

2020

COSTO EFECTIVIDAD DEL USO DE GABAPENTINA/PROLOTERAPIA CONTRA  
CARBAMAZEPINA/PROLOTERAPIA EN EL MANEJO DE DOLOR POR NEUROPATÍA PERIFÉRICA  
DIABÉTICA DEL ADULTO.

Méd. Gral. Paola Berenice Zavala Ambriz



# Universidad Autónoma de Querétaro

## Facultad de Medicina

COSTO EFECTIVIDAD DEL USO DE GABAPENTINA/PROLOTERAPIA  
CONTRA CARBAMAZEPINA/PROLOTERAPIA EN EL MANEJO DE DOLOR POR  
NEUROPATÍA PERIFÉRICA DIABÉTICA DEL ADULTO.

### Tesis

Que como parte de los requisitos  
para obtener el Diploma de la

ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR

Presenta:

Méd. Gral. Paola Berenice Zavala Ambriz

Dirigido por:

Dr. Enrique Villarreal Ríos

Co-Director:

Dra. Catalina Lara Maya



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Medicina  
Especialidad de Medicina Familiar

“COSTO EFECTIVIDAD DEL USO DE GABAPENTINA/PROLOTERAPIA  
CONTRA CARBAMAZEPINA/PROLOTERAPIA EN EL MANEJO DE DOLOR POR  
NEUROPATÍA PERIFÉRICA DIABÉTICA DEL ADULTO”

**Tesis**

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la  
Especialidad en Medicina Familiar

**Presenta:**

Médico General Paola Berenice Zavala Ambriz

**Dirigido por:**

Dr. Enrique Villarreal Ríos

Co-dirigido por:

Dra. Catalina Lara Maya

MSS. Enrique Villarreal Ríos

**Presidente**

Med. Esp. Catalina Lara Maya

**Secretario**

M.E. Lilia Susana Gallardo Vidal

**Vocal**

Med. Esp. Manuel Enrique Herrera Ávalos

**Suplente**

M.E. Martha Leticia Martínez Martínez

**Suplente**

Centro Universitario, Querétaro, Qro.  
Fecha de aprobación por el Consejo Universitario (enero 2021)  
México

## Resumen

**Introducción:** La Diabetes tipo 2 es una patología con incidencia y prevalencia alta, representa un impacto económico importante; dentro de las complicaciones crónicas la neuropatía periférica diabética es la más prevalente hasta un 95% y afecta el entorno individual, familiar y social del paciente, y el tratamiento de dolor implica manejo terapéutico de difícil control y con costos altos en atención médica.

**Objetivo:** Determinar el costo efectividad del uso de gabapentina/proloterapia contra carbamazepina/proloterapia en el manejo de dolor por neuropatía periférica diabética del adulto.

**Materiales y Métodos:** Estudio de diseño económico de tipo costo-efectividad; realizado en pacientes del servicio de medicina física y rehabilitación del Hospital General Regional #1 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se incluyó pacientes con neuropatía periférica diabética de al menos 5 años de evolución de la enfermedad, entre 40 a 59 años de edad, sin importar sexo. Se excluyó a los pacientes de recién diagnóstico de diabetes tipo 2. Se eliminó pacientes que perdieron la derechohabencia, a los que fallecieron durante estudio, o que decidieron no continuar más en dicho estudio, y/o no respondieron las encuestas de forma completa. Se aplicó antes y después la escala de Michigan y cuestionario McGill. El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para dos proporciones, nivel de confianza de 95%, margen y un poder de 80%, tomando de efectividad de 50% para gabapentina/proloterapia y 30% para carbamazepina/proloterapia; con un muestreo no probabilístico por casos consecutivos. El análisis estadístico incluyó promedios, porcentajes, análisis costo efectividad. Estudio sujeto a normas éticas internacionales. **Resultado:** El costo efectividad respecto a intensidad total de dolor fue que por cada \$1000.00pesos invertidos una disminución de intensidad de dolor de 1.05 en el grupo de carbamazepina/proloterapia y de 0.84 en el grupo de gabapentina/proloterapia; en intensidad actual una disminución de 0.67 en el grupo de carbamazepina/proloterapia y de 0.62 en el grupo de gabapentina/proloterapia y respecto a escala visual análoga de dolor una disminución de intensidad de dolor de 0.98 en el grupo de carbamazepina/proloterapia y de 0.86 en el grupo de gabapentina/proloterapia. **Conclusión:** costo efectividad de intensidad total fue mejor en grupo de carbamazepina/proloterapia, sin embargo, intensidad actual y escala visual análoga de dolor no se logró observar diferencia entre los grupos.

**Palabra clave:** costo-efectividad, neuropatía periférica diabética, gabapentina, carbamazepina.

## Summary

**Introduction:** Type 2 Diabetes is a disease with high incidence and prevalence, it represents an important economic impact; Among the chronic complications, diabetic peripheral neuropathy is the most prevalent up to 95% and affects the individual, family and social environment of the patient, and the treatment of pain involves therapeutic management that is difficult to control and with high costs in medical care. **Objective:** To determine the cost effectiveness of the use of gabapentin/prolotherapy versus carbamazepine/prolotherapy in the management of pain due to diabetic peripheral neuropathy in adults. **Materials and Methods:** Study of economic design of cost-effectiveness type; carried out in patients of the physical medicine and rehabilitation service of the Hospital General Regional # 1 of the Mexican Institute of Social Security. Patients with diabetic peripheral neuropathy of at least 5 years of disease evolution, between 40 and 59 years of age, regardless of gender, were included. Patients with a newly diagnosed type 2 diabetes were excluded. Patients who lost their eligibility, those who died during the study, or who decided not to continue in the study, and / or did not respond to the surveys completely, were excluded. The Michigan scale and McGill questionnaire were applied before and after. The sample size was calculated with the formula for two proportions, a 95% confidence level, a margin and a power of 80%, taking 50% effectiveness for gabapentin/prolotherapy and 30% for carbamazepine/prolotherapy; with a non-probability sampling for consecutive cases. Statistical analysis included averages, percentages, cost effectiveness analysis. Study subject to international ethical standards. **Result:** The cost effectiveness regarding total pain intensity was that for every \$ 1000.00 pesos invested, a decrease in pain intensity of 1.05 in the carbamazepine/prolotherapy group and 0.84 in the gabapentin / prolotherapy group; in current intensity a decrease of 0.67 in the carbamazepine/prolotherapy group and of 0.62 in the gabapentin / prolotherapy group and with respect to the visual analogue pain scale a decrease in pain intensity of 0.98 in the carbamazepine/prolotherapy group and 0.86 in the gabapentin/prolotherapy group. **Conclusion:** cost effectiveness of total intensity was better in the carbamazepine/prolotherapy group; however, current intensity and visual analog pain scale did not show a difference between the groups.

**Keyword:** cost-effectiveness, diabetic peripheral neuropathy, gabapentin, carbamazepine.

## **Dedicatorias**

Dedico esta tesis a mis padres, Bulmaro y Ma Jesús por su apoyo incondicional y siempre creer en mí, por haber forjado la persona que soy actualmente, por siempre darme la motivación necesaria para lograr cada una de mis metas.

A mi hermano César, por ser esa persona siempre con las palabras correctas para darme aliento y animo en esos momentos oscuros; y que más que hermano es mi amigo.

A mis amigos; Noemí por haber compartido conmigo la experiencia de la residencia durante estos 3 años y haberse convertido en una verdadera amiga, en quien siempre encontré apoyo incondicional; a Saraf, Paulina, Claudia, Rodrigo y César por ser el mejor equipo de trabajo que puede haber tenido durante la residencia, ser parte de la transformación personal y profesional por la que atravesé durante la rotación de campo, y ser ahora parte de mis círculo de amistades.

## **Agradecimientos**

Agradezco a la vida por darme la oportunidad de perseguir cada sueño y a mis padres por enseñarme cada una de las herramientas de vida que he necesitado para perseguir mis metas. Mamá, papá y hermano gracias por siempre caminar a mi lado y se parte de cada paso que doy; éste nuevo logro es en gran parte gracias a ustedes; he logrado concluir con éxito un proyecto más.

Gracias a cada uno de mis profesores en este camino; ya que ellos lograron retarme y ponerme en guerra conmigo misma y darme cuenta que con disciplina, perseverancia, constancia, dedicación y pasión por lo que amo hacer se puede lograr crecer académica y profesionalmente, por que ampliaron mi perspectiva y horizonte.

Gracias a mis compañeros, por que siempre mantuvieron ese espíritu de competencia que logró hacerme ir por más.

Gracias a todos y cada uno de los pacientes, porque siempre logran recordarme porque amar la medicina, y sobre todo a los participantes en esta tesis, porque gracias a ellos ésta fue posible; gracias por darme lecciones de vida y permitirme ser parte de ellos al momento de permitir contribuir en mejorar un poco de sí.

## Índice

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
<b>Resumen</b>	i
<b>Summary</b>	ii
<b>Dedicatorias</b>	iii
<b>Agradecimientos</b>	iv
<b>Índice</b>	v
<b>Índice de cuadros</b>	vii
<b>Abreviaturas y siglas</b>	viii
<b>I. Introducción</b>	1
<b>II. Antecedentes/estado del arte</b>	4
<b>III. Fundamentación teórica</b>	
III.1. Definición y clasificación de diabetes	7
1.2. Definición de diabetes tipo 2	7
1.3. Panorama económico de diabetes tipo 2	7
1.4. Complicaciones de diabetes tipo 2	9
1.5. Panorama económico de la diabetes tipo 2	9
1.6. Neuropatía diabética	10
1.6.1. Definición de neuropatía diabética y factores de riesgo.	11
1.6.2. Fisiopatología de neuropatía diabética	11
1.6.3. Clasificación de neuropatía diabética	13
1.6.4. Neuropatía periférica diabética	14
1.6.4.1. Manifestaciones clínicas de neuropatía periférica diabética	14
1.6.4.2. Diagnóstico de neuropatía periférica diabética	17
1.6.4.2.1. Evaluación de dolor cuestionario de McGill	19

1.6.4.2.2. Escala de Michigan	22
1.6.4.3. Tratamiento de la neuropatía periférica diabética	23
1.6.4.3.1. Gabapentina	25
1.6.4.3.2. Carbamazepina	26
1.6.4.3.3. Proloterapia	27
<b>IV. Hipótesis o supuestos</b>	<b>29</b>
<b>V. Objetivos</b>	
V.1 General	30
<b>VI. Material y métodos</b>	
VI.1 Tipo de investigación	31
VI.2 Población o unidad de análisis	31
VI.3 Muestra y tipo de muestra	31
VI.4 Criterios de selección	33
VI.4.1 Criterios de inclusión	33
VI.4.2 Criterios de exclusión	33
VI.4.3 Criterios de eliminación	34
VI.5 Variables estudiadas	34
VI.6 Técnicas e instrumentos	34
VI.7 Procedimientos	37
VI.7.1 Análisis estadístico	39
VI.7.2 Consideraciones éticas	39
<b>VII. Resultados</b>	<b>41</b>
<b>VIII. Discusión</b>	<b>47</b>
<b>IX. Conclusiones</b>	<b>51</b>
<b>X. Propuestas</b>	<b>53</b>
<b>XI. Bibliografía</b>	<b>54</b>
<b>XII. Anexos</b>	<b>60</b>

## Índice de cuadros

<b>Cuadro</b>		<b>Página</b>
VII.1	Características de los grupos incluidos en el estudio por sexo y grado de severidad de NPD	41
VII.2	Característica de los grupos incluidos en el estudio por edad.	41
VII.3	Característica de los grupos incluidos en el estudio por intensidad de dolor previa o inicial a intervención	42
VII.4	Característica de los grupos incluidos en el estudio por intensidad de dolor posterior a la intervención	42
VII.5	Disminución de intensidad de dolor en cada uno de los grupos respecto a la puntuación inicial	43
VII.6	Costo total de medicamento, consulta y proloterapia en cada grupo del estudio.	44
VII. 7	Costo efectividad según la intensidad total de dolor por grupo.	44
VII. 8	Costo efectividad según la diferencia de intensidad actual de dolor por grupo.	45
VII. 9	Costo efectividad según la diferencia EVA de dolor por grupo.	46

## Abreviaturas y siglas

Dt2: Diabetes tipo 2

ND: Neuropatía Diabética

NPD: Neuropatía Periférica Diabética

MND: Mononeurpatía Diabética

NAD: Neuropatía Autonómica Diabética

OMS: Organización Mundial de la Salud

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

GABA: Ácido Gammaaminobutírico

EVA: Escala Visual Análoga

Dirección General de Bibliotecas de la UAQ

## I. Introducción

La Diabetes tipo 2 (Dt2) es una enfermedad crónicodegenerativa que aparte de prevalente, de hasta 29.2% en población entre los 20 a 59 años de edad, en ambos sexos; representa un problema de salud pública, siendo una patología metabólica crónica, compleja, multifactorial y progresiva. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) a nivel mundial se estimó existían 425 millones de adultos cursando con la patología para el año 2017; existiendo estudios donde se estimó para el 2040 más de 640 millones de personas estarán cursando con la enfermedad; teniendo registro de una prevalencia mundial de 8.8%; a su vez, representa una gran carga económica mundial, condicionando un gasto sanitario importante, se calcula que el gasto total en diabetes mellitus a nivel mundial alcanzó los 727,000 millones de dólares en el 2017, y que genera dolor como síntoma con gasto estimado en 188 billones de dólares. (García-Andreu, 2017; Morales et al., 2016; Ogurtsova et al., 2017)

La Dt2 es realmente importante puesto que repercute de forma directa en la calidad de vida de la persona que la padece, derivado de sus múltiples complicaciones, dichas complicaciones pueden ser micro y macro vasculares; encontrándose a la neuropatía periférica diabética (NPD) como una de las complicaciones micro vasculares más comunes; que condiciona un impacto directo en la calidad de la vida de las personas que lo sufren; generadora de uno de los tipos de dolor de más difícil manejo; siendo además importante por su efecto negativo sobre la marcha y el equilibrio, función sensitivo-motora, y en las actividades de la vida diaria; además de asociarse a ansiedad, depresión y trastornos del dormir repercutiendo en la funcionabilidad en general del paciente diabético; que a su vez tiene una alta prevalencia a nivel mundial, algunos estudios refieren una prevalencia de 32% en la Dt2, y un 12% en la tipo 1. (CADIME, 2007; Hartemann et al., 2011)

La Dt2 sitúa a México en el 5to país con más adultos que la padece a nivel

mundial, siendo aproximadamente 12 millones de personas diagnosticados que cursan con este padecimiento; con una prevalencia de 12.5% y el octavo país en el mundo con más gastos sanitarios por la patología, siendo su gasto total de 19 millones de dólares en el 2017. Además de provocar el 14% del total de muertes de todas las edades en el país; y que generan gastos de forma directa e indirecta en la economía nacional, con \$362,859.82 millones de pesos, sólo en el 2013.(Statista, 2018)

Existen diversos estudios que refieren una prevalencia alta de neuropatía periférica diabética del adulto respecto a Dt2, hasta de un 95%; y condiciona en un 1.2% de la población diabética su ingreso a hospitalización; y un costo hasta el 2013 de \$2,946.1 millones de pesos.(Morales et al., 2016; Barraza-Lloréns et al., 2015)

El manejo terapéutico de la NPD son medicamentos que no tienen propiamente la indicación para alivio de dolor, sin embargo, han demostrado ser útiles para ello, dentro de los fármacos utilizados se encuentra diversas clases, a su vez dependen del grado de dolor y estado psicopatológico del paciente, entre ellos antidepresivos, anticonvulsivantes, ansiolíticos, neurolépticos, corticoides, anestésicos locales, capsaicina, entre otros. Entre los grupos de primera elección se encuentran los anticonvulsivantes como la gabapentina y carbamazepina; dichos fármacos pueden combinarse con otro tipo de alternativas, entre ellas la proloterapia, la cual ha demostrado efectividad en la reducción de dolor.(Botas et al., 2017; CADIME, 2007)

Dichas intervenciones representan un costo elevado para sector salud, y es cómo surgió el plantear cual el costo efectividad del uso de gabapentina/proloterapia contra carbamazepina/proloterapia en el manejo de dolor por neuropatía periférica diabética del adulto.

La NPD del adulto es una complicación crónica, para la cual existen diferentes tratamientos, no obstante, desde la perspectiva económica los estudios

que evalúan en el mismo momento la parte económica y epidemiológica son escasos; habiéndose desconocido cual el costo efectividad de gabapentina/proloterapia contra carbamazepina/proloterapia.

La diabetes es una patología que cada vez involucra a un mayor número de población y las complicaciones crónicas son problema de salud que debe ser atendido, y en el contexto de la economía de la salud es una obligación identificar los tratamientos más efectivos y menos costosos.

La trascendencia de conocer el costo efectividad de dos opciones de manejo radica en las posibles políticas de salud que se puedan establecer en el futuro en esta población.

## II. Antecedentes

La Dt2 es un problema de salud pública a nivel mundial considerada de los principales motivos de atención médica en primer nivel de atención; siendo sus complicaciones las patologías con mayor costo para las instituciones de salud; dentro de las complicaciones microvasculares la neuropatía es de las más prevalentes hasta en un 95% en cualquiera de sus clasificaciones (polineuropatía, mononeuropatía o neuropatía autonómica), siendo de 32% para la polineuropatía periférica diabética en el adulto, la más común de las presentaciones de las neuropatías. (Alvarado, 2013; Vinik, 2019; Care Diabetes, 2020)

La polineuropatía diabética periférica o NPD tiene como manifestación principal el dolor; el dolor neuropático es el que se produce como consecuencia de una lesión o enfermedad que afecta al sistema nervioso, en este caso por un daño secundario a cambios metabólicos, inflamatorios, moleculares, enzimáticos derivados de la hiperglicemia sostenida, por tanto secundaria a diabetes.(Care Diabetes, 2020; Ceballos-Gonzalez, 2016)

El dolor neuropático se considera generador de una amplia gama de sentimientos negativos en el paciente, repercutiendo de forma importante en la calidad de vida del mismo, es por ello que es primordial el tratamiento de éste tipo de dolor, dentro de las principales estrategias de tratamiento se sitúan los antiepilépticos y antidepresivos tricíclicos, también fármacos como los inhibidores de la recaptura de serotonina y norepinefrina; en general en estudios se ha observado que la pregabalina, gabapentina, oxcarbazepina, carbamazepina, duloxetina, la venlafaxina, los analgésicos opioides como el tramadol y codeína, terapias tópicas como lidocaína, y otros como la toxina botulínica fueron más efectivos que el placebo para aliviar el dolor neuropático. (Botas et al., 2017; Iqbal et al., 2018)

Dentro del tratamiento existen técnicas coadyuvantes o alternativas, las cuales son medidas empleadas en la fisioterapia; que han mostrado efectividad en el manejo del dolor neuropático, entre ellas la estimulación eléctrica nerviosa transcutánea, masaje, ejercicio terapéutico, movilización central, tracción y proloterapia o terapia perineural; estudios previos de costo efectividad entre este tipo de intervenciones no se tiene registro, sin embargo está demostrada la efectividad con la reducción de dolor de más al 30-50%.(Foreno, 2011)

Existen pocos estudios de costo efectividad al respecto entre terapéuticas para manejo de dolor neuropático diabético sin embargo, resulta útil el poder tener información a partir de estudios en los que comparan manejo de dolor neuropático independientemente su origen, uno de ellos puntualiza que es importante tomar en cuenta el impacto de los costos del tratamiento ya que frecuentemente tienen costos elevados, agregado a esto las dosis suministradas y efectos en los recursos que serán necesarios en posteriores etapas del tratamiento cuando lo inicial no resulta efectivo; en un análisis de impacto presupuestal se calculó que para el financiamiento de gabapentina y pregabalina para pacientes adultos con neuropatía diabética se requeriría un gasto de \$242 000 a \$276 000 pesos comparados con los tratamientos usuales como amitriptilina, tramadol, codeína o carbamazepina.(Ceballos-González et al., 2016; M, Barraza-Lloréns et al., 2015)

Otro estudio de costo efectividad en dolor neuropático en donde se buscó una efectividad mayor a 50% en la reducción de dolor, en el manejo de la neuralgia postherpética y la neuropatía diabética, se observó que la carbamazepina es la mejor en relación con el costo-efectividad; la pregabalina ocupó el segundo lugar con una dosis diaria de 600 mg y resultó similar a la gabapentina con una dosis diaria de 300 mg.(Fernández et al., 2009)

A nivel nacional, aún no se cuenta con estudios de costo efectividad respecto a neuropatía periférica entre terapéuticas empleadas, pero es bien

sustentado que el empleo de este tipo de tratamientos ha resultado efectivo en la reducción de dolor, que es considerado de los dolores de más difícil manejo.

Existen pocos estudios de costo efectividad al respecto entre terapéuticas para manejo de dolor neuropático diabético.

Dirección General de Bibliotecas de la UAQ

### III. Fundamentación teórica

#### 1. Definición y clasificación de diabetes

La diabetes es una patología crónica, multifactorial y compleja que se caracteriza básicamente por elevación de cifras de glucosa en sangre. Ésta puede ser clasificada según su etiopatogenia; en diversos tipos: a) Tipo 1, caracterizada por la deficiencia total de insulina aunada a una destrucción frecuentemente autoinmune de las células b pancreáticas; b) Tipo 2, la cual se desarrolla por la destrucción progresiva de las células b pancreáticas, por tanto la disminución de concentración de insulina, resultando ésta insuficiente; además de una resistencia a la insulina; c) Diabetes gestacional: aquella que se desarrolla en el segundo o tercer trimestre del embarazo, sin registro de su existencia previa a la gestación; y d) Los tipos específicos por otras causas; aquellas derivadas de forma secundaria, ejemplo inducida por fármacos, por enfermedades exocrinas del páncreas, o los síndromes de diabetes monogénicos (MODY). (Riddle et al., 2018)

#### 1.2. Definición diabetes tipo 2

Se define a la Dt2 como la enfermedad crónica derivada de la disfunción pancreática, puesto que no produce de forma suficiente insulina, hormona involucrada en la regulación de niveles de glucosa en sangre; o cuando el organismo no utiliza la insulina que se produce de forma eficaz; en la que participan diversos factores tanto genéticos como ambientales. (Gómez et al., 2018)

#### 1.3. Panorama económico de diabetes tipo 2

La Dt2 es una de las patologías más prevalentes; conociéndose hasta

2016 una prevalencia 29.2% en población entre los 20 a 59 años de edad. Se observan dos directrices de impacto económico, una de forma directa, es decir, aquella estimada respecto a la atención médica de la misma como costos de tratamiento, su manejo y sus complicaciones; y dos, de forma indirecta, la relacionada con la pérdida o reducción de ingresos por muerte prematura o incapacidad, o bien por una menor productividad laboral; teniendo estos puntos claros; se estimó que por paciente solo respecto en atención medica el país gasta de \$700 a \$3200 dólares por año; la cual representó para el IMSS \$2,084 millones de dólares y de \$4,154 millones de dólares recaen directamente sobre los gastos del paciente. (Morales et al., 2016; Barraza-Lloréns et al., 2015)

Se tiene estimación de que la carga económica total fue de \$362,859.82 millones de pesos, hasta el 2013; de los cuales \$179,495.3 millones de pesos fue invertido en atención médica; y de forma indirecta un total de \$183,364.49 millones de pesos por en pérdida de ingresos y productividad. De los gastos directos se tuvo registro: (Barraza-Lloréns et al., 2015)

- En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) un gasto total anual de \$2,280 pesos por paciente en solo tratamiento médico ambulatorio para diabetes tipo 2, con un costo unitario de consulta de \$505 pesos por paciente; dando como totalidad de \$ 4,316.7 millones de pesos en medicamentos.
- De \$17,654.9 millones de pesos en consultas y pruebas de laboratorio.
- Un gasto anual de \$921.3 millones de pesos en trasporte del paciente, gasto que absorbe él mismo.

De forma indirecta estos se vieron divididos en:

- Gasto anual por muerte prematura de \$132,990.9 millones de pesos por muerte prematuras.
- \$ 689.9 millones de pesos derivado de ausentismo laboral.

- Un monto de \$16,361.4 millones de pesos invertido en incapacidades laborales.
- \$16,571.7 millones de pesos por invalidez.
- Y un costo anual por presentismo de \$16,750.4 millones de pesos.

#### 1.4. Complicaciones de la diabetes tipo 2

Existen complicaciones de la Dt2 que pueden ser macrovasculares, y microvasculares. Las macrovasculares se manifiestan generalmente como:(Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, 2004)

- o Cardiopatía isquémica,
- o Insuficiencia cardíaca,
- o Enfermedad vascular cerebral,
- o Insuficiencia arterial periférica;

Siendo complicaciones microvasculares las siguientes:(Riddle et al., 2018)

- o Lesión renal aguda e insuficiencia renal crónica.
- o Oftálmicas: retinopatía, glaucoma, cataratas y otros trastornos oculares.
- o Neuropatía: periférica o autonómica.

#### 1.5. Panorama económico de las complicaciones de diabetes tipo 2

Dichas complicaciones pueden ser a su vez crónicas o agudas; las crónicas representan el 80% de la carga económica total; en donde el sector salud e instituciones de seguridad social aportan el 40%, pagando costos de tratamiento, así como prestaciones económicas derivados de las mismas. Las complicaciones por diabetes mellitus tipo 2 representaron un gasto anual total de \$156,602.4

millones de pesos de la de forma directa; del cual corresponde para cada complicación lo siguiente y según la frecuencia con la que se presentaron: (Barraza-Lloréns et al., 2015)

- Neuropatía, úlceras y amputaciones con un costo de \$13,448.1 millones de pesos.
- Retinopatía, en sus diferentes grados; glaucoma y cataratas tuvieron un gasto total de \$29,666.4 millones de pesos.
- Hipoglucemia sin coma y coma representaron un gasto anual de \$ 1,465.4 millones de pesos.
- Nefropatía en cualquiera de los grados según clasificación K- DOKI; con un costo total de \$ 67,877.7 millones de pesos.
- Enfermedad vascular cerebral represento un \$16.179.4 millones de pesos.
- Infarto agudo al miocardio con un gasto anual de \$27,965.5 millones de pesos.

#### 1.6. Neuropatía diabética

La neuropatía diabética (ND) representa la complicación microvascular más frecuente, hasta de un 95% en Dt2; y que por ser la complicación más común es también de generadora de costo importantes derivadas de su atención médica, donde específicamente se registró de un costo anual en el 2013 de \$2,946.1 millones de pesos; tomando en cuenta que a mayor intensidad del dolor, mayor es el costo de atención médica y pérdida de productividad, en países como Inglaterra se ha registrado un costo anual por paciente hasta de €2,963 euros, en España de €2,441 euros por paciente refiriéndose a manejo habitual o usual.(Aliss et al., 2006; Cathelijne et al., 2015; Barraza-Lloréns et al., 2015)

La neuropatía diabética es además el principal factor de riesgo para el desarrollo de ulceración, frecuentemente con predominio en miembros inferiores y que llevan a su subsecuente complicación como lo es la amputación.(Care Diabetes, 2020)

#### 1.6.1. Definición de neuropatía diabética y factores de riesgo

La ND es una entidad compleja, que afecta distintas partes del sistema nervioso con múltiples presentaciones clínicas; consecuencia de anomalías somatosensoriales derivada de alteraciones metabólicas y microvasculares como resultado de la hiperglicemia y otros factores de riesgo cardiovascular, como la microangiopatía básicamente, y posterior a haber excluido otras causas. (Gabriel et al., 2015; Iqbal et al. 2018; Riddle et al. 2018)

Algunos de los factores de riesgo para desarrollarla son edad avanzada, sexo femenino, Dt2 y que ésta sea de larga evolución, tabaquismo, obesidad o sobrepeso.(Cathelijne et al., 2015; Montes et al., 2017)

#### 1.6.2. Fisiopatología de neuropatía diabética

A grandes rasgos los principales aspectos de la fisiopatología en la ND son moleculares, metabólicos, vasculares e inflamatorios; es resultado de forma general de una hiperglicemia crónica sumada a factores de riesgo cardiovascular; metabólicamente la hiperglicemia genera en el axón y célula de Schwann la entrada la glucosa produciendo una serie de cambios dinámicos moleculares y respuestas enzimáticas específicas del que derivan subsecuente hiperosmolaridad y edema del nervio, que conducen a un daño oxidante, éstas mismas desencadenan una activación de mediadores de la inflamación, por ende una respuesta

inflamatoria a nivel local; por último dentro del aspecto vascular existe un daño derivado de un aumento de la presión del endoneuro que produce una obstrucción parcial del flujo venoso, limitando la circulación del mismo con una consecuente isquemia, a partir de este punto a su vez se genera un estímulo directo sobre fibras nerviosas. (Gabriel, 2015; Olmos, 2012)

Sumado a estas serie de respuestas, a su vez ocurren cambios secundarios al dolor crónico, el cual es un proceso complejo, unipersonal y que depende de múltiples factores como experiencias previas, personalidad, estado de ánimo, estado físico, situación ambiental y perfil genético; a su vez se ven involucrados procesos de sensibilización periférica, en una etapa inicial y posteriormente una sensibilización central, los cuales son cambios neuronales característicos del dolor neuropático y que contribuyen por ende en su cronicidad; dando entonces una respuesta tanto del sistema nervioso periférico como del central. (Muriel et al., 2015)

Los receptores periféricos del dolor son los nociceptores que mediante neurotransmisores envían sus señales a nivel central que permiten identificar estímulos anodinos de los lesivos; teniendo entre sus características distinguir un alto umbral para la estimulación cutánea, codificar el estímulo lesivo con un rango de intensidades e inactividad en ausencia del estímulo nocivo previo; sus vías de conducción del estímulo involucran fibras mielinizadas (A $\delta$ ) o fibras gruesas que son las encargadas de transmitir la sensibilidad vibratoria, propioceptiva, así como los reflejos osteotendinosos y no mielinizadas (fibras C) o fibras pequeñas o finas, que son las que transmiten el dolor superficial, la sensibilidad a la temperatura y la autonómica; ambos tipos de fibras son terminaciones periféricas de las neuronas bipolares que tienen su soma en los ganglios raquídeos y su axón penetra en el asta dorsal de la médula espinal. La sensibilización periférica es entonces una respuesta aumentada de los nociceptores, cuando el umbral desciende tanto en fibras de conducción rápidas (fibras A $\delta$ ) como lentas (fibras C) y la neurona responde con estímulos cada vez menores. (Botas et al., 2017; Muriel et al., 2015)

Al existir dolor crónico estos nociceptores (sistema periférico) está enviando señales de forma continua hasta el asta dorsal de la medula espinal, la cual responde con liberación de sustancia P y péptido relacionado con el gen de la calcitonina que al llegar al sitio de “lesión” se unen a células como neutrófilos, mastocitos y neutrófilos, teniendo como consecuente liberación de sustancias proinflamatorias e iniciando un proceso inflamatorio; creándose un ciclo de liberación de sustancias por estímulos (sustancia P, glutamato, aspartato, péptido relacionado con el gen de la calcitonina, etc.) y sustancias inhibitoras del mismo (opiodes, endógenos, somatostatina, norepinefrina, serotonina, GABA, etc.). La hiperactividad de estos nociceptores a su vez produce cambios en el asta posterior de la medula espinal, contribuyendo en el proceso de sensibilización y mantenimiento de dolor.(Muriel et al., 2015)

#### 1.6.3. Clasificación neuropatía diabética

No existe una clasificación de la ND como tal, pero si marca una diferenciación de distintos tipos clínicos de neuropatía, puesto que para cada tipo pauta un protocolo diagnóstico bien definido, por tanto, se divide:(Alvarado, 2013; Riddle et al. 2018)

1. Polineuropatía periférica diabética (NPD).
2. Mononeuropatía diabética (MND)
3. Neuropatía autonómica diabética (NAD).
  - a. Neuropatía autonómica cardiaca
  - b. Neuropatías gastrointestinales
  - c. Disturbios genitourinarios

Siendo la NPD la forma de presentación más común de la neuropatía. (Aaron et al., 2016)

Existe otra clasificación de la neuropatía, en la cual la divide en subtipos:(Izenberg et al., 2015)

A. Simétrico y difuso

- \* Polineuropatía sensoriomotora diabética
- \* Neuropatía de pequeñas fibras
- \* Neuropatía autonómica
- \* Neuropatía diabética inducida por tratamiento
- \* Caquexia diabética

B. Asimétrico y focal

- \* Mononeuropatía
  - Síndrome del túnel carpiano
  - Neuropatía infantil en el codo
  - Neuropatía peroneal.
- \* Neuropatía radiculopléxica lumbosacra diabética
- \* Neuropatía radiculopléxica cervical diabética
- \* Radiculopatía torácica
- \* Neuropatía craneal

1.6.4. Neuropatía periférica diabética

1.6.4.1. Manifestaciones clínicas de neuropatía periférica diabética

Para entender las manifestaciones clínicas, se puntualiza que el sistema somatosensorial son todas esas vías neuronales que transmiten información de estímulos térmicos, táctiles, propioceptivos y dolorosos desde la periferia hacia el

cerebro; por consecuencia la alteración de éstas es la responsable de provocar una gama amplia de sintomatología en el paciente, además que dichos síntomas dependen del tipo de fibra nerviosa o sensorial que se encuentra dañada.(Covarrubias-Gómez et al. 2015; Riddle et al. 2018)

Como consecuencia manifestación crucial en la NPD es el dolor, el cual se presenta en ausencia de lesión o daño tisular agudo; y dentro de las características del mismo es elemental establecer distintas características como: (Botas et al. 2017; Covarrubias-Gómez et al. 2015; García-Andreu, 2017; Guevara-López, 2016)

- *Tiempo de evolución*, se caracteriza por cuadros clínicos crónicos, considerándose así por tener evolución mayor a 3 meses; que se ve condicionado por la evolución de la diabetes y su control, principalmente; además de ser de inicio tardío, posterior a la lesión.
- *Localización y distribución*; en el que establecer el sitio anatómico e irradiación del mismo es elemental, en NPD con frecuencia se localiza en miembros inferiores o superiores de forma bilateral generalizado, en guante o calcetín.
- *Severidad o intensidad del dolor*, para ello existen diferentes escalas que nos ayudan a estadificarlo, dichas escalas pueden ser unidimensionales como la escala de EVA o multidimensionales como la escala de McGill, por mencionar algunas.
- *Las características del dolor*; los pacientes pueden referirlo de formas diversas: quemante, ardoroso, frío-ardoroso, punzante, lancinante, piquetes, agujas, toque o descarga eléctrica, calambre, difuso; en trenes o grupos, o de descarga a lo largo del trayecto nervioso; con una respuesta anormal ante un estímulo, para lo que se define lo siguiente:
  - ≈ Parestesias. Sensación anormal no dolorosa, espontánea o evocada.
  - ≈ Disestesia. Sensación displacentera anormal, no dolorosa necesariamente, espontánea o provocada por estímulo externo.

- ≈ Hipoestesia. La sensibilidad ante un estímulo disminuida, con exclusión de los sentidos especiales.
- ≈ Hipoalgesia. Disminución de dolor antes un estímulo doloroso.
- ≈ Hiperpatía. Síndrome en el cual existe una reacción dolorosa ante un estímulo, frecuentemente repetitivo, con un incremento en el umbral.
- ≈ Hiperestesia. Sensibilidad aumentada ante un estímulo, con exclusión de sentidos especiales.
- ≈ Hiperalgesia. Respuesta aumentada, generalmente dolorosa ante un estímulo.
- ≈ Analgesia. Ausencia de dolor ante un estímulo doloroso.
- ≈ Alodinia. Dolor antes un estímulo que no se considera doloroso.

Los síntomas de disestesia descrita como quemaduras, puñaladas o descargas eléctricas son resultado de la alteración en las fibras pequeñas, mientras que las fibras grandes comúnmente provocan entumecimiento, hormigueo o alteraciones en el equilibrio y pérdida de la sensación de protección. (Iqbal et al., 2018; Riddle et al., 2018)

Además, este tipo de síntomas también se clasifican tradicionalmente en «positivos» y «negativos». Los síntomas positivos como parestesias, disestesias, hiperalgesia, alodinia y dolor urente, son aquellos que no se asocian a mayor riesgo de desarrollar lesiones; y los negativos como hipoestesia, hipoalgesia y anestesia son los que sí aumentan el riesgo de presentar úlceras.

Otra característica del dolor neuropático diabético es el empeoramiento nocturno.

- *Periodicidad*; donde se establece si es continuo o no, fluctuante, intermitente, paroxístico, etc.

Para exploración física es necesario ser cuidadoso, ya que al ejercer ciertos estímulos desencadenan dolor en el paciente, la evaluación neurológica debe estar encaminada a investigar el grado o estadio de aspectos mentales, motores y sensitivos, en la neuropatía periférica diabética, comúnmente se encuentra:(Alba, 2013; Covarrubias-Gómez et al. 2015)

- Propiocepción: normal en la parte interior de la pierna y disminuida en el pie.
- Fuerza: generalmente disminuida en el trayecto de musculo extensor propio del dedo grueso; debilidad plantar y en la dorsiflexión; atrofia del musculo extensor corto de los dedos.
- Diapasón: disminución de la sensación de vibración, a menudo en el trayecto desde el pie hacia la meseta de la tibia.
- Reflejos: ausencia del reflejo aquilino, ausencia o normalidad del patelar.
- Hisopo de algodón: al ejercer presión hipoestesia táctil en el trayecto del pie a la parte alta de la tibia o pantorrilla.
- Rodillo frío: en el trayecto del pie hacia la parte alta de la tibia o pantorrilla presentarse hipoestesia al frío, con temperaturas menor o igual a 20°C.
- Rodillo caliente: Hipoestesia al calor del pie a la parte alta de la tibia o pantorrilla, con temperatura a partir de 40°C.
- Aguja o instrumento punzante (prink pinck): existe hipoalgesia a pinchazos, en la región del pie a la parte alta de la tibia o pantorrilla.
- Síntomas autonómicos: búsqueda de cambios locales de la piel, edema o alteraciones de la transpiración.

#### 1.6.4.2. Diagnóstico de neuropatía periférica diabética

Una vez establecido el diagnóstico de la Dt2, es indicación el hacer una búsqueda intencionada de NPD de forma anual; la cual debe incluir una historia clínica cuidadosa, sumados a algunas pruebas

específicas las cuales no solo nos indican disfunción, si no que predicen el riesgo de complicaciones como las ulceraciones del pie y su consecuente amputación.(Covarrubias-Gómez et al. 2015; Riddle et al. 2018)

El abordaje siempre debe incluir la historia clínica minuciosa, buscando las características del dolor; por ende, investigar localización, irradiación, tiempo de evolución, intensidad o severidad y periodicidad con la que se presenta; dichos síntomas los podemos evaluar con aplicación de cuestionarios como el de McGill; además para establecer un diagnóstico de NPD es necesario conocer niveles de glicemia, hemoglobina glucosilada, perfil de lípidos, función renal, tiroidea, ya que para el diagnóstico de la misma se hace por exclusión.(Covarrubias-Gómez et al. 2015; Riddle et al. 2018)

Existen algunos criterios para poder establecer el diagnóstico de la misma, entre los que encontramos: (Iqbal et al., 2018)

1. *NPD confirmada*: presencia de signo o síntoma con una conducción nerviosa anormal demostrada.
2. *Probable NPD*: dos o más de los siguientes signo o síntomas:
  - a. Síntomas neuropáticos (dolor en cualquiera de sus expresiones),
  - b. Sensaciones disminuidas a nivel distal,
  - c. Disminución / ausencia de reflejos del tobillo.
3. *Posible NPD*: cualquiera de los siguientes síntomas:
  - a. Sensación disminuida,
  - b. Síntomas sensoriales neuropáticos positivos (p. ej. entumecimiento, sensación de dormido, picazón/puñalada, ardor o sensación de adolorido) predominantemente en los dedos de los pies, pies o piernas; o signos como la disminución o ausencia de los reflejos del tobillo.

Una vez que se tiene sospecha por clínica, debemos demostrar la presencia de daño nervioso; por lo tanto, se debe evaluar durante la exploración física de acuerdo a lo siguiente: (Aaron et al., 2016; Riddle et al. 2018)

- Pequeñas fibras: mediante la evaluación de temperatura y sensación de pinchazo.
- Grandes fibras: uso de diapasón de 128Hz para evaluar sensación de vibración.
- Sensación de protección: uso de monofilamento de Semmes Weinstein de forma anual; para buscar de pacientes con alteración de sensibilidad y riesgo de ulcera y amputación.

A la exploración física por tanto se debe agregar pruebas diagnósticas como son: pruebas de conducción nerviosa, la electromiografía que se considera una técnica estándar, por ser sensible, específica, y que se puede estandarizar; sin embargo, está limitada ya que evalúa solo a las grandes fibras, pero con la funcionalidad de clasificar la severidad de la NPD; en ésta se tiene que ver afección en al menos dos nervios. La biopsia de piel con medición de la densidad de fibra nerviosa intraepidérmica es la prueba de estándar de oro, sin embargo, es un procedimiento invasivo que necesita ser ejecutada por personal especializado, ayuda para diagnosticar la neuropatía en fibras pequeñas y detectarla en su etapa más inicial, ya que permite la visualización directa de fibras nerviosas mielinizadas delgadas y no mielinizadas; estos tipos de prueba se recomiendan en pacientes que tiene una presentación o curso atípico y no de forma rutinaria. (Iqbal et al., 2018; Izenberg et al., 2015; Riddle et al., 2018)

#### 1.6.4.2.1. Evaluación de dolor cuestionario de McGill

Existen distintos instrumentos que sirven para la evaluación de dolor crónico, entre ellos encontramos la escala de McGill; este cuestionario es un instrumento para la evaluación del dolor, puede ser contestado en

aproximadamente 15-20 minutos cuando es aplicación inicial (pre-intervención) y de 5-15 min en su aplicación subsecuente (post-intervención). Dicho cuestionario ha sido adaptado a múltiples idiomas y es usado por clínicas de dolor en diversos países latinoamericanos, entre ellos México; se estudió simultáneamente en diversos países el dolor crónico empleando este cuestionario obteniendo una alta validez interna conservando una consistencia ordinal, intercategoria y la correlación de los parámetros en todos los países que se evaluaron. El cuestionario en su versión completa presenta una fiabilidad de hasta 80% (evaluación pre y post intervención) tras 4 semanas y de hasta el 100% posterior a 7 días, una validez de hasta 0,88; y puntuaciones altas se relacionan con depresión y/o ansiedad. (Boyle et al., 2003; Lázaro et al., 2001; Madrid, 2003)

Evalúa diversas dimensiones (clases) lo cual da una valoración multidimensional y que nos da a conocer distintas perspectivas del dolor, desde el punto de vista las dimensiones son las siguientes: (Boyle et al., 2003; Serrano-Atero et al., 2002)

- a. Sensorial: describe el dolor de forma temporo-espacial.
- b. Afectivo-motivacional: describe el dolor en términos de si provoca tensión, temor y aspectos neurovegetativos.
- c. Evaluativo: describe el dolor respecto a valoración general.

Consta de 78 ítems, distribuidos en 20 grupos o subclases, cada grupo a su vez con 2 a 6 adjetivos que califican las características del dolor. Cada grupo tiene un valor dependiendo el número de adjetivos que fueron seleccionados da un "índice de valoración de dolor", permitiendo valorar la experiencia dolorosa de la persona encuestada; además se valora la intensidad del dolor a base de "índice de intensidad del dolor". (Serrano-Atero et al., 2002)

Existe además una adaptación en el idioma español y en una versión corta, que permite la valoración multidimensional y es una forma simple y entendible para

la persona que lo realiza. Esta versión se evalúa de igual manera las tres dimensiones antes mencionadas, además de intensidad actual y la escala visual análoga; la versión corta en un estudio demuestra que no se ve significativamente modificada por sexo o nivel escolaridad de la persona encuestada, conservando su validez respecto a la versión ampliada, dicha versión corta consta de lo siguiente:(Boyle et al., 2008; Serrano-Atero et al., 2002)

Clases	Sensorial	Afectiva	Evaluativa
Subclases	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Temporal I</li> <li>- Térmica</li> <li>- Tensión constrictiva</li> <li>- Presión puntiforme/ incisiva</li> <li>- Presión de tracción gravitativa</li> <li>- Espacial</li> <li>- Viveza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Temor</li> <li>- Autonómica/vegetativa</li> <li>- Castigo</li> <li>- Tensión/ cansancio</li> <li>- Cólera/ disgusto</li> <li>- Pena/ ansiedad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Temporal II</li> <li>- Intensidad</li> </ul>

El cuestionario obtiene tres resultados: Valor de intensidad total, valor de intensidad actual y escala visual analógica.

- a. El valor de intensidad total: el cual se obtiene de la suma de los valores de cada clase: valor de intensidad de dolor sensorial, afectiva y evaluativa. El valor de cada clase se valora marcando los descriptores que se encuentran dentro de sus subclases, donde el paciente debe marcar uno o ningún descriptor. Si marca uno puntúa 1 y si no marca ninguno puntúa 0. El valor de intensidad sensorial se obtiene sumando y estará, por tanto, entre 0 y 7. El valor de intensidad afectivo oscila entre 0 y 6. El valor de intensidad evaluativo será 0 o 1. De la suma de

estas tres dimensiones se obtiene la puntuación del valor de intensidad total, que se comprenderá entre 0 y 14.

- b. El valor de intensidad actual: éste se obtiene de una escala tipo Likert de 0 a 5, para valorar el dolor en el momento en que se aplica la encuesta.
- c. El valor de la Escala Visual Analógica (EVA): que evalúa intensidad del dolor dando una puntuación de 0 a 10.

#### 1.6.4.2.2. Escala de Michigan

La escala de Michigan, es una escala para valorar la presencia y severidad de la NPD. Consta de dos partes:(Agustín et al. 2008; Ticse et al., 2013)

a) Cuestionario o examen de Michigan: esta sección es un examen clínico, para determinar la presencia de NPD, en donde se valoran a su vez dos aspectos:

- I. Cuestionario a fin de conocer síntomas neuropáticos que consta de 15 preguntas.
- II. Examen físico que incluye valoración de miembros pélvicos con inspección del pie, sensibilidad a la vibración, reflejo del tobillo y monofilamento: a su vez determinadas por:
  - Inspección del pie: para detección de cambios como edema, temperatura, deformidades, callosidades etc.
  - Vibración: usando un diapasón de 128Hz.
  - Reflejo de tobillo: reflejo Aquileo.

b) Puntuación de Michigan: determina la severidad de la NPD, y que de acuerdo a una sumatoria de puntos concluye si existe NPD leve, moderada o severa; en ella se efectúa un examen físico que incluye valoración de

miembros pélvicos con inspección del pie, sensibilidad a la vibración, reflejos y prueba monofilamento, y prueba de conducción nerviosa; determinados de la siguiente manera:

- Compromiso sensitivo: valora la vibración del 1er orotejo del pie, en la articulación metafalángica distal con uso de diapason de 128Hz.; aunado a la prueba de monofilamento; y la percepción de dolor con el empleo de ejercer estimulo con aguja o "prink pick" en el 1er orotejo del pie.
- Examen de fuerza muscular: evalúa acciones como separación de los dedos, extensión del dedo y dorsiflexión del tobillo.
- Los reflejos evaluados serán: Bíceps braquial, tríceps braquial, cuádriceps femoral, aquilino mediante utilización de martillo para reflejos.
- Prueba de conducción nerviosa: se emplea la electromiografía.

#### 1.6.4.3. Tratamiento de la neuropatía periférica diabética

Dentro del tratamiento para la neuropatía una de las medidas primordiales es lograr que las cifras de glucosa se mantengan dentro de objetivo meta, y para lograr el control de la patología de base es importante la educación integral del paciente, además que ayuda a tener mejor apego al mismo; así como el tratar el dolor y lograr con ello la consecuente mejora de la calidad de vida; la finalidad central debe ser la mejora de dolor se espera de un 30% hasta de un 50% buscando entonces solo manejo sintomático; teniendo claro que éste, una vez instaurado no influye sobre la progresión de la patología, es por ello que se convierte en una entidad de difícil manejo, de forma secundaria surge como objetivo ser claro con el paciente, y no crear falsas expectativas al respecto.(Covarrubias-Gómez et al. 2015; Gabriel et al., 2015; Riddle et al. 2018)

Acorde a la literatura de forma general en el manejo de dolor de origen neuropático se sugiere como tratamiento de primera línea a los antiepilépticos y antidepresivos tricíclicos, también fármacos como los inhibidores de la recaptura de serotonina y norepinefrina; en general en estudios se ha observado que la pregabalina, gabapentina, oxcarbazepina, carbamazepina, duloxetina, la venlafaxina, los analgésicos opioides como el tramadol y codeína, terapias tópicas como lidocaína, y otros como la toxina botulínica fueron más efectivos que el placebo para aliviar el dolor neuropático. (Covarrubias-Gómez et al. 2015; Iqbal et al. 2018)

Los anticonvulsivantes clásicos se han utilizado como analgésicos, aun sin ser ésta la función o indicación primaria, y durante mucho tiempo su uso ha sido en dolor crónico; entre la primera línea de tratamiento se ubica a la gabapentina y algunas bibliografías manejan a la carbamazepina dentro de una segunda o tercera línea de tratamiento, está no es bien definida, sin embargo, existen evidencia de su eficacia frente al manejo del dolor neuropático. Existe estudios donde se analizaron medicamentos para manejo de dolor neuropático y no se observó significancia importante respecto al costo-efectividad entre los mismo, con un registro de efectividad en manejo de dolor desde un 30-50%. (Alvarado et al., 2013; Rodríguez et al., 2016)

Por tanto el esquema básico de medicamentos útiles para el manejo de dolor en la neuropatía diabética se puede representar de la siguiente manera: (Botas et al. 2017)

- Primera línea:

- Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina, nortriptilina.
- Inhibidores de receptación de NA y serotonina: duloxetina y venlafaxina.
- Parches de lidocaína: Lidocaína 5%.
- Parches de capsaicina: Capsaicina 8%.

- Segunda línea:
  - o Opioides menores: Tramadol.
  - o Opioides mayores: Morfina, oxicodona, fentanilo, tapentadol.
- Tercera línea:
  - o Anticonvulsivantes: Carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, ácido valproico.
  - o Inhibidores de recaptación de noradrenalina y dopamina: Bupropión.
  - o Antagonista N-Metilaspartato: Dextrometorfano, memantina.

Dentro del tratamiento existen técnicas coadyuvantes o alternativas, las cuales son medidas empleadas en la fisioterapia; que han mostrado efectividad en el manejo del dolor neuropático, entre ellas la estimulación eléctrica nerviosa transcutánea, masaje, ejercicio terapéutico, movilización central, tracción y proloterapia o terapia perineural. (Foreno, 2011)

#### 1.6.4.3.1 Gabapentina

La gabapentina considerada dentro de la terapia de primera línea para manejo de dolor neuropático. Sus mecanismos de acción son inciertos sin embargo induce la facilitación de la transmisión gabérgica (agonista de receptores GABA), la disminución de la transmisión excitatoria por glutamato y la modulación de diversos canales iónicos, particularmente su capacidad para bloquear canales de calcio voltaje dependientes al unirse a la subunidad  $\alpha 2\delta$ ; tiene afinidad por las subunidades  $\alpha 2\delta$ -1,  $\alpha 2\delta$ -2 pero particularmente por la  $\alpha 2\delta$ -1; como resultado bloquea la entrada de calcio a través de los canales de calcio presinápticos P y Q,

y los L, en diferentes áreas del sistema nervioso central. (Aaron et al., 2016; Alba et al., 2013; Alvarado et al., 2013; Guevara-López, 2016)

La gabapentina es indicada en el dolor neuropático como monoterapia con una dosis media de 600-2400mg/día, disminuyendo la alodinia y la hiperalgesia, así como dolor espontáneo. Dentro del esquema recomendado es dosis inicial de 100-300mg por día de 1 a 3 veces al día, dosis efectiva de 900-3600mg/día; como efectos secundarios más comunes son la ganancia de peso, fatiga, somnolencia, ataxia, mareo. (Aaron et al., 2016; Alba et al., 2013; Alvarado et al., 2013; Guevara-López, 2016)

Existe evidencia de costo efectividad de la gabapentina en relación con otros medicamentos como placebo o pregabalina, sin embargo, no hay uno que sirva de referencia con carbamazepina. Con respecto compararse contra pregabalina se vio significativamente costo menor en costo promedio de medicamento por paciente, pero más costoso en costo total promedio ajustado por paciente; en otro estudio en el que se comparan distintos medicamentos contra no recibir tratamiento, la gabapentina resulta de las opciones con mejor costo-efectividad, en general la gabapentina ha logrado una reducción de dolor de un 30 a 50%. (Alba et al., 2013; Ceballos-Gonzalez et al., 2016; Sicras-Mainar et al., 2018)

Respecto a costos presupuestales, en México no se conoce un monto específico, sin embargo existe registro de costo anual del uso de gabapentina para manejo de dolor neuropático diabético localizado de un total de \$7,056,180 pesos, esto en pacientes menores de 60 años. (Alba et al., 2013; Sicras-Mainar et al., 2018)

#### 1.6.4.3.2. Carbamazepina

La carbamazepina es un derivado iminostilbeno relacionado con los antidepresivos tricíclicos y ubicado dentro del grupo de la segunda generación de anticonvulsivantes. Su mecanismo de acción es bloquear los canales de sodio

voltaje dependientes disminuyendo así lo voltajes de alta frecuencia de potenciales de acción y la liberación de neurotransmisores excitatorios; además interviene sobre los receptores NMDA y el flujo de calcio a través de la membrana neuronal, existe evidencia con resultados óptimos con el uso de dosis a partir de 200-600mg/día, con una dosis inicial de 100mg/día, aumentando hasta llegar a 1200-1600mg/día repetido en 3 dosis; dentro de los efectos secundarios más comunes se puede presentar visión borrosa, cefalea, mareo, falta de apetito, somnolencia debilidad.(Alvarado et al., 2016; Maldonado, 2014)

Existe evidencia de la efectividad del uso de la carbamazepina para manejo de dolor neuropático, en el cual se obtiene una reducción media de 30% de intensidad o gravedad del dolor y una mejor significativa en la calidad de vida; estudios demuestran su efectividad en la reducción del dolor a corto plazo frente a placebo. (Saeded et al., 2014; Wiffen et al., 2014)

#### 1.6.4.3.3. Proloterapia

Una técnica que consiste en la inyección de soluciones no biológicas (hipertónicas) en tejidos blandos dentro de los espacios articulares y trayecto nervioso (recorrido de nervios periféricos), por lo cual también es conocida como terapia perineural, empleada para la reducción de dolor y mejorar la función de afecciones musculoesqueléticas y neuropáticas; la solución dextrosa o glucosada es la más utilizada, en donde el mecanismo sugerido es que la dextrosa parece unirse a los canales de calcio presinápticos e inhibiendo a la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, por lo que disminuye la inflamación neurogénica, además de descomprimir mecánicamente el nervio; aunque éste mecanismo no está realmente claro.(Ceballos-González et al., 2016; Maldonado, 2014; Sicras-Mainar et al., 2018)

Una técnica que inicialmente al ser aplicada en la periferia del nervio se denominaba neuroproloterapia, sin embargo, posteriormente también se identifica como inyección perineural subcutánea. Estudios demuestran su efectividad respecto a disminución de dolor mayor o igual a un 50% mejora de la funcionalidad, así como reducción de los días de manejo terapia intrahospitalaria en el manejo de dolor de rodilla y espalda, con satisfacciones de hasta 82% por parte del paciente.(Hassan et al., 2017; Reeves et al., 2016; Trescot et al., 2015)

Dirección General de Bibliotecas de la UFG

#### IV. Hipótesis

**Ho.** En el grupo de pacientes con gabapentina/proloterapia por cada \$500 pesos se obtiene una efectividad menor o igual al 50% y en el grupo de carbamazepina/proloterapia por cada \$500 pesos se obtienen una efectividad menor o igual al 30%.

**Ha.** En el grupo de pacientes con gabapentina/proloterapia por cada \$500 pesos invertidos se obtiene una efectividad mayor al 50% y en el grupo con carbamazepina/proloterapia por cada \$500 pesos invertidos se obtiene una efectividad mayor al 30%.

Dirección General de Bibliotecas de la UAG

## **V. Objetivos**

### V.1 Objetivo general

Determinar el costo efectividad del uso de gabapentina/proloterapia contra carbamazepina/proloterapia en el manejo de dolor por neuropatía periférica diabética del adulto.

Dirección General de Bibliotecas de la UAO

## VI. Material y métodos

### VI.1 Tipo de investigación

Estudio económico de tipo costo efectividad, realizado en las Instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social, de municipio Santiago de Querétaro, Querétaro; en pacientes atendidos en el servicio de medicina física y rehabilitación del Hospital General Regional N°1 IMSS, Querétaro dando un seguimiento con un seguimiento por 6 meses, marzo 2019- septiembre 2019.

### VI.2 Población o unidad de análisis

Pacientes usuarios y derechohabientes adultos que solicitaron atención médica en el servicio de medicina física y rehabilitación del Hospital General Regional N°1 IMSS Santiago de Querétaro, Querétaro.

### VI.3 Muestra y tipo de muestra

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para comparar dos proporciones, con nivel de confianza de 95% ( $Z_a$  según la seguridad: 1.645), poder de la prueba del 80% ( $Z_b$  0.84). Tomando la efectividad de gabapentina/proloterapia de 50% ( $p_1 = 0.5$ ) en reducción de dolor y de carbamazepina/proloterapia de 30% ( $p_2 = 0.3$ )

Comparación de dos proporciones:

$$n = \frac{[Z_a * \sqrt{2p(1-p)} + Z_b * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

$n$  = sujetos necesarios en cada una de las muestras

$Z_a$  = Valor Z correspondiente al riesgo deseado

$Z_b$  = Valor Z correspondiente al riesgo deseado

$p_1$  = Valor de la proporción en el grupo de referencia, placebo, control o tratamiento habitual.

$p_2$  = Valor de la proporción en el grupo del nuevo tratamiento, intervención o técnica.

$p$  = Media de las dos proporciones  $p_1$  y  $p_2$

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

$$n = \frac{[1.645 * (\sqrt{2 (0.4) (1-0.4)}) + (0.84) (\sqrt{(0.5) (1-0.5) + (0.3) (1-0.3)})]^2}{(0.5 - 0.3)^2}$$

$$n = \frac{[1.645 * (\sqrt{2 (0.4)(0.6)}) + (0.84) (\sqrt{(0.5) (0.5) + (0.3) (0.7)})]^2}{0.04}$$

$$n = \frac{[1.645 * (\sqrt{2 (0.24) + (0.84) (\sqrt{(0.25) + (0.21)})})]^2}{0.04}$$

$$n = \frac{[1.645 * \sqrt{0.48} + (0.84) \sqrt{0.46}]^2}{0.04}$$

$$n = \frac{[(1.645) (0.6928) + (0.84) (0.6778)]^2}{0.04}$$

$$n = \frac{(1.1396 + 0.5693)^2}{0.04} = \frac{(1.7089)^2}{0.04} = \frac{2.9203}{0.04} = 73 \text{ ptes. por grupo}$$

Se empleó el muestreo no probabilístico por casos consecutivos. Se tomo como marco muestral el listado de pacientes que llegaron al servicio de forma consecutiva hasta completar la muestra.

Se emplearon los siguientes grupos:

Grupo 1: pacientes en tratamiento para el dolor de NPD con gabapentina y proloterapia.

Grupo 2: pacientes en tratamiento para el dolor de NPD con carbamazepina y proloterapia.

#### VI.4 Criterios de selección

##### VI.4.1. Criterios de inclusión

- Pacientes atendidos en el servicio de medicina física y rehabilitación del HGR N°1 IMSS Querétaro.
- Pacientes diagnosticados con Dt2 con NPD.
- Pacientes con al menos 5 años de evolución de la Dt2
- Paciente entre 40 a 60 años de edad, sin importar sexo.
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio, previo consentimiento informado firmado.

##### VI.4.2. Criterios de exclusión

- Pacientes de recién diagnóstico de Dt2.
- Pacientes con NPD leve.

#### VI.4.3. Criterios de eliminación

- Pacientes que no cumplieron con un mínimo de 80% de sesiones de proloterapia.
- Pacientes que perdieron la derechohabencia.
- Pacientes que fallecieron durante el periodo de estudio.
- Pacientes que no quisieron continuar más en el estudio.
- Pacientes que no respondieron las encuestas de forma completa.

#### VI.5 Variables estudiadas

Las variables de estudio sociodemográficas fueron edad y sexo; además de severidad de neuropatía periférica diabética, dolor; costo medicamento, uso de gabapentina, costo unitario de gabapentina, costo promedio de gabapentina, uso de carbamazepina, costo promedio de gabapentina, costo promedio de gabapentina, uso de proloterapia, costo unitario de proloterapia, costo promedio de proloterapia; costo consulta, costo total.

#### VI.6 Técnicas e instrumentos

Se aplicó el cuestionario de dolor McGill versión corta previo a la intervención y posterior a ella, correspondiente según el grupo asignado; dicha evaluación analiza dimensiones del dolor (afectiva, sensorial y evolutivo) además de exponer intensidad del mismo, en donde se compararon las pruebas pre y post intervención obteniendo un porcentaje para cada área, analizando la mejoría o empeoramiento de dolor. Dicha escala evaluó la intensidad de dolor en tres categorías independientes, con las siguientes puntuaciones:

- 1) Índice de valoración total: ponderada del 0-14 (14 mayor índice/intensidad) siendo este puntaje obtenido por la sumatoria de los subgrupos sensorial (0-7 puntos), afectivo (0-6 puntos) y evolutivo (0-1 puntos), mismos que se obtienen al tener presente alguna de sus características:
- a. Sensorial: da un punto (1) al estar marcada una de las características del subgrupo, siendo su escala del 0-7.
    - i. Temporal I (1): pulsátil, latigazo, sacudida.
    - ii. Térmico I (1): frío, caliente, ardiente/quemante.
    - iii. Presión de constricción (1): opresivo, espasmo, agarrotado, pellizco.
    - iv. Presión puntiforme (1): entumecimiento, calambre, retorcijón.
    - v. Presión de tracción gravitativa (1): desgarró, pesado, tenso, tirante.
    - vi. Espacial (1): interno, profundo, irradiado, superficial, fijo, difuso.
    - vii. Viveza (1): corriente, adormecimiento, escozor, hormigueo, agujas, picor.
  - b. Afectiva: da un punto (1) al estar marcada una de las características del subgrupo, siendo su escala del 0-6.
    - i. Autonómica/vegetativa (1): que sofoca, que irrita.
    - ii. Temor (1): temible, espantoso, horrible.
    - iii. Castigo (1): atormenta violenta, mortifica.
    - iv. Tensión/cansancio (1): extenuante, incapacitante, agotador.
    - v. Disgusto (1): consume, incomodo, irrita.
    - vi. Pena/ansiedad (1): obsesivo, desesperante, angustiante, agobiante, deprimente.
  - c. Evolutiva: da un punto (1) al estar marcada una de las características del subgrupo, siendo su escala del 0-1.
    - i. Temporal II (1): momentáneo, intermitente, creciente, constante, persistente.

2) Intensidad total actual: ponderada en escala de 1-5, al estar marcada la característica:

- a. Leve: 1 punto.
- b. Moderado: 2 puntos.
- c. Intenso: 3 puntos.
- d. Fuerte/extenuante: 4 puntos.
- e. Insoportable: 5 puntos.

3) Intensidad total general: evaluada con escala visual análoga de dolor (EVA), ponderada de 0-10 puntos, siendo el 10 la máxima intensidad de dolor.

La severidad de neuropatía diabética se determinó con la escala de Michigan, pacientes detectados con 0 a 6 puntos, se les otorgo la categoría sin neuropatía, de 7 a 12 puntos neuropatía leve, de 13 a 29 puntos neuropatía moderada; y de 30 a 46 puntos neuropatía severa; la escala consta de dos partes, distribuidas de la siguiente manera:

1. Instrumento de detección: a su vez constituido por 2 etapas; un auto cuestionario de 15 preguntas y un examen clínico que permite un *score* de 8 puntos.; donde 2 o más puntos determinó la existencia de neuropatía periférica. El examen clínico de este apartado se evaluará con lo siguiente:
  - Inspección del pie: dando valor 0 para normalidad y 1 para alguna alteración.
  - Vibración: usando un diapason de 128Hz en el dorso del 1er orjejo del pie, sobre articulación interfalángica distal por 5 segundos, se considerará la percepción vibratoria se calificará con valor de 0 en caso de estar ausente, valor de 1 si se percibe o es presente.
  - Reflejo de tobillo: El reflejo Aquilino provocado sólo con la maniobra de Jendrassic se designará "presente con reforzamiento, otorgará 1. Si el reflejo está ausente, aún con la maniobra de Jendrassic, el reflejo se calificará como ausente dando un puntaje de 2, si es normal el puntaje será 0.

2. Escala de severidad, o puntuación de Michigan: examen físico que incluye valoración de miembros pélvicos con inspección del pie, sensibilidad a la vibración, reflejos y prueba monofilamento; determinados de la siguiente manera:

- Compromiso sensitivo: se valorará la vibración del 1er oratejo del pie, en la articulación metafalángica distal con uso de diapason de 128Hz, la sensibilidad con monofilamento 10g el cual se considerará normal cuando 8 de 10 aplicaciones eran sentidas, disminuida de 1 a 7, y ausente cuando ninguna aplicación era sentida valorado con aplicación de monofilamento de Semmes Weinstein, dando una puntuación de 2 si se encuentra ausente, 1 si está disminuido y 0 si es normal; además se analizará la percepción de dolor con el empleo de ejercer estímulo con aguja o "prink pick" en el 1er oratejo del pie, considerándose una puntuación de 0 si es normal, 1 si es disminuido y de 2 si está ausente.
- Examen de fuerza muscular: este de determinará durante al establecer separación de los dedos, extensión del dedo y dorsiflexión del tobillo, considerando 0 si se encuentra normal, 1 disminuido, 2 moderado, 3 severa y 4 ausente.
- Los reflejos evaluados serán: Bíceps braquial, tríceps braquial, cuádriceps femoral, Aquilino mediante utilización de martillo para reflejos.

#### VI.7 Procedimientos

Una vez que se obtuvo la autorización por el comité local de investigación, se solicitó permiso a las autoridades correspondientes de Hospital General Regional N°1 IMSS Querétaro para realizar la investigación en el servicio correspondiente.

Se acudió en horario 8.00hrs a 16.00hrs al Hospital General Regional IMSS N°1 Querétaro para realizar la recolección de datos y se tomaron a los pacientes que llegaron a consulta que cumplían las características, se aplicó escala de Michigan para determinación de severidad de NPD, estableciéndose con por tanto el diagnóstico de forma clínica, y cuestionario de McGill para valorar intensidad de dolor (expuestos detalladamente en apartado VI.6); hasta que se completó la muestra.

Se evaluaron las variables expuestas, se asignó un grupo a cada paciente de forma aleatorizada simple; los pacientes del grupo 1 recibieron tratamiento con gabapentina y sesiones de proloterapia, dichas sesiones consistieron de un total de 8 sesiones distribuidas en 2 veces por semanas durante 4 semanas; grupo 2 fue tratado con carbamazepina y proloterapia, con sesiones de las características ya mencionadas. Ambos grupos el medicamento en estudio vía oral a dosis por indicación médica, así como proloterapia que consta de la aplicación de únicamente solución Dextrosa 5% en el trayecto neural afectado, vía subcutánea, previa asepsia con torunda alcoholada en sitios de punción.

Para la técnica de aplicación de proloterapia, se realizó durante consulta médica de seguimiento, se le pide al paciente se acueste en decúbito dorsal en cama de exploración, se colocó en mesa mayo material (solución Dextrosa 5%, jeringa de 10ml, aguja de 6mm, torundas alcohol, guantes), se pidió al paciente descubrir sus extremidades inferiores, se localiza mediante dermatomos el trayecto de nervio femoral, sural, tibial, fibular; se aplicó inyección subcutánea de 0.5-1ml de solución Dextrosa al 0.5%, con una separación de 3-5cm entre cada punción, en ambas extremidades; se hizo previa asepsia con torunda de alcohol al 90-95%, aplicando la solución vía subcutánea, posterior a la punción se hace nuevamente asepsia con torunda alcoholada, se pide a paciente puede cubrirse e incorporarse, se vuelve a dar beneficios de la técnica y riesgos por recibir la punción previa a la intervención.

La efectividad una vez aplicados los instrumentos pre y post intervención se obtuvo al tomar en cuenta la reducción de dolor de 2 puntos o más en la escala álgida de McGill por cada una de sus dimensiones (intensidad total, actual y EVA) una vez concluido el tiempo de seguimiento (6 meses).

Los costos de las todas intervenciones, medicamentos y consulta se obtuvieron en apoyo de áreas de farmacia, prestaciones económicas, administrativas del hospital.

#### VI.7.1 Análisis estadístico

Se reunió la información por medio de hoja de recolección de datos, se analizó y posteriormente se concentró en el programa estadístico SPSS para desarrollar análisis descriptivo estadístico correspondiente.

Se utilizó estadística descriptiva a través de promedios, porcentajes, análisis costo efectividad y proyecciones.

#### VI.7.2 Consideraciones éticas

En el presente estudio se contempla la reglamentación ética vigente al someterse a un comité de investigación local en salud, ante el cual se presentó para su revisión, evaluación y aceptación.

Se utilizó solo para el cumplimiento de los objetivos del estudio. Dentro de la Declaración de Helsinki 2013, se respeta el artículo 9 "En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. Así como el artículo 24 que refiere

“deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.”

Por las características del estudio se consideró implicaba riesgo para los pacientes dado que se trabajó de manera directa con intervenciones, que se aplicaron a los pacientes para el tratamiento de la patología de estudio, como efectos secundarios del medicamento así como la probable no mejora del dolor; sin embargo es mayor el beneficio ofrecido puesto que se tiene evidencia científica del empleo de los medicamentos, los cuales se administraron a dosis seguras y así como la eficacia de dichos procedimientos, y que fue mayor a si no se tratara con ningún tipo de intervención; además de contar con el consentimiento informado de cada uno de los pacientes que decidieron participar; en los casos que no se obtuvieron los beneficios esperados se ofertó al paciente una segunda línea de tratamiento que permitiera su mejora y control de dolor.

## VII. Resultados

Cuadro 1. Características de los grupos incluidos en el estudio por sexo y grado de severidad de NPD.

Característica	Grupo	
	Carbamazepina	Gabapentina
<b>Sexo</b>		
Masculino	39.4	31.1
Femenino	60.6	68.9
<b>Severidad</b>		
Leve	7.0	4.1
Moderada	93.0	95.9

En el grupo de carbamazepina con respecto al sexo 39.4% fue masculino y un 60.6% femenino contra 31.1% masculino y 68.9% femenino del grupo de gabapentina; en cuanto a severidad de la NPD se presentó en el grupo carbamazepina 7% severidad leve y 93% moderada y en el grupo de gabapentina fue 4.1% para leve y 95.9% moderada.

Cuadro 2. Característica de los grupos incluidos en el estudio por edad.

Edad	Carbamazepina	Gabapentina	Diferencia	t	p
Promedio	53.32	52.47	0.85	0.96	0.338
Desviación estándar	5.55	5.09			

La edad promedio de los pacientes incluidos en el estudio fue de 53.32 años en el grupo de carbamazepina y de 52.47 años en el grupo de gabapentina; con una p de 0.0338; sin diferencia estadística entre grupos.

Cuadro 3. Característica de los grupos incluidos en el estudio por intensidad de dolor previa o inicial a intervención.

<b>Intensidad dolor previa</b>	<b>Carbamazepina</b>	<b>Gabapentina</b>	<b>Diferencia</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
<b>Total</b>					
Promedio	9.71	9.81	0.09	0.35	0.72
Desviación estándar	1.69	1.40			
<b>Actual</b>					
Promedio	3.49	3.45	0.03	0.22	0.82
Desviación estándar	0.71	1.02			
<b>EVA</b>					
Promedio	7.84	7.71	0.12	0.57	0.57
Desviación estándar	1.29	1.40			

Con relación a la intensidad promedio de dolor al inicio del estudio entre grupos se presentó para el grupo carbamazepina una intensidad total de 9.71/14; intensidad actual de 3.49/5 y una intensidad según EVA de 7.84/10; mientras que en el grupo de gabapentina fue de 9.81/14 de intensidad total, 3.45/5 de intensidad actual y una intensidad de EVA de 7.71/10, con una p de 0.72, 0.82 y 0.57 respectivamente para las intensidades no habiendo o representando una diferencia significativa entre los grupos al inicio del estudio.

Cuadro 4. Característica de los grupos incluidos en el estudio por intensidad de dolor posterior a la intervención.

<b>Intensidad de dolor posterior</b>	<b>Carbamazepina</b>	<b>Gabapentina</b>	<b>Diferencia</b>	<b>t</b>	<b>P</b>
<b>Total</b>					
Promedio	7.08	7.54	0.45	1.61	0.10
Desviación estándar	1.71	1.68			
<b>Actual</b>					
Promedio	1.83	1.77	0.06	0.38	0.70
Desviación estándar	0.99	0.89			

<b>EVA</b>					
Promedio	5.39	5.39	0.00	0.01	0.99
Desviación estándar	1.36	1.55			

Respecto a la intensidad promedio de dolor posterior a las intervenciones entre cada grupo se presentó una intensidad total de 7.08/14 en el grupo de carbamazepina y de 7.54/14 en el de gabapentina; en intensidad actual para el grupo de carbamazepina fue de 1.83/5 y de 1.77/5 para gabapentina; en intensidad de EVA de dolor fue de 5.39/10 tanto en el grupo de carbamazepina como en el de gabapentina, sin encontrarse estadísticamente significancia estadística entre grupos.

Cuadro 5. Disminución de intensidad de dolor en cada uno de los grupos respecto a la puntuación inicial.

<b>Disminución de intensidad de dolor</b>	<b>Carbamazepina</b>	<b>Gabapentina</b>	<b>Diferencia</b>	<b>t</b>	<b>P</b>
<b>Total</b>					
Promedio	2.63	2.27	0.36	1.96	0.05
Desviación estándar	1.08	1.13			
<b>Actual</b>					
Promedio	1.66	1.68	0.02	0.17	0.86
Desviación estándar	0.95	0.93			
<b>EVA</b>					
Promedio	2.45	2.32	0.12	0.56	0.57
Desviación estándar	1.25	1.44			

Respecto a la disminución de dolor posterior a la intervención se tuvo que para el grupo de carbamazepina en intensidad total hubo una diferencia de 2.63; de intensidad actual de 1.66 y en intensidad por EVA de dolor de 2.45; mientras que para el grupo de gabapentina la diferencia de intensidad total fue de 2.27, de intensidad actual de 1.68 y diferencia de intensidad de dolor según EVA de dolor de

2.32; siendo una p de 0.05 en la diferencia o disminución de intensidad total favoreciendo al grupo que recibió tratamiento con carbamazepina.

Cuadro 6. Costo total de medicamento, consulta y proloterapia en cada grupo del estudio por paciente.

Costo total	Carbamazepina	Gabapentina	Diferencia	t	p
<b>Medicamento</b>					
Promedio	69.61	286.00	216.38	14.17	0.00
Desviación estándar	73.47	106.6			
<b>Consulta</b>					
Promedio	2283.00	2283.00	00.00	0.01	0.99
Desviación estándar	202.28	205.29			
<b>Proloterapia</b>					
Promedio	142.00	142.00	00.00	0.01	0.99
Desviación estándar	12.57	13.25			
*costo expresado en pesos 00/100 M.N.					

Referente al costo total promedio para medicamento se observó fue de \$69.61 pesos para el grupo de carbamazepina y de \$286.00 pesos para el grupo de gabapentina; ahora bien, por el costo total promedio por consulta fue de \$2283.00 pesos para ambos grupos; en costo total promedio de proloterapia fue de \$142.00 pesos en el grupo de carbamazepina y gabapentina.

Cuadro 7. Costo efectividad según intensidad total de dolor por grupo.

<b>Diferencia intensidad total</b>				
	<b>Carbamazepina</b>		<b>Gabapentina</b>	
	Costo* promedio	Efectividad	Costo* promedio	Efectividad
Medicamento	69.61		286.00	
Consulta	2,283.00		2,283.00	
Proloterapia	142.00		142.00	
<b>Total</b>	<b>2,494.61</b>	<b>2.63</b>	<b>2,711.00</b>	<b>2.27</b>
<b>**1</b>	<b>948.52</b>		<b>1,194.27</b>	
<b>\$ 1,000.00</b>		<b>1.05</b>		<b>0.84</b>
*Costo expresado en pesos 00/100 M.N. por cada paciente				

\*\*1 unidad de dolor reducida con la intervención respectiva para cada grupo

En relación a la intensidad total de dolor el costo efectividad se observó de la siguiente manera, por cada \$1000.00 pesos invertidos en el grupo de carbamazepina se tuvo una reducción o disminución de 1.05 en la intensidad de dolor, mientras que por cada \$1000.00 pesos en el grupo de gabapentina se disminuyó un 0.84 de intensidad de dolor, viéndose en esta esfera (intensidad total, es decir global de sensorial, afectivo, evolutivo) mejor costo efectividad en el grupo de carbamazepina.

Cuadro 8. Costo efectividad según la diferencia de intensidad actual de dolor por grupo.

<b>Diferencia de intensidad actual</b>				
	<b>Carbamazepina</b>		<b>Gabapentina</b>	
	Costo* promedio	Efectividad	Costo* promedio	Efectividad
Medicamento	69.61		286.00	
Consulta	2,283.00		2,283.00	
Proloterapia	142.00		142.00	
Total	2,494.61	<b>1.66</b>	2,711.00	<b>1.68</b>
<b>1</b>	1,502.78		1,613.69	
<b>\$ 1,000.00</b>		0.67		0.62
*Costo expresado en pesos 00/100 M.N. por cada paciente				
**1 unidad de dolor reducida con la intervención respectiva para cada grupo				

Para el costo efectividad de manejo de dolor según intensidad actual; se tiene que en el grupo de carbamazepina por cada \$1000.00 pesos una disminución de dolor de 0.67 y en el grupo de gabapentina de 0.62, viendo que la reducción de dolor es prácticamente similar en ambos grupos.

Cuadro 9. Costo efectividad según la diferencia EVA de dolor por grupo.

EVA				
	Carbamazepina		Gabapentina	
	Costo* promedio	Efectividad	Costo* promedio	Efectividad
Medicamento	69.61		286.00	
Consulta	2,283.00		2,283.00	
Proloterapia	142.00		142.00	
Total	2,494.61	<b>2.45</b>	2,711.00	<b>2.32</b>
<b>**1</b>	1,018.21		1,168.53	
<b>\$ 1,000.00</b>		0.98		0.86
*Costo expresado en pesos 00/100 M.N. por cada paciente				
**1 unidad de dolor reducida con la intervención respectiva para cada grupo				

El costo efectividad de manejo de dolor según EVA de dolor; se tiene que en el grupo de carbamazepina por cada \$1000.00 pesos una efectividad de 0.98, mientras que en el de gabapentina una efectividad de 0.86, favoreciendo discretamente al grupo de carbamazepina.

## VIII. Discusión

La diabetes tipo 2 representa un problema de salud pública sumamente importante y es un reto para el sistema de salud mundial, en México se identificó 6.5 millones de adultos con esta patología, el descontrol conduce a complicaciones agudas y crónicas; en el 2016 su atención requirió \$3,982 millones de dólares, y con la evolución de la patología la calidad de vida se ve comprometida por las complicaciones que se van presentando e incrementa la morbi-mortalidad con enormes repercusiones económicas y sociales; específicamente para el IMSS representó una carga económica de \$2,084 millones de dólares y de \$4,154 millones de dólares recaen directamente sobre los gastos del paciente, según Barraza-Lloréns y colaboradores.

Con la progresión de la enfermedad se presentan complicaciones, tanto aguda como crónicas, de las cuales las complicaciones crónicas mas prevalentes son insuficiencia renal, retinopatía y neuropatía; las complicaciones crónicas representan el 80% de la carga económica total, de este porcentaje el sector salud e instituciones de seguridad social aportan el 40%, y hasta el año 2013 representaron un gasto anual total de \$156,602.4 millones de pesos de la de forma directa.

La neuropatía diabética representa la complicación microvascular más frecuente, hasta de 95% en diabetes mellitus tipo 2; y que por ser la complicación más común es también de generadora de costo importantes derivadas de su atención médica, donde específicamente se registró un costo anual para neuropatía, úlceras y amputaciones con un costo de \$13,448.1 millones de pesos; siendo de \$2,946.1 millones de pesos solo para neuropatía periférica hasta el año 2013.

Existen pocos estudios de costo efectividad con una metodología similar o parecida a la del presente estudio; ya que involucraban pacientes con dolor

neuropático independientemente del origen de éste (diabético, postherpético, etc.), además de involucraban mayor rango de edad (20-70 años) a diferencia del presente estudio que solo se valoró neuropatía diabética y paciente de 40-59 años de edad, sin olvidar que las escalas de dolor empleadas en estudios existentes fueron unidimensionales, es decir solo con el uso de EVA o algún otra escala que toma solo una dimensión o aspecto del dolor; a diferencia de la escala utilizada en el estudio presente, puesto que al ser multidimensional nos otorga una perspectiva un poco mas amplia respecto a las intensidades del dolor a estudiar.

En relación a los resultados obtenidos respecto a edad promedio se obtuvo una edad de 52-53 años de edad, el presente estudio se ve limitado ya que se incluyó únicamente un rango de edad específico (40-59 años) y respecto a lo existente en bibliografía, para la autora Aguilar encuentra un pico de presentación de la NPD a los 60 años de edad; mismo que no es posible valorar con el estudio por su limitación y ya que lo fines eran distintos.

En cuanto a los resultado de intensidad de dolor al inicio del estudio se logró observar que no hubo una diferencia significativa entre los grupos, mostrándose  $p$  por encima de 0.5; ahora bien, Fernández y colaboradores en 2009 llevaron acabo un estudio costo efectividad en dolor neuropático en donde se buscó una efectividad mayor a 50% en la reducción de dolor, en el manejo de la neuralgia postherpética y la neuropatía diabética, se observó que la carbamazepina es la mejor en relación con el costo-efectividad; la pregabalina ocupó el segundo lugar con una dosis diaria de 600 mg y resultó similar a la gabapentina con una dosis diaria de 300 mg que se situó en el tercer lugar, esto apoyaría los resultados en lo referente a lo obtenido en el presente estudio se obtuvo un mejor costo efectividad en el manejo de dolor en el grupo de carbamazepina específicamente en la intensidad total de dolor de la escala de McGill, sin embargo se observó que no se mantuvo este comportamiento al momento de evaluar la intensidad actual de dolor y no hubo una significancia estadística entre los grupos; no debemos olvidar que independientemente de la escala o instrumento utilizado para la valoración del dolor,

se ratifica la idea de la complejidad de la valoración, ya que todas las escalas existentes (Cuestionario DN4 (DN4), la escala de dolor LANSS, el cuestionario de dolor neuropático (NPQ, siglas en ingles), etc.) pueden ser válidas, pero es el investigador quien decide cuál utilizar en función de su experiencia y del objetivo buscado.

Existe un estudio de costo efectividad donde el autor Ceballos-González puntualizó un mayor impacto económico en el manejo de dolor de NPD con el empleo de terapias usuales o convencionales como amitriptilina, tramadol, codeína o carbamazepina versus medicamentos como gabapentina y pregabalina (\$276 000 vs \$242 000 pesos, respectivamente); si lo englobamos por grupos de medicamentos se contrapone con el encontrado en este estudio puesto que represento un mayor gasto en el grupo de gabapentina que en el de carbamazepina sin olvidar que en intensidad actual y EVA no hubo diferencias significativas en la reducción de dolor o efectividad.

Cabe señalar que no existe bibliografía que se pueda comparar con la escala multidimensional empleada, ya que en los estudios antes mencionados los autores emplearon instrumentos unidimensionales; haciendo a la escala multidimensional mas compleja a la hora de buscar estudios similares, ahora bien dentro de las debilidades del estudio es que si bien se logró tener una similitud de los grupos al respetar los criterios de inclusión del mismo, no se tuvo un control estricto al no tomar el control glucémico como variable de estudio o criterio dentro de la metodología de estudio, pudiendo llevar quizá a sesgos dependientes del mismo respecto al control del dolor sin embargo no debemos olvidar que la finalidad del estudio es su enfoque económico.

Es evidente que falta adentrarse a los aspectos económicos de la salud, ya que no existe suficiente bibliografía que nos ayude a poner en mayor juicio los resultados obtenidos en este estudio, sin dejar de lado que es de suma importancia el impacto económico que las patologías crónicas degenerativas y sus numerosas

complicaciones tienen sobre el sector salud, además de que con ello se podrían administrar y tomar mejores decisiones al momento de destinar los recursos de las instituciones, asimismo de saber en cuales opciones terapéuticas son convenientes priorizar los gastos del presupuesto de salud.

Dirección General de Bibliotecas de la UAQ

## IX. Conclusiones

En el grupo de carbamazepina se tuvo un 60.6% sexo femenino y 39.5% masculino contra un 68.9% del sexo femenino y 31.3% masculino en el grupo de gabapentina.

La edad promedio de los pacientes en el grupo de carbamazepina fue de 53.32 años y de 52.47 años para el grupo de gabapentina.

El promedio de intensidad de dolor en el grupo de carbamazepina al inicio del estudio fue de: 9.71/14 en intensidad total, 3.49/5 en intensidad actual y de 7.84/10 de EVA de dolor; contra un 9.81/14 de intensidad total, 3.45/5 de intensidad actual y un 7.71/10 de EVA de dolor en el grupo de gabapentina.

El promedio de intensidad de dolor en el grupo de carbamazepina posterior a la intervención del estudio fue de: 7.08/14 en intensidad total, 1.83/5 en intensidad actual y de 5.39/10 de EVA de dolor; contra un 7.54/14 de intensidad total, 1.77/5 de intensidad actual y un 5.39/10 de EVA de dolor en el grupo de gabapentina.

La diferencia de intensidad de dolor (pre-post) en el grupo de carbamazepina de 2.63 en intensidad total, 1.66 en intensidad actual y de 2.45 de EVA de dolor; contra un 2.27 de intensidad total, 1.68 de intensidad actual y un 2.32 de EVA de dolor en el grupo de gabapentina.

El costo promedio de consulta fue de \$2283.00 pesos por paciente en ambos grupos.

El costo promedio de proloterapia fue de \$142.00 pesos por paciente en ambos grupos.

El costo promedio de medicamento fue de \$69.61 pesos en el grupo de carbamazepina y de \$286.00 pesos en el grupo de gabapentina.

El costo efectividad respecto a intensidad total de dolor de NPD fue que por cada \$1000.00pesos invertidos existe una efectividad o disminución de intensidad de dolor de 1.05 en el grupo de carbamazepina y de 0.84 en el grupo de gabapentina.

El costo efectividad respecto a intensidad actual de dolor de NPD fue que por cada \$1000.00pesos invertidos existe una efectividad o disminución de intensidad de dolor de 0.67 en el grupo de carbamazepina y de 0.62 en el grupo de gabapentina.

El costo efectividad respecto a EVA de dolor de NPD fue que por cada \$1000.00pesos invertidos existe una efectividad o disminución de intensidad de dolor de 0.98 en el grupo de carbamazepina y de 0.86 en el grupo de gabapentina.

## IX. Propuestas

En el presente estudio se empleo una escala multidimensional para la valoración de intensidad de dolor, a partir de ello y de más intervenciones empleadas (gabapentina/proloterapia, carbamazepina proloterapia) se pudo observar un costo efectividad ligeramente mayor respecto a intensidad total en el grupo de carbamazepina, sin embargo no se logro que este costo efectividad se mantuviera a favor de este grupo en la intensidad actual y la intensidad valorada con EVA, al no haber diferencias respecto al grupo de gabapentina, además que la efectividad en el manejo de dolor apenas logro disminuirse en un 20% aproximadamente haciendo notar que el manejo de dolor neuropático de origen diabético es una entidad compleja y de difícil manejo y que ambas intervenciones mostraron la reducción del dolor, sin mostrar una marcada diferencia de costos en los grupos; teniendo como base los resultados la propuesta seria dirigida en el futuro estudio de otro medicamentos para poder ver si tienen un impacto mas significativo para los pacientes y en el impacto económico absorbido por la institución de salud, en este caso IMSS.

Ahora respecto a la prioridad en cuanto a la carga económica es importante hacer énfasis a la población en la prevención de enfermedades crónicodegenerativas, ya que esto retrasaría su aparición; además de una vez diagnosticada en este caso Dt2 la mejora de comunicación medico paciente y la educación del paciente así como el apropiado manejo multidisciplinario para el adecuado control y logro de meta optimas para reducir la aparición de complicaciones tanto agudas como crónicas del padecimiento que sin duda tendría un impacto indirecto sobre la carga económica del instituto destinada a estos padecimientos.

## X. Bibliografía

- Aaron I., Vinik M., & Ph D. 2016. Diabetic Sensory and Motor Neuropathy. *New England Journal of Medicine*, 374(15), 1455–1464. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1503948>
- Agustín J., Barrios L., Fernández J.I., li M., Armando H., Vi C. 2008. Utilidad del Michigan Neuropathy Program para identificar clínica de neuropatía diabética y evaluar su severidad. *Revista Cubana Angiología y Cirugía Vascul*, 9(1), 1–8.
- Alba MJ, Gamboa C.M. 2013. Análisis de impacto presupuestal de gabapentina y pregabalina como tratamiento de primera línea para adultos con dolor neuropático. *Neuropatía diabética y neuralgia post herpética*.
- Aliss JA, Cervantes MZ, Ibarra A, G D. 2006. Prevalencia de neuropatía periférica en diabetes mellitus. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 4(1), 13–17.
- Alvarado R, Narváez M, G-E J. 2013. Publicación Semestral Órgano Oficial de la Asociación Boliviana del Dolor. *Revista Boliviana Del Dolor*, 6(2), 82–100. <https://doi.org/10.1111/tpj.12809>
- Botas Velasco M., Cervell Rodríguez D., Rodríguez Montalbán A.I., Vicente Jiménez S., Fernández de Valderrama Martínez I. 2017. Actualización en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neuropatía diabética periférica. *Angiología*, 69(3), 174–181. <https://doi.org/10.1016/j.angio.2016.06.005>
- Boyle G. J., Fernández E., Ortet G. 2003. El cuestionario de dolor McGill (McGill Pain Questionnaire MPQ) consideraciones lingüísticas y estadísticas. *Revista de Psicología de La Universidad de Chile*, XII(1), 111–119.
- CADIME. 2007. Aproximación al tratamiento farmacológico del dolor neuropático. *Boletín Terapéutico*, 23(6), 21–24. [http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME\\_BTA2007\\_23\\_6.pdf](http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2007_23_6.pdf)
- Care Diabetes. 2019. Microvascular complications and foot care: Standards of

medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*, 42(January), S124–S138. <https://doi.org/10.2337/dc19-s011>

Cathelijne J M A, Westerhout H. M., Chambers C, Stoker M, Long V.N.F. 2015. Humanistic and economic burden of painful diabetic peripheral neuropathy in Europe: A review of the literature. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 109, 215–225. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.04.031>

Ceballos-González M, Orozco-Ramírez LE, Sierra-Abauza JM, Sánchez-Higuera L.A.L. 2016. Análisis de costo-efectividad de cinco estrategias farmacológicas para el tratamiento de primera línea de pacientes con dolor neuropático en Colombia. *Suplemento Iatreia*, 29(4), S110-S121.

Covarrubias-Gómez A., Guevara-López U. M., Cantú-Brito C., Nuche-Cabrera E., Guajardo-Rosas J. A., Lara-González S.J. De Alí-Reyes G. 2015. Recomendaciones de práctica clínica para el manejo del dolor neuropático: Grupo de interés en dolor neuropático de la Asociación Mexicana para el Estudio y Tratamiento del Dolor, 38(4), 264–276.

Fernández Y., Acuña A., Algarrobos M. 2009. Dolor neuropático. *EBSCO*, 11(6), 335–339. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(14\)70083-5](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(14)70083-5)

Foreno SL. 2011. Fisioterapia en el dolor neuropático. Una mirada desde la evidencia. *Acta Neurológica Colombiana*, 27, S125–S136.

Gabriel L., & Cabrero S. 2015. PREGUNTA 31 ¿Cuál es el tratamiento de pacientes con neuropatía periférica dolorosa?. Disponible en: <https://www.nice.org>.

García-Andreu J. 2017. Manejo básico del dolor agudo y crónico. *Anestesia de México*, 29(1), 77–85.

Gómez IC, Calderon RC, Márquez LA, V. M. 2018. Diagnóstico y Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. *Guía de Práctica Clínica, GPC-718*, 4–71.

Guevara-López U. 2016. Dolor Neuropático. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 39(1), s5–s7.

- Hartemann A., Attal N., Bouhassira D., Dumon I., Gin H., Jeanne S., Richard J. L. 2011. Painful diabetic neuropathy: Diagnosis and management. *Diabetes and Metabolism*, 37(5), 377–388. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2011.06.003>
- Hassan F., Trebinjac S., Murrell W.D., & Maffulli N. 2017. The effectiveness of prolotherapy in treating knee osteoarthritis in adults: A systematic review. *British Medical Bulletin*. disponible: <https://doi.org/10.1093/bmb/ldx006>
- Iqbal Z., Azmi S., Yadav R., Ferdousi M., Kumar M., Cuthbertson D.J., Alam U. 2018. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy. *Clinical Therapeutics*. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.04.001>
- Izenberg A., Perkins B.A., & Bril V. 2015. Diabetic Neuropathies Diabetic Sensorimotor Polyneuropathy Clinical Features. *Semin Neurol*, 35(4), 424–430. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1558972>
- Kuri Morales P., Ruiz Matuz C., & Corona M.E.J. 2016. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Instituto Nacional de Salud Pública, p.151. <https://doi.org/10.21149/8593>
- Lázaro C., Caseras X., Whizar-Lugo V.M., Wenk R., Baldioceda F., Bernal R., Ovalle A., Torrubia B.J. 2001. Psychometric properties of a Spanish version of the McGill Pain Questionnaire in several Spanish-speaking countries. *Clinical Journal of Pain*, 17(4), 365–374. <https://doi.org/10.1097/00002508-200112000-00012>
- Barraza-Lloréns M., Guajardo V.J., Henández C., Picó F.J., Crable E., García R., Mora F., Meza J.A. 2015. Carga económica de la diabetes mellitus en México, 2013. (Funsalud, Ed.), Fundación Mexicana para la salud, A.C. (1ra ed.). México, D.F. Retrieved from <http://www.funsalud.org.mx>
- Madrid U.C. 2003. Cuestionario de dolor de McGill, MPQ. Universidad Computense de Madrid. p1-3.
- Maldonado S.L.A. 2014. Estrategias de escalonamiento en el tratamiento del dolor

cronico. Segunda parte: Fármacos coayuvantes. Revista Médica Valdecilla, 25(1), 21–28. Retrieved from [www.somosvaldecilla.com](http://www.somosvaldecilla.com)

Martín M., Zaz B., Grau J., Montorio I., Cesar D. 2008. Exploración de la utilidad de una versión abreviada del Cuestionario de Dolor de McGill ( MPQ ) para la evaluación de pacientes cubanos con dolor crónico. Revista de La Sociedad Española Del Dolor, 15(8), 503–508.

Montes J.E., León C., Duarte R.J., B. J. F. 2017. Diagnóstico y tratamiento de la neuropatía diabética. Guías de Práctica Clínica: SS-010-08.

Muriel C., García F.J., Granados C., Galvez R., Canós M.A., Cendán C.M. 2015. XV Reunión de expertos 2015 “ Dolor neuropático y cronicidad .” Salamanca. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/310317379>

Ogurtsova K., Da Rocha Fernandes J.D., Huang Y., Linnenkamp U., Guariguata L., Cho N.H., Makaroff L.E. 2017. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. Diabetes Research and Clinical Practice, 128, 40–50. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.024>

Olmos R.I., & Faúndez J.I. 2012. Bases fisiopatológicas para una clasificación de la neuropatía diabética, 1593–1605.

Reeves K.D., WS-Sit R. 2016. Dextrose Prolotherapy: A Narrative Review of Basic Science, Clinical Research, and Best Treatment Recommendations. Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America, 27(4), 783–823. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2016.06.001>

Riddle M.C., Bakris G., Blonde L., Boulton A.J.M., D ’alessio D., De Groot M., Cefalu W.T. 2018. Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care, 41(Supplement 1). <https://doi.org/10.2337/dc18-Sint01>

Rodríguez O., Sierra F., Moreno M., Bayona H. 2016. Análisis de costo-efectividad de los medicamentos utilizados para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático en Colombia. Bogotá, Colombia. 13(2):2-6.

Saeded T., Nsrullah M., Ghafoor A., Shahid R., Islam N., Usman M., Khattak G.,

- Maheshwary N., Siddiqi A.M. 2014. Efficacy and tolerability of carbamazepine for the treatment of painful diabetic neuropathy in adults: A 12-week, open-label, multicenter study. *International Journal of General Medicine*, 7, 339–343. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S64419>
- Serrano-Atero M.S., Caballero J., Cañas A., García-Saura P. L., Serrano-Álvarez C. 2002. Valoración del dolor (II). *Revista Sociedad Española de Dolor*, 9(9), 109–121.
- Sicras-Mainar A., Rejas-Gutierrez J., Perez-Paramo M. 2018. Cost of treating peripheral neuropathic pain with pregabalin or gabapentin at therapeutic doses in routine practice. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 7, 615–625.
- Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. (2004). Complicaciones macrovasculares en la diabetes mellitus tipo 2. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 12, s23–s30. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2004/ers041d.pdf>
- Statista. 2018. Países con mayor gasto sanitario en diabetes 2017. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/636773/paises-con-mayor-gasto-sanitario-en-diabetes/>
- Statista. 2018. Países con mayor número de personas con diabetes 2017. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/612458/paises-con-mayor-numero-de-personas-con-diabetes/>
- Ticse R., Pimentel R., Mazzeti J.V. 2013. Elevada frecuencia de neuropatía periférica en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 de un hospital general de Lima-Perú. *Revista Médica Herediana*, 24, 114–121.
- Trescot M.D., Dabipp F.I., Brown D.C. 2015. Peripheral nerve entrapment, hydrodissection, and neural regenerative strategies. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*, 19, 85–93. <https://doi.org/10.1053/j.trap.2016.09.015>
- Wiffen P., Derry S., Andrew Moore R., & Kalso E. 2014. Carbamazepine for chronic

neuropathic pain and fibromyalgia in adults (review). Cochrane Database of Systematic Reviews. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005451.pub3>

Dirección General de Bibliotecas de la UAQ

## XI. Anexos

X1.1 Hoja de recolección de datos

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COSTO EFECTIVIDAD DEL USO DE GABAPENTINA/PROLOTERAPIA  
CONTRA CARBAMAZEPINA/PROLOTERAPIA EN EL MANEJO DE DOLOR  
POR NEUROPATÍA PERIFÉRICA DIABÉTICA**



Nombre: \_\_\_\_\_

NSS: \_\_\_\_\_

Folio: \_\_\_\_\_

<b>CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS</b>		<b>DIMENSIÓN MÉDICA</b>				
Sexo	Edad	<b>Medición de escala Michigan</b>				
(1) Hombre (2) Mujer	_____ años	Grupo 1		Grupo 2		
		severidad	Puntaje Pre-intervención	Puntaje Post-intervención	Puntaje Pre-intervención	Puntaje Post-intervención
		Leve				
		Moderada				
		Severa				
<b>Evaluación Escala de McGill Versión corta</b>						
Índice valorado		Grupo 1		Grupo 2		
		Puntaje Pre-intervención	Puntaje Post-intervención	Puntaje Pre-intervención	Puntaje Post-intervención	
Índice de intensidad total						
Índice de intensidad actual						
Escala visual análoga						
<b>Evaluación de costo</b>						
<b>1. Costo medicamento</b>						
Grupo 1						
Costo unitario: \$			Costo promedio: \$			
Grupo 2						
Costo unitario: \$			Costo promedio: \$			
<b>2. Costo proloterapia</b>						
Grupo 1						
Costo unitario: \$			Costo promedio: \$			
Grupo 2						
Costo unitario: \$			Costo promedio: \$			
<b>3. Costo electromiografía</b>						
Grupo 1						
Costo unitario: \$			Costo promedio: \$			
Grupo 2						
Costo unitario: \$			Costo promedio: \$			
<b>4. Costo consulta:</b>						
Grupo 1: \$			Grupo 2: \$			
<b>5. Costo total</b>						
Grupo 1: \$			Grupo 2: \$			

## XI.2 Instrumentos

### XI.2.1 Cuestionario de McGill

#### CUESTIONARIO DEL DOLOR MCGILL

**SE REALIZARÁ ANTES/DESPUÉS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ fecha: \_\_\_\_\_

Indique con una (x) sus sentimiento y sensaciones en el momento actual respecto al dolor		
VALOR DE INTENSIDAD SENSORIAL		
<b>TEMPORAL I</b> <input type="checkbox"/> Como pulsación <input type="checkbox"/> Como sacudida <input type="checkbox"/> Como latigazo	<b>TÉRMICO I</b> <input type="checkbox"/> Frio <input type="checkbox"/> Caliente <input type="checkbox"/> Ardiente	<b>PRESION DE CONSTRICCIÓN</b> <input type="checkbox"/> Como un pellizco <input type="checkbox"/> Entumecimiento <input type="checkbox"/> Como agarrotada <input type="checkbox"/> Calambre <input type="checkbox"/> Como si exprimiera o retorcijón <input type="checkbox"/> Espasmo o como si jalara <input type="checkbox"/> Opresivo
<b>PRESION PUNIFORME ( )</b> Pinchazo <input type="checkbox"/> Punzante <input type="checkbox"/> Penetrante <input type="checkbox"/> Agudo	<b>PRESIÓN DE TRACCIÓN GRAVITATIVA</b> <input type="checkbox"/> Pesado <input type="checkbox"/> Tirante <input type="checkbox"/> Como desgarró <input type="checkbox"/> Tenso	<b>ESPACIAL</b> <input type="checkbox"/> Superficial <input type="checkbox"/> Difuso <input type="checkbox"/> Que se irradia <input type="checkbox"/> Fijo <input type="checkbox"/> Interno <input type="checkbox"/> Profundo
<b>VIVEZA</b> <input type="checkbox"/> Adormecido <input type="checkbox"/> Picor <input type="checkbox"/> Como agujas <input type="checkbox"/> Hormigueo <input type="checkbox"/> escozor <input type="checkbox"/> Como corriente		
VALOR DE INTENSIDAD AFECTIVA		
<b>TEMOR</b> <input type="checkbox"/> Terrible <input type="checkbox"/> Espantoso <input type="checkbox"/> Horrible	<b>AUTONÓMICA/ VEGETATIVA</b> <input type="checkbox"/> Que marea <input type="checkbox"/> Sofocante	<b>CASTIGO</b> <input type="checkbox"/> Que atormenta <input type="checkbox"/> Mortificante <input type="checkbox"/> Violento
<b>TENSIÓN/ CANSANCIO</b> <input type="checkbox"/> Extenuante <input type="checkbox"/> Agotador <input type="checkbox"/> Incapacitante	<b>DISGUSTO</b> <input type="checkbox"/> Incomodo <input type="checkbox"/> Que irrita <input type="checkbox"/> Que consume	<b>PENA/ ANSIEDAD</b> <input type="checkbox"/> Deprimente <input type="checkbox"/> Agobiante <input type="checkbox"/> Que angustia <input type="checkbox"/> Que obsesiona <input type="checkbox"/> Desespera

<b>VALOR DE INTENSIDAD EVOLUTIVA</b>	<b>VALOR DE INTENSIDAD ACTUAL</b>																					
<b>TEMPORAL 2</b> <input type="checkbox"/> Momentáneo <input type="checkbox"/> Instantáneo <input type="checkbox"/> Creciente <input type="checkbox"/> Constante <input type="checkbox"/> Persistente	<b>Indique la expresión que mejor refleja la intensidad del dolor, en su conjunto, en el momento ACTUAL:</b> <input type="checkbox"/> Leve, débil, ligero <input type="checkbox"/> Moderado, molesto, incomodo <input type="checkbox"/> Intenso <input type="checkbox"/> Fuerte, Extenuante, Exasperante <input type="checkbox"/> Insoportable																					
<b>ESCALA VISUAL ANÁLOGA</b>																						
<b>Marque con una cruz sobre la línea indicando cuanto dolor tiene ACTUALMENTE:</b> SIN DOLOR   _____   _____   _____   _____   _____   DOLOR INSOPORTABLE 0                  2                  4                  6                  8                  10																						
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Resultado</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Valor de intensidad sensorial</td> <td>0/7</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Valor de intensidad afectiva</td> <td>0/6</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Valor de intensidad evaluativa</td> <td>0/1</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Valor de intensidad total</b></td> <td>0/14</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Valor de intensidad actual</b></td> <td>0/5</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Escala visual análoga</b></td> <td>0/10</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Resultado			Valor de intensidad sensorial	0/7		Valor de intensidad afectiva	0/6		Valor de intensidad evaluativa	0/1		<b>Valor de intensidad total</b>	0/14		<b>Valor de intensidad actual</b>	0/5		<b>Escala visual análoga</b>	0/10	
Resultado																						
Valor de intensidad sensorial	0/7																					
Valor de intensidad afectiva	0/6																					
Valor de intensidad evaluativa	0/1																					
<b>Valor de intensidad total</b>	0/14																					
<b>Valor de intensidad actual</b>	0/5																					
<b>Escala visual análoga</b>	0/10																					

## XI.2.2 Escala de Michigan

### CUESTIONARIO BASADO EN LA ESCALA DE MICHIGAN PARA EVALUAR NEUROPATÍA PERIFÉRICA

#### PARTE I. determinación de existencia de neuropatía periférica diabética

Se realizará antes/después del protocolo de investigación

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

1. ¿Tiene las piernas y/o los pies entumecidos?	Si (1)	No (0)
2. ¿Alguna vez ha tenido dolor de tipo ardor en piernas y/o pies?	Si (1)	No (0)
3. ¿Son sus pies demasiados sensibles al tacto?	Si (1)	No (0)
4. ¿Presenta calambres en sus piernas y/o pies?	Si (1)	No (0)
5. ¿Presenta sensación de pinchazos en sus piernas o pies?	Si (1)	No (0)
6. ¿Siente dolor cuando las cubiertas de la cama tocan su piel?	Si (1)	No (0)
7. ¿En la tina o ducha tiene la sensación de agua caliente cuando el agua está fría?	Si (0)	No (1)
8. ¿Ha tenido usted alguna herida abierta en su pie?	Si (1)	No (0)
9. ¿Su doctor le dijo alguna vez que usted tiene neuropatía diabética?	Si (1)	No (0)
10. ¿Usted se siente débil la mayor parte del tiempo?	Si (1)	No (0)
11. ¿Sus molestias empeoran por las noches?	Si (1)	No (0)
12. ¿Le duelen sus piernas cuando usted camina?	Si (1)	No (0)
13. ¿Es capaz de sentir sus pies cuando camina?	Si (0)	No (1)
14. ¿La piel de sus pies se seca tanto que se agrieta?	Si (1)	No (0)
15. ¿Le han amputado alguna vez?	Si (1)	No (0)
<b>Total 0-15 pts.</b>		

**Examen Físico** (Para ser completado por el profesional de la salud)

#### 1. Apariencia de los Pies

Derecho			Izquierdo		
Normal	Sí (0)	No (1)	Normal	Sí (0)	No (1)
Caso de no ser normal, marque:			Caso de no ser normal, marque:		
Deformidades a. Dedos en martillo b. Dedos sobrepuestos c. Haluxvalgus d. Subluxación de la articulación			Deformidades a. Dedos en martillo b. Dedos sobrepuestos c. Haluxvalgus d. Subluxación de la articulación		

e. Cabeza metatarsal prominente	e. Cabeza metatarsal prominente
f. Convexidad medial (pies de Charcot)	f. Convexidad medial (pies de Charcot)
Piel seca/Callos	Piel seca/Callos
Infección	Infección
Fisuras	Fisuras
Otros	Otros

## 2. Ulceración

Derecho		Izquierdo	
Ausente (0)	Presente (1)	Ausente (0)	Presente (1)

## 3. Reflejo del Tobillo

Derecho			Izquierdo		
Presente (0)	Presente con reforzamiento (0.5)	Ausente (1)	Presente (0)	Presente con reforzamiento (0.5)	Ausente (1)

## 4. Vibración. Percepción del dedo gordo del pie

Derecho			Izquierdo		
Presente (0)	Disminuido (0.5)	Ausente (1)	Presente (0)	Disminuido (0.5)	Ausente (1)

Total \_\_\_\_/8

## CUESTIONARIO BASADO EN LA ESCALA DE MICHIGAN PARA EVALUAR NEUROPATÍA PERIFÉRICA

### PARTE II. Escala para severidad de neuropatía periférica diabética

#### 1. Compromiso sensitivo

Derecho			Izquierdo		
Vibración en el dedo gordo del pie			Vibración en el dedo gordo del pie		
Normal (0)	Disminuido (1)	Ausente (2)	Normal (0)	Disminuido (1)	Ausente (2)
Monofilamento Semmes Weinstein			Monofilamento Semmes Weinstein		
Normal (0)	Disminuido (1)	Ausente (2)	Normal (0)	Disminuido (1)	Ausente (2)
Prink pinck en el dorso del dedo gordo			Prink pick en el dorso del dedo gordo		

Normal (0)	Disminuido (1)	Ausente (2)	Normal (0)	Disminuido (1)	Ausente (2)
------------	----------------	-------------	------------	----------------	-------------

## 2. Fuerza muscular

Derecho				Izquierdo			
Separación de los dedos				Separación de los dedos			
Normal (0)	Moderado (1)	Severo (2)	Ausente (3)	Normal (0)	Moderado (1)	Severo (2)	Ausente (3)
Extensión del dedo grande				Extensión del dedo grande			
Normal (0)	Moderado (1)	Severo (2)	Ausente (3)	Normal (0)	Moderado (1)	Severo (2)	Ausente (3)
Dorsiflexión del tobillo				Dorsiflexión del tobillo			
Normal (0)	Moderado (1)	Severo (2)	Ausente (3)	Normal (0)	Moderado (1)	Severo (2)	Ausente (3)

## 3. Reflejos

Derecho			Izquierdo		
Bíceps braquial			Bíceps braquial		
Normal (0)	Disminuido (1)	Ausente (2)	Normal (0)	Disminuido (1)	Ausente (2)
Tríceps braquial			Tríceps braquial		
Normal (0)	Disminuido (1)	Ausente (2)	Normal (0)	Disminuido (1)	Ausente (2)
Cuádriceps femoral			Cuádriceps femoral		
Normal (0)	Disminuido (1)	Ausente (2)	Normal (0)	Disminuido (1)	Ausente (2)
Aquilino			Aquilino		
Normal (0)	Disminuido (1)	Ausente (2)	Normal (0)	Disminuido (1)	Ausente (2)

**Total de puntos \_\_\_\_\_/46**

### XI.3 Carta de consentimiento informado

	<p style="text-align: center;"><b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b>  <b>UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN</b>  <b>Y POLÍTICAS DE SALUD</b>  <b>COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</b></p>
<p><b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>  <b>(ADULTOS)</b>  <b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE</b>  <b>INVESTIGACIÓN</b></p>	
<p>Nombre del estudio:</p>	<p><u>Costo efectividad del uso de gabapentina/proloterapia contra carbamazepina/proloterapia en el manejo de dolor por neuropatía periférica diabética</u></p>
<p>Lugar y Fecha          Número de registro          Justificación y</p>	<p><u>julio del 2019 a enero 2020.</u></p> <hr/>
<p>Objetivo del estudio</p>	<p><u>En la actualidad se aprecia a nivel mundial un aumento del dolor derivado por daño al nervio secundario de la diabetes mellitus en el grupo poblacional de 40 a 59 años de edad, el conocer la efectividad del manejo de dicho dolor con tratamientos a base de medicamentos aprobados científicamente sumados a la proloterapia (terapia a base de solución dextrosa 5% inyectada en los trayectos del nervio) en el manejo del dolor; además de conocer los gastos que estos representan institucionalmente; por tanto establecer así una mejor decisión en elección de tratamiento y destino del recurso presupuestal.</u></p>
<p>Posibles riesgos y molestias</p>	<p><u>Efectos secundarios de medicamentos; para gabapentina: principalmente mareos, somnolencia (sueño), edema (inflamación) y trastorno de la marcha; del uso de carbamazepina efectos como: vértigo, somnolencia, inestabilidad, náusea, vómito principalmente y la probabilidad de no obtener la respuesta esperada. Además, con el empleo de proloterapia o terapia perineural de forma inmediata el dolor en los sitios de inyección que aumenta el dolor que ya presentado por la enfermedad sin embargo es por un tiempo breve, posterior a su aplicación.</u></p>
<p>Posibles beneficios que Recibirá al participar en</p>	

El estudio	<u>El control y manejo de dolor secundario a la neuropatía periférica diabética (daño al nervio secundario de la diabetes mellitus); o la oferta de una segunda opción de medicamento para el tratamiento del dolor.</u>
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento	<u>Se realizará un informe de resultados, así como la redacción y envío de artículo para publicación de resultados.</u>
Participación o retiro	<u>La participación del estudio es voluntaria conservando el derecho a retirarse del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención que recibe en el instituto.</u>
Privacidad y confidencialidad	<u>Se conservará la privacidad de datos del paciente sin que se identifique en presentaciones o publicaciones que deriven del estudio, los datos serán manejados en forma confidencial.</u>
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable	<u>Dr. Enrique Villarreal Ríos</u>
Colaboradores	<u>Dra. Catalina Lara Maya</u> <u>Dra. Paola Berenice Zavala Ambriz</u>
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:	<u>Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" del a Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55)5627 900 Extensión 21230, correo electrónico: <a href="mailto:comisión.etica@imss.gob.mx">comisión.etica@imss.gob.mx</a></u>
<hr/>	
_____ Nombre y firma del sujeto	_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
_____ Nombre, dirección, relación y firma	_____ Nombre, dirección, relación y firma

**Clave: 2810-009-013**