



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE FARMACIA



**“IMPACTO DEL CONTROL GLICÉMICO
EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON
PIE DIABÉTICO”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

DOCTOR EN FARMACIA

PRESENTA:

M. en F. JULIO CÉSAR PARRA ACOSTA

CODIRECTORES DE TESIS

DR. CAIRO DAVID TOLEDANO JAIMES

DR. ANTONIO MONROY NOYOLA

CUERNAVACA, MORELOS ABRIL 2024

Estudio realizado en el Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Lic. Ignacio García Téllez” del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Cuernavaca, Morelos; con aprobación del Comité Local de Investigación en Salud y del Comité Local de Ética de la misma unidad

Beca 741510 otorgada por el Consejo Nacional de Humanidades Ciencias y Tecnología (CONAHCyT)

Agradecimientos

Agradezco primeramente al Dr. Cairo por el apoyo no sólo durante el proceso de doctorado, sino por el apoyo incondicional desde que fue mi profesor en la escuela de Técnicos Laboratoristas. Al doctor Antonio Monroy por el apoyo brindado durante estos años del posgrado y en especial durante el examen de candidatura.

Agradezco a la Doctora Diana y a la Doctora Laura quienes han sido una pieza fundamental durante mi formación en el área hospitalaria.

Doctora Lourdes, Dr. José Luis, Dra. Ana Maria, Dra. Isis y Dr. Gustavo, les agradezco el tiempo dedicado a la lectura y correcciones de esta tesis, sin duda contribuyeron sustancialmente a mejorar el documento.

A mis Familiares y amigos que confiaron en mí y me dieron su apoyo durante este proceso que, desafortunadamente derivado de la pandemia, tuvo muchos contratiempos.

Agradezco al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnología (CONAHCyT) por el apoyo otorgado durante la realización de este trabajo a través de la beca Número 741510, misma que permitió la viabilidad y el desarrollo de la presente tesis

RESUMEN

Introducción. La Diabetes mellitus representa en la actualidad uno de los principales retos en salud a nivel mundial debido a la alta incidencia y mortalidad relacionada con las complicaciones propias de esta enfermedad. Las complicaciones microvasculares, como la enfermedad arterial periférica, y las microvasculares tales como la retinopatía y nefropatía diabética, son muy frecuentes, también el denominado pie diabético, que surge como una suma de ambas complicaciones y que representa un importante riesgo de morbi-mortalidad y discapacidad permanente a largo plazo en los pacientes con Diabetes. El identificar los potenciales factores relacionados con el pie diabético es de suma importancia a fin de detectar potenciales áreas de oportunidad que permitan reducir el riesgo de amputaciones y, por tanto, evitar efectos negativos sobre la calidad de vida a las personas que viven con esta enfermedad, más aún porque la información sobre este tema es limitada para México.

Objetivo. Evaluar la relación entre el nivel de control glicémico con la aparición de pie diabético, considerando las mediciones de glicemia en ayuno, hemoglobina glicosilada, así como de la frecuencia y gravedad de las lesiones en los pies de personas que viven con Diabetes tipo 2, con el fin de determinar si un adecuado control glicémico se asocia con una menor incidencia y gravedad de dichas lesiones.

Material y métodos. Se llevó a cabo un estudio transversal retrospectivo, incluyendo a todos los pacientes con diagnóstico de pie diabético del servicio de medicina familiar del hospital general regional No.1 del IMSS, con más de 10 años de evolución de la Diabetes.

Se revisaron expedientes clínicos electrónicos de medicina familiar, así como las notas médicas del servicio de hospitalización y de especialidades del segundo nivel de atención para obtener información sobre el pie diabético, antecedentes de la enfermedad, comorbilidades e información sobre el desenlace de las lesiones.

Resultados. Se identificó un total de 100 pacientes con diagnóstico de pie diabético con una edad promedio de 59 años y el 74% del sexo masculino. El 70% de los pacientes no presentó un control glicémico adecuado ($HbA1c >7\%$). El 53% de los pacientes tuvo prescripción de un régimen de tratamiento que incluye insulina. Las comorbilidades más frecuentes asociadas fueron el sobrepeso/obesidad (67%), Hipertensión arterial sistémica (HAS) y la enfermedad renal crónica (ERC). El 55% de las lesiones fueron de grado 4-5 con presencia de gangrena. Se observó que las amputaciones estuvieron relacionadas a un mal control glicémico, el ser del sexo masculino, así como también el grado de las lesiones.

Conclusiones. El pie diabético es una complicación multifactorial de la Diabetes que se encuentra estrechamente relacionada con el sexo masculino y el grado de control glicémico. El mantener un grado de control glicémico dentro de las metas de tratamiento se asocia a un menor riesgo de amputaciones.

ABSTRACT

Introduction. Diabetes mellitus currently represents one of the main health challenges worldwide due to the high incidence and mortality related to its complications. Among the main complications are macrovascular complications such as peripheral arterial disease and microvascular complications such as retinopathy and diabetic nephropathy. Also, there is the so-called diabetic foot that arises as a sum of both complications and represents a major risk of morbidity and mortality and permanent long-term disability in patients with Diabetes. Identifying potential factors related to diabetic foot is of utmost importance to detect potential areas for improvement that can help reduce the risk of amputations and, therefore, prevent negative effects on the quality of life of people living with this disease, especially because information on this topic is limited in Mexico.

Objective. To Evaluate the relationship between glycemic control levels and the occurrence of diabetic foot, considering measurements of fasting glucose, glycosylated hemoglobin, as well as the frequency and severity of foot lesions in individuals living with Type 2 Diabetes. The aim is to determine whether inadequate glycemic control is associated with a lower incidence and severity of such lesions.

Material and methods. A retrospective cross-sectional study was conducted, including all patients diagnosed with diabetic foot in the Family Medicine Service of the General Regional Hospital No.1 of the Mexican Institute of Social Security, who had more than 10 years of Diabetes history. Electronic medical records from Family Medicine, as well as medical notes from the second-level hospitalization and specialty services, were reviewed to obtain information regarding diabetic foot, disease history, comorbidities, and outcome of the lesions.

Results. A total of 100 patients with a diagnosis of diabetic foot were identified with a mean age of 59 years and 74% of the male sex. Seventy percent of the patients did not have adequate glycemic control (HbA1c >7%). Fifty-three percent of patients were prescribed a treatment regimen that included insulin. The most frequent associated comorbidities were overweight/obesity (67%), systemic arterial hypertension (HAS) and chronic kidney disease (CKD). 55% of the lesions were grade 4-5 with the presence of gangrene. It was observed that amputations were related to poor glycemic control, male sex, as well as the grade of the lesions.

Conclusions. Diabetic foot is a multifactorial complication of Diabetes that is closely related to male sex and degree of glycemic control. Maintaining a degree of glycemic control within treatment goals is associated with a lower risk of amputations.

INDICE

1.0 MARCO TEÓRICO	1
1.1 SITUACIÓN ACTUAL DE LA DIABETES Y DEFINICIÓN.....	1
1.2 ETIOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS.....	5
1.3 PRINCIPALES COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS.	6
1.4 LESIONES CUTÁNEAS EN PACIENTES CON DIABETES.	8
1.5 EFECTOS DE LA HIPERGLUCEMIA SOBRE LA CICATRIZACIÓN DE LESIONES.	9
1.6 PIE DIABÉTICO.	9
1.6.1 DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA.....	9
1.6.2 FACTORES DE RIESGO.	10
1.6.3 DIAGNÓSTICO Y EXPLORACIÓN DEL PIE DIABÉTICO.	11
1.6.4 CLASIFICACIÓN DEL PIE DIABÉTICO.....	14
1.6.5 TRATAMIENTO DEL PIE DIABÉTICO.	16
1.6.6 COSTOS ASOCIADOS AL TRATAMIENTO DEL PIE DIABÉTICO.	20
2.0 ANTECEDENTES	21
3.0 JUSTIFICACIÓN	23
4.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
5.0 HIPÓTESIS	24
6.0 OBJETIVO GENERAL	25
6.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
7.0 METODOLOGÍA	25
7.1 Diseño del estudio.....	26
7.2 Universo y sede de estudio.....	26
7.3 Tiempo de desarrollo del estudio y periodo de seguimiento.....	26
7.4 Criterios de selección.....	26
7.5 Tamaño de la muestra	27
7.6 Instrumentos de recolección de datos	27
7.7 DESARROLLO DEL ESTUDIO.....	27
8.0 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	32
9.0 CONSIDERACIONES ÉTICAS	35
10.0 RESULTADOS	35
11.0 DISCUSIÓN	64
12.0 CONCLUSIONES	74

13.0 REFERENCIAS 76

ANEXOS

INDICE DE FIGURAS y GRÁFICAS

FIGURA 1. ESTIMADO NUMÉRICO DE ADULTOS (DE ENTRE 20 Y 79 AÑOS) QUE VIVEN CON DIABETES MELLITUS EN EL MUNDO EN EL AÑO 2021	2
FIGURA 2. PRUEBA DEL MONOFILAMENTO DE 10 GRS., PARA LA EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD TÁCTIL	12
FIGURA 3. GRADOS DE LESIÓN EN EL PIE DIABÉTICO DE ACUERDO CON LA CLASIFICACIÓN DE MEGGITT – WAGNER	15
GRÁFICA 1. COMPARACION DE LOS COSTOS DEL TRATAMIENTO DEL PIE DIABÉTICO EN EL PRIMER Y SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN DE ACUERDO CON EL GRADO WAGNER DE LAS LESIONES	20
GRÁFICA 2. PRESCRIPCIONES DE FÁRMACOS CONCOMITANTES DE USO CRÓNICO.....	58

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. LISTADO DE PAÍSES O TERRITORIOS POR NÚMERO DE ADULTOS (20-79 AÑOS) CON DIABETES MELLITUS EN 2021 Y PROYECCIÓN A 2045	3
TABLA 2. LAS TRES PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTE REGISTRADAS DURANTE ENERO – AGOSTO DE 2020 (POR GÉNERO) EN MÉXICO.....	4
TABLA 3. HALLAZGOS CLÍNICOS PARA DIFERENCIAR ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DE ISQUÉMICAS.....	13
TABLA 4. CLASIFICACIÓN DE MEGGIT-WAGNER PARA LESIONES EN PIE DIABÉTICO.....	14
TABLA 5. GRADOS DE TRATAMIENTO LOCAL SEGÚN EL GRADO DE ULCERACIÓN (CLASIFICACIÓN MEGGITT – WAGNER)	18
TABLA 6. LISTADO DE PRM DE ACUERDO CON EL TERCER CONSENSO DE GRANADA.	29
TABLA 7. CLASIFICACIÓN DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS	30
TABLA 8. DATOS DE SOCIODEMOGRÁFICOS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.....	36
TABLA 9. CLASIFICACIÓN DEL DIAGNÓSTICO CIE-10 EN EL SIMF.....	37
TABLA 10. PRINCIPALES COMORBILIDADES IDENTIFICADAS.....	38
TABLA 11. CLASIFICACIÓN DEL IMC DE ACUERDO CON LA OMS.....	39
TABLA 12. TIEMPO DESDE EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS	39
TABLA 13. GRADO DE CONTROL GLICÉMICO CONSIDERANDO LA GLUCOSA EN AYUNO POSTERIOR AL DIAGNÓSTICO DE PIE DIABÉTICO.	40

TABLA 14. GRADO DE CONTROL GLICÉMICO CONSIDERANDO LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA POSTERIOR AL DIAGNÓSTICO DE PIE DIABÉTICO.....	40
TABLA 15. CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES DE ACUERDO CON EL GRADO WAGNER. .	41
TABLA 16. AMPUTACIONES REGISTRADAS EN LOS EXPEDIENTES.	41
TABLA 17. PRINCIPALES ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DE LA DIABETES IDENTIFICADOS EN LOS EXPEDIENTES CLÍNICOS.	42
TABLA 18. ANÁLISIS BIVARIADO CONSIDERANDO EL GRADO DE CONTROL GLICÉMICO MEDIANTE GLUCOSA EN AYUNO.....	43
TABLA 19. ANÁLISIS BIVARIADO CONSIDERANDO EL GRADO DE CONTROL GLICÉMICO MEDIANTE HEMOGLOBINA GLICOSILADA.	44
TABLA 20. ANÁLISIS BIVARIADO DEL GRADO DE CONTROL GLICÉMICO MEDIANTE GLUCOSA EN AYUNO CONSIDERANDO LAS AMPUTACIONES.	44
TABLA 21. ANÁLISIS BIVARIADO DEL GRADO DE CONTROL GLICÉMICO MEDIANTE HEMOGLOBINA GLICOSILADA CONSIDERANDO LAS AMPUTACIONES.	45
TABLA 22. ANÁLISIS BIVARIADO DEL GRADO DE CONTROL GLICÉMICO MEDIANTE GLUCOSA EN AYUNO CONSIDERANDO ADULTOS MAYORES.....	45
TABLA 23. ANÁLISIS BIVARIADO DEL GRADO DE CONTROL GLICÉMICO MEDIANTE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN AYUNO CONSIDERANDO ADULTOS MAYORES.	46
TABLA 24. ANÁLISIS BIVARIADO DEL GRADO DE CONTROL GLICÉMICO MEDIANTE GLUCOSA EN AYUNO CONSIDERANDO EL GRADO DE LA LESIÓN. ...	46
TABLA 25. TABLA 23. ANÁLISIS BIVARIADO DEL GRADO DE CONTROL GLICÉMICO MEDIANTE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN AYUNO CONSIDERANDO ADULTOS MAYORES.....	47
TABLA 26. ANÁLISIS BIVARIADO DEL GRADO DE CONTROL GLICÉMICO MEDIANTE GLUCOSA EN AYUNO CONSIDERANDO LA PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES.	47
TABLA 27. ANÁLISIS BIVARIADO DEL GRADO DE CONTROL GLICÉMICO MEDIANTE HEMOGLOBINA GLICOSILADA CONSIDERANDO LA PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES.	48
TABLA 28 . ANÁLISIS BIVARIADO DE LAS AMPUTACIONES CONSIDERANDO EL SEXO DE LOS PACIENTES.	48
TABLA 29 . ANÁLISIS BIVARIADO DE LAS AMPUTACIONES CONSIDERANDO UN DIAGNÓSTICO DE DIABETES MAYOR A 10 AÑOS.....	49
TABLA 30. ANÁLISIS BIVARIADO DE LAS AMPUTACIONES CONSIDERANDO A LOS ADULTOS MAYORES.....	49
TABLA 31. ANÁLISIS BIVARIADO DE LAS AMPUTACIONES CONSIDERANDO LA CLASIFICACIÓN DEL IMC DE ACUERDO CON LA OMS.	50

TABLA 32. ANÁLISIS BIVARIADO DE LAS AMPUTACIONES CONSIDERANDO EL GRADO DE LAS LESIONES DE ACUERDO CON LA CLASIFICACIÓN DE WAGNER. .	51
TABLA 33. ANÁLISIS BIVARIADO DE LAS AMPUTACIONES CONSIDERANDO LA CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES DE ACUERDO CON LA CLASIFICACIÓN DE WAGNER COMO GRAVES (GRADO IV Y V) Y MODERADAS/LEVES (GRADO I-III)..	51
TABLA 34. ANÁLISIS BIVARIADO DE LAS AMPUTACIONES CONSIDERANDO MÚLTIPLES VARIABLES. .	52
TABLA 35. ANÁLISIS BIVARIADO DE ALGUNAS VARIABLES CON RESPECTO A LESIONES DE GRADO I. .	53
TABLA 36. ANÁLISIS BIVARIADO DE ALGUNAS VARIABLES CON RESPECTO A LESIONES DE GRADO II. .	54
TABLA 37. ANÁLISIS BIVARIADO DE ALGUNAS VARIABLES CON RESPECTO A LESIONES DE GRADO III. .	55
TABLA 38. ANÁLISIS BIVARIADO DE ALGUNAS VARIABLES CON RESPECTO A LESIONES DE GRADO IV. .	56
TABLA 39. ANÁLISIS BIVARIADO DE ALGUNAS VARIABLES CON RESPECTO A LESIONES DE GRADO V. .	57
TABLA 40. NÚMERO DE MEDICAMENTOS CONCOMITANTES DE USO CRÓNICO PRESCRITOS .	59
TABLA 41. POTENCIALES INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DE CATEGORÍA “MAYOR” ..	60
TABLA 42. POTENCIALES INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DE CATEGORÍA “MODERADO” .	61
TABLA 43. PRINCIPALES POTENCIALES PRM IDENTIFICADOS..	63

Abreviaturas

AAS	Ácido acetil salicílico
ADA	American Diabetes Association
AINEs	Antiinflamatorios no esteroideos
AINES-NSCOX	Antiinflamatorios no esteroideos no selectivos de COX
ARA II	Antagonistas del receptor de angiotensina 2
ATC	Antidepresivo tricíclico
BB	Betabloqueador
BCC	Bloqueador de los canales de calcio
COX	Ciclooxigenasa
DM2	Diabetes Mellitus 2
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
DE	Diabetes en el embarazo
ECE	Expediente Clínico Electrónico
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FID	International Diabetes Federation
GPC	Guía de práctica clínica
HGR	Hospital General Regional
HAS	Hipertensión arterial sistémica
IBP	Inhibidor de la bomba de protones
IECA	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina II
IM	Infarto al miocardio
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
ISRS	Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina
MODY	Maturity onset Diabetes of the young
OMS	Organización Mundial de la Salud
PIF	Potencial interacción farmacológica
PRM	Problema relacionado con los medicamentos
SIMF	Sistema de información sobre medicina familiar
SNC	Sistema nervioso central
UMF	Unidad de Medicina Familiar

1.0 Marco teórico

1.1 Situación actual de la Diabetes y definición

La Diabetes mellitus (DM) representa en la actualidad uno de los principales retos a nivel mundial debido a la alta incidencia en la población, que cada año es mayor y también debido a la mortalidad derivada de las complicaciones propias de su evolución clínica en ausencia de control(1). Se trata de una epidemia mundial y un reto en salud para la economía global, debido a los altos costos que los países invierten tanto en las campañas de prevención, como en el tratamiento y manejo de las complicaciones de esta enfermedad(2). Los costos anuales derivados de la Diabetes y sus complicaciones se han estimado en 3,872 millones de dólares(3). Las personas que viven con Diabetes tienen un riesgo incrementado de morbilidad y mortalidad en comparación con aquellos que viven sin dicha enfermedad. La prevalencia mundial de este padecimiento es bastante alta y se ha incrementado a un ritmo alarmante siendo en 2015 del 8.8%(4).

Según datos reportados por la Federación Internacional de Diabetes (FID) se estima que había en 2021 alrededor de 537 millones de adultos a nivel mundial de entre 20 y 79 años con DM, lo cual representó el 10.5% de la población mundial en este grupo de edad y se estima que esta cantidad total se incremente a 643 millones (11.3%) para 2030 y a 783 millones (12.2%) para 2045 (Figura 1)(5).

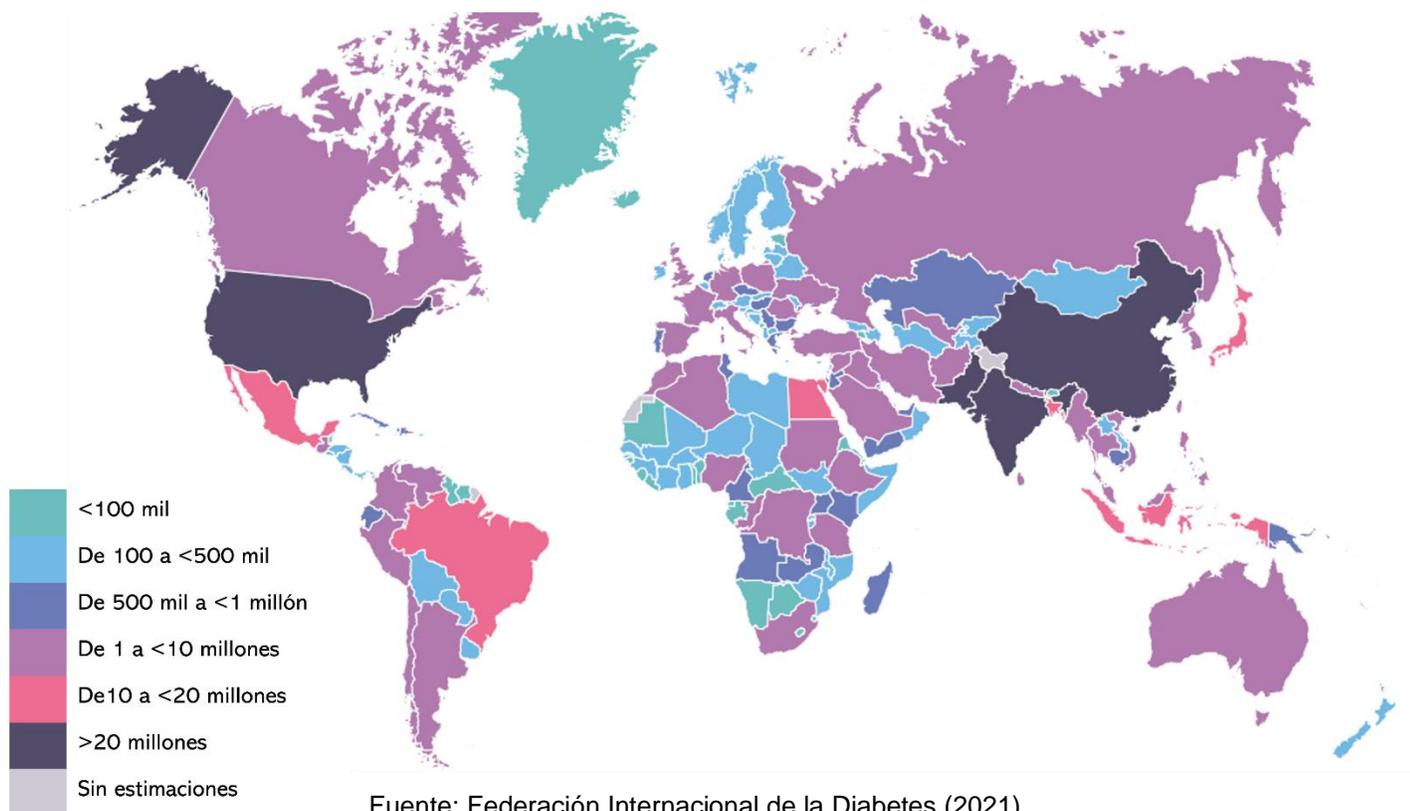


Figura 1. Estimado numérico de adultos (de entre 20 y 79 años) que viven con Diabetes mellitus en el mundo en el año 2021 (5).

El atlas de Diabetes de la FID correspondiente al año 2021, indicó que México se encontraba en el séptimo lugar, mientras que China encabezó el listado de los países con el mayor número de adultos viviendo con Diabetes mellitus (en el rango de edad de 20 a 79 años). Tabla 1. (4)

Tabla 1. Listado de países o territorios por número de adultos (20-79 años) con Diabetes mellitus en 2021 y proyección a 2045

2021			2045		
Orden	País	Cantidad de personas con Diabetes (en millones)	Orden	País	Cantidad de personas con Diabetes (en millones)
1	China	140.9	1	China	174.4
2	India	74.2	2	India	124.9
3	Pakistán	33.0	3	Pakistán	62.2
4	Estados Unidos	32.2	4	Estados Unidos	36.3
5	Indonesia	19.5	5	Indonesia	28.6
6	Brasil	15.7	6	Brasil	23.2
7	México	14.1	7	Bangladés	22.3

Fuente: Federación Internacional de la Diabetes (2021 , p.37)(5)

En México la Encuesta nacional de salud y nutrición (ENSANUT) 2021(3) reportó una prevalencia del %, lo cual es una de las cifras más altas en América Latina y se encuentra por encima de la prevalencia mundial.

En lo que respecta a las defunciones causadas por la Diabetes mellitus, éstas se han posicionado entre las principales causas de muerte en México (Tabla 2). De acuerdo con el INEGI entre el período de enero y agosto de 2020 en México, las tres principales causas de muerte fueron: enfermedades del corazón (141 873 casos, 20.8%), COVID-19 (108 658 casos, 15.9%) y Diabetes mellitus (99 733 casos, 14.6%).(6)

Tabla 2. Las tres principales causas de muerte registradas durante enero – agosto de 2020 (por género) en México(6).

Rango	Total	Hombre	Mujer
1	Enfermedades del corazón 141,873	Enfermedades del corazón 78,929	Enfermedades del corazón 62,713
2	COVID-19 108,658	COVID-19 71,419	Diabetes mellitus 47,429
3	Diabetes mellitus 99,733	Diabetes mellitus 52,136	COVID-19 37,111

Fuente: Instituto Nacional de Estadística y Geografía (2021, Comunicado de prensa)

La Diabetes mellitus es definida como un grupo de desórdenes metabólicos caracterizados por un incremento en los niveles de glucemia sostenido y de carácter irreversible(4). Entre los síntomas de la hiperglucemia se incluyen la poliuria, polidipsia, pérdida de peso, polifagia y visión borrosa. Sin embargo, al inicio de la enfermedad, los síntomas pueden no estar presentes o pasar desapercibidos por la mayoría de los pacientes sienten por tanto necesaria la realización de pruebas de detección de la enfermedad.

La alteración del sistema inmunológico y la susceptibilidad a ciertas infecciones pueden acompañar a la hiperglucemia crónica. El grado de hiperglucemia puede cambiar a lo largo del tiempo dependiendo principalmente del grado de alteración metabólica y condiciones sociodemográficas.

1.2 Etiología de la Diabetes mellitus

Si bien se han reconocido hasta 5 tipos de Diabetes, la asociación Americana de la Diabetes (ADA) las ha clasificado en 4 principales categorías generales que incluyen a la Diabetes tipo 1, tipo 2, Diabetes gestacional y tipos específicos de Diabetes debidas a otras causas, siendo la Diabetes tipo 1 y tipo dos los principales tipos que representan hasta el 95% del total de casos de Diabetes(7) :

a) Diabetes mellitus tipo 1.

Este tipo de Diabetes es caracterizado por un déficit absoluto en la secreción de insulina y, sobre todo, se diagnostica durante la juventud o adolescencia, motivo por el cual se le conoce también como Diabetes juvenil. La mayoría de los casos de Diabetes mellitus tipo 1 han sido descritos como una interacción entre diversos factores ambientales y genéticos que conllevan a un proceso autoinmune que produce la destrucción de las células beta ubicadas en los islotes pancreáticos de Langerhans, resultando en una deficiencia de insulina cuando aproximadamente el 90% de las células de los islotes han sido destruidas(2,8).

Se ha identificado sobre todo en niños y adolescentes, que la primera manifestación clínica de la enfermedad es la cetoacidosis, la cual es una complicación metabólica aguda de la Diabetes caracterizada por hiperglucemia, hipercetonemia y acidosis metabólica. La hiperglucemia elevada y prolongada ocasiona diuresis osmótica con la consiguiente pérdida significativa de líquidos y electrolitos, manifestándose con náuseas, vómitos y dolor abdominal, que pueden progresar al edema cerebral, el coma y la muerte.(9).

b) Diabetes mellitus tipo 2.

Este tipo de Diabetes abarca aproximadamente el 90% del total de casos de Diabetes. La Diabetes mellitus de tipo 2 se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina, acompañada de una deficiencia en la producción de esta, que puede ser predominante o no, lo cual origina la elevación de la glucemia en algún momento. En el caso de la DM tipo 2 se han descrito que existe una importante contribución del componente genético en el desarrollo de esta patología, sin embargo,

se ha demostrado que los factores ambientales ligados al estilo de vida contribuyen de manera importante a la aparición de esta enfermedad. Las bases moleculares y genéticas propias de la Diabetes mellitus tipo dos siguen siendo poco dilucidadas, sin embargo, de manera general se ha establecido que el sedentarismo, la ingesta exagerada de alimentos, la obesidad abdominal y una dieta baja en frutas y verduras, son factores que incrementan la probabilidad de que la enfermedad se haga presente(8,10).

c) Hiperglucemia en el embarazo(5).

Este padecimiento se divide en dos tipos, el primero es la Diabetes mellitus gestacional (DMG) que ocupa la mayoría de los casos (75-90%) se diagnostica por primera vez durante el embarazo y puede ocurrir en cualquier momento, sobre todo después de las 24 semanas, el otro tipo es la Diabetes en el embarazo (DE), se refiere a las mujeres embarazadas previamente diagnosticadas con DM o que padecen hiperglucemia y que cumplen con los criterios de diagnóstico de la OMS.(4) La DMG es temporal y desaparece al terminar el embarazo, sin embargo, existe mayor probabilidad tanto de la madre como del producto de desarrollar DM2 en los próximos años. (4)

d) Otros tipos específicos de Diabetes.

Existen varios tipos de Diabetes que pueden ser considerados en este apartado como lo es la Diabetes tipo MODY es un tipo de Diabetes con características de DM2, que se presenta en edad joven, habitualmente antes de los 25 años. Es una Diabetes monogénica, la cual se debe a mutaciones en genes concretos y en un sólo gen cada subtipo, que afectan la maduración de las células β pancreáticas y por tanto, en la secreción de insulina(11).También es posible considerar la Diabetes inducida por fármacos o productos químicos (como glucocorticoides, tratamientos del VIH/SIDA o después de un trasplante de órganos)(7).

1.3 Principales complicaciones de la Diabetes mellitus.

Los pacientes con Diabetes mellitus a menudo pueden desarrollar complicaciones derivadas de la enfermedad a largo plazo, en cuyo desarrollo intervienen diversos factores, tales como: la intensidad y duración de la hiperglucemia así como la presencia de comorbilidades como la hipertensión arterial, dislipidemia y tabaquismo(1). Las complicaciones crónicas de la Diabetes se pueden clasificar en 3 principales grupos(10):

a) Complicaciones macrovasculares.

Son aquellas que afectan a las arterias en general favoreciendo la aparición de enfermedad cardíaca coronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica.

Se teoriza que la hiperglucemia y la resistencia a la insulina, así como otros factores, contribuyen significativamente a los cambios ateroscleróticos y la patogenia de las complicaciones macrovasculares presentes en la Diabetes. Aunque la hiperglucemia y la resistencia a la insulina se observan frecuentemente de manera conjunta en pacientes diabéticos, la resistencia a la insulina usualmente se desarrolla varios años antes de que la hiperglucemia sea manifestada y sea clínicamente significativa para el diagnóstico de Diabetes.

La Diabetes se ha asociado con un mayor riesgo de enfermedad coronaria. En pacientes sin antecedentes previos de infarto al miocardio (IM), el riesgo de IM a 7 años del diagnóstico del 20,2 % en los pacientes con Diabetes y del 3,5 % en los que no presentan dicha enfermedad(12).

b) Complicaciones microvasculares

Son aquellas que afectan a los vasos sanguíneos y capilares e incluyen a la retinopatía, nefropatía y neuropatía.

La enfermedad renal diabética es una complicación microvascular común de la DM, afectando aproximadamente al 25% de la población con Diabetes

Además, la DM es la principal causa de enfermedad renal terminal en los países desarrollados del mundo, representando el 50% de todos los casos.

La enfermedad renal diabética se define como la presencia de función renal alterada en pacientes diabéticos, siempre que no otras causas de la enfermedad renal crónica. De acuerdo con las últimas pautas de la Asociación Americana de Diabetes, el diagnóstico se basa en los hallazgos de disminución estimada de la tasa de filtración glomerular (TFGr <60 ml/min/1,73 m²) y/o aumento de la excreción urinaria de albúmina (≥ 30 mg/g de creatinina) persistente durante >3 meses(13).

La retinopatía diabética es la causa más común de ceguera en todo el mundo. En la retinopatía diabética, la pérdida de la visión suele atribuirse a edema macular diabético que

afecta la visión central o retinopatía diabética proliferativa que podría conducir a la formación de nuevos vasos sanguíneos y tejido fibroso, lo que resulta en un desprendimiento fraccional de retina y hemorragia prerretiniana o vítrea. Aunque la retinopatía diabética es considerada tradicionalmente como una vasculopatía primaria, datos recientes sugieren que podría ser el resultado de una neurodegeneración de la retina por Diabetes, sin embargo, se necesita más investigación para esclarecer la posible asociación(13,14).

Los vasos sanguíneos dependen de la función nerviosa normal, y los nervios dependen del flujo sanguíneo adecuado.

El primer cambio patológico de la Diabetes sobre los vasos sanguíneos pequeños es el estrechamiento de los mismos. A medida que progresa la enfermedad, la disfunción neuronal se correlaciona estrechamente con el desarrollo de anomalías de los vasos sanguíneos, como el engrosamiento de la membrana basal de los capilares y la hiperplasia endotelial, que contribuyen a la disminución de la tensión de oxígeno y la hipoxia. La isquemia neuronal es una característica bien establecida de la neuropatía diabética(15).

c) El pie diabético

Que puede considerarse una mezcla tanto de las complicaciones macrovasculares como microvasculares y que aparece como consecuencia de la neuropatía y/o de una afección vascular de origen angiopático. Se comenta en un apartado subsiguiente más a detalle esta complicación

1.4 Lesiones Cutáneas en pacientes con Diabetes.

Se ha estimado que hasta un 30% de los pacientes diabéticos presentan manifestaciones cutáneas al inicio de la enfermedad y este porcentaje puede incrementarse hasta un 100% durante la evolución natural de la enfermedad(16). Las lesiones en el pie del paciente diabético son una de las complicaciones más frecuentemente observadas dentro de los servicios asistenciales y abarcan una amplia variedad de patologías cutáneas incluyendo infecciones cutáneas, dermatosis (necrobiosis lipoídica, dermatopatía diabética, bullosis diabeticorum, síndrome de engrosamiento cutáneo, entre otras)(17,18). Sin embargo, debido a que las lesiones ulcerativas en miembros inferiores (pie diabético), son las de una

mayor frecuencia en los pacientes diabéticos y las de mayor impacto clínico, se consideran las de mayor relevancia en la actualidad, siendo estimado que aproximadamente el 25%(19) de los pacientes con Diabetes se verá afectado por una de estas lesiones durante su vida, mientras que, a su vez, el 35% de estas lesiones evolucionan a lesiones complicadas que requerirán algún grado de amputación total o parcial de la extremidad.

1.5 Efectos de la hiperglucemia sobre la cicatrización de lesiones.

La cicatrización es un proceso dinámico que implica principalmente los procesos de coagulación, inflamación, formación de tejido y la remodelación de éste. La cicatrización inadecuada de heridas cutáneas es una causa común de morbilidad y mortalidad entre los pacientes con Diabetes(20). La cicatrización normal de heridas es un proceso en el que la inducción adecuada de citoquinas inflamatorias conduce al reclutamiento de neutrófilos que es esencial para defenderse de posibles infecciones. La persistencia de la inflamación y la infiltración de neutrófilos son características asociadas con el deterioro de la cicatrización de heridas en pacientes con Diabetes. Los tratamientos que mejoran la curación de heridas diabéticas a menudo se asocian con la reducción de las citocinas inflamatorias en el entorno de la herida diabética(20–22). Se ha demostrado que la depleción de neutrófilos puede mejorar la cicatrización de heridas en casi 50%, esto mostraría que mientras que los neutrófilos pueden prevenir protección contra las infecciones, estos podrían retardar la cicatrización(22).

1.6 Pie diabético.

1.6.1 Definición y etiología.

A nivel mundial el concepto de pie diabético es muy diverso y existe una amplia heterogeneidad en cuanto al concepto y las características de las lesiones. De acuerdo con la guía de práctica clínica (GPC) en la prevención, diagnóstico y tratamiento del pie diabético en el primer nivel de atención(23) se denomina “pie diabético” a una alteración clínica de causa neuropática e inducida por la hiperglucemia sostenida en la que, con o sin coexistencia de isquemia, y un previo desencadenante traumático, se produce lesión y/o ulceración de cualquiera de los pies. Pequeños traumatismos son capaces de provocar una lesión tisular y propiciar la aparición de úlceras. La presencia de una neuropatía periférica, una insuficiencia vascular y una alteración de la respuesta inmunológica a la infección

favorece que el paciente diabético presente una vulnerabilidad excepcional a los problemas relacionados con los pies(10).

1.6.2 Factores de riesgo.

Se han identificado múltiples factores de riesgo para el desarrollo de pie diabético , mismos que se pueden agrupar en 3 grandes categorías de acuerdo con la guía de práctica clínica en el manejo del pie diabético de Tirado(24):

a) Factores predisponentes: Son aquellos que en el paciente con Diabetes incrementan el riesgo de sufrir una lesión. Los principales factores de esta categoría engloban a la disminución de la sensibilidad en general. El engrosamiento de la piel en el pie puede provocar restricción de la movilidad articular. Finalmente, la isquemia puede producir calcificación y alteración de la presión arterial en las arterias tibiales lo que favorece la aparición de lesiones.

b) Factores desencadenantes o precipitantes: Se trata de factores que hacen aparecer la lesión directamente. Los factores desencadenantes intrínsecos son aquellos derivados de características propias del paciente e incluyen a las deformidades del pie o cualquier trastorno estructural. Por otro lado, los factores desencadenantes extrínsecos son aquellos derivados de agentes externos al paciente y pueden ser de tipo traumático (golpes, calzado mal ajustado, caminar descalzo), de tipo térmico (exposición del pie a altas temperaturas como al introducir el pie en agua caliente, caminar sobre la arena caliente o bien el no utilizar protección adecuada durante temperaturas bajas) y de tipo químico (uso inadecuado de agentes queratolíticos como por ejemplo el ácido salicílico).

c) Factores agravantes o perpetuantes: Se trata de factores que, en un pie diabético ya desarrollado, pueden facilitar la aparición de complicaciones y retrasar el proceso de cicatrización. Las úlceras neuropáticas suelen infectarse por diversos microorganismos, principalmente estafilococos (*S. Aureus*) y estreptococos. A medida que la profundidad de las úlceras se incrementa, puede ocurrir infección con microorganismos aerobios y anaerobios tales como *E. Coli* y *C. perfringens*, mismos que pueden invadir tejidos profundos.

1.6.3 Diagnóstico y exploración del pie diabético.

La recomendación de acuerdo con la GPC es que al menos una vez al año en las consultas del paciente diabético con el médico familiar en el primer nivel de atención se realice una revisión clínica del pie para identificar a tiempo los potenciales factores de riesgo y complicaciones en el pie(23). La evaluación clínica del pie diabético debe ser llevada a cabo por el médico y debe comprenderla inspección del pie y tejidos blandos, valoración del calzado, exploración músculo esquelética, valoración de síntomas de enfermedad arterial periférica y valoración de la sensibilidad mediante el monofilamento o el diapasón. (23,25)

Una de estas pruebas es la de sensibilidad táctil, la cual se realiza con un monofilamento de Semmes – Waistein, que permite identificar la pérdida de sensibilidad protectora (figura 2). Esto se logra al evaluar la sensación de presión superficial en 4 puntos específicos en cada pie(26).

Prueba de monofilamento



Sitios de prueba



Figura 2. Prueba del monofilamento de 10 grs., para la evaluación de la sensibilidad táctil. Tomado de: Paiva O. y Rojas N. (26).

La exploración permite además identificar si se trata de un paciente con riesgo de pie diabético, ya sea neuropático, isquémico, neuro-isquémico o infectado. Los principales objetivos de la revisión es identificar oportunamente la presencia de uno o más de los siguientes síntomas(23,27):

Síntomas neurológicos: Principalmente disestesias, parestesias, hiperestesias o anestesia.

Síntomas vasculares: En los pacientes diabéticos los síntomas y signos de la afección isquémica presentan la particularidad de que al estar asociados en la mayoría de las ocasiones a la neuropatía pueden estar modificados (minimizadas o magnificadas) por ésta:

a) Claudicación manifestada por dolor muscular de localización predominante en los músculos de la pantorrilla de la extremidad enferma y de aparición más o menos rápida al empezar a andar y desaparición rápida al detenerse, en individuos que en reposo no tenían ninguna molestia;

b) Dolor en reposo. El cual es continuo y aumenta en intensidad por la noche en el paciente en cama.

A continuación, en la Tabla 3, se presenta a manera de resumen algunas características que permiten al especialista diferencia entre las lesiones de origen neuropático de las de origen isquémico.

Tabla 3. Hallazgos clínicos para diferenciar úlceras neuropáticas de isquémicas(26).

Úlcera neuropática	Úlcera isquémica
Pérdida de sensibilidad	No siempre se presenta pérdida de sensibilidad
Pulsos presentes	Ausencia de pulsos
Subluxaciones de cabezas de metatarsianos	Estructura del pie mantenida
Úlcera en puntos de presión plantar	Úlcera en bordes del pie o zonas de poca presión
Hiperqueratosis en bordes de la úlcera	Ausencia de hiperqueratosis en bordes de úlcera

Síntomas dermatológicos: Sequedad, hiperqueratosis en zonas de apoyo, atrofia del tejido celular subcutáneo.

Para la exploración de la sensibilidad se recomienda el uso del monofilamento de Semmes-Weinstein, el cual es de utilidad para la detección de neuropatía sensitiva mostrando una sensibilidad del 95 al 100% y una especificidad del 80%(27), lo que permite identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar ulceraciones neuropáticas. Se

considera como normal a ocho respuestas correctas de diez aplicaciones, mientras que se considera como una respuesta disminuida a obtener 1 a 7 respuestas correctas de diez, mientras que una respuesta ausente es considerada cuando existen cero respuestas correctas.

Por otro lado, es recomendada la exploración vascular mediante la identificación de presencia o ausencia de pulsos tibial, poplíteo y femoral, así como la identificación de soplos en la arteria femoral y en la aorta abdominal.

1.6.4 Clasificación de las lesiones en el pie diabético.

Las úlceras en el pie diabético son reconocidas como uno de los precursores más importantes para una posible amputación, además de que constituyen un grave problema de salud pública, ya que conlleva un enorme costo económico a los sistemas de salud. También son las causantes de repercusiones negativas sociales y emocionales en las personas que las sufren(28). Existen diversas escalas o criterios de clasificación de las lesiones en pie diabético siendo la clasificación de Wagner-Meggitt(29) en la actualidad, es el sistema de clasificación de lesiones de pie diabético más empleado, el cual consiste en la utilización de 6 categorías o grados (Tabla 4).

Tabla 4. Clasificación de Wagner-Meggitt para lesiones en pie diabético (29).

Grado	Lesión	Características
0	Ninguna, pie de riesgo	Callos gruesos, cabezas de metatarsianos prominentes, dedos en garra, deformidades óseas
I	Úlceras superficiales	Destrucción del espesor total de la piel
II	Úlceras profundas	Penetra la piel grasa, ligamentos, pero sin afectar hueso, infectada.
III	Úlcera profunda más absceso (osteomielitis)	Extensa y profunda, secreción, mal olor
IV	Gangrena limitada	Necrosis de una parte del pie o de los dedos, talón o planta
V	Gangrena extensa	Todo el pie afectado, efectos sistémicos

La clasificación de Wagner-Meggit, permite al especialista identificar a través de ciertos rasgos en el pie del paciente, la posible progresión de una lesión (determinada por la extensión de la úlcera, con sin abscesos, y/o presencia de gangrena) y emprender las acciones correspondientes. Figura 3.

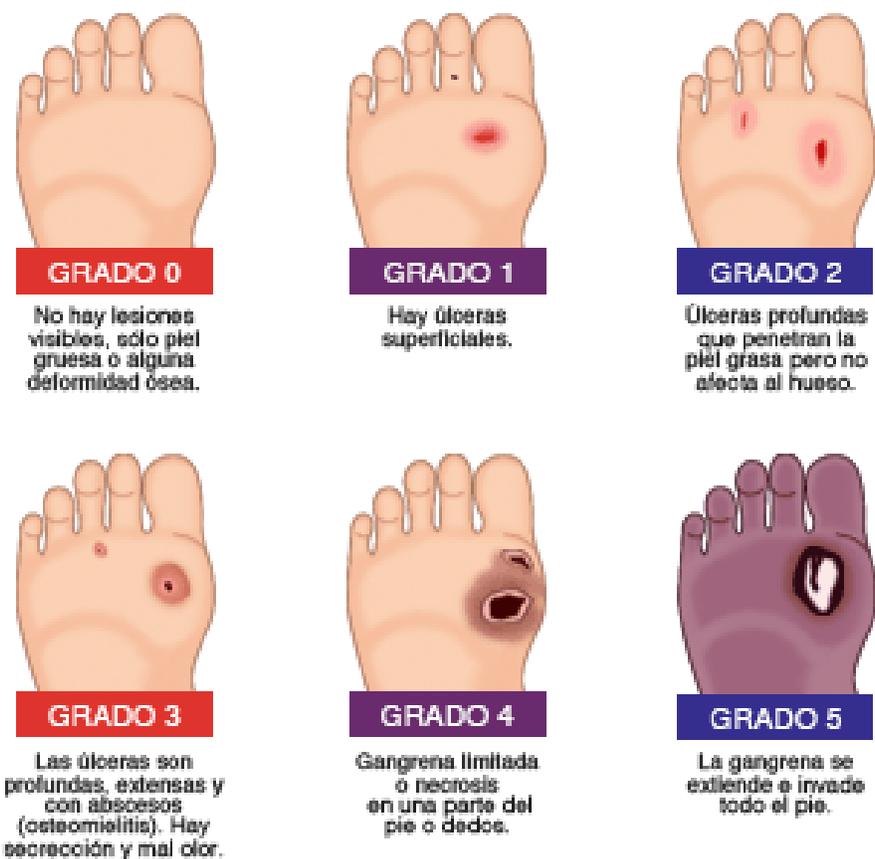


Figura 3. Grados de lesión en el pie diabético de acuerdo con la clasificación de Wagner-Meggit(30).

1.6.5 Tratamiento del pie diabético.

De manera general, se puede clasificar al tratamiento del pie diabético en cuatro categorías: Tratamiento general, tratamiento local, tratamiento farmacológico y tratamiento quirúrgico(25).

a) Tratamiento general.

Dentro del tratamiento general lo más importante es el garantizar un control metabólico óptimo, así como también se debe enfocar en los mecanismos patogénicos desencadenantes. El control glucémico se asocia a una mayor tasa de recuperación de las lesiones así como también a una menor incidencia de amputaciones(31), por lo que además del uso de insulina, es recomendado el uso de un control dietético que incluya , frutas y verduras que aportarán nutrientes que favorecen el proceso de recuperación y favorecen aún más el control de la glucemia(25).

b) Tratamiento local.

Se debe considerar primero que nada el tipo de curación que se empleará: curación seca o húmeda. La curación seca no es tan utilizada debido a que previene la infección, sin embargo, pueden retrasar la cicatrización, ya que la recuperación celular requiere humedad. Por este motivo las curaciones secas son recomendadas en el tratamiento del pie diabético isquémico, en presencia de úlcera isquémica seca y gangrena isquémica seca mediante el uso de alcohol yodado y polvo de sulfa(25,32). Adicionalmente se han utilizado enzimas proteolíticas tales como proteasa más peptidasa, fibrinolisisina y estreptoquinasa indicadas en las úlceras con tejido necrótico y dermis infartada. Estas enzimas eliminan la fibrina, colágeno, elastina y el exceso de esfacelos, sin embargo, su uso prolongado lesiona el tejido sano(25,27). Los hidrogeles son preparados que contienen una proporción de agua superior al 90%, lo que favorece la hidratación y la humedad a la lesión, resultando en un incremento en la irrigación y en la respuesta inmunológica que permite la limpieza y aumenta la velocidad de curación(33). Se ha utilizado recientemente sustancias provenientes de las algas marinas (alginatos) indicados en lesiones muy exudativas e infectadas debido a su gran poder de absorción(32); incluso se ha considerado el uso de larvas de moscas sobre las heridas debido a que pueden debridar el material necrótico.

c) Tratamiento Farmacológico

Los antibióticos son indispensables cuando se presenta una infección en úlceras neuropáticas o isquémicas. Las infecciones leves y sin tratamiento previo con antibióticos

requieren del uso de un antibiótico con espectro moderado en contra de cocos aerobios Gram positivos. En las infecciones moderadas, en pacientes clínicamente estables, con gran riesgo para la extremidad e infecciones polimicrobianas se recomienda emplear: ceftriaxona, ampicilina-sulbactam, levofloxacino, ofloxacina, ciprofloxacinos combinados o no con clindamicina, linezolid (con o sin aztreonam) ertapenem, cefuroxima, ticarcilina-clavulanato, piperacilina y tazobactam y daptomicina con o sin aztreonam en pacientes posiblemente infectados son *S. aureus* meticilino-resistente. Hasta contar con resultados de cultivo, se deben emplear antibióticos de amplio espectro que incluyan acción contra estafilococos y estreptococos, siendo la terapia definitiva dependiente del reporte de los cultivos tomados por biopsia y por la respuesta clínica(27,32). Cuando existen casos de osteomielitis el tratamiento recomendado debe incluir antibióticos con buena biodisponibilidad y penetración ósea, tales como las quinolonas, rifampicina y clindamicina.

Además del tratamiento con antibióticos se ha utilizado recientemente tratamientos inmunomoduladores tales como la terapia génica para síntesis de factores de crecimiento recombinantes, la transferencia in vivo de DNA de factores de crecimiento como genes, liposomas y vectores virales, así como también se ha utilizado la aplicación del factor de crecimiento PDGF-BB humano recombinante que incrementa la cicatrización de 10 a 15% en 20 semanas de tratamiento. Es indispensable el uso de tratamiento farmacológico para las enfermedades neuropáticas y vasculares desencadenantes del pie diabético, con el objetivo de reducir las complicaciones y reducir el riesgo de recaídas.

d) Tratamiento Quirúrgico.

El tratamiento quirúrgico se clasificar en dos categorías: desbridamientos quirúrgicos y amputaciones. Los desbridamientos quirúrgicos tienen como principal objetivo la eliminación del tejido infectado, dañado o necrosado para mejorar la cicatrización del tejido sano. Las amputaciones por otro lado pueden ser mayores supracondíleas (por encima de la rodilla) o infracondíleas (por debajo de la rodilla) o bien pueden ser menores cuando se trate de amputaciones de dedos y parciales del pie. Las amputaciones pueden ser necesarias cuando existe una extensa necrosis tisular o cuando las diversas alternativas terapéuticas mencionadas anteriormente han fracasado(27). Los injertos de piel pueden emplearse cuando se requiere de una epitelización de las zonas afectadas.

La propia clasificación de Meggitt – Wagner, permite establecer un resumen de posibles acciones o tratamiento según el grado de ulceración (en caso de haberlo), tabla 5.

Tabla 5. Grados de tratamiento local según el grado de ulceración (clasificación Meggitt – Wagner)(34).

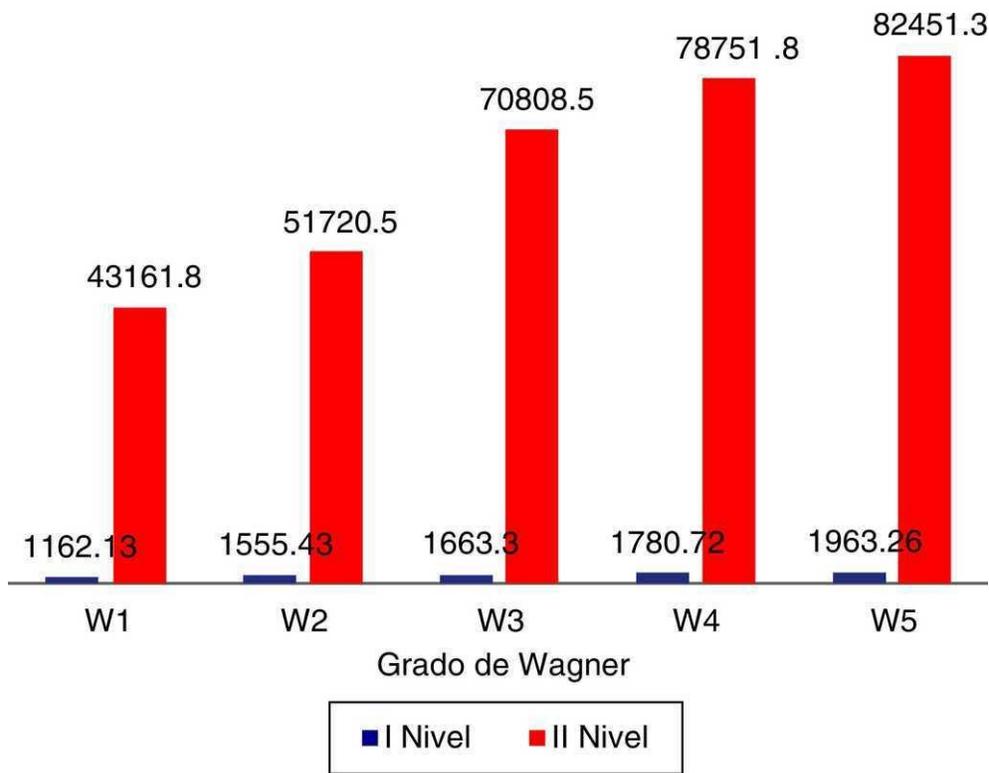
Grado de la lesión	Tratamiento
0	El pie está en riesgo, no existe lesión, la actitud terapéutica es de índole preventiva.
I	El procedimiento terapéutico va direccionado a disminuir la presión sobre el área con úlcera. Generalmente no se presenta una infección.
II	La infección está presente, por lo que es necesario obtener muestras para cultivo y tratamiento con infectología. Debe realizarse un desbridamiento, curación tópica y utilizar antibióticos y coadyuvantes. Dentro de los coadyuvantes más efectivos, novedosos y de fácil aplicación se encuentran los productos a base de iones de plata.
III	Se caracteriza por la existencia de una infección profunda, con formación de abscesos, a menudo de osteítis. La intervención quirúrgica es necesaria.
IV	Los pacientes afectados requieren hospitalización urgente y valoración del componente isquémico, que en esta fase suele estar sumamente afectado. En términos generales, se procede a cirugía de revascularización para evitar la amputación o conseguir que ésta se pueda realizar a un nivel lo más distal de la extremidad.
V	Gangrena en todo el pie; amputación.

1.6.6 Costos Asociados al tratamiento del pie diabético.

Los costos asociados al tratamiento y control del pie diabético representan una importante inversión de recursos económicos y de servicios de salud. En países desarrollados, el tratamiento de los problemas relacionados al pie diabético representa hasta un 15% del total de los recursos económicos relacionados con la Diabetes, mientras que en los países en vías de desarrollo podría llegar a consumir hasta un 40%(35).

Se estima que en países desarrollados, el costo de la atención médica relacionada con el pie diabético es de entre 687 y 825 millones de dólares anualmente(36). Entre los costos directos relacionados con la atención del pie diabético se encuentran los medicamentos empleados, estudios de laboratorio e imagen, consultas médicas en el primer y segundo nivel de atención, desbridamiento, lavado de las heridas, amputaciones y hospitalizaciones, estos costos son muy variables dependiendo de la institución de salud, el tipo de lesiones y las complicaciones.

En México se estima que los costos relacionados con la atención médica del pie diabético en el IMSS se encuentran entre 43,000 y 82,000 pesos mexicanos para las lesiones grado 1 y 5 de Wagner respectivamente , tal como puede observarse en la Gráfica 1.(35).



Rev Chil Cir. 2017;69:118-23

Gráfica 1. Comparación de los costos del tratamiento del pie diabético en el primer y segundo nivel de atención de acuerdo con el grado Wagner de las lesiones.

2.0 Antecedentes

El estudio y caracterización clínica de los pacientes con pie diabético ha sido ampliamente estudiado, sin embargo, los trabajos que buscan la asociación entre posibles factores y los diferentes grados de lesiones o úlceras del pie diabético, son limitadas en México.

En el año 2015 en Monterrey, México, Gutiérrez y colaboradores(37) llevaron a cabo un estudio descriptivo de 272 pacientes con diagnóstico de pie diabético en el que identificaron que las lesiones eran más frecuentes en pacientes del sexo masculino (67%), y que la edad promedio en la que se diagnosticó el padecimiento fue de 59 años, por otro lado en promedio el tiempo de diagnóstico de Diabetes hasta la aparición de la lesión fue de 14 años.

Por otro lado, un estudio transversal llevado a cabo en Brasil por Pedras y colaboradores en 2016(38) que incluyó a 206 pacientes con úlcera de pie diabético reportó que la edad promedio en la que aparecieron las lesiones fue a los 66 años. Observaron además que, el 99.5% de ellos presentaba alguna complicación de la Diabetes siendo las más frecuentes la neuropatía (97%), la enfermedad macrovascular (83.5%) y la retinopatía (65%). Por otro lado, identificaron que las comorbilidades más frecuentemente presentadas fueron la hipertensión arterial (86.4%), la dislipidemia (77.7%)

Por otro lado, en un estudio transversal llevado a cabo en Cuba por Núñez y colaboradores(39) en 2017 donde se incluyeron 96 pacientes con diagnóstico de pie diabético se identificó que el tiempo de evolución de la Diabetes fue de 18 años y que el 66% de los pacientes tenía una edad de más de 50 años. También identificaron que las principales comorbilidades asociadas a la Diabetes fueron la obesidad, presente en el 56.7% de los pacientes, el sedentarismo en el 55.6%, y la hipertensión arterial en el 35% del total de pacientes.

Durante los últimos años se han realizado también investigaciones con el objetivo de identificar potenciales factores de riesgo asociados con el desarrollo de pie diabético.

Un estudio transversal llevado a cabo por Ahmad(40) en 2013 en Brasil y que incluyó a 196 pacientes con pie diabético identificó que el 80% fueron hombres, identificaron también que más del 91% presentaba más de 5 años de evolución, el 51% de los pacientes tenía diagnóstico de neuropatía diabética mientras que el 63% presentó ausencia o disminución

de los pulsos periféricos. También identificaron que el 43% de los pacientes presentaba un pobre control de la glicemia.

Chandra y colaboradores(41), llevaron a cabo un estudio transversal que reclutó 1200 pacientes con Diabetes en Bangladesh en 2020 e identificaron que el riesgo de desarrollar pie diabético era mayor en aquellos pacientes con historial de trauma en los pies (OR=3.1), retinopatía diabética (OR= 1.9), y la presencia de nefropatía diabética (OR=2.4).

Un estudio transversal llevado a cabo por Klein y colaboradores (42) en 2015 en población de pacientes con Diabetes tipo 1 y tipo 2 (n=130) , mostró que el 80% de los pacientes con antecedentes de úlceras en pie presentó pérdida de la sensibilidad protectora, identificaron también que el 75% de los pacientes presentaron disminución de la sensibilidad térmica y al dolor con menos de 10 años del diagnóstico lo que se considera un daño prematuro y predisponente a lesiones de pie diabético.

Respecto al impacto que tiene el control glicémico sobre la mejoría de las lesiones en pie diabético se ha identificado que un buen control glicémico mejora significativamente el proceso de cicatrización de las lesiones y disminuye el riesgo de incidencia del pie diabético.

Un estudio llevado a cabo por Dekker(43) en 2016 en adultos con Diabetes, permitió identificar que existe una asociación entre los valores de glicemia acumulada a 15 años y la incidencia de úlceras en los pies ($p<0.001$).

Un estudio transversal llevado a cabo por Xiang (44) en 2019 que incluyó 250 pacientes permitió identificar que la tasa de curación de las úlceras de pie diabético era más elevada en aquellos pacientes con valores de hemoglobina glicosilada de entre 7 y 8% (OR= 2.01).

Un una revisión sistemática llevada a cabo por Lane (45) en 2020 y que incluyó más de 60 estudios observacionales , identificó que el mantener niveles de hemoglobina glicosilada mayores o iguales al 8% y valores de glucosa mayores o iguales a 126mg/dl, se encuentra asociado con un incremento en el riesgo de amputación de miembros inferiores (OR= 4.80 y 1.46 respectivamente).

Finalmente, un estudio anidado en una cohorte de 43 pacientes evaluó el rol del control glicémico en el proceso de cicatrización de úlceras de pie diabético, identificando diferencias relación entre el valor de glucemia en ayuno y la curación de las úlceras ($p= 0.010$) así como también una relación positiva entre el presentar una hemoglobina glicosilada mayor a 8.15% y el riesgo de presentar una cicatrización retardada(46).

3.0 Justificación

Considerando que la prevalencia mundial de la Diabetes se incrementa cada año y por tanto las propias complicaciones de esta enfermedad, actualmente es la segunda causa de muerte en adultos en nuestro país, es de suma importancia identificar que el pie diabético es una complicación de alta relevancia que puede hacerse presente en hasta el 25% de los pacientes con Diabetes en algún momento de su vida y puede representar un impacto económico, psicológico y social en los pacientes que sufren de esta complicación derivado de los posibles desenlaces que este tipo de lesiones pueden presentar, tales como amputaciones totales o parciales, generando discapacidad y en el peor de los casos, la muerte.

Adicionalmente, es importante señalar que este tipo de padecimientos requiere de la participación activa de múltiples profesionales de la salud en los 3 niveles de atención, sin embargo, es de principal relevancia el papel del primer nivel de atención a la salud en la prevención, diagnóstico oportuno y en la identificación de pacientes de riesgo para el desarrollo de este tipo de lesiones así como en su derivación a los servicios de segundo y tercer nivel en caso de que dichas lesiones de pie diabético se compliquen.

En México la evidencia sobre el impacto del control glicémico y su relación con la presencia del pie diabético y las posibles complicaciones asociadas tales como las amputaciones mayores y menores, es limitada.

Considerando que la Unidad de medicina familiar No.1 del IMSS, Delegación Morelos cuenta con aproximadamente 10,618 pacientes con diagnóstico de Diabetes, podría ser de importancia evaluar el impacto del control glicémico en el desarrollo del pie diabético en esta población, así como también analizar los potenciales factores asociados a la presentación de esta condición clínica. Esto permitiría evaluar la situación actual de los pacientes con estas lesiones, sobre todo al estimar una posible relación entre las condiciones dadas de los pacientes y su tratamiento, un conocimiento que permitirá evidencia potenciales áreas de oportunidad para la intervención oportuna en pacientes con riesgo de presentar pie diabético y de sus desenlaces incapacitantes. Información podría ser de utilidad para que los especialistas del ámbito ambulatorio pudieran identificar dichos factores y evitar la progresión de las lesiones en pie diabético hacia la amputación.

4.0 Planteamiento del problema

Una de las principales problemáticas a nivel institucional en el IMSS es la gran cantidad de recursos invertidos en el tratamiento y prevención del pie diabético, se trata de lesiones que a menudo involucran la participación de diferentes servicios de atención principalmente de los servicios de medicina familiar, angiología, neurología, endocrinología, nutrición y dermatología. Sumado a esto, las complicaciones derivadas del pie diabético pueden mermar significativamente la cantidad y calidad de vida de los pacientes que viven con Diabetes debido principalmente a dificultades en la movilidad y el riesgo de infecciones sistémicas, esto representa una problemática actual considerando que tanto el paciente como las instituciones de salud tratante deben invertir una cantidad de recursos tangibles e intangibles significativos para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de estas lesiones.

Considerando lo anterior se propone la siguiente pregunta de investigación:

¿Cómo se relaciona el nivel de control glicémico con la aparición de pie diabético y cuáles son los principales factores asociados a la aparición de estas lesiones y su desenlace en amputaciones en una población de personas con Diabetes mellitus tipo 2?

5.0 Hipótesis

En aquellos pacientes con un buen control glicémico (glucosa en ayuno menor o igual a 140mg/dL y/o Hemoglobina glicosilada <7%), se presentará una menor frecuencia de lesiones en los pies, de menor gravedad y con menor frecuencia de amputaciones en comparación con aquellos sin un control glicémico adecuado. De igual manera, se identificará que la edad, el tiempo de evolución de la Diabetes y el grado de la lesión serán factores relacionados con la presencia del pie diabético y de la evolución clínica desfavorable de dicha condición.

6.0 Objetivo general

Evaluar la relación entre el nivel de control glicémico con la aparición de pie diabético, considerando las mediciones de glicemia en ayuno, hemoglobina glicosilada, así como de la frecuencia y gravedad de las lesiones en los pies de personas que viven con Diabetes tipo 2, con el fin de determinar si un adecuado control glicémico se asocia con una menor incidencia y gravedad de dichas lesiones.

6.1 Objetivos específicos

1. Describir las características clínicas y de la farmacoterapia de los pacientes participantes en el estudio.
2. Evaluar los potenciales factores de riesgo en el desarrollo del pie diabético.
3. Identificar la presencia de factores relacionados con el control glicémico de los pacientes con pie diabético
4. Analizar los potenciales factores clínicos relacionados con las amputaciones.

7.0 Metodología.

7.1 Diseño del estudio.

Estudio observacional transversal.

Temporalidad: retrospectivo

7.2 Universo y sede de estudio.

Expedientes clínicos y expedientes clínicos electrónico de pacientes con Diabetes derechohabientes de la UMF No.1 del IMSS, delegación Morelos con diagnóstico de pie diabético.

7.3 Tiempo de desarrollo del estudio y periodo de seguimiento.

Tiempo de desarrollo del estudio: La recolección de los datos necesarios para el desarrollo del estudio se llevó a cabo durante los meses de marzo a junio de 2022.

El periodo considerado en la identificación de los pacientes con pie diabético fue el comprendido desde enero del año 2016 hasta enero de 2021. Una vez identificado el diagnóstico de pie diabético, el periodo de seguimiento retrospectivo fue de 2 años.

7.4 Criterios de selección.

7.4.1 Criterios de inclusión.

- a) Expedientes clínicos (EC) y Expedientes clínicos electrónicos (ECE) de pacientes mayores de 18 años adscritos a la sede del estudio.
- b) EC y ECE de pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2 verificable mediante expediente clínico con más de 10 años de progresión.
- c) EC y ECE de pacientes que reciban tratamiento farmacológico para el control de la Diabetes mellitus tipo 2.
- d) Registros de pacientes con diagnóstico de pie diabético verificable mediante expediente clínico y con cicatrización completa o amputación quirúrgica.

7.4.2 Criterios de no inclusión.

- a) EC y ECE de pacientes que no cuenten con la información mínima necesaria sobre el desenlace del pie diabético (cicatrización, amputación y/o recurrencia).
- b) EC y ECE de pacientes que hayan fallecido previo al conocer el desenlace del pie diabético.
- c) EC y ECE de pacientes con menos de 2 mediciones anuales de glicemia en ayuno.
- d) EC y ECE de pacientes que hayan solicitado cambio de UMF o bien hayan perdido vigencia de derechos previo al conocimiento del desenlace del pie diabético.

7.4.3 Criterios de Eliminación.

- a) Pacientes cuyo expediente clínico físico no sea encontrado dentro del archivo clínico.

- b) Pacientes cuyo expediente clínico físico no cuente con información clínica correspondiente al periodo de seguimiento.
- c) Pacientes en cuyo expediente clínico electrónico no se cuente con información retrospectiva de al menos 5 años.

7.5 Tamaño de la muestra.

Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de pie diabético identificados mediante la revisión del censo de pacientes con Diabetes de la sede de estudio.

7.6 Instrumentos de recolección de datos.

Se elaboró el formato SFPD de registro para la recolección de variables clínicas, de la farmacoterapia y variables sociodemográficas (Anexo 1). Todos los datos serán recolectados mediante consulta del expediente clínico y expediente clínico electrónico, previa autorización por el hospital sede y por el comité local de investigación en salud 17018.

7.7 Desarrollo del estudio.

7.7.1 Selección y clasificación de los pacientes.

Previo autorización por la dirección de la UMF No.1, se realizó la revisión del sistema de información de medicina familiar (SIMF) del IMSS para identificar mediante búsqueda a aquellos pacientes con diagnóstico de pie diabético durante el periodo comprendido entre enero de 2018 y enero de 2021 mediante la clasificación CIE-10 de acuerdo con los siguientes códigos:

10. DIABETES MELLITUS INSULINODEPENDIENTE.
E10.4 DIABETES MELLITUS INSULINODEPENDIENTE, CON COMPLICACIONES NEUROLOGICAS
E10.5 DIABETES MELLITUS INSULINODEPENDIENTE, CON COMPLICACIONES CIRCULATORIAS PERIFERICAS
E10.6 DIABETES MELLITUS INSULINODEPENDIENTE, CON OTRAS COMPLICACIONES ESPECIFICADAS
E10.7 DIABETES MELLITUS INSULINODEPENDIENTE, CON COMPLICACIONES MULTIPLES
E10.8 DIABETES MELLITUS INSULINODEPENDIENTE, CON COMPLICACIONES NO ESPECIFICADAS
E11.4 DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE, COMPLICACIONES NEUROLOGICAS

<p>E11.5 DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE, COMPLICACIONES CIRCULATORIAS PERIFERICAS</p> <p>E11.6 DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE, CON OTRAS COMPLICACION ESPECIFICADAS</p> <p>E11.7 DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE, CON COMPLICACIONES MULTIPLES</p> <p>E11.8 DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE, CON COMPLICACIONES NO ESPECIFICADAS</p>
<p>E13.4 DIABETES MELLITUS ESPECIFICADA, CON COMPLICACIONES NEUROLOGICAS</p> <p>E13.5 DIABETES MELLITUS ESPECIFICADA, CON COMPLICACIONES CIRCULATORIAS PERIFERICAS</p> <p>E13.6 DIABETES MELLITUS ESPECIFICADA, CON OTRAS COMPLICACIONES ESPECIFICADAS</p> <p>E13.7 DIABETES MELLITUS ESPECIFICADA, CON COMPLICACIONES MULTIPLES</p> <p>E13.8 DIABETES MELLITUS ESPECIFICADA, CON COMPLICACIONES NO ESPECIFICADAS</p>
<p>E14.4 DIABETES MELLITUS, NO ESPECIFICADA, CON COMPLICACIONES NEUROLOGICAS</p> <p>E14.5 DIABETES MELLITUS, NO ESPECIFICADA, CON COMPLICACIONES CIRCULATORIAS PERIFERICA</p> <p>E14.6 DIABETES MELLITUS, NO ESPECIFICADA, CON OTRAS COMPLICACIONES ESPECIFICADAS</p> <p>E14.7 DIABETES MELLITUS, NO ESPECIFICADA, CON COMPLICACIONES MULTIPLES</p> <p>E14.8 DIABETES MELLITUS, NO ESPECIFICADA, CON COMPLICACIONES NO ESPECIFICADAS</p>

Se dio preferencia a los códigos E10.4, E10.5, E11.4, E11.5, E14.4 y E14.5 de la tabla anterior, debido a que son los principales códigos en donde se clasifica usualmente a los pacientes con pie diabético.

Una vez identificado el expediente se consultaron las notas médicas correspondientes al periodo antes referido para identificar si existió un registro que haga alusión al desarrollo de pie diabético.

7.7.2 Seguimiento de los pacientes.

Una vez identificada la fecha de diagnóstico de pie diabético, se procedió a realizar la revisión del historial clínico, mediante la revisión de las notas médicas y hojas de control de enfermedades crónicas del Sistema de Información de medicina Familiar, registrándose los datos sociodemográficos, antropométricos y clínicos en el formato SFDP (Anexo 1). Particularmente se registraron los datos de laboratorio clínico, principalmente los datos de la glucemia en ayuno, hemoglobina glicosilada, y otros parámetros clínicos de interés para el monitoreo de la Diabetes.

En dicho formato también se registraron los procedimientos médicos quirúrgicos y no quirúrgicos derivados del tratamiento del pie diabético, así como también, la farmacoterapia empleada en el tratamiento de esta complicación de la Diabetes, su dosis, posología y duración del tratamiento. Adicionalmente se registró cualquier otro fármaco que haya sido empleado para el tratamiento de comorbilidades crónicas.

En el caso de que se identificara una derivación al segundo nivel de atención, se procedió la revisión del expediente clínico físico disponible en el archivo clínico del hospital para la consulta y registro de las intervenciones, farmacoterapia empleada e información adicional disponible sobre las lesiones.

7.7.3 Identificación y clasificación de potenciales Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM).

Para la identificación de los potenciales problema relacionados con los medicamentos, se tomó en cuenta la información consultada en las notas médicas del expediente clínico y expediente clínico electrónico, información de importancia reportada por su médico familiar y médicos especialistas tratantes, principalmente información que indicara por ejemplo si existieron problemas de adherencia al tratamiento farmacológico, probables problemas de seguridad (reacciones adversas y potenciales interacciones farmacológicas, interacciones entre fármacos y enfermedades y otros potenciales problemas relacionados con los medicamentos en listados en la tabla 6 de acuerdo con la clasificación del tercer consenso de Granada(47).

Una vez clasificados se procedió a la evaluación de las principales categorías de PRM identificados en los pacientes, así como a la clasificación de los principales medicamentos involucrados.

Tabla 6. Listado de PRM de acuerdo con el tercer consenso de Granada.

Problemas Relacionados con los Medicamentos
<i>Administración errónea del medicamento</i>
<i>Características personales</i>
<i>Conservación</i>
<i>Contraindicación</i>
<i>Dosis, pauta y/o duración no adecuada</i>
<i>Duplicidad</i>
<i>Errores en la dispensación</i>
<i>Errores en la prescripción,</i>
<i>Incumplimiento</i>
<i>Interacciones</i>
<i>Otros problemas de salud que afectan al tratamiento</i>
<i>Probabilidad de efectos adversos</i>
<i>Problema de salud insuficientemente tratado</i>
<i>Otros</i>

7.7.4 Identificación de Interacciones farmacológicas.

Una vez identificada y caracterizada la farmacoterapia de los pacientes, se procedió a realizar la identificación de potenciales interacciones farmacológicas de la farmacoterapia de uso crónico que tenían prescritos los pacientes. Farmacoterapia que incluía al tratamiento de la Diabetes y de sus comorbilidades, para esto se empleó la base de datos “drugs.com”(48) agregando toda la farmacoterapia de cada uno de los pacientes en la plataforma de revisión de potenciales interacciones farmacológicas, las interacciones identificadas se clasificaron posteriormente de acuerdo con la severidad de las mismas (tabla 7), registrándose únicamente aquellas de categoría Mayor y moderada que son las que podrían causar la muerte o daños que prolonguen la hospitalización o que requieran atención médica para el tratamiento del daño causado por la interacción farmacológica.

Tabla 7. Clasificación de interacciones farmacológicas(48).

<i>Clasificación de interacciones farmacológicas</i> <i>Estas clasificaciones son solo una guía. La relevancia de una interacción farmacológica particular para un individuo específico es difícil de determinar</i>	
Mayor	Altamente clínicamente significativo. Evitar combinaciones; El riesgo de la interacción supera el beneficio.
Moderada	Moderadamente clínicamente significativo. Por lo general, evite combinaciones; Úselo solo bajo circunstancias especiales.
Menor	Minimizar el riesgo; evaluar el riesgo y considerar un medicamento alternativo, tomar medidas para sortear el riesgo de interacción y / o instituir un plan de monitoreo.
Desconocida	No hay información de interacción disponible.

7.7.5 Medidas sanitarias derivadas de la pandemia de COVID-19.

Como parte de las medidas sanitarias para evitar el contagio y transmisión del virus SARS-COV2 , el investigador responsable de la recolección de los datos, asistió a la UMF No.1 del IMSS y al área de archivo clínico del HGR No.1 usando el equipo de protección personal correspondiente y realizará el lavado de manos y desinfección de las mismas con gel

antibacterial antes y después de tener contacto con cualquier equipo de cómputo además de mantener distancia de al menos 1.5 metros del personal que se encontraba laborando en las áreas donde se realizó la consulta de los expedientes clínicos y expedientes clínicos electrónicos.

7.7.6 Análisis estadístico.

Las variables categóricas se presentaron como frecuencias y proporciones, las variables continuas y que asumieron distribución normal se presentaron como media \pm desviación estándar.

Para el análisis bivariado de las variables categóricas se empleó la prueba χ^2 y para las variables cuantitativas continuas que asuman distribución normal se empleó la prueba t de Student, considerándose diferencias estadísticamente significativas cuando el valor p se menor 0.05

El análisis estadístico se realizó mediante el empleo del software SPSS versión 26.

7.7.8 Identificación de potenciales factores de riesgo para el desarrollo de pie diabético.

Posterior a la generación de la base de datos se procedió a realizar la categorización e identificación de potenciales variables relacionadas con el riesgo de pie diabético mediante un análisis bivariado empleando las pruebas χ^2 y t de Student. Las principales variables consideradas incluyeron: enfermedades concomitantes, datos sociodemográficos, farmacoterapia empleada en el tratamiento de la diabetes y farmacoterapia concomitante.

7.7.7 Identificación de factores relacionados con el control glicémico.

Se clasificó a los pacientes de acuerdo con el promedio de los valores de glucemia en ayuno y de hemoglobina glicosilada en el año posterior al diagnóstico de pie diabético mediante la estimación de un promedio de los niveles de glucemia en cuatro grupos:

Grupo 1: pacientes con buen control glicémico con valores promedio de glucosa durante el año posterior al diagnóstico de pie diabético fueron iguales o menores a 130 mg/dl

Grupo 2: pacientes con buen control glicémico con valores promedio hemoglobina glicosilada durante el año posterior al diagnóstico de pie diabético fueron iguales o menores al 7%.

Grupo 3: pacientes sin buen control glicémico con valores promedio de glucosa en ayuno durante el año posterior al diagnóstico de pie diabético mayores a 130 mg/dl.

Grupo 4: pacientes sin buen control glicémico con valores promedio de hemoglobina glicosilada mayores al 7%.

Posterior a la clasificación se realizó un análisis bivariado para identificar diferencias estadísticamente significativas entre las distintas variables recolectadas y el control glicémico de ellos pacientes.

7.7.9 Identificación de potenciales factores asociados con las amputaciones.

Se procedió a clasificar a los pacientes en dos grupos principales de acuerdo a si fueron sometidos o no a un procedimiento quirúrgico de amputación , posteriormente se realizó un análisis bivariado comparando diferentes variables para identificar posibles diferencias estadísticamente significativas incluyendo la potencial influencia de factores sociodemográficos, enfermedades concomitantes, tiempo de evolución de la diabetes y grado de control glicémico.

7.7.10 Término del estudio.

Se consideró terminado el seguimiento de los pacientes cuando se obtuvieron los datos de clínicos de relevancia de los 5 años previos al diagnóstico del pie diabético y cuando se identificó un resultado final de las lesiones (amputación o cicatrización).

8.0 Operacionalización de las variables.

<i>Variable</i>	Definición operativa	Tipo de variable	Indicador	Fuente de obtención
<i>Sexo</i>	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Cualitativa, Nominal dicotómica	1. Hombre 0. Mujer	Expediente clínico, Entrevista
<i>Edad</i>	Tiempo vivido desde una persona desde el nacimiento expresado en años.	Cuantitativa, Discreta	Edad cumplida en años.	Expediente clínico electrónico
<i>Escolaridad</i>	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un	Cualitativa, Ordinal	Nula Primaria (años) Secundaria (años) Preparatoria (años)	Expediente clínico electrónico

	establecimiento docente.		Universidad (años) Posgrado	
<i>Tiempo de evolución de la Diabetes mellitus 2</i>	Años transcurridos desde el diagnóstico de Diabetes hasta el desarrollo del pie diabético	Cuantitativa, Discreta	Años.	Expediente clínico electrónico
<i>Pie diabético</i>	Lesiones principalmente de tipo ulcerativo de lenta cicatrización que aparecen en los pies de pacientes con Diabetes y con origen isquémico y/o angiopático	Cualitativa Nominal Categórica	Grado Wagner: 1, 2, 3, 4, 5	Expediente clínico electrónico
<i>Diagnóstico de pie diabético</i>	Diagnóstico médico de pie diabético, úlceras de pie diabético o lesiones en pie diabético	Cualitativa, Nominal dicotómica	Si/no	Expediente clínico Electrónico
<i>Control Glicémico adecuado</i>	Pacientes con valores de glucosa en ayunas promedio en el año posterior al desarrollo de pie diabético menores o iguales a 130 mg/dl o Hemoglobina glicosilada menor o igual al 7%	Cualitativa Nominal dicotómica	Si/no	Expediente Clínico Electrónico
<i>Paciente con Control Glicémico no adecuado</i>	Pacientes con valores de glucosa en ayunas promedio en el año posterior al desarrollo de pie diabético mayores a 130 mg/dl o hemoglobina glicosilada mayor al 7%	Cualitativa Nominal dicotómica	Si/no	Expediente Clínico Electrónico
<i>Glucosa en ayunas</i>	Concentración de glucosa en sangre en ayunas	Cuantitativa, Continua	Concentración en mg/dl	Expediente clínico y Expediente

			clínico electrónico	
<i>Tratamiento farmacológico para Diabetes</i>	Tratamientos farmacológicos incluyendo posología prescritos al paciente.	Cualitativa, Nominal, Categórica	Grupo Farmacológico. Clave en cuadro básico. Dosis. vía de administración e Intervalo.	Expediente clínico, y Expediente clínico electrónico.
<i>Farmacoterapia concomitante</i>	Medicamentos prescritos para el tratamiento de comorbilidades	Cualitativa, Nominal Categórica	Grupo Farmacológico. Clave en cuadro básico. Dosis. vía de administración e Intervalo.	Expediente clínico, y Expediente clínico electrónico
<i>Número de medicamentos prescritos</i>	Cantidad de medicamentos prescritos en el paciente.	Cuantitativa, Discreta	Número de medicamentos	Expediente clínico y Expediente clínico electrónico
<i>Amputación mayor</i>	Corte y separación de una extremidad del cuerpo mediante cirugía por encima del tobillo	Cualitativa Nominal dicotómica	Si/no	Expediente Clínico Electrónico
<i>Amputación menor</i>	Corte y separación de una extremidad del cuerpo mediante cirugía por encima del tobillo	Cualitativa Nominal dicotómica	Si/no	Expediente Clínico Electrónico

9.0 Consideraciones Éticas.

El presente protocolo de investigación se apega a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y a la declaración de Helsinki de principios éticos para la investigación médica en seres humanos y también considera los principios éticos básicos del respeto por las personas, beneficencia y justicia declarados en el Informe de Belmont de principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación. El presente proyecto fue sometido a revisión por el comité local de investigación en salud 1701 y al comité de ética en investigación 17018 del HGR No.1 del IMSS del Estado de Morelos, siendo aprobado mediante el folio de autorización R-2021-1701-040.

Dado que el proyecto no contempló interacción alguna con los pacientes no se consideró necesario la firma de un consentimiento informado.

El presente proyecto garantizó además la confidencialidad y seguridad de la información obtenida, siendo codificados los datos personales y adicionales en la base de datos siendo accesibles únicamente para los investigadores responsables tanto de la facultad de farmacia de la UAEM como del Instituto Mexicano del seguro social.

Los datos fueron obtenidos de manera confidencial, utilizando para su identificación el número de afiliación, iniciales del nombre del participante y fueron enumerados con un folio consecutivo.

Consideraciones de bioseguridad. Dado que la propuesta de este estudio consistió únicamente la revisión de expedientes clínicos y entrevistas con los pacientes, no se mantuvo contacto con ningún residuo biológico peligroso, o sustancias químicas que pongan en riesgo la seguridad de los participantes.

10.0 Resultados.

Se identificó en la primera revisión del censo de pacientes con Diabetes de la sede, un total de 9339 pacientes con diagnóstico de Diabetes, de los cuales 351 presentaron complicaciones neurológicas mientras que 302 presentaron complicaciones circulatorias.

De éstos se realizó una segunda depuración para la identificación de aquellos con diagnóstico de pie diabético para continuar con el estudio identificándose mediante revisión del expediente y las notas médicas un total de 106 pacientes con diagnóstico de pie diabético, de los cuales 100 cumplieron con el resto de los criterios de inclusión.

De los 100 pacientes seleccionados para el desarrollo del estudio, se identificó que el 74% de éstos corresponde al sexo masculino, la edad promedio es de 59 (Tabla 8).

Tabla 8. Datos de sociodemográficos de los pacientes incluidos en el estudio.

Femenino	Masculino
26 (26%)	74 (74%)
Edad promedio: 59.2 ±10.5 años	
Intervalo de edad: 32-86 años	

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información de medicina familiar.

Tomando en cuenta la clasificación CIE-10 del diagnóstico de Diabetes se identificó que el 39% se encuentra dentro de la categoría “Diabetes Mellitus no insulino dependiente con complicaciones circulatorias periféricas”, seguida de la clasificación “Diabetes mellitus insulino dependiente, con complicaciones circulatorias periféricas” con 26%, siendo la menos frecuente la clasificación “Diabetes Mellitus no especificada con complicaciones circulatorias periféricas” con el 1% (Tabla 9).

Tabla 9. Clasificación del diagnóstico CIE-10 en el sistema de información de medicina familiar.

Diagnóstico	Frecuencia (n=100)
Diabetes insulino dependiente, con complicaciones circulatorias periféricas	26
Diabetes insulino dependiente, con complicaciones múltiples	12
Diabetes insulino dependiente, con complicaciones neurológicas	3
Diabetes mellitus no especificada con complicaciones circulatorias periféricas	1
Diabetes mellitus no insulino dependiente con complicaciones circulatorias periféricas	39
Diabetes mellitus no insulino dependiente con complicaciones múltiples	11
Diabetes mellitus no insulino dependiente con complicaciones neurológicas	8
Total	100

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información de medicina familiar.

Las principales comorbilidades registradas en los ECE de los pacientes se muestran en la tabla 10, identificando que el sobrepeso y la obesidad se encuentran presentes en el 67% de los pacientes, seguida de la hipertensión arterial sistémica, presente en el 32% de estos y de la Enfermedad renal crónica, la cual está diagnosticada en el 15% de los pacientes.

Tabla 10. Principales comorbilidades identificadas.

Enfermedad	Frecuencia (n=100)
Sobrepeso/obesidad	67
HAS	32
ERC	15
Dislipidemia	7
Neuropatía	5
Retinopatía diabética	4

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información de medicina familiar.

HAS: Hipertensión arterial sistémica; ERC: Enfermedad renal crónica

Dado que la principal comorbilidad identificada fue la obesidad y sobrepeso, se realizó una clasificación de acuerdo con los criterios de la OMS considerando el índice de masa corporal (Tabla 11), identificando que sólo el 32% de los pacientes se encuentran dentro de un IMC ideal ($IMC < 25$), mientras que el 33% se clasifica con obesidad ($IMC > 30$).

Tabla 11. Clasificación del IMC de acuerdo con la OMS.

IMC	Frecuencia (n= 100)
Ideal	32
Sobrepeso	35
Obesidad	33
Total	100
IMC promedio: 27.85 ±5.1	

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información de medicina familiar.

IMC: índice de masa corporal; OMS: organización mundial de la salud.

Tomando en cuenta la información respecto al diagnóstico de la Diabetes, se identificó que solo el 12% de los pacientes habían sido diagnosticados con Diabetes hace menos de 10 años, mientras que el 41% cuenta con un diagnóstico de hace más de 20 años. (Tabla 12).

Tabla 12. Tiempo desde el diagnóstico de Diabetes mellitus.

Años desde el Diagnóstico.	Frecuencia (n=100)
<10 años	12
10-15 años	29
16-20	18
> 20	41

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información de medicina familiar.

Se clasificó a los pacientes de acuerdo al grado de control glicémico posterior al diagnóstico de pie diabético de acuerdo con los criterios de la NOM-015 considerando los resultados disponibles de la glucosa en ayuno. (Tabla 13).

Tabla 13. Grado de control glicémico considerando la glucosa en ayuno posterior al diagnóstico de pie diabético.

Control Glicémico	Frecuencia (n=100)
Adecuado (≤ 130 mg/dl)	19
No adecuado (> 130 mg/dl)	81

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información de medicina familiar.

Se realizó también la clasificación del grado de control glicémico considerando el valor de la hemoglobina glicosilada identificando que sólo el 30% se encontraba dentro de las metas de control glicémico de acuerdo con los criterios de la NOM 015 (Tabla 14).

Tabla 14. Grado de control glicémico considerando la hemoglobina glucosilada posterior al diagnóstico de pie diabético.

Control Glicémico	Frecuencia (n=100)
Adecuado (Hb1ac $\leq 7\%$)	30
No adecuado (Hb1ac $>7\%$)	70

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información de medicina familiar.

Hb1ac: Hemoglobina glicosilada.

Tomando en cuenta la clasificación de las lesiones de pie diabético de acuerdo con los criterios de la escala de Wagner-Meggitt, se identificó que el 40% de los pacientes

presentaba gangrena en una parte del pie (grado IV), mientras que el 28% de los pacientes presentaba únicamente úlceras superficiales. (tabla 15)

Tabla 15. Clasificación de las lesiones de acuerdo con la escala de Wagner-Meggit.

Grado Wagner	Porcentaje (n=100)
I (úlceras superficiales)	28
II (úlceras profundas)	11
III (úlceras profundas más absceso y/o osteomielitis)	6
IV (Gangrena limitada)	40
V (Gangrena extensa)	15

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención.

Como parte del registro de las lesiones se identificó, además, que el 49% de los pacientes fue sometido a la amputación quirúrgica, ésta fue referida ya sea a nivel de los dedos o de la extremidad completa (tabla 16).

Tabla 16. Frecuencia de las amputaciones registradas en la población estudiada

Amputación	Frecuencia (n=100)
Si	49
No	51

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención.

También se registraron los tratamientos farmacológicos empleados en el manejo de la Diabetes mellitus tipo 2 de la población estudiada, siendo la insulina el principal fármaco

prescrito en el 53%, seguido de la combinación entre glibenclamida y metformina, siendo menos frecuente (4%) la prescripción de monoterapia con metformina. (tabla 17).

Tabla 17. Fármacos empleados en el tratamiento de la Diabetes mellitus tipo 2 de la población estudiada.

Fármaco/s	Frecuencia (n=100)
Insulina	53
Glibenclamida/Metformina	18
Metformina	12
Sitagliptina/metformina	4
Otros	13
Total	100

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información de medicina familiar.

Para identificar el impacto del control glicémico en el pie diabético se realizaron análisis bivariados considerando tanto los valores de hemoglobina glicosilada como de la glucosa en ayuno.

En la tabla 18, se muestran los datos del análisis bivariado de los datos considerando el grado de control glicémico posterior al diagnóstico de pie diabético con el empleo de la glucosa en ayuno (adecuado: menor a 130mg/dl), observando que no existen diferencias significativas entre el presentar control glicémico adecuado y las variables edad, sexo, IMC, años de evolución de la Diabetes y grado de la lesión de pie diabético de acuerdo con los criterios de Wagner y Meggit.

Tabla 18. Análisis bivariado considerando el presentar un control glicémico adecuado mediante glucosa en ayuno (<130 mg/dl).

Variable	p^* (n=100)
Edad	0.23
Sexo	0.538
IMC	0.30
Años de evolución de la Diabetes	0.88
Grado de la lesión	0.39

*Chi²

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información de medicina familiar y Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención.

Tomando en consideración el grado de control glicémico posterior al diagnóstico de pie diabético con el empleo de los valores de hemoglobina glicosilada (tabla 19), no se identificaron diferencias significativas entre el presentar un control glicémico adecuado y las variables edad, sexo, IMC, años de evolución de la Diabetes, grado de la lesión de pie diabético de acuerdo con los criterios de Wagner-Meggitt.

Tabla 19. Análisis bivariado considerando el presentar un control glicémico mediante hemoglobina glicosilada (<7%).

Variable	<i>p</i> (n=100)
Edad	0.91
Sexo	0.55
IMC	0.50
Años de evolución de la Diabetes	0.92
Grado de la lesión	0.32

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información de medicina familiar.

En la tabla 20 se muestra el resultado del análisis bivariado considerando el grado de control glicémico posterior al diagnóstico de pie diabético de acuerdo con los valores de glucosa en ayuno y las amputaciones, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 20. Análisis bivariado del grado de control glicémico mediante glucosa en ayuno considerando las amputaciones.

	Control glicémico adecuado (≤130mg/dl)	Control glicémico no adecuado (>130mg/dl)	Total
Amputación	0	49	49
Sin amputación	19	32	51
<i>p</i> < 0.001			100

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención.

En la tabla 21 se muestra el resultado del análisis bivariado considerando el grado de control glicémico posterior al diagnóstico de pie diabético de acuerdo con los valores de hemoglobina glicosilada y las amputaciones, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 21. Análisis bivariado del grado de control glicémico mediante hemoglobina glicosilada considerando las amputaciones.

	Control glicémico adecuado ($\leq 7\%$)	Control glicémico no adecuado ($>7\%$)	Total
Amputación	23	26	49
Sin amputación	7	44	51
<i>p= 0.001</i>			100

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención y formato SFPD.

Tomando en consideración la clasificación de los pacientes adulto mayor, se analizó esta variable con respecto al control glicémico considerando la glucosa en ayuno (tabla 22) y la hemoglobina glicosilada (tabla 23) no identificándose diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 22. Análisis bivariado del grado de control glicémico mediante glucosa en ayuno considerando adultos mayores.

	Control glicémico adecuado ($\leq 130\text{mg/dl}$)	Control glicémico no adecuado ($>130\text{mg/dl}$)	Total
Menor de 60 años	9	41	49
60 años o más	10	40	51
<i>p= 0.87</i>			100

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención y formato SFPD.

Tabla 23. Análisis bivariado del grado de control glicémico mediante hemoglobina glicosilada en ayuno considerando adultos mayores.

	Control glicémico adecuado ($\leq 7\%$)	Control glicémico no adecuado ($> 7\%$)	Total
Menor de 60 años	14	35	51
60 años o más	16	35	49
<i>p= 0.76</i>			100

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención y formato SFPD.

Tomando en consideración el grado de las lesiones se analizaron los grados I a III como ulceraciones de acuerdo con las definiciones de la clasificación de Wagner y a los grados IV y V como pacientes con gangrena, con el fin de proponer un grado de severidad de las lesiones de manera dicotómica.

En las tablas 24 y 25 se muestran los resultados del análisis bivariado del grado de control glicémico con respecto a las lesiones categorizadas como úlceras (lesiones grado I-III) y lesiones con gangrena (grados IV y V), no identificándose diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 24. Análisis bivariado del grado de control glicémico mediante glucosa en ayuno considerando el grado de la lesión.

	Control glicémico adecuado ($\leq 130\text{mg/dl}$)	Control glicémico no adecuado ($> 130\text{mg/dl}$)	Total (n=100)
Lesiones grado I-III (úlceras)	5	40	45
Lesiones grado IV-V (gangrena)	14	41	55
<i>p=0.07</i>			Total = 100

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención y formato SFPD.

Tabla 25. Análisis bivariado del grado de control glicémico mediante hemoglobina glicosilada considerando el grado de la lesión.

	Control glicémico adecuado ($\leq 7\%$)	Control glicémico no adecuado ($> 7\%$)	Total (n=100)
Lesiones grado I-III (úlceras)	10	35	45
Lesiones grado IV-V (gangrena)	20	35	55
<i>p=0.13</i>			Total = 100

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención y formato SFPD.

Tomando en consideración la prescripción de diferentes alternativas de tratamiento, se realizó el análisis bivariado de los principales fármacos prescritos con respecto al grado de control glicémico determinado por la glucosa en ayuno y la hemoglobina glicosilada, encontrando que no existe diferencias significativas. (tablas 26 y 27).

Tabla 26. Análisis bivariado del grado de control glicémico mediante glucosa en ayuno considerando la prescripción de fármacos para el tratamiento de la Diabetes.

Fármaco	p (n=100)
Insulina	0.44
Metformina	0.88
Glibenclamida	0.65

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención y formato SFPD.

Tabla 27. Análisis bivariado del grado de control glicémico mediante hemoglobina glicosilada considerando la prescripción de fármacos para el tratamiento de la Diabetes.

Fármaco	p (n=100)
Insulina	0.38
Metformina	0.96
Glibenclamida	0.80

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención y formato SFPD.

Dado que las amputaciones se consideran después de la muerte, el principal factor para evaluar el desenlace del pie diabético, se realizó el análisis bivariado tomando en cuenta las diferentes medidas.

Tomando en consideración el sexo, se identificó que las amputaciones son más frecuentes en los hombres (74%) que en las mujeres (26%), identificando que estas diferencias son estadísticamente significativas (tabla 28)

Tabla 28. Análisis bivariado de las amputaciones considerando el sexo de los pacientes.

	Masculino	Femenino	Total (n=100)
Amputación	41	8	45
Sin amputación	33	18	55
p=0.031			Total = 100

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención y formato SFPD.

Se tomó en consideración también la potencial relación entre las amputaciones y el tiempo de evolución mayor a 10 años de la Diabetes, identificándose que el 88% de los pacientes tienen más de 10 años con el diagnóstico de Diabetes, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (tabla 29).

Tabla 29. Análisis bivariado de las amputaciones considerando un diagnóstico de Diabetes mayor a 10 años.

	10 años o más desde el diagnóstico	Menos de 10 años desde el diagnóstico	Total (n=100)
Amputación	43	6	49
Sin amputación	45	6	51
<i>p=0.941</i>			Total = 100

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención y formato SFPD.

Se tomó en consideración la clasificación de edad como adultos mayores, el análisis bivariado mostró que no existe diferencia estadísticamente entre el tener 60 años o más y el presentar amputaciones (tabla 30).

Tabla 30. Análisis bivariado de las amputaciones considerando a los adultos mayores.

	60 años o más	Menos de 60 años	Total (n=100)
Amputación	22	27	49
Sin amputación	22	29	51
<i>p=0.232</i>			Total = 100

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención y formato SFPD.

Al analizar la posible relación de las amputaciones con respecto a la clasificación de acuerdo con el IMC se identificó que no existen diferencias estadísticamente significativas entre estas dos variables (tabla 31).

Tabla 31. Análisis bivariado de las amputaciones considerando la clasificación del IMC de acuerdo con la OMS.

	IMC ideal	Sobrepeso	Obesidad	Total (n=100)
Amputación	16	16	17	49
Sin amputación	16	19	16	51
<i>p=0.884</i>				

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención y formato SFPD.

En la tabla 32 se enlistan los resultados del análisis bivariado tomando en cuenta las amputaciones de acuerdo con el grado de la lesión. Se puede identificar que la mayoría de los pacientes con amputación se encuentran dentro de los grados IV y V de la clasificación de Wagner con 34 y 14 casos respectivamente.

Tabla 32. Análisis bivariado de las amputaciones considerando el grado de las lesiones de acuerdo con la clasificación de Wagner.

	Amputación (n=49)	Sin amputación (n=51)	Total (n=100)
Grado I	1	27	28
Grado II	0	11	11
Grado III	0	6	6
Grado IV	34	6	40
Grado V	14	1	15
<i>P < 0.001</i>			

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención y formato SFPD.

En la tabla 33, se mediante el análisis de las amputaciones con respecto al grado de las lesiones de acuerdo con la clasificación de Wagner, se identificó existen diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de lesión (ulcerativa o con presencia de gangrena) de acuerdo con dicha clasificación y el presentar amputación ($p < 0.001$).

Tabla 33. Análisis bivariado de las amputaciones considerando la clasificación de las lesiones de acuerdo con la clasificación de Wagner como graves (Grado IV y V) y moderadas/Leves (Grado I-III).

	Lesiones grado I-III	Lesiones grado IV-V	Total (n=100)
Amputación	1	48	49
Sin amputación	44	7	51
<i>p < 0.001</i>			Total = 100

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención y formato SFPD.

En la tabla 34 se enlistan los resultados del análisis bivariado de las amputaciones con respecto a variables relacionadas con otras comorbilidades, así como el tabaquismo, la artropatía de Charcot y la prescripción de los principales fármacos empleados en el tratamiento de la Diabetes, identificándose que no existen diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 34. Análisis bivariado de las amputaciones considerando múltiples variables.

Variable	p (n=100)
Hipertensión arterial sistémica	0.074
Enfermedad renal crónica	0.620
Tabaquismo	0.425
Artropatía de Charcot	0.727
Insulina	0.841
Metformina	0.908
Glibenclamida	0.619

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información sobre medicina familiar y formato SFPD.

En la tabla 35 se muestran los resultados del análisis bivariado considerando las lesiones de grado I, se observan diferencias estadísticamente significativas en la presencia de amputaciones ($p < 0.001$), el presentar un control glicémico adecuado ($p = 0.032$), así como el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica ($p = 0.017$) y la presencia de artropatía de Charcot (0.008).

Tabla 35. Análisis bivariado de algunas variables con respecto a lesiones de grado I.

Variable	p (n=100)
Amputación	<0.001
Control glicémico adecuado (Glucosa en ayuno)	0.060
Control glicémico adecuado (HbA1c)	0.032
Hipertensión arterial sistémica	0.017
Enfermedad renal crónica	0.182
Sobrepeso/obesidad	0.158
Tabaquismo	0.199
Artropatía de Charcot	0.008
Insulina	0.181
Metformina	0.404
Glibenclamida	1.000
Más de 10 años de evolución de Diabetes.	0.106
Más de 60 años de edad.	0.226

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información sobre medicina familiar y Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención.

En la tabla 36 se muestran los resultados del análisis bivariado considerando las lesiones de grado II. Se puede observar que únicamente se identificaron diferencias estadísticamente significativas con la presencia de amputación ($p < 0.001$) y el presentar una Diabetes con más de 10 años de evolución ($p = 0.008$).

Tabla 36. Análisis bivariado de algunas variables con respecto a lesiones de grado II.

Variable	p (n=100)
Amputación	<0.001
Control glicémico adecuado (Glucosa en ayuno)	0.942
Control glicémico adecuado (HbA1c)	0.625
Hipertensión arterial sistémica	0.918
Enfermedad renal crónica	0.672
Sobrepeso/obesidad	0.722
Tabaquismo	0.458
Artropatía de Charcot	0.185
Insulina	0.338
Metformina	0.352
Glibenclamida	0.854
Más de 10 años de evolución de Diabetes.	0.008
Más de 60 años.	0.095

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención y formato SFPD.

En la tabla 37 se muestran los resultados del análisis bivariado considerando las lesiones de grado III. Se puede observar que únicamente se identificaron diferencias estadísticamente significativas con la presencia de amputación ($p= 0.013$) y la artropatía de Charcot ($p= 0.005$).

Tabla 37. Análisis bivariado de algunas variables con respecto a lesiones de grado III.

Variable	p (n=100)
Amputación	0.013
Control glicémico adecuado (Glucosa en ayuno)	0.881
Control glicémico adecuado (HbA1c)	0.854
Hipertensión arterial sistémica	0.760
Enfermedad renal crónica	0.308
Sobrepeso/obesidad	0.942
Tabaquismo	0.719
Artropatía de Charcot	0.005
Insulina	0.400
Metformina	0.986
Glibenclamida	0.145
Más de 10 años de evolución de Diabetes.	0.351
Más de 60 años de edad.	0.428

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información sobre medicina familiar y Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención.

En la tabla 38 se muestran los resultados del análisis bivariado considerando las lesiones de grado IV. Se puede observar que únicamente se identificaron diferencias estadísticamente significativas con la presencia de amputación ($p < 0.001$).

Tabla 38. Análisis bivariado de algunas variables con respecto a lesiones de grado IV.

Variable	p (n=100)
Amputación	<0.001
Control glicémico adecuado (Glucosa en ayuno)	0.212
Control glicémico adecuado (HbA1c)	0.181
Hipertensión arterial sistémica	0.070
Enfermedad renal crónica	0.724
Sobrepeso/obesidad	0.336
Tabaquismo	0.927
Artropatía de Charcot	0.841
Insulina	1.000
Metformina	0.165
Glibenclamida	1.000
Más de 10 años de evolución de Diabetes.	0.451
Más de 60 años de edad.	0.870

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información sobre medicina familiar y Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención.

En la tabla 39 se muestran los resultados del análisis bivariado considerando las lesiones de grado V. Se puede observar que únicamente se identificaron diferencias estadísticamente significativas con la presencia de amputación ($p < 0.001$).

Tabla 39. Análisis bivariado de algunas variables con respecto a lesiones de grado V.

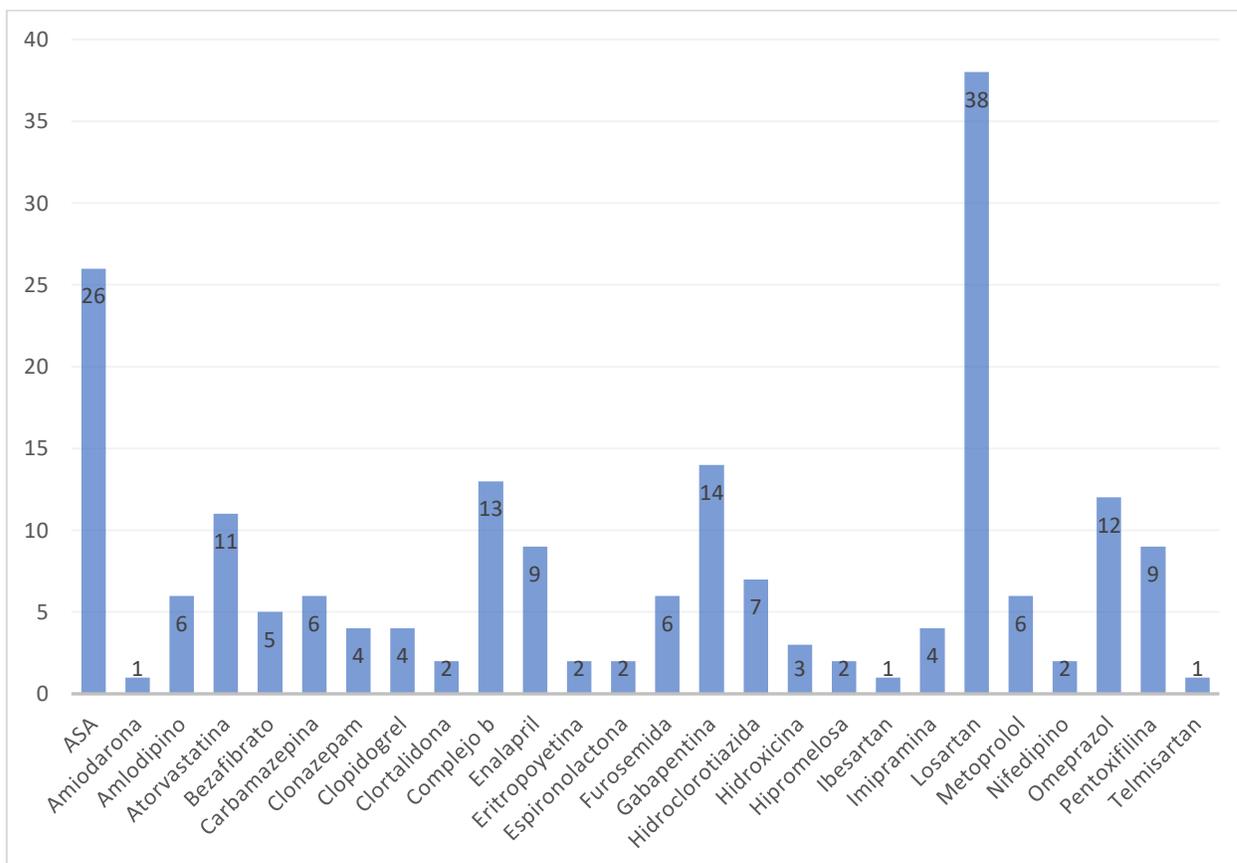
Variable	p (n=100)
Amputación	<0.001
Control glicémico adecuado (Glucosa en ayuno)	0.412
Control glicémico adecuado (HbA1c)	0.760
Hipertensión arterial sistémica	0.821
Enfermedad renal crónica	0.375
Sobrepeso/obesidad	0.471
Tabaquismo	0.549
Artropatía de Charcot	0.559
Insulina	0.779
Metformina	0.976
Glibenclamida	0.419
Más de 10 años de evolución de Diabetes.	0.491
Más de 60 años.	0.716

*Ch²

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información sobre medicina familiar y Expediente clínico electrónico del segundo nivel de atención.

En la gráfica 2 se puede muestran las principales prescripciones concomitantes de uso crónico con los fármacos empleados en el tratamiento de la Diabetes mellitus, identificándose que el 38% de los pacientes con pie diabético recibía losartan como tratamiento antihipertensivo mientras que el 9% recibió enalapril. También se identificó que el 26% de los pacientes tuvo prescripción de ácido acetilsalicílico como fármaco

antiagregante plaquetario en dosis de 150mg cada 24 horas, para la prevención primaria o secundaria de eventos cardiovasculares. El resto de los fármacos prescritos estuvieron relacionados con el tratamiento de enfermedades crónicas concomitantes, así como el tratamiento de complicaciones de la Diabetes, tales como gabapentina y carbamazepina para el tratamiento de la polineuropatía diabética y también bezafibrato, atorvastatina y pravastatina para el tratamiento de las dislipidemias.



ASA: ácido acetilsalicílico.

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información sobre medicina familiar.

Gráfica 2. Prescripciones de fármacos concomitantes de uso crónico.

Tomando en cuenta el número de medicamentos de uso crónico prescritos se identificó que el 75% de los pacientes no se encontraba bajo un régimen de polimedicación, es decir, tenía prescripción de menos de 5 medicamentos (49). Mientras que solo el 3% de los pacientes contaba con un régimen de más de 10 medicamentos (Tabla 40).

Tabla 40. Número de medicamentos concomitantes de uso crónico prescritos.

Número de medicamentos	n=100
≤5	75
6-10	22
>10	3

Fuente: Expediente clínico electrónico del sistema de información sobre medicina familiar.

Considerando las potenciales interacciones farmacológicas de acuerdo con la base de datos drugs.com(48) se identificaron un total de 5 interacciones de categoría “Mayor”, siendo 2 de estas (40%), siendo la interacción entre amiodarona y diuréticos la más frecuente dentro de esta categoría, incrementando el riesgo de prolongación del intervalo QT con el correspondiente riesgo cardiovascular asociado a esta alteración.

Tabla 41. Potenciales interacciones farmacológicas de categoría “Mayor”

Interacción	Descripción	Frecuencia (%)
Amiodarona- Diuréticos	La amiodarona puede causar una prolongación del intervalo QT relacionada con la dosis. Teóricamente, la coadministración con agentes que pueden producir hipopotasemia y/o hipomagnesemia puede resultar en un riesgo elevado de arritmias ventriculares, incluyendo taquicardia ventricular y torsade de pointes, debido a potencial arritmogénico aditivo.	2 (40%)
Omeprazol- Citalopram	La coadministración con inhibidores del CYP450 2C19 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de citalopram, que se metaboliza parcialmente por dicha isoenzima.	1 (20%)
Espironolactona- Losartan	El uso concomitante de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y diuréticos ahorradores de potasio puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia. La inhibición de la angiotensina II provoca una disminución de la secreción de aldosterona, lo que puede dar lugar a un aumento del potasio sérico que puede sumarse al inducido por los diuréticos ahorradores de potasio.	1 (20%)
Alopurinol-Enalapril	La coadministración de alopurinol con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se ha asociado a un riesgo de reacciones graves de hipersensibilidad, neutropenia, agranulocitosis e infecciones graves.	1 (20%)
Total		5 (100%)

Fuente: Formato SFPD.

Respecto a las potenciales interacciones farmacológicas identificadas dentro de la categoría “Moderado”, se identificaron un total de 219 potenciales interacciones, presentes en el 75% de la población del estudio, siendo identificado además que, la interacción más

frecuente (10.96%) de estas correspondió a la interacción entre insulinas y metformina que incrementa el riesgo de hipoglicemia, seguida de la interacción entre metformina y glibenclamida que también incrementa el riesgo de hipoglicemia asociado con el uso de glibenclamida. (Tabla 42).

Tabla 42. Potenciales interacciones farmacológicas de categoría “Moderado”

Interacción	Descripción	Frecuencia (%)
Insulinas-Metformina	La coadministración de metformina con insulina puede potenciar el riesgo de hipoglucemia. Aunque la metformina por sí sola no suele causar hipoglucemia en circunstancias normales de uso, el efecto terapéutico añadido cuando se combina con otros agentes antidiabéticos puede dar lugar a hipoglucemia. El riesgo aumenta aún más cuando la ingesta calórica es deficiente o cuando el ejercicio extenuante no se compensa con un suplemento calórico.	24 (10.96)
Metformina-Glibenclamida	La coadministración de metformina con un secretagogo de insulina (por ejemplo, sulfonilurea, meglitinida) puede potenciar el riesgo de hipoglucemia. Aunque la metformina por sí sola no suele causar hipoglucemia en circunstancias normales de uso, el efecto terapéutico añadido cuando se combina con otros agentes antidiabéticos puede dar lugar a hipoglucemia. El riesgo aumenta aún más cuando la ingesta calórica es deficiente o cuando el ejercicio extenuante no se compensa con un suplemento calórico.	22 (10.05)
Insulinas- ARA 2	Los Antagonistas del receptor de angiotensina II pueden potenciar el efecto hipoglicemiante de la insulina debido a una mejoría en la sensibilidad de la insulina.	18 (8.22)
Insulina- ASA	El ácido acetilsalicílico puede incrementar el efecto hipoglicemiante de la insulina mediante la estimulación de la secreción de insulina	10 (4.57)
ASA- Losartán	Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden atenuar los efectos antihipertensivos de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. El mecanismo propuesto es la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas inducida por los AINE, que da lugar a una actividad vasopresora sin oposición que produce hipertensión. Además, los AINE pueden causar retención de líquidos, que	10 (4.57)

	también afecta a la presión arterial. Los datos clínicos son limitados.	
Furosemida-Insulinas	Los diuréticos de asa pueden disminuir el efecto de la insulina debido a que causa hiperglicemia, pudiendo causar un descontrol de los niveles de glucosa	8 (3.65)
Metformina-Diuréticos de Asa	La furosemida puede aumentar las concentraciones plasmáticas de metformina en un 22% (sin cambios en el aclaramiento de metformina) y la metformina puede disminuir la concentración máxima y la semivida de eliminación de la furosemida en un 31% y un 32%, respectivamente. Las implicaciones clínicas de estos resultados son inciertas. El aumento de los niveles de metformina puede incrementar el riesgo de acidosis láctica.	6 (2.74)
Metformina-Hidroclorotiazida	El deterioro renal inducido por diuréticos y la deshidratación pueden aumentar el riesgo de acidosis láctica en pacientes que toman metformina concomitantemente. Además, las tiazidas y otros diuréticos pueden interferir con el control de la glucosa causando hiperglucemia, intolerancia a la glucosa, Diabetes mellitus de nueva aparición y/o exacerbación de la Diabetes preexistente.	5 (2.28)
Insulina-Enalapril	Los Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden incrementar el efecto hipoglicemiante de la insulina debido a una potenciación de la sensibilidad a la insulina.	5 (2.28)
Otras	-	111 (50.68=)
Total		219 (100%)

Fuente: Formato SFPD.

ASA: ácido acetil salicílico; ARAll: antagonista del receptor de angiotensina II; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

Al analizar los principales Problemas relacionados con los medicamentos (PRM) identificados (Tabla 43), se encontró que, el 56% de los pacientes tenía al menos 1 PRM, de acuerdo con la clasificación propuesta por el tercer consenso de granada(47), identificándose un total de 256 PRMs en esta población, la categoría de PRM más frecuentemente observada fue la correspondiente a potenciales interacciones

farmacológicas representando el 85.54% del total de PRMs identificados, y seguido de la categoría de Problemas de salud insuficientemente tratados (5.86%).

Tabla 43. Principales potenciales PRM identificados.

PRM	Frecuencia (%)
Contraindicación	0 (0)
Dosis, pauta y/o duración no adecuada	3 (1.17)
Duplicidad	0 (0)
Incumplimiento	7 (2.73)
Interacciones	219 (85.54)
Otros problemas de salud que afectan el tratamiento	0 (0)
Probabilidad de efectos adversos	12 (4.69)
P. de salud insuficiente tratado	15 (5.86)
Total	256 (100)

Fuente: Formato SFPD.

11. Discusión

11.1. Obtención de datos y revisión de expedientes.

Del total de pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 solo se identificaron 100 con diagnóstico de pie diabético, posiblemente a un subregistro de esta condición, ya que, en el primer nivel de atención de la sede del estudio es frecuente que ocurra una clasificación no apropiada del pie diabético debido a su similitud con otras enfermedades que pueden afectar a los pies, tales como la insuficiencia venosa profunda, las úlceras varicosas o viceversa, que tales lesiones sean clasificados equivocadamente como pie diabético.

También, se hizo evidente que la calidad de la información registrada en el expediente clínico y expediente clínico electrónico referente al pie diabético es insuficiente, ya que, en la mayoría de los registros, la información sobre el tipo de tejido de la lesión es limitada, así como en la información sobre si existieron traumatismos o potenciales causas alternativas de las lesiones. Tampoco fue homogéneo el contenido que refiriera la presencia de infecciones o tratamiento relacionado con el pie diabético. Esto se debe en parte, a que existe poco cruce de información entre el primer y segundo nivel de atención y también a que existe una adscripción de pacientes elevada en la sede de estudio, lo que condiciona el tiempo de atención médica a menos de 15 minutos por paciente, esto puede llevar a notas médicas de limitada información en aras de procurar tiempo para que el paciente reciba la prescripción del tratamiento farmacológico y se realice la respectiva exploración física.

11.2 Datos sociodemográficos y principales comorbilidades.

Mediante el análisis de los datos sociodemográficos de nuestra muestra de estudio, pudimos identificar una frecuencia claramente mayor de pie diabético en pacientes del sexo masculino (74%) con respecto al sexo femenino, es concordante con lo observado a nivel internacional(50) y es muy similar al obtenido por Sharma(51) en 2016 en India (78.64%). Esto puede deberse a múltiples causas, una de ellas es que se ha identificado que las mujeres tienen una mayor tendencia a acudir a sus consultas de control con mayor frecuencia, siguen las recomendaciones del médico en mayor medida y presentan además mayor adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico de la Diabetes, tal como lo reporta Rangel(52) en su estudio llevado a cabo en México en 2017 donde el 73% de las

mujeres eran adherentes al tratamiento. Debe considerarse también que ha sido reportado un déficit de autocuidado del pie en los hombres, caracterizado por una baja frecuencia de secado de los espacios interdigitales, falta de evaluación periódica de los pies, hábito de andar descalzo, así como también higiene deficiente y, corte inadecuado de uñas. En relación con el estilo de vida, los hombres también presentan comportamientos menos saludables ya que tienen significativamente menor control de la dieta(53), además se puede suponer que los varones podrían estar expuestos a cierto tipo de lesiones por causa de su actividad laboral.

La edad promedio de los pacientes con pie diabético coincide también con lo reportado por Sharma(51) (55.09 ± 10.30 años). Esto guarda relación con el tiempo de evolución de la Diabetes ya que el daño vascular va generando isquemia con el paso de los años. y la neuropatía diabética progresa también lentamente y, en conjunto, ambos factores afectan considerablemente los procesos de cicatrización de las lesiones en los pies. A su vez, se incrementa el riesgo de que las lesiones se infecten y lleven a la necrosis del tejido cutáneo, adiposo hasta llegar al tejido óseo produciendo osteomielitis(50).

Sobre la clasificación de los pacientes de acuerdo con el CIE-10, es importante mencionar que, dado que no existe una clasificación específica para el pie diabético, usualmente el diagnóstico de pie diabético es incluido dentro de las categorías: “Diabetes mellitus con complicaciones”, ya sea “complicaciones múltiples, circulatorias o neurológicas”.

Más del 41% de la población estaba clasificada en el expediente clínico electrónico como pacientes “con Diabetes insulino dependiente”, lo cual representa un sesgo de clasificación, debido a que se realiza una malinterpretación del término “insulino dependiente”, interpretándose equivocadamente como aquellos pacientes que tienen prescripción de insulina, cuando en realidad el término hace referencia a la presencia de Diabetes tipo 1.

Considerando las principales comorbilidades en los pacientes con pie diabético, se identificó que la principal fue el sobrepeso y obesidad ($IMC > 25 \text{kg/m}^2$) seguida de la hipertensión arterial sistémica (32%). Este panorama coincide con lo publicado por el Instituto Nacional de Salud Pública(54), reportándose que en 2021 tanto la hipertensión arterial sistémica como la Diabetes mellitus tipo 2, son las enfermedades no transmisibles más frecuentes en la población Mexicana ocupando el 15.4% y 12.5% respectivamente del total de enfermedades. Estos datos contrastan con los obtenidos por Nuñez(39), quien observó que en su estudio la principal comorbilidad fue la enfermedad vascular periférica

(72%) seguida de la hipertensión arterial (69.6%). Esto es explicable considerando que México presenta uno de los más elevados índices de sobrepeso y obesidad a nivel mundial, incrementándose la incidencia de obesidad en 42% entre el año 2000 y 2018 de acuerdo con lo reportado por Barquera(55) en su investigación en 2020. En particular, llama la atención el hecho de que existen pocos registros de neuropatía diabética, considerando que es una de las principales co-morbilidades asociadas a la progresión a largo plazo de la Diabetes, esto podría explicarse por el aparente número limitado de visitas de control de enfermedades crónicas, ya que se da prioridad al diagnóstico principal de manera general, y podría existir un subregistro de las enfermedades concomitantes y comorbilidades.

Los datos registrados sobre el IMC de los pacientes indican que el 68% de los pacientes presentan sobrepeso u obesidad, esto coincide con los datos reportados a nivel nacional, ya que se ha identificado que el 75% de la población adulta en México presenta algún grado de sobrepeso u obesidad(55).

Respecto a los años transcurridos desde el diagnóstico de la Diabetes, es explicable que la mayoría de los pacientes cuenten con más de 10 años de evolución de dicha enfermedad considerando que, el pie diabético suele manifestarse después de los 10 años, debido que las complicaciones macro y microvasculares que son la principal causa del pie diabético progresan a medida que la glicemia elevada es constante a lo largo de los años.

Esto es debido a diferentes mecanismos de daño tales como el incremento en los productos avanzados de glicosilación, incremento en la producción de especies reactivas de oxígeno, liberación de citocinas proinflamatorias, la adhesión leucocitaria y el proceso de netosis. Conjunto de factores que, a medida que progresa el tiempo van ocasionando un daño progresivo y paulatino a los vasos sanguíneos incluidos los de los pies(12,13).

11.3 Grado de control glicémico.

El grado de control glicémico ha sido relacionado con un mayor riesgo de presentar pie diabético(56). También se ha asociado con una menor tasa de recuperación en comparación con aquellos con un buen control metabólico de la enfermedad(46). Sin embargo, en México, la evidencia sobre el grado de control glicémico (adecuado o no adecuado) en pacientes con pie diabético es limitado. En este trabajo se observó que el 70% y el 81% de los pacientes no presentaban un control glicémico adecuado considerando los valores de hemoglobina glicosilada y glucosa en ayuno recomendados

por la NOM-015(57) respectivamente, esto es relevante porque tal como otros estudios han identificado(44–46), existe una mayor probabilidad de curación de las lesiones en aquellos pacientes con un control glicémico adecuado y por contrario, la probabilidad de un desenlace negativo como la amputación o la muerte se incrementa en aquellos pacientes con controles glicémicos deficientes. Esta proporción puede deberse a múltiples factores socio culturales y también puede deberse a problemas de adherencia terapéutica y podría reflejar también la necesidad de implementación de nuevas estrategias de educación sanitaria.

11.4 Clasificación de las lesiones y pacientes con amputación.

Considerando el grado de las lesiones , nuestros resultados son similares a los identificados por Ugwu(58) et al. en 2019 en Sudáfrica , quiénes también identificaron que la mayoría de las lesiones en su estudio se encontraban dentro del grado IV de acuerdo con la escala de Wagner lo que implica la presencia de gangrena, y eleva el riesgo de amputación. No obstante estos datos difieren a su vez con los obtenidos por Bekele(14) en 2020 en Etiopía quien identificó que el 72% presentaba lesiones de grado menor a 4, porcentaje que en nuestro caso es del 45%, esto puede explicarse considerando que se ha reportado que el grado de la lesión está relacionado con el grado de control glicémico que, como se mencionó anteriormente, en la mayoría de los pacientes de nuestro estudio no fue adecuado

Se identificó además que el 49% de los pacientes con diagnóstico de pie diabético fue sometido a una amputación mayor o menor del miembro pélvico inferior como desenlace de esta condición clínica, cifra que contrasta con la obtenida por Bekele(14) (30.43%) en Etiopía en 2020 y que se debe a las múltiples diferencias sociodemográficas, culturales variabilidades genéticas entre poblaciones y de las variaciones propias de los sistemas de salud.

Es importante mencionar que en México no se cuenta con suficiente información sobre las amputaciones relacionadas con el pie diabético, existen hasta el momento algunos estudios que informan sobre la tasas de amputación(59), no se han estudiado otras variables relacionadas a esta situación tal como es el caso del grado de las lesiones. Este trabajo permite identificar potenciales oportunidades de mejora debido a que la tasa de amputación identificada en estos pacientes indica que posiblemente no se está dando el tratamiento oportuno en cuanto aparecen estas lesiones lo que deriva en un desenlace de este tipo.

Es de suma importancia considerar que, al ser la tasa de amputación bastante alta en estos pacientes se requiere prestar atención especial a estos pacientes, mediante el diseño de estrategias para la detección temprana de esta complicación, y el redoblar esfuerzos para lograr y mantener un control glicémico adecuado no solo en los pacientes con pie diabético, sino en general, en todos los pacientes con Diabetes. Esto se hace particularmente evidente debido a que durante el proceso de recolección de la información, se identificaron patrones de información, es decir, se observaba que años anteriores habían ocurrido antecedentes de ulceraciones en algunos pacientes y a pesar de ello, no existía un control adecuado de la glicemia o bien casos en los que desde que inició la lesión no se logró controlar los niveles de glicemia resultando en una extensión de la lesión y la correspondiente amputación de uno o ambos miembros inferiores.

11.5 Análisis bivariado del control glicémico y de la farmacoterapia.

El análisis de la farmacoterapia permitió identificar que la mayoría de los pacientes recibían un esquema que incluye algún tipo de insulina (53%), esto es explicable considerando que los esquemas de insulina son recomendados como tercera línea de tratamiento cuando no se ha logrado controlar los niveles de glicemia o de primera línea cuando los niveles de glucosa en ayuno son mayores a 300mg/dl o la HbA1c es mayor a 9% al momento del diagnóstico, de acuerdo con lo recomendado por la guía de práctica clínica “Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención”(2) del IMSS(60). Sin embargo, es importante destacar que la guía de práctica clínica para la prevención diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del pie diabético, no enlista algún tratamiento farmacológico de la Diabetes recomendado específicamente en los pacientes con pie diabético(32). Los pacientes que presentan pie diabético presentan por lo general un deficiente control glucémico de la enfermedad, mismo que, debido a los mecanismos fisiopatológicos relacionados con el daño vascular(13), ha sido constante a lo largo de los años por lo que las características de la farmacoterapia sufren modificaciones iniciando por lo regular con tratamientos de primera línea como metformina, hasta combinaciones de fármacos y esquemas que incluyen insulinas.

Considerando el grado de control glicémico comparado con otras variables no se logró identificar diferencias estadísticamente significativas ni con los valores promedio de hemoglobina glicosilada ni con los valores de glucosa en ayuno con respecto a la edad, sexo, IMC, años de evolución de la Diabetes y el grado de la lesión, esto se debe

posiblemente a que en esta muestra estas variables no guardan una relación con el grado de control glicémico.

11.6 Análisis bivariado de las amputaciones.

Se identificó que el grado de control glicémico guarda una relación con el hecho de que el pie diabético tuviera como desenlace la amputación, esto es consistente con lo reportado por Lane en Estados Unidos en 2020(45), quién identificó que los valores de hemoglobina glicosilada mayores a 8% y valores de glicemia mayores a 125 mg/dl se encontraban asociados a un riesgo mayor de amputación en comparación con aquellos con control glicémico favorable (OR= 4.80 y 2.01 respectivamente. Se hace evidente, por tanto, la necesidad de implementar, y fortalecer estrategias en aquellos pacientes que, ya una vez fueron diagnosticados con pie diabético permitan favorecer el proceso de cicatrización, evitando por consecuencia la probabilidad de amputación, pero también, reduciendo la posibilidad de aparición de otras heridas adicionales, ya que, tal como muestran los resultados obtenidos en el metaanálisis llevado a cabo por Hasan(61) en 2016, el llevar a cabo un control intensivo , es decir, con la implementación de farmacoterapia, régimen alimenticio y ejercicio que permitan valores de hemoglobina glicosilada y glucosa en ayuno muy cercanos a los valores considerados normales (hemoglobina glicosilada entre 6 y 7.5%), reduce significativamente el riesgo de amputación (RR= 0.65).

11.7 Farmacoterapia concomitante y polimedicación.

Al clasificar las lesiones en dos categorías, siendo las lesiones grado I a III consideradas lesiones ulcerativas sin gangrena y las lesiones de grado IV y V lesiones con gangrena, se observó también que existen diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de gangrena y el grado de control glicémico. Esto podría sugerir que las lesiones más graves se relacionan con un control glicémico deficiente y que las mismas estrategias de control intensivo mencionadas anteriormente podrían reducir el riesgo de que las lesiones evolucionen a grados más avanzados, ya que a medida que la lesión es clasificada dentro de un grado mayor, es más probable que ocurra la amputación.

Al analizar la farmacoterapia de concomitante de uso crónico, se hizo evidente que esta concuerda con lo obtenido en nuestros resultados relacionados con las comorbilidades, ya que casi la totalidad de los tratamientos farmacológicos observados corresponde a

medicación para el tratamiento de otras enfermedades crónicas y sus complicaciones así como también concuerda con el uso de esta medicación para el tratamiento de las complicaciones propias de la Diabetes, ya que el 20% de los pacientes tenía prescrita gabapentina o carbamazepina para el tratamiento sintomático de la polineuropatía diabética(62).

Un dato relevante es que el 26% de los pacientes recibió ácido acetil-salicílico para la prevención primaria o secundaria de eventos cardiovasculares, el uso de este fármaco en la prevención primaria ha sido ampliamente debatido, ya que por ejemplo, un metaanálisis llevado a cabo por Masson(63) identificó que no existen diferencias en la mortalidad cardiovascular mediante el empleo de dosis bajas de ácido acetil-salicílico (70-100 mg por día) en la prevención primaria de eventos cardiovasculares. Sin embargo, la asociación americana de cardiología(64,65) recomienda el empleo de este fármaco en las dosis antes indicadas, pero solo en la población de entre 40 y 70 años, considerando que las personas mayores de 70 presentan un elevado riesgo de efectos adversos derivados del uso de este fármaco, por tal motivo es importante realizar más investigaciones al respecto a fin de determinar la utilidad de este fármaco así como su potencial relación o efectos en pacientes con pie diabético ya que una proporción considerable de los pacientes con esta complicación tiene prescrito este fármaco.

Tomando en consideración la polimedicación, se identificó que una proporción del 25% de los pacientes se encontraba recibiendo más de 5 medicamentos, esta es una proporción relativamente baja, considerando que debido a la presencia de comorbilidades, y complicaciones propias de la Diabetes es usual que se prescriba una gran cantidad de medicamentos, sin embargo, en parte esto podría atribuirse a que, en una proporción considerable de los pacientes se prescribió insulina como monoterapia, esquema recomendado por la GPC Diagnóstico y tratamiento farmacológico de la Diabetes mellitus 2 en el primer nivel de atención (60), reduciendo significativamente la cantidad de fármacos empleados en el tratamiento de la Diabetes. Para el caso de los antihipertensivos, en el 90% de los casos se observó que el régimen empleado consistió únicamente en un fármaco antihipertensivo, lo cual podría explicar también el por qué se identificó una baja proporción de pacientes con polimedicación dado que en la unidad sede se ha reportado que existen reuniones con el personal médico donde se ha promovido el uso de la monoterapia y esquemas simplificados para el tratamiento de las enfermedades crónicas con el objetivo de mejorar la adherencia terapéutica.

11.8 Potenciales interacciones farmacológicas.

Las potenciales interacciones farmacológicas de categoría Mayor identificadas representan un importante riesgo de mortalidad en los pacientes con pie diabético, sin embargo, solo se identificaron 5 potenciales interacciones de esta categoría. En el caso de la interacción entre amiodarona y diuréticos de asa como la furosemida , se identificó en dos pacientes, esta interacción es potencialmente mortal debido al riesgo de arritmias cardíacas, la recomendación por tanto es recomendado el realizar una determinación de electrolitos antes de administrar la amiodarona a fin de mantener vigilados los niveles de potasio y magnesio en caso de que esta combinación de fármacos sea estrictamente necesaria(48).

En el caso de la interacción entre omeprazol y citalopram, es altamente recomendado ajustar la dosis del citalopram cuando es combinado con un inhibidor de CYP 2C19 como el omeprazol debido al riesgo de prolongación del intervalo QT derivado de la inhibición del metabolismo de este fármaco, y también se recomienda principalmente el uso de otro tipo de inhibidores de la bomba de protones a fin de reducir el riesgo(48,66). En el caso particular del paciente de este estudio con esta combinación de tratamientos, la dosis prescrita de citalopram fue de 20mg por día, dosis considerada ajustada para esta potencial interacción, sin embargo, el riesgo de efectos adversos aún se encuentra presente.

Para el caso de la espironolactona y el losartan, se ha estudiado el potencial riesgo de hiperkalemia al combinar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, principalmente el candesartán , sin embargo debido a que no se ha estudiado a profundidad el potencial riesgo con otros fármacos de este grupo, es altamente recomendado no emplear esta combinación de tratamientos ya que se ha asociado con un riesgo de 2 a 3 veces mayor de falla cardíaca al emplear esta combinación(67).

Finalmente dentro de esta categoría de potenciales interacciones farmacológicas se identificó un caso concomitante de Alopurinol y enalapril , combinación que incrementa considerablemente el riesgo de reacciones de hipersensibilidad, es recomendado en particular que los pacientes recibiendo esta combinación sean vigilados estrictamente para identificar oportunamente la aparición de cualquier tipo de reacciones de hipersensibilidad(68).

Respecto a las potenciales interacciones farmacológicas de categoría de severidad moderada se identificó que el 21% de estas interacciones correspondió a interacciones con

riesgo de causar hipoglicemia debido a un sinergismo farmacológico entre los diferentes tratamientos de la Diabetes, no se consideran contraindicados como tal, sino que en estos casos se debe vigilar de cerca a los pacientes y advertirles sobre los síntomas de la hipoglicemia para poder identificarla y tratarla a tiempo en caso de presentarse, en los expedientes clínicos no identificamos casos reportados de hipoglicemia, sin embargo no podemos descartar el hecho de que posiblemente se hayan presentado algunos casos y hayan sido tratados por los pacientes en sus hogares.

Otro tipo de combinaciones identificadas con riesgo de producir hipoglicemia fue la combinación de insulinas con los antagonistas del receptor de angiotensina II, así como insulina en combinación con ácido acetilsalicílico.

11.8 Problemas relacionados con los medicamentos.

Al analizar los potenciales problemas relacionados con los medicamentos, identificamos que el PRM más frecuente fue el de interacciones, de acuerdo con la clasificación del tercer consenso de Granada, esto es explicable debido a que, considerando las características del estudio, se tuvo acceso al expediente clínico y fue posible identificarlos de manera directa mediante el análisis de la farmacoterapia. Para el caso del PRM de la categoría “contraindicación” no identificamos ningún PRM muy posiblemente debido a la falta de información en las notas médicas, para el caso de la categoría “Dosis, pauta y/o duración no adecuada”, los 3 casos identificados correspondieron a una prescripción de clonazepam sin una indicación específica en las notas médicas y por más de 15 semanas de tratamiento, lo cual expone a los pacientes a un riesgo de dependencia del fármaco y de efectos adversos. En el caso de la categoría “incumplimiento” es importante resaltar que solo pudimos identificar 7 casos, en los que el médico, directamente mencionaba en el expediente la falta de adherencia de los pacientes y su relación con los niveles elevados de glicemia, sin embargo, dado que observamos en nuestros resultados una elevada tasa de pacientes con un mal control metabólico de la Diabetes, es muy probable que la presencia de este PRM sea mucho mayor de lo que identificamos.

Para el caso de la categoría “Probabilidad de efectos adversos” identificamos 12 PRM que se podrían clasificar dentro de esta categoría considerando que dentro del expediente se reportó algún efecto adverso relacionado con el tratamiento farmacológico.

Finalmente, para el caso de los PRM de la categoría “Problema de salud insuficientemente tratado”, los 15 casos identificados correspondieron al tratamiento de enfermedades crónicas, ya que, en estos casos pese a mantener niveles de glicemia bastante elevados y por encima de las metas de control, los pacientes recibían únicamente monoterapia con metformina o dosis bajas de glibenclamida en combinación con metformina.

12.0 Conclusiones.

El estudio reveló que la mayoría de los pacientes con pie diabético eran hombres, con una edad promedio de 59 años en el momento del diagnóstico. Además, se encontró que la mayoría de los pacientes tenían más de 10 años desde el diagnóstico de Diabetes.

La obesidad y el sobrepeso y la hipertensión arterial sistémica fueron las comorbilidades más comunes entre los pacientes con pie diabético

La insulina fue el fármaco más comúnmente prescrito en el tratamiento de la Diabetes mellitus tipo 2 en la población estudiada, seguida de la combinación de glibenclamida y metformina.

No se identificó una relación significativa entre el sexo, la edad, tiempo de evolución de la Diabetes, el grado de la lesión con el presentar un control glicémico adecuado.

El pertenecer al género masculino, el presentar lesiones grado IV y V, así como también el presentar un control glicémico inadecuado se asocian con una mayor probabilidad de presentar amputaciones mayores y menores.

Perspectivas

El presente estudio tuvo algunas limitaciones metodológicas y de acceso a la información debido a la contingencia sanitaria por el virus SARS-COV2, debido a esto, es deseable realizar una investigación adicional que incluya la determinación de otras potenciales variables relacionadas con el pie diabético tales como biomarcadores de inflamación y análisis celular y microbiológico de las lesiones, así como la revisión de las lesiones en conjunto con un médico especialista a fin de determinar características específicas de estas, tales como el tipo de tejido, presencia de infecciones y la determinación de otros factores.

Es deseable analizar también el rol que juega el control glicémico en la probabilidad de reaparición de las lesiones en pie diabético ya que tal como se mencionó anteriormente el haber presentado una úlcera en el pie, condiciona un factor de riesgo para la aparición de una lesión futura.

Una de las principales limitantes que se identificaron es que la mayoría de los pacientes con diagnóstico de pie diabético no eran pacientes que acudieran regularmente a sus controles de la enfermedad existiendo registros limitados o totalmente inexistentes previos al desarrollo del pie diabético, esto limita los análisis para poder identificar factores de riesgo para el desarrollo de pie diabético.

REFERENCIAS

1. WHO. Diabetes. 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
2. Moreno-Altamirano L, García-García JJ, Soto-Estrada G, et al. Epidemiología y determinantes sociales asociados a la obesidad y la diabetes tipo 2 en México. *Rev Médica Hosp Gen México*. 2014;77(3):114-23.
3. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021. 2021. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf>
4. Ogurtsova K, Fernandes JD da R, Huang Y, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;128:40-50.
5. IDF diabetes Atlas 2021. International Diabetes Federation. 2021.
6. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Características de las defunciones registradas en México durante enero a agosto de 2020. 2020. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020_Pnles.pdf
7. Association AD. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care*. 2020;43:S14-31.
8. Sociedad Española de Diabetes. Tratado SED de diabetes mellitus. Médica Panamericana; 2006. 721 p.
9. Pérez Rodríguez A, Berenguer Gouarnaluses M. Algunas consideraciones sobre la diabetes mellitus y su control en el nivel primario de salud. *MEDISAN*. 2015;19(3):375-90.
10. Díaz Naya L, Delgado Álvarez E. Diabetes mellitus. Criterios diagnósticos y clasificación. Epidemiología. Etiopatogenia. Evaluación inicial del paciente con diabetes. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2016;12(17):935-46.
11. Dexeus CS d'Endocrinologia i N de l'Hospital UQ. Diabetes tipo MODY. Disponible en: <https://www.endocrino.cat/es/diabetis.cfm/SF/553/ESP/diabetes-tipo-mody.htm>
12. Costo-Muriel C, Martín-Carmona J, Pérez-Belmonte LM. Complicaciones macrovasculares de la diabetes. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2020;13(16):891-9.
13. Faselis C, Katsimardou A, Imprialos K, et al. Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Vasc Pharmacol*. 2020;18(2):117-24.
14. Bekele F, Chelkeba L. Amputation rate of diabetic foot ulcer and associated factors in diabetes mellitus patients admitted to Nekemte referral hospital, western Ethiopia: prospective observational study. *J Foot Ankle Res*. 2020;13(1):65.
15. Qureshi Z, Ali MN. Diabetic Neuropathy Pain Management: A Global Challenge. *Curr Diabetes Rev*. 2021;17(5):e031120187542.

16. Boada A. Lesiones cutáneas en el pie diabético. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2012;103(5):348-56.
17. Zaballo Diego P, Garrido Calvo AM, Cía Blasco P, et al. manifestaciones cutáneas de la diabetes. *Med Integral*.2001;38(1):36-42.
18. Herrera G, Lázaro A. El pie diabético en cifras. Apuntes de una epidemia. *Rev Médica Electrónica*. 2016;38(4):514-6.
19. Boulton AJM, Armstrong DG, Kirsner RS, et al. Diagnosis and Management of Diabetic Foot Complications. 2018. disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538977/> doi: 10.2337/db20182-1
20. Lan CCE, Wu CS, Huang SM, et al. High-glucose environment enhanced oxidative stress and increased interleukin-8 secretion from keratinocytes: new insights into impaired diabetic wound healing. *Diabetes*. 2013;62(7):2530-8.
21. Brem H, Tomic-Canic M. Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes. *J Clin Invest*. 2007;117(5):1219-22.
22. Dovi JV, He LK, DiPietro LA. Accelerated wound closure in neutrophil-depleted mice. *J Leukoc Biol*. 2003;73(4):448-55.
23. Secretaría de salud. GPC- Prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno del pie diabético en el primer nivel de atención, evidencias y recomendaciones. 2012.
24. Tirado RAC, López JAF, Tirado FJC. Clinical practice guideline in the diabetic foot. *Arch Med*. 2014;10(21).
25. José Agustín Lalanes Barrios, Hector Álvarez Duarte, Ana Margarita Toledo Fernández, et al. Manual para la prevención, diagnóstico y tratamiento del pie diabético. *Rev Cuba Angiol Cir Vasc*. 2009;10(1):61-109.
26. M. OP, S. NR. PIE DIABÉTICO: ¿PODEMOS PREVENIRLO? *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2016;27(2):227-34.
27. Guadalupe Castro, Gabriela Liceaga, Araceli Arrijoja, et al. Guía clínica basada en evidencia para el manejo del pie diabético. *Med Interna México*. 2009;26(6):481-526.
28. González de la Torre H, Mosquera Fernández A, Lorenzo Q, et al. Clasificaciones de lesiones en pie diabético: Un problema no resuelto. *Gerokomos*. 2012;23(2):75-87.
29. Wagner FW. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle*. 1981;2(2):64-122.
30. Gaceta Iztacala. Apoyo psicológico a pacientes con pie diabético. 2022. Disponible en: <https://fenix.iztacala.unam.mx/?p=36881>

31. Nathan DM. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview. *Diabetes Care*. 2014;37(1):9-16.
32. Secretaría de Salud. GPC- Manejo integral del pie diabético en adultos en el segundo nivel de atención. 2013.
33. Hydrogel dressings to promote diabetic foot ulcer healing | Cochrane. 2013. Disponible en: /CD009101/WOUNDS_hydrogel-dressings-to-promote-diabetic-foot-ulcer-healing
34. Triana R. Pie diabético. Fisiopatología y consecuencias. *Revista Colombiana de Ortopedia y Traumatología*.2015;4 (28).
35. Montiel-Jarquín ÁJ, García Villaseñor A, Castillo Rodríguez C, et al. Costes directos de atención médica del pie diabético en el segundo nivel de atención médica. *Rev Chil Cir*. 2017;69(2):118-23.
36. Kerr M, Barron E, Chadwick P, et al. The cost of diabetic foot ulcers and amputations to the National Health Service in England. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2019;36(8):995-1002.
37. Gutierrez Valverde JM, Gallegos-Garcia A. Caracterización de las personas con pie diabético. Monterrey, Mexico. *Rev Enferm Hered*. 2015;8(2):82-8.
38. Pedras S, Carvalho R, Pereira M da G. Sociodemographic and clinical characteristics of patients with diabetic foot ulcer. *Rev Assoc Medica Bras* 1992. 2016;62(2):171-8.
39. Nuñez D, Martinella I, Cruz R, et al. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes afectados por pie diabético. *Rev Cuba Med Fam*.2017;4(46).
40. Ahmad W, Khan IA, Ghaffar S, et al. Risk factors for diabetic foot ulcer. *J Ayub Med Coll Abbottabad JAMC*. 2013;25(1-2):16-8.
41. Banik PC, Barua L, Moniruzzaman M, et al. Risk of diabetic foot ulcer and its associated factors among Bangladeshi subjects: a multicentric cross-sectional study. *BMJ Open*. 2020;10(2):e034058.
42. Reis MK, Mario JS, Ferreira MC. Main risk factors for diabetic foot. *Diabetol Metab Syndr*. 11 e 2015;7(S):A26.
43. Dekker RG, Qin C, Ho BS, et al. The effect of cumulative glycemic burden on the incidence of diabetic foot disease. *J Orthop Surg*. 2016;11(1):143.
44. Xiang J, Wang S, He Y, et al. Reasonable Glycemic Control Would Help Wound Healing During the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Ther*. 2019;10(1):95-105.
45. Lane KL, Abusamaan MS, Voss BF, et al. Glycemic control and diabetic foot ulcer outcomes: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Diabetes Complications*. 2020;34(10):107638.

46. Dutta A, Bhansali A, Rastogi A. Early and Intensive Glycemic Control for Diabetic Foot Ulcer Healing: A Prospective Observational Nested Cohort Study. *Int J Low Extrem Wounds*. 2023;22(3):578-587.
47. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada); et al. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharm*. 2007;48(1):5-17.
48. Drugs.com. Drug Interactions. 2023. Disponible en: https://www.drugs.com/drug_interactions.html
49. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, et al. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5635569/>
50. Zhang P, Lu J, Jing Y, et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis †. *Ann Med*. 2017;49(2):106-16.
51. Sharma R, Kapila Rajesh, Sharma Ashwani, et al. Diabetic Foot Disease—Incidence and Risk Factors: A Clinical Study. *J Foot Ankle Surg Asia-Pac*. 2016;3(1):40-6.
52. Rangel YR, Suárez RM, Valdivia MG, et al. Adherencia terapéutica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Enfermedades No Transm Finlay*. 2017;7(2):89-98.
53. Rossaneis MA, Haddad M do CFL, Mathias TA de F, et al. Differences in foot self-care and lifestyle between men and women with diabetes mellitus. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2016;24:e2761.
54. Secretaría de Salud. Panorama epidemiológico de las enfermedades no transmisibles en México, cierre 2021; 2021. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/745354/PanoEpi_ENT_Cierre2021.pdf
55. Barquera S, Rivera JA. Obesity in Mexico: rapid epidemiological transition and food industry interference in health policies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(9):746-7.
56. Pastore D, Deja-Simoni A, De Stefano A, et al. Risk factors for diabetic foot ulcers: an Albanian retrospective study of inpatients with type 2 diabetes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(2):558-72.
57. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana 015 Para la prevención, tratamiento y manejo de la Diabetes. 2010. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5168074&fecha=23/11/2010#gsc.tab=0
58. Ugwu E, Adeleye O, Gezawa I, et al. Predictors of lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcer: findings from MEDFUN, a multi-center observational study. *J Foot Ankle Res*. 2019;12:34.
59. Cisneros-González N, Ascencio-Montiel IJ, Libreros-Bango VN, et al. [Lower extremity amputation rates in diabetic patients]. *Rev Medica Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(4):472-9.

60. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. 2018.
61. Hasan R, Firwana B, Elraiyah T, et al. A systematic review and meta-analysis of glycemic control for the prevention of diabetic foot syndrome. *J Vasc Surg.* 2016;63(2, Supplement):22S-28S.e2.
62. Secretaría de Salud. GPC- Tratamiento farmacológico del dolor neuropático en mayores de 18 años. 2011.
63. Masson G, Lobo M, Masson W, et al. Aspirin in primary prevention. Meta-analysis stratified by baseline cardiovascular risk. *Arch Cardiol Mex.* 2020;90(3):293-9.
64. Berger JS. Aspirin for Primary Prevention—Time to Rethink Our Approach. *JAMA Netw Open.* 2022;5(4):e2210144.
65. Cofer LB, Barrett TJ, Berger JS. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Time for a Platelet-Guided Approach. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2022;42(10):1207-16.
66. FDA. Abnormal heart rhythms associated with high doses of Celexa (citalopram hydrobromide). 2021. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-abnormal-heart-rhythms-associated-high-doses-celexa-citalopram>
67. Swedberg K, Pfeffer M, Granger C, et al. Candesartan in heart failure--assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM): rationale and design. *Charm-Programme Investigators. J Card Fail.* 1999;5(3):276-82.
68. Drugs.com. Drug Interaction report.2023. Disponible en: https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=127-2633,1615-16311,1750-0,1863-15957,243-13622,871-18294

ANEXOS

Anexo 1. Formato de seguimiento para pacientes con pie diabético (FSPD).



Universidad Autónoma del Estado de Morelos
 Formato de Seguimiento para pacientes con pie diabético (FSPD)

1.- Datos generales

1.- Iniciales			2.- Fecha del Registro		3.- Tiempo de evolución de la DM2	
4.- Código de paciente			5.- Fecha del DX de Pie diabético		6.- Edad (años)	
7.- Fecha de nacimiento			8.- Sexo <input type="radio"/> M <input type="radio"/> F	9.- Peso corporal (Kg)	10- Escolaridad	11.- Estatura (cm)
DD	MM	AA				

2.- Antecedentes clínicos de importancia

Comorbilidades	Antecedentes quirúrgicos de importancia	Comportamientos relacionados con potenciales PRM	
Derivaciones a segundo nivel	Hábitos de vida	Tratamiento no farmacológico	
Otros datos clínicos de importancia			
3.- Información de las lesiones			
Grado de la lesión (Wagner):	Descripción de la lesión	Diámetro(cm)	Profundidad (cm):



Universidad Autónoma del Estado de Morelos
 Formato de Seguimiento para pacientes con pie diabético (FSPD)

7. Abordaje del Pie diabético						
Tratamiento no farmacológico						
Tratamiento farmacológico	Medicamento	Dosis	Vía de administración	Intervalo	Inicio del tratamiento	Duración del tratamiento
Tratamiento quirúrgico y procedimientos médicos	Fecha	Intervención		Otros procedimientos no quirúrgicos		

ANEXO 7. Oficio del Dictamen de Aprobación del Comité de ética e investigación.

27/9/2021

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **1701**.
H GRAL REGIONAL -MF- NUM 1

Registro COFEPRIS **18 CI 17 007 032**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 17 CEI 004 2018121**

FECHA **Lunes, 27 de septiembre de 2021**

M.C. Daniel Alvarez Escobedo

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Impacto del control glicémico en una cohorte de pacientes con pie diabético**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2021-1701-040

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. DELIA GAMBOA GUERRERO
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1701

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



Cuernavaca, Mor., a 8 de marzo de 2023

Asunto: asignación de jurado
Folio: FF/D/SI/CIP/DF/035/2023

M. en F. JULIO CÉSAR PARRA ACOSTA
ALUMNO DEL DOCTORADO EN FARMACIA

PRESENTE

Por este medio le informo que el Consejo Interno de Posgrado (CIP), en su Sesión ordinaria del 8 marzo de 2023, designó a los siguientes sinodales como integrantes de la Comisión Revisora y Jurado para la revisión y evaluación de la tesis titulada **“Impacto del control glicémico en una cohorte de pacientes con pie diabético”**,

Sinodal

Presidente	Dr. José Luis Montiel Hernández ^{NA}
Secretaria	Dra. María de Lourdes Rodríguez Fragoso ^{NA}
Vocal 1	Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia ^{NA}
Vocal 2	Dra. Isis Beatriz Bermúdez Camps
Vocal 3	Dra. Ana María Téllez López
Suplente 1	Dr. José Gustavo López y López
Suplente 2	Dr. Cairo David Toledano Jaimes ^{NA}

*NA = Núcleo Académico de Posgrado en Farmacia

Adscripción

Facultad de Farmacia-UAEM
Facultad de Farmacia-UAEM
Facultad de Farmacia-UAEM
UAEH
UAEH
BUAP
Facultad de Farmacia-UAEM

Se le solicita entregar el presente oficio y manuscrito de tesis a esta comisión, así como dar fluidez a los trámites como se indica en el manual de procedimientos.

Nota (Art. 74 RGEPUAEM): Los sinodales tendrán un plazo máximo de 20 días hábiles contados a partir de la recepción del documento de tesis para entregar los comentarios de la revisión y para emitir un voto aprobatorio o negatorio. En caso de condicionar el voto a la entrega de un documento en el que el tesista deberá solventar lo revisado, este contará con un plazo no mayor a 20 días hábiles, contados a partir de la notificación del primer dictamen emitido, para integrar las correcciones señaladas, una vez fenecido dicho plazo el sinodal emitirá el voto aprobatorio o negatorio que corresponda.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente
“Por una humanidad culta”
Una universidad de excelencia

efirma-UAEM

Dr. Sergio Alcalá Alcalá
Jefe de Posgrado en Farmacia

c.c.p Dr. José Luis Montiel Hernández, Dra. Lourdes Rodríguez Fragoso, Dra. Diana Gómez, Dra. Beatriz Bermúdez Campos, Dra. Ana María Téllez López, Dr. José Gustavo López, Dr. Cairo Toledano Jaimes.

c.c.p. Archivo

Av. Universidad 1001 Col. Chamilpa, Cuernavaca Morelos, México. C.P. 62209, Edificio 61, ala C, 2° piso.
Tel. (777) 329 7000, Ext. 7986 Jefatura de Posgrado en Farmacia, posgrado_ff@uaem.mx





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

SERGIO ALCALA ALCALA | Fecha:2023-03-15 11:31:51 | Firmante

cdYAhcZokqnhzPGKXELFxc0uQxsvmr+N6hNAQBL6OHcKDu0p1HOLm75xK3NYzl2PZuuDP4w1wwKjOknhm8qbQT+BSz1FiH3xYLZB2KdztBsmJJBCpRUHKINzSNIYJza5fTBZ
Fy9iAtG0+wYP2UH3+GdqPYDAiMc2UvGIXfNtlQwS8q0tUh/qYHXnLk7r/LLsR0eDbDTPsW1O/Mi19ZpBldP/PaaF0n08r5CBbpjULofdos2t5gdrwhpYVZ8c/BSfnK8EtlkPr1Szg/Pg
G0Szk9FQBYJ88YNsNKMzfaYZpnpqccoFZg7d8ymrXFjfcXqJg0QSWmvl/7fNjhuMxl0Q==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



8XNVL37s

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/Nns6p2PJfeH8ePNJyPeGeV6a79nb6Is0>



**VOTO APROBATORIO PROGRAMA DE
POSGRADO EN FARMACIA FACULTAD DE
FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: JULIO CESAR PARRA ACOSTA

Título de la tesis: “IMPACTO DEL CONTROL GLICÉMICO EN UNA
COHORTE DE PACIENTES CON PIE DIABÉTICO”

Grado a obtener:

Maestría en Farmacia
 Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dr. José Luis Montiel Hernández

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Si se aprueba tal como se presenta
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo): _____

Firma del miembro del jurado

30/nov/2023

Fecha



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

JOSE LUIS MONTIEL HERNANDEZ | Fecha:2023-12-04 10:11:54 | Firmante

ha0LsWTbDUJJTRfLAP2Z1Dox17WWPXe67t5QHKmFBZd+ilDCQkiwvpeEXGE6qfpmKJHIOqZw6/1tVQTFXhyDAJ8isTK/cZkKYEITu4/5vNIYpWDkwaFHGdZdJUALnnCnN6yQdKyCWGSerHCiXyruCQ1mBTo7oZFYF7X+EvwAk/k5KNf5ryYWUxb65ZLdljAckj7+HQHdYAdRphGjLmRkDiJPJzeyl+5T7A1YM4jt76d5CMIJQaqjRmr/OqlqDVZEsn50EdV3nPUvk1S6wp9eG0/VXvwl1HJLdyPWESITfeiNaUaEs8EvEYeHFXX417DnSN6y3zA0kYggCLL93J9Tf6g==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[Ho8jP52if](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/izboEHdZITjQoVYDIwMhhKozpNz3KgT>



**VOTO APROBATORIO PROGRAMA DE
POSGRADO EN FARMACIA FACULTAD DE
FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: JULIO CESAR PARRA ACOSTA

Título de la tesis: “IMPACTO DEL CONTROL GLICÉMICO EN UNA
COHORTE DE PACIENTES CON PIE DIABÉTICO”

Grado a obtener:

Maestría en Farmacia
 Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dra. María de Lourdes Rodríguez Fragoso

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Si se aprueba tal como se presenta
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

Firma del miembro del jurado

30/nov/2023
Fecha



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

MARIA DE LOURDES RODRIGUEZ FRAGOSO | Fecha:2023-12-02 10:42:03 | Firmante

fRD4vx7haGHCYZ4S9OhG8ZSid/4v39654YeEGcMyPpxgxrnPJlmZ9Fyw7uQPX17ojj0TpTkctnrybRY5xhr5BQTt37fItu0D8PNCQFb9mLTPMBto9NNy18LuZyhjuf61S/Bgicm
Awh/1AvPcGGnrblfASewX1YDUi9tx/qSSN/PKbxQTAfnrtfAmcQVm6DEdk5gWj1BUKbGY2msG8M1iqXma28M/GuEKCuDdwK2slvY09ft1NttB9UL4M+uqjK22ArcPeo3jRxvG
4umYJgNr1FH7xk+xwi6PcCBmhJaBIA5geAcJV0qp618Hpoppyl+jEiuOknDoj8o6eqqSE5buA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[AZQbdvViO](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/SPDr09mlsja65wzQF9BJZcJzYqEJmvXF>



**VOTO APROBATORIO PROGRAMA DE
POSGRADO EN FARMACIA FACULTAD DE
FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: JULIO CESAR PARRA ACOSTA

Título de la tesis: “IMPACTO DEL CONTROL GLICÉMICO EN UNA
COHORTE DE PACIENTES CON PIE DIABÉTICO”

Grado a obtener:

Maestría en Farmacia
 Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Si se aprueba tal como se presenta
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo): _____

Firma del miembro del jurado

30/nov/2023

Fecha



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

DIANA LIZBETH GOMEZ GALICIA | Fecha:2023-12-05 04:50:27 | Firmante

Az09GvzeDWRJLnEnwh2SBRcliHoEUaV7HX5IKpBUHgFW0xq8h/DpyFRn8IiLS/tK78oJ9i8wUaey12WZTuc6/xhll+APunV6E3iyaUh4wHzvLOlIbwy+ZOVZWQFAkFWOpG6u3rsINggmAsAEMoiuKr26vDAXOUfqLqRYTtQc191rOhztRYToS348UJurSA3BcPkebuaxztclcwajai3eDup7U7xWv1W/FSkc+kndH7nb3PGF/XLxCiHH1joltgIN2eZjZtMkWX2gr8C2CdHhry2J8LJ1clDWFeO0vonRPh7HSWbY7FWK+3HqnaJtv/YGhDZIEiZEBDS1Z6BdSSfg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[qDPeM8sCh](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/Sn1Seo7LiOyrKlf4YESajG0dTjoiRL1a>



**VOTO APROBATORIO PROGRAMA DE
POSGRADO EN FARMACIA FACULTAD DE
FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: JULIO CESAR PARRA ACOSTA

Título de la tesis: “IMPACTO DEL CONTROL GLICÉMICO EN UNA
COHORTE DE PACIENTES CON PIE DIABÉTICO”

Grado a obtener:

Maestría en Farmacia
 Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dra. Isis Beatriz Bermúdez Camps

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Si se aprueba tal como se presenta
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

Firma del miembro del jurado

30/nov/2023

Fecha



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

ISIS BEATRIZ BERMÚDEZ CAMPS | Fecha:2023-11-30 15:15:18 | Firmante

EJybjSsCj+D6h7SiWt6fvRs3OSf9j18o/76xjFHSQW5/WR2wN2jpptgl8ZqDv7STx6m6AJsOtSHILFOURITSIXt01qGRBflvfB7W/ZvJcW+fjAPeYK8036+NUSihWDXcuNABQjqGiMay8C3fVGKl5aqr58JmFXvkrSuRI069WZOzUmBp3R9JXG2FAkT3E8WBmhdIX+ObkE5Yu/jzy8spDj3DBfWITA5+0bWHFfjrjURhGvNAVcpLQZQ77cp9j42gLLWY5XLSHTZAacnnF+Uh7ZyK1vaw2uv0RKf4NNp1cssm9Yi/zQyQ2T3PPc1k8NAv0H1jmnAsYojtCBLDorhtlg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[suRkXi8oG](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/KMe6MABQKjUhjRiRqQ7D6Zt0fGL4idlw>



**VOTO APROBATORIO PROGRAMA DE
POSGRADO EN FARMACIA FACULTAD DE
FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: JULIO CESAR PARRA ACOSTA

Título de la tesis: “IMPACTO DEL CONTROL GLICÉMICO EN UNA
COHORTE DE PACIENTES CON PIE DIABÉTICO”

Grado a obtener:

Maestría en Farmacia
 Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dra. Ana María Téllez López

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Si se aprueba tal como se presenta
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo): _____

Firma del miembro del jurado

30/nov/2023

Fecha



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

ANA MARÍA TÉLLEZ LÓPEZ | Fecha:2023-11-30 15:15:04 | Firmante

MeFVzx3xTnyXbPW4RnxUDxRvalp8F9Qgqyeo/k2mJez6NIAA9Z86e01zQDTXszl41FxQuPlrnRmASV5IC2Ccgoa7b/C0QFCSGTFg9Lv0ShjldtmsCKo9CBWJpGZK8KcFbhMwCeuyMW1xKrKsjlhj/25ViB+UJPNkbvg+y14HEqYpsv1muUdLOHuMWJ6xs+/vTlonvWRnb+MZOIT2a118KGDpHZxRHUO67fU72QFWS0JRdbBKSzL2R1bLrmXnKHclhBz5AZOPRB+o7npi5fLWkHN6ihRgRpJZHNejGd4dbJlzweTVhes43H5NEx/F4jKmWabHQ9rka3BsKKXFuRFXzw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



SPc8Vdvh5

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/GbZMj4k4235n2fUFYLw2570Qf8TvmNXu>



**VOTO APROBATORIO PROGRAMA DE
POSGRADO EN FARMACIA FACULTAD DE
FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: JULIO CESAR PARRA ACOSTA

Título de la tesis: “IMPACTO DEL CONTROL GLICÉMICO EN UNA
COHORTE DE PACIENTES CON PIE DIABÉTICO”

Grado a obtener:

Maestría en Farmacia
 Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dr. José Gustavo López y López

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Si se aprueba tal como se presenta
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

Firma del miembro del jurado

30/nov/2023

Fecha



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

JÓSE GUSTAVO LÓPEZ Y LÓPEZ | Fecha:2023-11-30 13:38:19 | Firmante

AK7j+H5juaNf34E+CUibp17fdbaVu/A5tqXKXBVZtOV/SaB2FTWgU5SJIZ9aRbUwkAlyGAAjp//hVFHgu6pFOfra75LmNqYLtyYtNeOMVGk9VwCdqmIOg19FCe9Gu9gXSfsA
MevJCW4G36Q0RoEsNKINnupCv09qeFQZtPJSI6Gdv3fLdapeSRroaxw4+c0+kNXJgEzOlbHdtI7ozcrg9BEJAGzNkWpAWeoG0gMqDig1lx3Zkfi4kPh4EKVxETRCJa2scVU
OlcBV2FoVvWfnyYsifIJZx1WWdnA3nwjCs5INSM32RubbL0YeOwWETIUMYp9FUHnK2DK8eb4p+BQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[1JaIUEdWf](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/HhgjXa7kFcs5oJ16eQBdG7OGvpJaiDim>



**VOTO APROBATORIO PROGRAMA DE
POSGRADO EN FARMACIA FACULTAD DE
FARMACIA DE LA UAEM**

Nombre del alumno: JULIO CESAR PARRA ACOSTA

Título de la tesis: “IMPACTO DEL CONTROL GLICÉMICO EN UNA
COHORTE DE PACIENTES CON PIE DIABÉTICO”

Grado a obtener:

Maestría en Farmacia
 Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: Dr. Cairo David Toledano Jaimes

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Si se aprueba tal como se presenta
 Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo): _____

Firma del miembro del jurado

30/nov/2023

Fecha



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

CAIRO DAVID TOLEDANO JAIMES | Fecha:2023-11-30 22:27:10 | Firmante

creDu8tVsqtuRaWKmJxixiqCYAbO8zXJSV5kY8mKMhva2GynyhO7qMaai+mZ7zDWsFIZnqwhYteDiCw3OoCW7D8SJlupG/GQqPflhMoq454DH1H9WbBlyj+CmPZb5YYXz74vecOBru3E9NfD3a0/cuJllrXiod2RPyRx9XsFJIKDj6di9OfFz8OI5YUU/t51jXnn7Flzs3wfScY2JGn0vpzO3kq0hUDgowFawk7heOaJ3g56T696HmnZrRyH4Rmd96yUXdqXM0yb1/s1/rXkzHLFJCIOGav93okAWkAaehzH6ioXSkSDJNyl.83PZNUv3/szamgaXOG8nBrTR9jrsA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[Tm7gAVES6](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/D9S4aZ2Z208gBVGdGf6IFzjDoooXIPr0>

