférica y que en los resultados finales, cuando la microalbuminuria se combinó con la neuropatía, la presencia de calcificación fue de 40% vs 7%(11).

Los estudios más interesantes al respecto para nuestra investigación fueron dos. Uno se realizó en el condado de Olmsted en Minnesota, en 260 diabéticos con neuropatía periférica y 221 controles sanos, encontrando Esclerosis de Monckeberg mediante radiografías simples de la pierna en 21% de los casos y en 5% de los controles, no se evaluó la inervación simpática periférica, y las covariables asociadas a la calcificación fueron edad avanzada, género masculino y retinopatía; a pesar de la asociación significativa

encontrada entre la calcificación y la neuropatía, concluyeron que la Esclerosis de Monckeberg no fue un marcador útil de neuropatía periférica(10). El otro estudio realizado en el Instituto de Ciencias Médicas de la Universidad de Banaras en India, reclutó a 74 diabéticos con un protocolo similar se evaluaron los pies con radiografías simples en la búsqueda de Esclerosis de Monckeberg, la cual fue encontrada en 42% de los diabéticos, y neuropatía en 58% contra 44%, aunque no encontraron significancia en su análisis estadístico, asimismo no encontraron asociación significativa con la edad, la duración de la diabetes, IMC, el calcio y el fosfato, sólo con niveles elevados de hemoglobina glucosilada (14).

IV. OBJETIVOS

IV. 1. Objetivo general.

Fue determinar si existe una asociación significativa entre la Esclerosis de Monckeberg en las arterias del pie y la Neuropatía periférica, en el paciente con Diabetes mellitus tipo 2.

IV.2. Objetivos específicos.

Fue determinar si la Esclerosis de Monckeberg en las arterias del pie es un marcador de Neuropatía periférica en el paciente con Diabetes mellitus tipo 2.

Fue determinar la presencia de otros factores de riesgo conocidos para Esclerosis de Monckeberg en la muestra de pacientes.

V. HIPÓTESIS

La Esclerosis de Monckeberg en las arterias del pie se asocia con la presencia de Neuropatía periférica en el paciente con Diabetes mellitus tipo 2.

V.1. Hipótesis de trabajo:

Hipótesis nula. La Esclerosis de Monckeberg en las arterias del pie no se asocia con la presencia de Neuropatía periférica en el paciente con Diabetes mellitus tipo 2.

Hipótesis alterna. La Esclerosis de Monckeberg en las arterias del pie se asocia con la presencia de Neuropatía periférica en el paciente con Diabetes mellitus tipo 2.

VI. JUSTIFICACIÓN

El conocimiento que se tiene sobre todos los factores involucrados en la etiología y distribución de la Esclerosis de Monckeberg, así como su interacción, es limitado (3, 8, 15), pero es primordial conocer todos los aspectos de este fenómeno ya que la evidencia hasta el momento indica que es un marcador de mal pronóstico (16); aportar información que pueda ayudar a determinar si la correlación entre este tipo de calcificación vascular y la neuropatía periférica es clínicamente significativa, puede mejorar la detección de pacientes con alto riesgo de complicaciones, pues al ser diagnosticado un paciente con neuropatía periférica sería obligatorio descartar la presencia de calcificaciones por algún estudio de imagen como los rayos X simples o considerarlo de alto riesgo para una complicación cardiovascular.

Aunamos a lo anterior la necesidad de generar información obtenida de nuestra población, ya que no hay un solo estudio publicado en el país sobre este particular, siendo la Diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones, entre ellas el pie diabético y las amputaciones, un problema de salud pública en México.

Por lo tanto, creemos que es de suma importancia ayudar a esclarecer la relación entre la Esclerosis de Monckeberg en las arterias del pie y la Neuropatía periférica. Motivo por el cual se realizó el presente estudio.

VII. MARCO TEÓRICO

VII.1 Definición y características de la calcificación vascular

La calcificación vascular es un fenómeno patológico frecuente en el paciente diabético, se ha asociado con edad avanzada, tabaquismo, insuficiencia renal crónica, insuficiencia arterial crónica, hiperfosfatemia, hipercalcemia, y en los pacientes tratados con suplementos de vitamina D (8, 17), se divide en cuatro formas de acuerdo a la región anatómica afectada: la túnica arterial íntima, la túnica media de las arterias grandes y medianas, las válvulas cardiacas y la calcifilaxis, que es una calcificación difusa (15). El depósito de fosfato de calcio, en su mayoría en la forma de apatita, se puede encontrar en las distintas capas del vaso sanguíneo, así tenemos que la calcificación intimal se caracteriza por asociarse con la aterosclerosis y los cambios histopatológicos que presenta, como la necrosis celular, la inflamación y el depósito lipídico (18); la calcificación de la capa media arterial, también denominada Esclerosis de Monckeberg, en la cual el mineral amorfo se deposita circunferencialmente a lo largo de una o más láminas elásticas, es la más frecuente en el paciente diabético (16) y se puede presentar en conjunto con lesiones ateroscleróticas o puede hacerlo independientemente. De todos los tipos de calcificación es la que más se asocia con eventos cardiovasculares (15), además se asocia con un mayor riesgo de nefropatía, retinopatía, amputación mayor, enfermedad coronaria y mortalidad (8); este fuerte rol predictivo persiste incluso después de hacer la corrección para los factores de riesgo tradicionales (15).

VII.2. Etiología, patogénesis y diagnóstico de la Esclerosis de Monckeberg.

La patogénesis de la Esclerosis de Monckeberg es compleja y permanecen sin dilucidar todos los factores involucrados y su interacción (8, 15), no consiste en la simple precipitación del producto del calcio-fosfato cuando se encuentra en concentraciones sérica muy altas, este paradigma se manejó durante mucho tiempo, debido al hecho conocido de que la hiperfosfatemia y la hipercalcemia en los pacientes con Insuficiencia renal bajo diálisis se asocian con este tipo de calcificación vascular (16); sin embargo, al detectarse pacientes sin alteraciones del calcio y fosfato que también presentaban Esclerosis de Monckeberg, se reconsideró este paradigma, y se cambió cuando se descubrieron constituyentes del plasma que regulan el proceso de osificación al mantener los minerales en solución, inhibiendo su depósito en los tejidos, tales como la Fetuina-A (19). Actualmente se considera la calcificación vascular como un fenómeno patológico múltiplemente regulado en el que están involucrados de forma muy importante mecanismos responsables de la homeostasis del hueso (18-20), incluso se ha llegado a considerar el término de osificación vascular, debido a la formación de tejido óseo en la túnica media arterial (8, 20).

Las consecuencias hemodinámicas de la Esclerosis de Monckeberg son la pérdida de la elasticidad arterial, el aumento en la velocidad de la onda de pulso, la disminución en la perfusión y la presencia de isquemia crónica (16).

La característica radiológica en las placas simples de rayos X son dos líneas paralelas radioopacas de longitud variable con radiolucidez intermedia o con radioopacidad menor que en los bordes, siendo descritas en los textos radiológicos como signo de “riel” o “tubería” (12), lo que permite diferenciarla de las calcificaciones ateroscleróticas que son excéntricas y aisladas (21).

VII.3. Definición y características de la Neuropatía diabética.

La neuropatía diabética se ha definido como una patología demostrable de los nervios periféricos con evidencia clínica o subclínica, que ocurre en el contexto de la diabetes mellitus tipo 2, sin otra causa demostrable de neuropatía, y que incluye manifestaciones somáticas y/o autonómicas (22), afecta entre 50% y 80% de los pacientes con Diabetes mellitus según estudios internacionales (23), un estudio reciente en población mexicana con una muestra de 436 pacientes documentó neuropatía sensitivomotora en 41.3% de ellos (24); siendo una de las mayores causas de morbilidad y aumento en la mortalidad. Hay datos que sugieren que esta complicación es la consecuencia de un ambiente con hiperglucemia crónica, aumento en la vía metabólica del poliol, acumulación de productos finales de glucación avanzada, del estrés oxidativo y de la microangiopatía (22, 25-27). Los factores de riesgo identificados para desarrollar neuropatía son la edad avanzada, el género masculino, el mal control glucémico, la hipertensión arterial, la dislipidemia, la obesidad, el tabaquismo, el alcoholismo y algunos marcadores genéticos (23).

La neuropatía diabética es en realidad un conjunto diferente de síndromes que se han clasificado de la siguiente manera: neuropatía subclínica, determinada por alteraciones en el electrodiagnóstico; síndromes focales y multifocales, que pueden afectar a cualquier nervio de forma aislada o simultáneamente a varios de ellos, ya sean craneales o raquídeos; y Polineuropatía simétrica generalizada, que comprende síndromes distales y simétricos con afección sensitivomotora y/o autonómica (26, 28). La Polineuropatía simétrica generalizada es a la que nos referimos cuando usamos el término de Neuropatía periférica en el diabético y se clasifica en neuropatía sensitiva aguda, sensitivomotora crónica y autonómica (26).

El diagnóstico de la neuropatía diabética depende de los objetivos perseguidos, así tenemos, que se recomienda que para estudios epidemiológicos el diagnóstico se debe establecer sólo ante la presencia del conjunto de signos y síntomas de neuropatía, a saber, reflejos osteotendinosos disminuidos o ausentes, déficit sensitivo y atrofia muscular, y

para los estudios experimentales deben incluirse además los estudios electrofisiológicos (29)

Uno de los instrumentos de diagnóstico clínico con alta sensibilidad y especificidad, es el *Neuropathy Disability Score (NDS)* modificado, que a través de la exploración física intencionada de signos específicos determina si un paciente presenta o no neuropatía sensitivomotora crónica (22), es el instrumento que se usará en el presente estudio.

VII.4. Polineuropatía sensitivomotora crónica.

Es una polineuropatía simétrica y distal que afecta las fibras gruesas mielinadas disminuyendo la sensación de vibración, la propiocepción y la fuerza muscular; afecta también las pequeñas fibras mielinadas y amielinadas disminuyendo la sensación de temperatura, el tacto fino y produciendo en algunos pacientes dolor (30, 31), es la más comúnmente diagnosticada, de 30 a 50% de los pacientes la presentan (22), frecuentemente es asintomática por lo que es subdiagnosticada, la forma inicial de presentación es la hipoestesia distal, otros síntomas incluyen dolor quemante, parestesias, disestesias; los síntomas habitualmente se presentan en el pie y la porción distal de la pierna, los reflejos tendinosos del tobillo también se encuentran disminuidos o abolidos (25, 31).

VII.5. Neuropatía autonómica periférica del diabético.

Es una polineuropatía simétrica generalizada, se define como la disfunción del sistema nervioso autónomo en el contexto de la diabetes o de alteraciones metabólicas prediabéticas, después de la exclusión de otras causas, secundaria a lesiones de las fibras simpáticas y parasimpáticas, mielinadas y no mielinadas; puede afectar el sistema cardiovascular, gastrointestinal y la función sudomotora distal (26, 32), se ha documentado en hasta 73% de pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 (33).

Se ha encontrado también en el diabético que la inervación simpática de la vasculatura distal está disminuida o ausente, la pérdida de tono en los vasos sanguíneos resulta en vasodilatación llevando a la formación de corto circuitos arteriovenosos (30). Inicialmente la neuropatía autonómica periférica produce pérdida de la termorregulación en una “distribución en calcetín” para posteriormente terminar en una anhidrosis total (34), esto se debe a que las glándulas sudoríparas están inervadas por fibras tipo C no mielinadas, por lo que la valoración de la función sudomotora contribuye a la detección de este tipo de neuropatía (26). Las manifestaciones clínicas principales en un paciente portador de esta disfunción autonómica periférica además de la anhidrosis, son la piel seca y caliente, y la intolerancia al calor local (35).

VII.6. Participación de la Neuropatía periférica en la génesis y distribución de la Esclerosis de Monckeberg.

El nexo fisiopatológico entre Neuropatía periférica y Esclerosis de Monckeberg, pudiese ser la disminución de la óxido nítrico sintasa y la pérdida de neuropéptidos locales, fenómeno que se ha demostrado en la disfunción de los nervios periféricos somáticos (36), especialmente neuropéptidos de la familia de la calcitonina -entre los principales tenemos al péptido relacionado al gen de la calcitonina, la amilina, la adrenomedulina y la intermedina- los cuales son importantes para la regulación del metabolismo óseo (8). Las fibras simpáticas periféricas también utilizan un neuropéptido en las terminales nerviosas (péptido Y) que indirectamente participa en la regulación de la formación de hueso (8). Así entonces se considera que la neuropatía periférica pudiese tener un rol principal en la patogénesis de la calcificación arterial y su distribución distal.

VIII. METODOLOGÍA

VIII.1. Tipo de estudio y diseño

Se realizó un estudio observacional, transversal, abierto, analítico, de casos y controles, monocéntrico.

Se distribuyeron las tareas de la siguiente manera: el investigador titular y tres estudiantes de medicina se encargaron del reclutamiento de pacientes y de la recolección de datos; y el investigador titular con el investigador tutor de su análisis y presentación.

VIII.2. Variables, definiciones conceptuales y operacionales.

Variable	Tipo de variable	Nivel de medición	Definición conceptual	Definición operacional	Unidades de medida
1. Esclerosis de Monckeberg	Independiente cualitativa	Nominal dicotómica	Es la calcificación de la capa media arterial, en la cual la hidroxipatita se deposita circunferencialmente a lo largo de una o más láminas elásticas(16).	Se determinó que estuvo presente la Esclerosis de Monckeberg cuando se detectó el signo del "riel" sobre los trayectos arteriales del tobillo o el pie, en las proyecciones anteroposterior y lateral de rayos X simples.	Ausente o presente
2. Neuropatía periférica del paciente diabético	independiente cualitativa	nominal dicotómica	Una patología demostrable de los nervios periféricos con evidencia clínica o subclínica, que ocurre en el contexto de la Diabetes Mellitus tipo 2, sin otra causa demostrable de neuropatía, y que incluye manifestaciones somáticas y/o autonómicas(22).	Se determinó que el paciente tenía neuropatía, cuando al aplicar el <i>Neurophatic Disability Score</i> modificado se obtuvo una puntuación de 2.	ausente o presente
3. Edad	independiente cuantitativa discreta	intervalo	Es una periodización en la que puede dividirse la vida de una persona.	Se obtuvo la edad registrada en el expediente clínico del paciente, de acuerdo a su número de seguridad social, en años cumplidos a partir de su nacimiento.	años
4. Sexo	independiente cualitativa	nominal dicotómica	Es la condición fenotípica determinada por los cromosomas sexuales.	Se obtuvo el sexo registrado en el expediente clínico del paciente, de acuerdo a su número de seguridad social.	femenino o masculino
5. Índice de masa corporal	independiente cuantitativa continua	intervalo	Es un cociente entre el peso de una persona, y su talla en metros elevada al cuadrado, constituye una estimación de la relación estatura ponderal.	Se calculó el índice de masa corporal según la fórmula del índice de Quetelet =peso en kg/talla en mts ²	Cociente numérico
6. Duración de la Diabetes mellitus tipo 2	independiente cuantitativa discreta	intervalo	Tiempo transcurrido en años cumplidos, desde el diagnóstico por laboratorio de la Diabetes Mellitus tipo 2 hasta el momento en que participa en el presente estudio.	Se midió la duración en años cumplidos, a partir del diagnóstico por laboratorio de la Diabetes Mellitus tipo 2, según lo refiera el paciente durante la historia clínica.	años
7. Tabaquismo	independiente cualitativa	nominal dicotómica	Intoxicación crónica del organismo por el consumo inhalado del humo de tabaco.	Se determinó que presentó tabaquismo al paciente que refirió fumar cigarros, puro o pipa, al menos una vez a la semana por más de 1 año, o que estuvo expuesto al humo de tabaco al menos una vez a la semana por más de un año.	presente o ausente
8. Índice tobillo brazo	independiente cuantitativa continua	Razón	Es el cociente entre la tensión arterial sistólica maleolar (pedia o tibial posterior) y la tensión arterial sistólica humeral.	Se calculó el índice tobillo-brazo según la fórmula= tensión arterial sistólica maleolar en mmHg por doppler continuo/tensión arterial sistólica humeral en mmHg por doppler continuo, tomándose para el cálculo los valores más altos registrados.	cociente numérico

9. Calcio.	independiente cuantitativa continua	Razón	Es la concentración de calcio total en sangre venosa, medida por espectrofotometría directa como método estándar.	Se obtuvo la concentración de calcio total en la muestra de sangre venosa, determinado por el método estándar.	mg/dl
10. Fósforo	independiente cuantitativa continua	Razón	Es la concentración de fósforo inorgánico en la sangre venosa., medida por espectrofotometría directa como métodos estándar.	Se obtuvo la concentración de fósforo inorgánico en la muestra de sangre venosa, determinado por el método estándar.	mg/dl
11. Fosfatasa alcalina	independiente cuantitativa continua	Razón	Es la concentración de fosfatasa alcalina disuelta en suero, medida por espectrofotometría de punto final.	Se obtuvo la concentración de fosfatasa alcalina en el suero obtenido de muestra de sangre venosa, determinada por el método estándar.	U/l
12. Colesterol total	independiente cuantitativa continua	Razón	Es la concentración de colesterol total disuelto en la sangre venosa, medida por colorimetría enzimática de punto final.	Se obtuvo la concentración de colesterol total en la muestra de sangre venosa, determinada por el método estándar.	mg/dl
13. Triglicéridos	independiente cuantitativa continua	Razón	Es la concentración de triglicéridos disuelta en sangre venosa, medida por hidrólisis enzimática, colorimetría y fluorometría.	Se obtuvo la concentración de triglicéridos en la muestra de sangre venosa, determinado por el método estándar.	mg/dl
14. Hemoglobina glucosilada	independiente cuantitativa continua	Razón	Es la concentración de hemoglobina glucosilada en sangre venosa, medida por cromatografía de afinidad.	Se obtuvo la concentración de hemoglobina glucosilada en la muestra de sangre venosa, determinada por el método estándar.	%
15. Depuración de creatinina en orina de 24 hr	independiente cuantitativa continua	Razón	Es un parámetro de la filtración glomerular, que estriba en la correlación entre la creatinina sérica y el aclaramiento de creatinina del plasma.	Se determinó la de depuración de creatinina en la orina recolectada durante 24 hrs, mediante el método estándar.	ml/min
16. Proteína C reactiva	Independiente cuantitativa Continua	Razón	Es una proteína reactante de fase aguda.	Se obtuvo la concentración de proteína C reactiva en la muestra de sangre venosa, determinada por el método estándar.	mg/dL

VIII.3. Cálculo y tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó basándonos en la fórmula clásica de Freeman $n=10*[K+1]$ para aplicar la regresión logística en un estudio (37), sustituyendo la fórmula, donde K son el número de variables independientes, tenemos $n=10*(16+1)$, resultando 170 pacientes.

VIII.4. Muestreo

Debido a características del centro hospitalario donde se realizó el estudio, el muestreo fue no probabilístico por cuotas, se formaron dos grupos de pacientes, uno con la presencia de calcificación arterial determinada por radiografía simple de los pies en dos proyecciones de acuerdo al método ya descrito(38) y el otro sin calcificación demostrable por este método.

VIII.5. Universo de estudio

El universo de estudio fueron los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, del Hospital Regional N° 20, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Tijuana, Baja California, México.

VIII.6. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron los siguiente:

- hombres y mujeres de 18 a 99 años
- diabéticos tipo 2
- firma del consentimiento informado

VIII.7. Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- pacientes bajo tratamiento de hemodiálisis
- pacientes bajo tratamiento de diálisis peritoneal
- pacientes bajo tratamiento oral con vitamina D o calcio
- pacientes con hiperparatiroidismo
- pacientes con hipotiroidismo
- pacientes con antecedentes de infarto al miocardio y/o angina de pecho
- pacientes con cáncer, en cualquier etapa
- pacientes con infección por el VIH
- pacientes con neuropatías adquiridas por causa diferente a la Diabetes Mellitus tipo 2.

VIII.8. Criterios de eliminación

Los criterios de eliminación fueron los siguientes:

- evaluación clínica incompleta

VIII.10. Reclutamiento de pacientes

El reclutamiento de los pacientes se llevó a cabo en el universo de estudio ya descrito y según los criterios de inclusión y exclusión mencionados. Se llevó a cabo una sesión informativa con el candidato, en la cual el investigador responsable lo invitó a participar, exponiendo minuciosamente los objetivos del estudio, los riesgos de participar en el mismo (pues algunas pruebas pudieron resultar desagradables a los participantes, como la exploración de la sensibilidad al dolor) y los beneficios; resolvió todas las dudas del candidato relacionadas con su participación; al aceptar, se firmó el consentimiento informado, el investigador entregó una copia del documento al paciente y procedió a recolectar los datos, evaluando clínicamente al sujeto de estudio y solicitando las pruebas de laboratorio y gabinete.

VIII.11. Evaluación clínica

Todas las actividades clínicas se realizaron en el consultorio de Cirugía Vascular del Hospital Regional N° 20 IMSS Tijuana, B. C., en el horario laboral matutino o vespertino.

VIII.12, Medición de las variables: tabaquismo, tiempo de evolución de la diabetes, edad, sexo, IMC

Se realizó una historia clínica completa al paciente bajo interrogatorio directo, para determinar el tabaquismo, el tiempo de evolución de la diabetes, y de acuerdo a su número de seguro social, la edad y el sexo. Durante la exploración física completa se tomó la estatura del paciente y se dividió sobre el peso en kg elevado al cuadrado para obtener el índice de masa corporal.

VIII.13. Medición del índice tobillo brazo

Se realizó según el método descrito por TASC II (*Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease II*)(39), utilizando un doppler continuo de la casa *Huntleigh* modelo *Vettex* con un transductor de 8Mhz, con el paciente en decúbito supino se colocó un manguito de baumanómetro en el brazo derecho, se localizó la arteria humeral con el transductor doppler y se detectó el flujo arterial, se insufló el baumanómetro hasta que fue inaudible el flujo arterial registrándose entonces la presión arterial sistólica, acto seguido se colocó el manguito en la pierna derecha por arriba de los maléolos, se localizó la arteria tibial posterior con el transductor doppler, se insufló el manguito y se registró la presión arterial sistólica tibial posterior en el momento en que la señal fue inaudible, se repitió el procedimiento con la arteria pedia y acto seguido con la extremidad contralateral.

Se tomó la presión arterial más alta registrada en las piernas y se dividió entre la presión arterial sistólica humeral registrada con el doppler, el resultado fue un índice que se registró en el formato de reporte de caso en el apartado ITB.

VIII.14. Detección de la calcificación arterial

Desde las primera consulta solicitaron las radiografías simples de los pies y tobillos, en proyecciones estándar anteroposterior y lateral, con factores de exposición de 60 kV y 13 mA, realizadas con radiógrafo GE 7700. Se evaluaron en una segunda cita y en caso de presentar los signos característicos de la Esclerosis de Monckeberg, se consideró como presencia de calcificación arterial(38).

VIII.15. Evaluación de la neuropatía periférica

Durante la primera consulta se aplicó el NDS modificado, que consiste en evaluación de sensibilidad vibratoria, evaluación de sensibilidad térmica, evaluación de sensibilidad al estímulo doloroso y evaluación de reflejos aquileos;

también se evaluó la sensibilidad a la presión con el monofilamento de Semmes-Weinstein, todo esto de acuerdo al método ya descrito(24):

Evaluación de sensibilidad a la vibración. Con el paciente sentado sobre la mesa de exploración con los pies descalzos, sin apoyo alguno, y con los ojos cerrados, se aplicó el diapasón de 128 Hz sobre la prominencia ósea del dorso del primer orjejo, justo proximal al lecho ungueal, se le preguntó si percibía vibración mientras se le aplicaba el diapasón, ya sea vibrando (on) o sin vibrar (off), de manera aleatoria (2 veces vibrando, 2 veces apagado). Debiendo discriminar apropiadamente los cuatro estímulos. El error en uno o más estímulos se consideró anormal y se codificó con un puntaje de 1 para ese lado en el NDS modificado.

Sensibilidad térmica. Con el paciente sentado sobre la mesa de exploración con los pies descalzos, sin apoyo alguno, y con sus ojos cerrados; se aplicó un estímulo frío o caliente sobre el dorso de cada pie. El estímulo frío consistió en aplicar un tubo de ensayo con agua, previamente sumergido, durante al menos cinco minutos, en agua con hielo para que adquiriera la temperatura de entre 0 y 10°C. El estímulo caliente consistió en aplicar un tubo de ensayo con agua, previamente sumergido, durante al menos cinco minutos, en agua caliente para que adquiriera la temperatura de 35 a 45°C. Se aplicó dos veces el estímulo caliente y dos veces el estímulo frío de manera aleatoria en cada pie. El paciente señaló si sentía frío o caliente cada vez que se aplicó el estímulo. Se consideró anormal cuando al menos uno de los cuatro estímulos fue erróneamente identificado, dándose un puntaje de 1 para ese lado en el NDS modificado.

Evaluación de la sensibilidad al dolor. Con el paciente sentado sobre la mesa de exploración con los pies descalzos, sin apoyo alguno, y con los ojos cerrados, se pinchó con un alfiler estéril y desechable, fabricado expresamente para la evaluación de la sensibilidad al dolor (Neurotip™) en cuatro ocasiones (2 veces con la punta aguda, 2 veces con la cabeza roma) de manera aleatoria en un área libre de callosidad sobre el dorso del primer orjejo, justo proximal al lecho ungueal. El paciente debió identificar si percibía pinchazo o solo presión. Se consideró anormal cuando al menos uno de los cuatro estímulos fue erróneamente identificado, dándose un puntaje de 1 para ese lado en el NDS modificado.

Evaluación de reflejo aquileo. Para evaluar la presencia y grado de respuesta del reflejo aquileo, el paciente se sentó sobre la mesa de exploración con los pies descalzos, se flexionó ligeramente el pie y se percutió con el martillo de reflejos sobre el tendón de Aquiles para evocar el reflejo. Si el reflejo no se logró evocar de manera natural, se solicitó al paciente que enlazara fuertemente sus manos e hiciera el esfuerzo de separarlas mientras se encontraba con los ojos cerrados (maniobra de Jendrassik o de reforzamiento). La respuesta observada se codificó para el lado derecho y el izquierdo en 1 cuando no se obtuvo respuesta, y en 0

cuando la respuesta se obtuvo usando el reforzamiento o cuando la respuesta fue evocada normalmente desde la primera vez.

Evaluación de la presión con el monofilamento de Semmes-Weinstein.

Con el paciente sentado sobre la mesa de exploración con los pies descalzos sin apoyo alguno y con los ojos cerrados, se aplicó el monofilamento de nylon de Semmes-Weinstein 5.07/10 g en al menos cuatro ocasiones sobre la piel del primero—inmediatamente próxima a la uña— de una forma arrítmica. Cada vez que se aplicó el monofilamento el paciente debió señalar que lo percibía diciendo “sí”. En caso de omitir uno de cuatro estímulos su respuesta fue considerada anormal dándose un puntaje de 1 para ese pie.

VIII.16. Determinación de las variables bioquímicas

Durante la primera consulta se envió al paciente al laboratorio de la unidad hospitalaria, donde previa cita, donó una muestra de 10 ml de sangre venosa periférica para determinar por los métodos estandarizados la concentración sérica de calcio, fósforo, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, hemoglobina glucosilada, proteína C reactiva y creatinina. Entregó también la orina que produjo en 24 hr, con la que se determinó por los métodos estandarizados la depuración de creatinina en ml/min.

VIII.17, Análisis de datos

Los datos fueron analizados con el software SPSS (ver. 17;SPSS Inc.Chicago, IL).

Se describieron los resultados generales de las variables más importantes, tanto de Neuropatía periférica como de Esclerosis de Monckeberg. Se realizó un análisis descriptivo univariado en la totalidad de la muestra mediante la estimación de proporciones para las variables categóricas, media y desviación estándar para variables numéricas.

Se buscó estimar la asociación entre Esclerosis de Monckeberg y las variables categóricas (sexo, tabaquismo y neuropatía) mediante el cálculo de la razón de momios con un intervalo de confianza del 95%, determinado el valor de p mediante la prueba exacta de Fisher a dos colas.

Se buscó estimar la asociación entre Esclerosis de Monckeberg y las variables numéricas, mediante la diferencia de medias con un intervalo de confianza del 95% y un valor de p calculado con la prueba t de Student a dos colas.

Por último se construyó un modelo de regresión logística con las variables independientes que resultaron estadísticamente significativas (sexo, neuropatía, tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus tipo 2 y proteína C reactiva) Calculando la razón de momios con un intervalo de confianza del 95% y el valor de p.

IX. RECURSOS

IX.1. Recursos humanos

- Investigador responsable
- Investigador tutor
- Químico biólogo adscrito al Hospital Regional número 20, del IMSS, Tijuana, B. C.
- Enfermera (1) adscritas al servicio de consulta externa del Hospital Regional número 20, del IMSS Tijuana, B. C.
- Estudiantes de medicina (3), de la Universidad Autónoma de Baja California.

IX.2. Infraestructura

- Consultorios (2) de cirugía vascular, del Hospital Regional N° 20, IMSS, Tijuana, B. C.
- Laboratorio de química clínica. Hospital Regional N° 20 IMSS, Tijuana, B. C.
- Gabinete de Rayos X, Hospital Regional N° 20 IMSS, Tijuana, B. C. Con Radiógrafo GE 7700.

IX.3. Instrumental

- 2Diapasones de 128 hz.
- 200 lancetas Neurotip™
- 10 filamentos de Semmes-Weinstein 5.07/10 g
- 2 martillos para reflejos
- 2 baumanómetros para adulto de la casa Tyco
- Doppler continuo de la casa Huntleigh, UK. Modelo Vettex duo.

IX.4, Otros recursos

- Tubos de plástico o vidrio de 12 x 75 mm (10).
- 2000 hojas de papel bond
- 4 tablas de escritura
- 10 bolígrafos
- 10 lápices
- 1 engrapadora
- 1 computadora
- Paquete de software SPSS para Windows xp(ver. 17;SPSS Inc. Chicago, IL)
- Horno de microondas
- Refrigerador
-

X. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo.

Se anexan hojas de consentimiento informado en la sección correspondiente.

XII. RESULTADOS

El estudio fue aprobado por los Comités de Ética tanto de la Facultad de Medicina y Psicología de la Universidad Autónoma de Baja California Campus Tijuana, como del Hospital Regional número 20 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana.

El estudio se llevó a cabo durante los meses de Junio a Diciembre de 2012.

Se reclutaron 85 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, de los cuales sólo 60 se incluyeron en el estudio, 25 se eliminaron al no completar los estudios de gabinete o la aplicación de la evaluación neuropática. Las edades de los pacientes incluidos estuvieron comprendidas entre los 42 y 84 años, con una edad promedio de 61.3 años y una desviación estándar de 11.1; 34 fueron mujeres (56.7%) y 26 fueron varones (43.3%); 19 tenían antecedentes de Hipertensión Arterial. La duración de la Diabetes Mellitus al momento del estudio osciló entre 1 y 51 años, con una media de 14.8, y desviación estándar de 12.3. La presencia de neuropatía fue identificada en 42 de los sujetos de investigación (70%), mientras que la presencia de calcificación de Monckeberg fue identificada en 33 de los sujetos de la investigación (55.0%).

Las variables categóricas evaluadas fueron sexo, tabaquismo y neuropatía (tabla 1), de los sujetos afectados por calcificación, 63% fueron varones (Gráfico 1), calculándose una razón de momios de 7.7 ($p < .001$); 48% tenían tabaquismo positivo (Gráfico 2), calculándose una razón de momios de 1.36 ($p = .609$); y 85% fueron positivos a la evaluación para neuropatía (Gráfico 3), calculándose una razón de momios de 5.8 ($p < .005$).

Tabla 1. Características de los pacientes con calcificación de Monckeberg (variables categóricas)

Variable		Calcificación de Monckeberg		RM (IC 95%)	P*
		Presente n (%)	Ausente n (%)		
Sexo	Masculino	21 (63.6)	5 (18.5)	7.7	<.001
	Femenino	12 (36.4)	22 (81.5)	(2.3, 25.6)	
Tabaquismo	Positivo	16 (48.5)	11 (40.7)	1.36	.609
	Negativo	17 (51.5)	16 (59.3)	(0.4, 3.8)	
Neuropatía	Presente	29 (85.3)	13 (50.0)	5.8	<.005
	Ausente	5 (14.7)	13 (50.0)	(1.7, 19.6)	

*Valor de p calculado con la prueba exacta de Fisher, a dos colas.

Abreviaciones: n, tamaño muestral; RM, razón de momios; IC 95%, intervalo de confianza al 95% para la RM; p, valor de p; NC, no calculado.

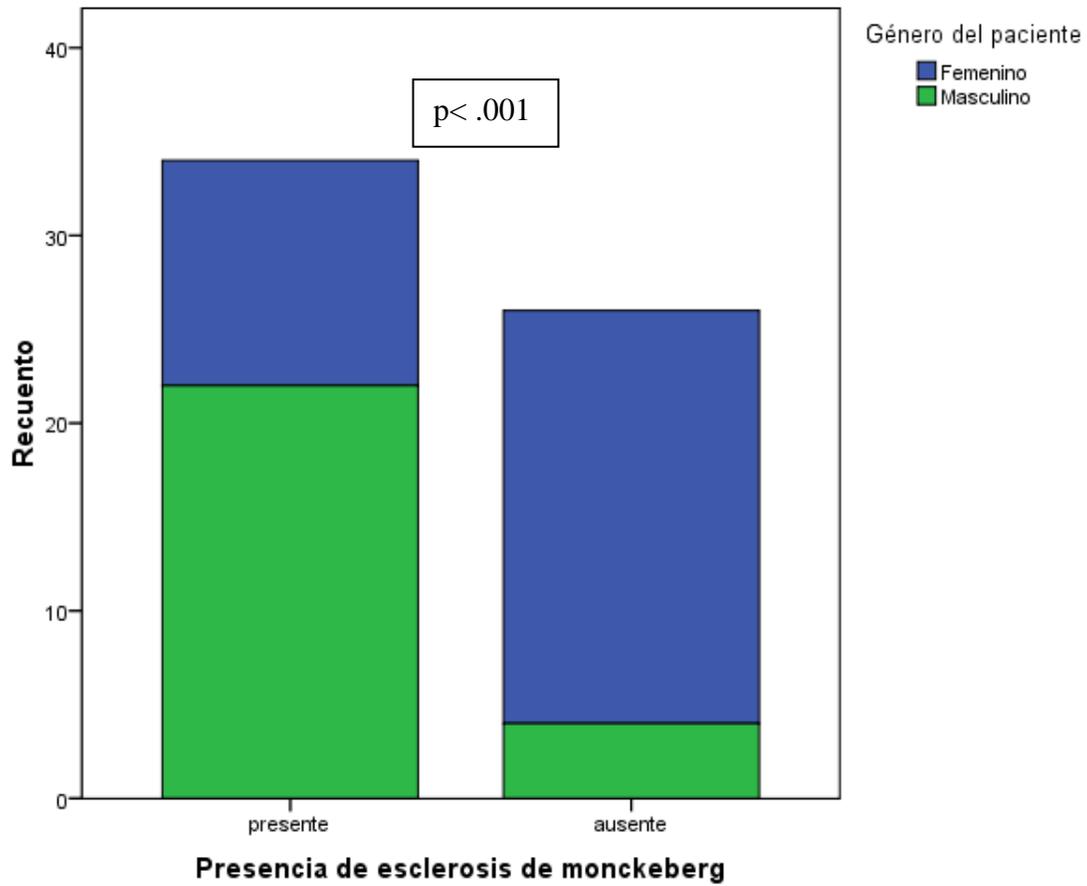


Gráfico 1. Presencia de Esclerosis de Monckeberg según el género del paciente. Valor de p calculado con la prueba exacta de Fisher a dos colas. Razón de momios de 7.7, con un intervalo de confianza de 95% (2.3, 25.6).

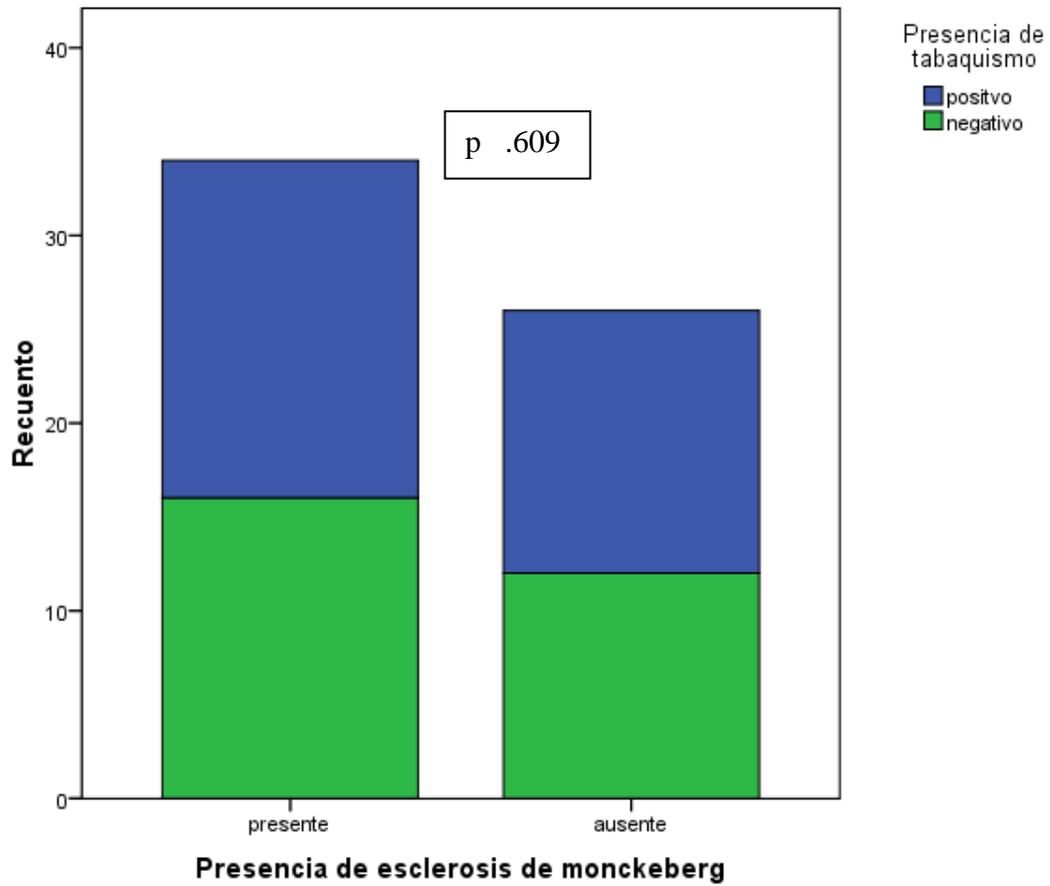


Gráfico 2. Presencia de Esclerosis de Monckeberg según la presencia de tabaquismo. Valor de p calculado con la prueba exacta de Fisher a dos colas. Razón de momios de 1.36 con un intervalo de confianza de 95% (0.4, 3.8).

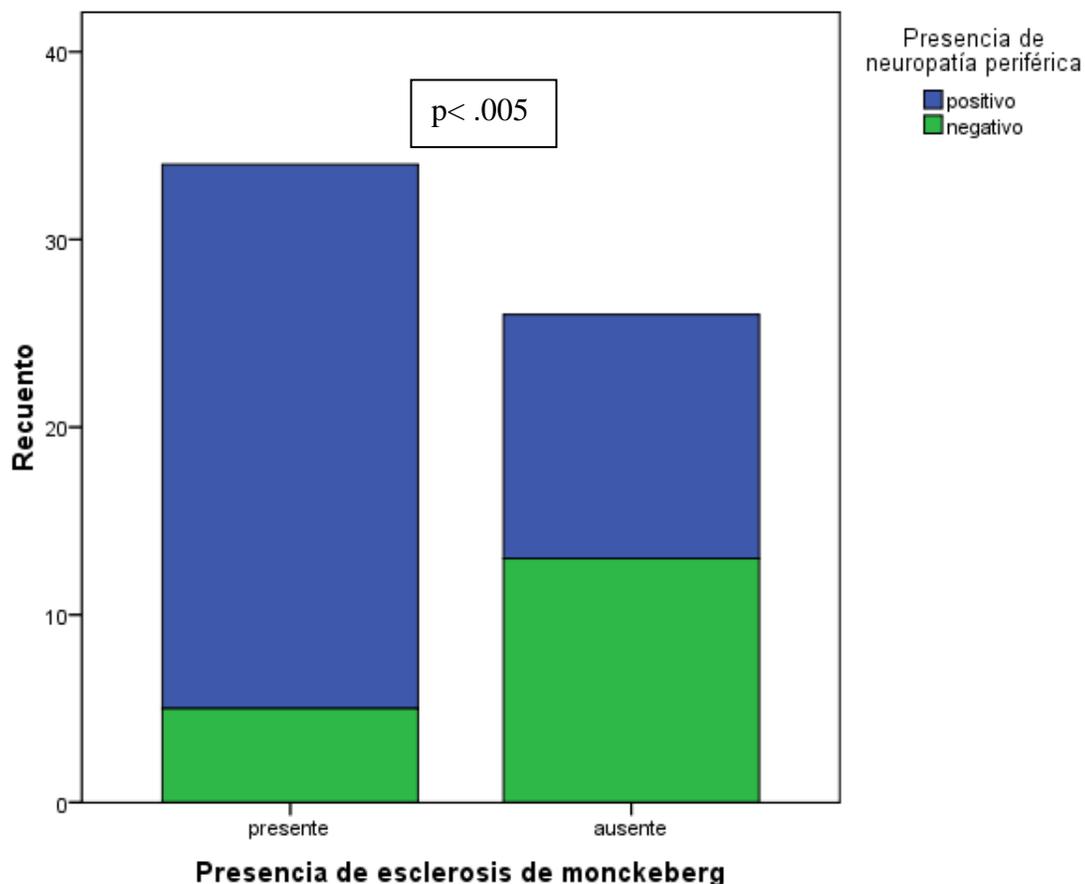


Gráfico 3. Presencia de Esclerosis de Monckeberg según la presencia de neuropatía periférica. Valor de p calculado con la prueba exacta de Fisher a dos colas. Razón de momios de 5., intervalo de confianza del 95% (1.7, 19.6).

Las variables numéricas evaluadas, se resumen en la tabla 2 donde se contrastan con la Calcificación de Monckeberg. Destacan el tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus tipo 2, que en los pacientes con Esclerosis de Monckeberg se calculó una media de 17.7 años (desviación estándar de 13.8) comparados con los que no presentaron Esclerosis de Monckeberg que tuvieron una media de 11.3 años (desviación estándar de 9.3) con una diferencia de medias de 6.4 (IC 95%) y un valor de p de .046, y los niveles séricos de proteína C reactiva, que en los pacientes con Esclerosis de Monckeberg se observaron con una media de 1.5 y en los que no presentaron Monckeberg con una media de 0.6, con una diferencia de medias 0.9 (IC 95%) y un valor de p de 0.042. El resto de variables numéricas no mostraron significancia estadísticas con la prueba t de student para calcular el valor de p.

Tabla 2. Características de los pacientes con calcificación de Monckeberg (variables numéricas)

Variable	Calcificación de Monckeberg Presente		Ausente		Dif(IC 95%)	P**
	n*	Media (d.e.)	n	Media (d.e.)		
Edad	33	62.1 (11.9)	27	60.3 (10.3)	1.8 (-4.0, 7.6)	.542
Tiempo diabetes	33	17.7 (13.8)	27	11.3 (9.3)	6.4 (.1, 12.6)	.046
Tiempo hipertenso	25	16.3 (14.2)	19	10.0 (13.6)	6.3 (-2.2, 14.9)	.146
IMC	33	30.1 (5.7)	27	30.5 (4.2)	-.5 (-3.1, 2.19)	.722
PS brazos	29	154.7 (28.6)	26	145.3 (30.0)	9.6 (-6.4, 25.3)	.236
PS pierna derecha	25	166.2 (62.2)	25	144.0 (25.4)	22.2 (-4.8, 49.2)	.105
PS pierna izquierda	28	165.8 (54.7)	24	150.3 (28.4)	15.5 (-9.3, 40.7)	.216
Índice brazo-tobillo	28	1.04 (0.34)	24	1.00 (0.23)	0.04 (-.12, 0.20)	.621
Fosfatasa alcalina	28	69.5 (16.6)	23	78.1 (24.7)	-8.6 (-20.2, 3.0)	.146
Colesterol total	33	190.0 (55.1)	24	204.3 (31.7)	-14.3 (-39.4, 10.8)	.258
Triglicéridos	31	171.9 (83.8)	24	185.0 (81.3)	-13.1 (-58.2, 32.0)	.562
Colesterol HDL	20	40.5 (12.9)	20	43.0 (10.2)	-2.5 (-9.9, 4.9)	.501
Colesterol LDL	21	111.2 (41.7)	19	119.6 (33.6)	-8.4 (-32.8, 15.9)	.489
Creatinina	33	1.1 (0.6)	24	1.5 (3.4)	-0.4 (-1.6, 0.7)	.485
Depuración de Cr	29	79.3 (48.8)	24	94.6 (46.8)	13.2 (-41.9, 11.2)	.251
Calcio	30	14.5 (20.5)	24	12.6 (16.4)	1.9 (-8.4, 12.2)	.715
Fósforo	30	5.1 (6.2)	24	4.8 (5.3)	0.3 (-2.9, 3.4)	.874
Hbglucosilada	32	7.0 (2.5)	24	6.4 (1.9)	0.6 (-0.6, 1.8)	.347
PCR	27	1.5 (1.8)	19	0.6 (0.5)	0.9 (0.03, 1.80)	.042

*El valor de n cambia en algunos análisis por datos faltantes.

**Valor de p calculado con la prueba t de student, a dos colas.

Abreviaciones: n, tamaño muestral; d.e., desviación estándar; Dif, diferencia de medias; IC 95%, intervalo de confianza al 95% para la diferencia de medias; valor de p; IMC, índice de masa corporal; PS, presión sistólica; Cr creatinina; Hb, hemoglobina; PCR, proteína C reactiva.

En el análisis bivariado se identificó al sexo, la duración de la diabetes, los niveles de proteína C reactiva y a la neuropatía como variables asociadas significativamente con la calcificación de Monckeberg ($p < .05$).

Al introducir en un modelo de regresión logística las variables independientes que resultaron estadísticamente significativas en el análisis bivariado (sexo, neuropatía, tiempo de diabetes, proteína C reactiva y neuropatía), solo el sexo y la presencia de neuropatía se mantuvieron como significativas, lo que traduce que

tanto el sexo, como la neuropatía son variables independientes significativamente asociadas a la calcificación de Monckeberg. En la Tabla 3 se presentan estos resultados.

Tabla 3. Modelo de regresión logística para calcificación de Monckeberg				
Variable	Estimador	E.E.	RM (IC 95%)	p
Sexo (hombre)	1.67	.785	5.33 (1.14, 24.86)	.033
Neuropatía (Si)	1.71	.837	5.54 (1.07, 28.59)	.041
Tiempo diabetes	.056	.038	1.05 (.98, 1.13)	.138
PCR	.473	.477	1.60 (.63, 4.09)	.321

X² del modelo 23.064; R² de Cox y Snell .375; R² de Nagelkerke .504.

Abreviaciones: EE, error estándar del estimador; RM, razón de momios; IC 95%, intervalo de confianza al 95% para la razón de momios; p, valor de p; PCR, proteína C reactiva.

XIII. DISCUSIÓN

La primera observación a la que prestamos atención en nuestros resultados es que la prevalencia de Esclerosis de Monckeberg en los sujetos de estudio portadores de Diabetes Mellitus tipo 2, fue de 55% , en comparación con 42% en el estudio de Swain(14) y 21.2% en el estudio de Moon(10), nuestra prevalencia es mayor a lo reportado a la literatura que es de 42%(40), no hay que olvidar que en estas muestras se excluye a los pacientes con insuficiencia renal, pues es conocido que aumenta la prevalencia en este tipo de población.

Con respecto a las variables categóricas evaluadas, en nuestros resultados el tabaquismo no presentó una asociación significativa con la Esclerosis de Monckeberg como se puede observar en el gráfico 2, sin embargo encontramos que el sexo y la neuropatía si tuvieron una asociación significativa como se puede observar en el gráfico 1 y 3. En cambio Lehto (40) no reportó diferencia entre los sexos con respecto al riesgo de presentar Esclerosis de Monckeberg, por el contrario Moon(10) encontró que el sexo masculino estaba asociado a la presencia de Esclerosis de Monckeberg al igual que Swain y Psyrogiannis(11, 14). Según los resultados de la presente investigación, la neuropatía que ha sido la variable más importante en la mayoría de los estudios citados, está significativamente asociada a la Esclerosis de Monckeberg ($p > .005$), mismos que coincide con lo encontrado por Psyrogiannis ($p > .05$) (14), por Gentile ($p > .001$) (13), y por Moon ($p > .003$) (10).

De las variables numéricas evaluadas, sólo dos se consideran significativamente asociadas; el tiempo de evolución de la diabetes con una media de 17.7 años y un valor de p de .046 y los valores elevados de proteína C reactiva (media de 1.5 con un valor de p de .042), lo que difiere un poco por lo reportado en la literatura, pues en nuestras fuentes revisadas no se valoró la proteína C reactiva, y con respecto a la duración de la diabetes, Swain(14) no obtuvo significancia alguna para una duración media de 9.5 años, al igual Gentile(13) para una media de duración de 17.8 años, en cambio Psyrogiannis(11) con una media de duración de 25.3 años tuvo un valor de p menor de 0.001 a favor de la asociación, Aragón(41) con una duración media de 20 años lo reportó como asociado a la Esclerosis de Monckeberg, y nosotros con una duración media de 17.7 años y un valor de p de 0.46 para la diferencia de medias lo consideramos sin duda asociado. Hay que tomar en cuenta sin embargo que algunos estudios (13), sólo incluyeron a pacientes con rangos de edad más cortos como máximo 60 años por lo consideramos un sesgo importante.

Con respecto a las variables numéricas que esta investigación no pudo demostrar que existiese una asociación con la Esclerosis de Monckeberg, Psyrogiannis reportó asociación con cifras de creatinina elevadas ($>1.2\text{mg/dL}$) y con la Hipertensión arterial esencial(11). Swain encontró una asociación significativa con la hemoglobina glucosilada(14), y Aragon demostró asociación con la insuficiencia arterial crónica(41). Esto nos muestra probablemente la diferencia

íntrínseca entre las características de las muestras de población de cada estudio, aunque la mayoría de los estudios coinciden en una asociación con la neuropatía periférica, varían en gran medida en las variables asociadas (HAS, tabaquismo, enfermedad arterial periférica, creatinina, depuración de creatinina, colesterol y hemoglobina glucosilada), por lo que podemos aventurar que hay sesgos que arrojan esos datos o que la fuerza de asociación probablemente es débil.

A pesar de no lograr la meta con respecto al reclutamiento de los pacientes, consideramos que nuestra muestra fue representativa de la población estudiada, dados los resultados arrojados en el análisis estadístico. La limitación de nuestra muestra es que fue obtenida de un solo centro hospitalario, además, la evaluación neuropática sólo fue sensitivomotora, y no se evaluó la neuropatía autonómica por falta de recursos materiales para realizar pruebas sudomotoras.

XIV. CONCLUSIONES

Nuestros resultados invariablemente son acordes con lo reportado en la tendencia predominante en la literatura.

En primer lugar tenemos que la Esclerosis de Monckeberg está asociada a la neuropatía periférica en el paciente diabético, creemos que esta asociación es fuerte y que probablemente la neuropatía periférica en el diabético puede considerarse un factor pronóstico para este tipo de calcificación vascular. Proponemos que sería posible detectar a pacientes con calcificación con una evaluación clínica tal como el abordaje DNS utilizado en la presente investigación. Esto conllevaría poder detectar a pacientes con alto riesgo de amputación tempranamente.

En segundo lugar tenemos que el género masculino está asociado significativamente a la presencia de Esclerosis de Monckeberg, con lo que es acorde con el género masculino como factor de riesgo cardiovascular. Proponemos un nuevo estudio para determinar si se mantiene esta asociación en muestras más grandes.

En tercer lugar tenemos que la duración de la diabetes está asociada a la presencia de esclerosis de Monckeberg, aunque habría que determinar si el control metabólico es un factor que previene la aparición de la Esclerosis independientemente de la duración de la Diabetes, sería interesante darle seguimiento a una muestra de pacientes bajo criterios de buen control metabólico y observar si la incidencia y prevalencia de la Esclerosis varía significativamente de la población de diabéticos en general.

En cuarto lugar tenemos que los parámetros bioquímicos, que podrían estar relacionados con la calcificación arterial, tales como el fósforo, el calcio, la fosfatasa alcalina, la hb glucosilada, colesterol total y triglicéridos, no estuvieron asociados en esta investigación con la Esclerosis de Monckeberg. Sólo la proteína C reactiva se asoció con la Esclerosis de Monckeberg, hace faltan más datos para tratar de explicar esta relación.

En quinto lugar tenemos que el tabaquismo no tuvo una asociación significativa con la Esclerosis de Monckeberg en nuestra investigación. Suponíamos que siendo un conocido factor de riesgo cardiovascular, encontraríamos lo contrario.

Con este conjunto de hallazgos -tomados en cuenta en el contexto de que la Esclerosis de Monckeberg es un tipo de calcificación vascular que entraña un mayor riesgo de eventos cardiovasculares-, podemos sugerir que al detectar

neuropatía periférica en un paciente diabético tendrá un alto riesgo de presentar Esclerosis de Monckeberg, lo que obliga a descartarla con un examen de raxos x simple del pie, ya que al presentarla es obligatorio manejar al paciente como de alto riesgo cardiovascular e implementar las medidas farmacológicas y no farmacológicas acorde con su estado clínico.

XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011 Dec;94(3):311-21.
 2. Johannesson A, Larsson GU, Ramstrand N, Turkiewicz A, Wirehn AB, Atroshi I. Incidence of lower-limb amputation in the diabetic and nondiabetic general population: a 10-year population-based cohort study of initial unilateral and contralateral amputations and reamputations. *Diabetes Care.* 2009 Feb;32(2):275-80.
 3. Eraso LH, Ginwala N, Qasim AN, Mehta NN, Dlugash R, Kapoor S, et al. Association of lower plasma fetuin-a levels with peripheral arterial disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2010 Feb;33(2):408-10.
 4. Bishop PD, Feiten LE, Ouriel K, Nassoiy SP, Pavkov ML, Clair DG, et al. Arterial calcification increases in distal arteries in patients with peripheral arterial disease. *Ann Vasc Surg.* 2008 Nov;22(6):799-805.
 5. Ohtake T, Oka M, Ikee R, Mochida Y, Ishioka K, Moriya H, et al. Impact of lower limbs' arterial calcification on the prevalence and severity of PAD in patients on hemodialysis. *J Vasc Surg.* 2011 Mar;53(3):676-83.
 6. Jeffcoate WJ. Wound healing--a practical algorithm. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012 Feb;28 Suppl 1:85-8.
 7. Sharma A, Scammell BE, Fairbairn KJ, Seagrave MJ, Game FL, Jeffcoate WJ. Prevalence of calcification in the pedal arteries in diabetes complicated by foot disease. *Diabetes Care.* 2010 May;33(5):e66.
 8. Jeffcoate WJ, Rasmussen LM, Hofbauer LC, Game FL. Medial arterial calcification in diabetes and its relationship to neuropathy. *Diabetologia.* 2009 Dec;52(12):2478-88.
 9. Mayfield JA, Caps MT, Boyko EJ, Ahroni JH, Smith DG. Relationship of medial arterial calcinosis to autonomic neuropathy and adverse outcomes in a diabetic veteran population. *J Diabetes Complications.* 2002 Mar-Apr;16(2):165-71.
 10. Moon JS, Clark VM, Beabout JW, Swee RG, Dyck PJ. A controlled study of medial arterial calcification of legs: implications for diabetic polyneuropathy. *Arch Neurol.* 2011 Oct;68(10):1290-4.
 11. Psyrogiannis A, Kyriazopoulou V, Vagenakis AG. Medial arterial calcification is frequently found in patients with microalbuminuria. *Angiology.* 1999 Dec;50(12):971-5.
 12. Edmonds ME, Morrison N, Laws JW, Watkins PJ. Medial arterial calcification and diabetic neuropathy. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982 Mar 27;284(6320):928-30.
 13. Gentile S, Bizzarro A, Marmo R, de Bellis A, Orlando C. Medial arterial calcification and diabetic neuropathy. *Acta Diabetol Lat.* 1990 Jul-Sep;27(3):243-53.
 14. Swain Jayshree TS, Pratyush D D, Dwivedi Awanindra, Gupta Balram, Shukla R C, Singh S K. Vascular calcification in diabetic foot and its association with calcium homeostasis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2012;16(8):450-2.
 15. Guzman RJ. Clinical, cellular, and molecular aspects of arterial calcification. *Journal of Vascular Surgery.* 2007;45:57A-63A.
-

16. Mizobuchi M, Towler D, Slatopolsky E. Vascular calcification: the killer of patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Jul;20(7):1453-64.
 17. Mizobuchi M, Ogata H, Koiwa F, Kinugasa E, Akizawa T. Vitamin D and vascular calcification in chronic kidney disease. *Bone*. 2009 Jul;45 Suppl 1:S26-9.
 18. Giachelli CM. The emerging role of phosphate in vascular calcification. *Kidney International*. 2009;75:890-7.
 19. Kirkpantur A, Altun B, Hazirolan T, Akata D, Arici M, Kirazli S, et al. Association among serum fetuin-A level, coronary artery calcification, and bone mineral densitometry in maintenance hemodialysis patients. *Artif Organs*. 2009 Oct;33(10):844-54.
 20. Demer LL, Tintut Y. Vascular calcification: pathobiology of a multifaceted disease. *Circulation*. 2008 Jun 3;117(22):2938-48.
 21. Amann K. Media calcification and intima calcification are distinct entities in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Nov;3(6):1599-605.
 22. Boulton AJ, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care*. 2004 Jun;27(6):1458-86.
 23. Tesfaye S, Selvarajah D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012 Feb;28 Suppl 1:8-14.
 24. Menchaca Díaz Rufino BLB, Zamudio Gómez Miguel Alberto, Anzaldo Campos María Cecilia. Periodontitis severa, edentulismo y neuropatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Gaceta Médica de México*. 2012(148):34-41.
 25. Raptis AE, Markakis KP, Mazioti MC, Raptis SA, Dimitriadis GD. What the radiologist needs to know about the diabetic patient. *Insights Imaging*. 2011 Apr;2(2):193-203.
 26. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempner P, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*. 2010 Oct;33(10):2285-93.
 27. Chung SS, Ho EC, Lam KS, Chung SK. Contribution of polyol pathway to diabetes-induced oxidative stress. *J Am Soc Nephrol*. 2003 Aug;14(8 Suppl 3):S233-6.
 28. Vinik AI, Park TS, Stansberry KB, Pittenger GL. Diabetic neuropathies. *Diabetologia*. 2000 Aug;43(8):957-73.
 29. England JD, Gronseth GS, Franklin G, Miller RG, Asbury AK, Carter GT, et al. Distal symmetrical polyneuropathy: a definition for clinical research. A report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005 Jan;86(1):167-74.
 30. Shakher J, Stevens MJ. Update on the management of diabetic polyneuropathies. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2011;4:289-305.
 31. Aring AM, Jones DE, Falko JM. Evaluation and prevention of diabetic neuropathy. *Am Fam Physician*. 2005 Jun 1;71(11):2123-8.
 32. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. 2003 May;26(5):1553-79.
 33. Low PA, Benrud-Larson LM, Sletten DM, Opfer-Gehrking TL, Weigand SD, O'Brien PC, et al. Autonomic symptoms and diabetic neuropathy: a population-based study. *Diabetes Care*. 2004 Dec;27(12):2942-7.
-

34. Freeman R. Autonomic peripheral neuropathy. *Lancet*. 2005 Apr 2-8;365(9466):1259-70.
 35. Vinik AI, Mehrabyan A. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *Compr Ther*. 2003 Summer-Fall;29(2-3):130-45.
 36. La Fontaine J, Harkless LB, Sylvia VL, Carnes D, Heim-Hall J, Jude E. Levels of endothelial nitric oxide synthase and calcitonin gene-related peptide in the Charcot foot: a pilot study. *J Foot Ankle Surg*. 2008 Sep-Oct;47(5):424-9.
 37. Ortega CM CD. Regresion logistica condicionada y tamaño de muestra: Una revisión bibliográfica. *Rev Esp Salud Publica*. 2002;76(2):85-93.
 38. Bellasi A, Raggi P. Techniques and technologies to assess vascular calcification. *Semin Dial*. 2007 Mar-Apr;20(2):129-33.
 39. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33 Suppl 1:S1-75.
 40. Lehto S, Niskanen L, Suhonen M, Rönnemaa T, Laakso M. Medial Artery Calcification: A Neglected Harbinger of Cardiovascular Complications in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1996 August 1, 1996;16(8):978-83.
 41. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL. Factors Associated With Calcification in the Pedal Arteries in Patients With Diabetes and Neuropathy Admitted for Foot Disease and Its Clinical Significance. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2013 December 1, 2013;12(4):252-5.
-
-
-

XVI. ANEXOS

XVI.1. NEUROPATHIC DISABILITY SCORE (NDS) MODIFICADO(22).

(Puntuación de discapacidad neuropática. modificada, NDS por sus siglas en inglés). Traducción al español.

Iniciales del paciente: _____ No. de afiliación: _____

		Pie derecho	Pie izquierdo
A. Sensibilidad a la vibración.	normal = 0 anormal = 1		
B. Sensibilidad a la temperatura.			
C. Sensibilidad al dolor.			
D. Sensibilidad a la presión			
Reflejo aquileo.	Presente = 0 Ausente = 1		
Puntaje total de 10 puntos posibles.			

Neuropatía sensitivo-motora crónica = 2 o más puntos. Presente Ausente

Evaluador: _____ Fecha: _____

XVI.2. Consentimiento informado

Consentimiento informado

Esclerosis de Monckeberg en las arterias del pie y su asociación con Neuropatía periférica en el paciente con Diabetes mellitus tipo 2.

¿Para qué se firma este documento?

Lo firma para poder participar en el estudio.

¿Por qué se está haciendo este estudio de investigación?

Queremos saber más sobre una enfermedad de la circulación en las piernas, específicamente un problema llamado Esclerosis de Monckeberg, con el fin de que podamos aportar conocimientos que pueden ayudar a detectarla o prevenirla. Les estamos pidiendo a personas como usted, que tienen Esclerosis de Monckeberg o riesgo de presentarla, que nos ayuden.

¿Qué pasa si digo “sí, quiero participar en el estudio”?

Si dice que sí:

- Le preguntaremos sobre sus antecedentes médicos, lo que comúnmente hacemos la primera vez que un médico ve a un paciente.
- Le realizaremos la exploración física que normalmente se realiza en pacientes diabéticos con riesgo de presentar enfermedad circulatoria en las piernas.
- Le tomaremos una muestra de sangre de una vena del brazo.

¿Cuánto tiempo tomará el estudio?

El estudio tomará alrededor de 1 hora de su tiempo.

¿Qué pasa si digo “no quiero participar en el estudio”?

Nadie le tratará en manera diferente. A usted no se le penalizará. La atención que recibe de su médico no cambiará.

¿Qué pasa si digo que sí, pero cambio de opinión más tarde?

Usted puede dejar de participar en el estudio en cualquier momento. A usted no se le penalizará. No perderá ningún beneficio. La atención que recibe de su médico no cambiará.

¿Quién verá mis respuestas?

Las únicas personas autorizadas para ver sus respuestas son las que trabajan en el estudio y las que se aseguran de que éste se realice de manera correcta.

Sus respuestas a las preguntas médicas que se le hagan, su información médica, y una copia firmada de este documento se mantendrán bajo llave en nuestros archivos.

Cuando compartamos los resultados del estudio, no incluiremos su nombre. Haremos todo lo posible para que nadie fuera del estudio sepa que usted participó en él.

¿Me costará algo participar en el estudio?

No.

Participar en el estudio, ¿me ayudará de alguna manera?

Participar en este estudio no le ayudará, pero podría ayudar a personas con enfermedad de la circulación de las piernas (Esclerosis de Monckeberg) en el futuro.

Participar en este estudio, ¿podría ser malo para mí, de alguna manera?

No. Los procedimientos que se realizarán son lo que habitualmente se aplican a personas como usted durante la atención médica normal. La diferencia es que la información obtenida también la usaremos para analizarla en un proyecto de investigación.

¿Qué debo hacer si tengo preguntas?

Por favor llame o escriba al director del estudio, Dr. Flavio Manrique Maldonado, correo electrónico: flavio.manrique@gmail.com, teléfono 664 4937440.

También puede llamar a la oficina encargada de investigaciones para preguntar sobre este estudio. (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Al firmar este documento está diciendo que:

- Está de acuerdo con participar en el estudio.
- Le hemos explicado la información que contiene este documento y hemos contestado todas sus preguntas.

Su nombre y firma

Si otra persona firma este formulario a nombre del participante, explique por qué:

Nombre, firma y parentesco, de la persona que provee el consentimiento en representación del sujeto.

Nombre y firma de la persona que explica el consentimiento

Nombre y firma del testigo 1

Nombre y firma del testigo 2

Lugar y fecha

XVI.3. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL IMSS.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA
PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACION

Nombre del estudio:	Esclerosis de Monckeberg en las arterias del pie y su asociación con Neuropatía periférica en el paciente con Diabetes mellitus tipo 2..						
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica						
Lugar y fecha:	Tijuana, Baja California, a los X días de x mes de 2012						
Número de registro:	Pendiente.						
Justificación y objetivo del estudio:	Determinar si existe una asociación significativa entre la Esclerosis de Monckeberg en las arterias del pie y la Neuropatía periférica en el paciente con Diabetes mellitus tipo 2.						
Procedimientos:	Historia clínica, exploración física armada, toma de muestra de sangre venosa.						
Posibles riesgos y molestias:	Los inherentes a la venopunción, y a la exploración neurológica periférica.						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Detección de Esclerosis de Monckeberg y/o neuropatía periférica.						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se informará a cada paciente de los resultados obtenidos en los estudios de laboratorio y en el examen físico, así como de las conclusiones clínicas y su diagnóstico.						
Participación o retiro:	Su participación no le hace acreedor a ningún beneficio económico. Su retiro o no aceptación no afectará su diagnóstico y tratamiento médico.						
Privacidad y confidencialidad:	Se garantiza la confidencialidad de los datos personales.						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 20%; border: none;"><input type="checkbox"/></td> <td style="border: none;">No autoriza que se tome la muestra.</td> </tr> <tr> <td style="border: none;"><input type="checkbox"/></td> <td style="border: none;">Sí autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td> </tr> <tr> <td style="border: none;"><input type="checkbox"/></td> <td style="border: none;">Sí autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Sí autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Sí autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	Sí autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Sí autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):							
Beneficios al término del estudio:	No hay beneficio directos derivados del estudio.						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:							
Investigador Responsable:	Dr. Flavio Manrique Maldonado. Flavio.manrique@gmail.com						
Colaboradores:							
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx							

 Nombre y firma del sujeto
 Testigo 1

 Nombre, dirección, relación y firma

 Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
 Testigo 2

 Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

XVI.4. Formato de reporte de caso.

Protocolo de investigación: Esclerosis de Monckeberg en el pie y su asociación con Neuropatía periférica en el paciente con diabetes mellitus tipo 2.

Iniciales del paciente: _____ **Número de filiación** _____ **Núm de control:** _____

Parte 1:

Interrogatorio.

	Código	Valor numérico
1. Edad	En años cumplidos	
2. Sexo	1 mujer. 2 hombre.	
3. Duración de la diabetes	En años cumplidos.	
4. Tabaquismo	0 negado. 1 referido.	

Parte 2:

Exploración armada y estudios de gabinete.

5. Índice de masa corporal	Cociente del peso en kg entre la talla ²	
6. Índice tobillo/brazo	Cociente de la TA sistólica del tobillo entre la TA sistólica humeral, determinadas con doppler continuo.	
7. Neuropatía periférica	0 ausente. 1 presente	
8. Esclerosis de Monckeberg	Medida en cm, en caso de no presentar colocar 0 .	

Parte 3:

Parámetros de laboratorio clínico.

9. Fosfatasa alcalina	En U/l	
10. Calcio sérico	En mg/dl	
11. Fósforo sérico	En mg/dl	
12. Colesterol total	En mg/dl	
13. Triglicéridos	En mg/dl	
14. Hemoglobina glucosilada	En %	
15. Depuración de creatinina en orina de 24 hrs	En ml/min	

Comentarios:

Nombre del explorador: _____

Fecha: _____

Firma: _____

***Anexar NDS modificado.**

XVI.5. Carta de confidencialidad

CARTA DE COMPROMISO SOBRE LA CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN RECABADA

Por medio de la presente manifiesto que me obligo a mantener de manera confidencial la información a la que tenga acceso y reciba, así como la tecnología, métodos, procesos, manuales administrativos, operaciones, proyecciones y prácticas exclusivas de la empresa, así como los asuntos administrativos de carácter reservado y/o confidencial, entendiéndolo que me está prohibido, así mismo, externar cualquier información privada sobre los pacientes que pudiera hacerlos identificables.

Deslindo al Instituto Mexicano del Seguro Social y a la Universidad Autónoma de Baja California, de cualquier responsabilidad como consecuencia de la falta de cumplimiento del presente compromiso.

A T E N T A M E N T E

Nombre completo del investigador titular: Flavio Manrique Maldonado.

Firma: _____