

11227  
79



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL TACUBA  
"I. S. S. T. E."

CORRELACION ENTRE NIVELES DE HEMOGLOBINA  
GLUCOSILADA Y NEUROPATIA AUTONOMICA EN  
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 NO INSULINO  
REQUIERENTES DE 0 A 10 AÑOS DE EVOLUCION.

**TRABAJO DE INVESTIGACION**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN  
LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA  
P R E S E N T A  
DRA. EDITH GALLEGOS PEREZ

ASESORES: DR. ENRIQUE RODRIGO JIMENEZ  
DR. RUBEN GOMEZ MENDOZA



**ISSSTE**

MEXICO, D. F.

2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

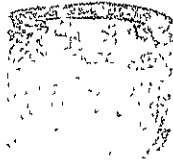


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

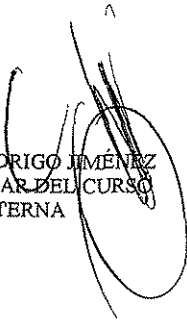
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FIRMAS.

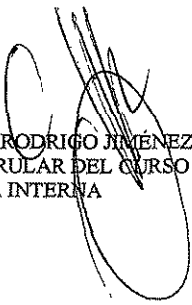
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
I. S. S. T. E.  
DR JAVIER GARCIA ZARCO  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN Y  
ENSEÑANZA

DR ENRIQUE RODRIGO JIMÉNEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DE MEDICINA INTERNA

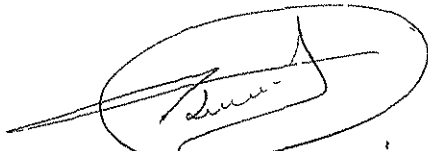


ASESORES.

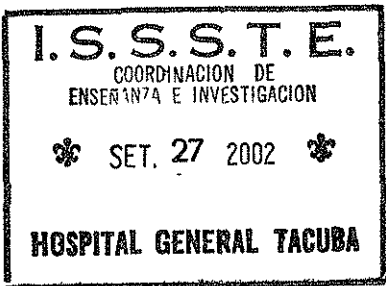
DR ENRIQUE RODRIGO JIMÉNEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DE MEDICINA INTERNA



DR RUBEN GÓMEZ MENDOZA  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE  
MEDICINA INTERNA



DR LUIS ROMERO GALLEGOS  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO  
DE MEDICINA INTERNA



## DEDICATORIAS

### A MIS PADRES:

Por su cariño y apoyo incondicional en los momentos más difíciles

### A MIS HERMANOS

Por la ayuda brindada en estos 4 años.

### A MIS COMPAÑEROS DE RESIDENCIA

Ma. Eugenia, Marco Antonio y Carlos por su comprensión.

### A MIS MAESTROS:

Por sus conocimientos brindados así como el guiar mis pasos en la medicina

### A LOS PACIENTES

Por que son un libro abierto

Y en forma muy especial a **LUIS MANUEL** mi hijo, que es mi aliciente y razón para seguir adelante y superarme día a día a pesar de las adversidades

# INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
HIPÓTESIS	5
JUSTIFICACIÓN	5
OBJETIVOS	6
PACIENTES Y METODOS	7
RESULTADOS	9
GRAFICAS	11
CONCLUSIONES	19
BIBLIOGRAFÍA	20

## RESUMEN.

El objetivo del presente estudio fue correlacionar los niveles de hemoglobina glucosilada y establecer si existe relación con la presencia de neuropatía diabética de tipo autonómico en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 no insulino requirientes de 0 a 10 años de evolución en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Tacuba del ISSSTE.

**MATERIAL Y METODOS:** se realizó un estudio prospectivo transversal y observacional con una cohorte de 50 pacientes, realizado del primero de marzo del 2002 al 31 de agosto del 2002 incluyendo pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no insulino requirientes con rango de 0 a 10 años de evolución de su Diabetes excluyendo a pacientes con cualquier otra patología crónica degenerativa documentada.

Se les realizó una prueba electrocardiográfica y medición de la TA en decubito y de pie para determinar si existe ó no la presencia de neuropatía autonómica cardiovascular, también se tomó una muestra sanguínea para la determinación de hemoglobina glucosilada.

Se formaron 2 grupos que incluían a pacientes con control y descontrol de la hemoglobina glucosilada. Se utilizó la prueba de Chi cuadrada para la correlación de los resultados.

**RESULTADOS:** se obtuvo una p de 0.03, la cual nos habla de que no hubo correlación estadísticamente significativa entre el descontrol de hemoglobina glucosilada y la presencia de neuropatía autonómica de tipo cardiovascular.

## SUMMARY.

The objective of the present study was to correlate the levels of hemoglobin glucosilada and to settle down if relationship exists with the presence of diabetic neuropatía of autonomous type in patient with Diabetes mellitus type 2 not insulino requirientes of 0 to 10 years of evolution in the service of Internal Medicine of the General Hospital Tacuba of the ISSSTE.

**MATERIAL AND METHODS:** one carries out a traverse and observational prospective study with a cohort of 50 patients, carried out of the first of March of the 2002 at August 31 the 2002 including patient with diabetes mellitus type 2 not insulino requirientes with range of 0 to 10 years of evolution of their Diabetes excluding to patient with any documented degenerative chronic other pathology

They are carried out a test electrocardiográfica and mensuration of the TA in decubitus and of foot to determine if it exists or he/she doesn't witness it of cardiovascular autonomous neuropatía, I also take a sanguine sample for the determination of hemoglobin glucosilada.

They were formed 2 groups that included to patient with control and descontrol of the hemoglobin glucosilada. You uses the test of square Chi for the correlation of the results

**RESULTS:** a p of 0.03, the one was obtained which he/she speaks to us that there was not correlation statistically significant between the descontrol of hemoglobin glucosilada and the presence of autonomous neuropatía of cardiovascular type.

## INTRODUCCIÓN.

La neuropatía diabética es un trastorno subclínico o clínicamente demostrable que ocurre en la Diabetes mellitus.

El trastorno neuropático incluye manifestaciones en las áreas somáticas, autonómicas o en ambas y se acepta que es la complicación crónica más frecuente de la diabetes y la que más afecta la calidad de vida.

Hay poca información disponible sobre la incidencia y la historia natural de la neuropatía diagnosticada de acuerdo a criterios clínicos y de electrodiagnóstico en pacientes con DM tipo 2.

El 7.5% de los pacientes con diabetes tienen neuropatía al momento del diagnóstico, y este rango se incrementa al 50% entre los pacientes quienes han tenido diabetes por 25 años.

La neuropatía autonómica está asociada con un incremento en la morbimortalidad, de hecho más del 25% de los pacientes diabéticos con neuropatía autonómica mueren en un periodo de 10 años de observación. (1)  
(2)

*Muchas de estas muertes han sido atribuidas a causas renales o cardiovasculares, sin embargo la muerte súbita para la cual una causa aparente no ha sido bien identificada, se ha reportado en diabéticos con neuropatía autonómica severa.*

Las manifestaciones de la neuropatía autonómica incluyen disfunción ocular, gastrointestinal, cardiovascular y del sistema genitourinario.

La neuropatía autonómica diabética es vista frecuentemente de diabéticos tipo 2 y su incidencia incrementa con la edad y la duración de la enfermedad.

El pobre control metabólico es un factor de riesgo para desarrollar neuropatía autonómica. (3)

La medición de las hemoglobinas glucosiladas o glicadas se ha convertido en la más importante herramienta para el monitoreo a largo plazo del control del diabético, nos informa la glucemia prevalente en las últimas 8 a 12 semanas.

En las últimas dos décadas ha aumentado el interés y preocupación sobre la neuropatía autonómica en pacientes diabéticos ya que las variaciones hemodinámicas anormales condicionan una mayor morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes a comparación de aquellos individuos con reflejos cardiovasculares normales.

Dado que la neuropatía autonómica cardiovascular diabética constituye una verdadera causa de morbi-mortalidad, es necesario diagnosticarla a tiempo, inicialmente se consideró que ocurría en casos de larga evolución ( más de 25 años), la disponibilidad de pruebas diagnósticas más sensibles nos permiten la detección de esta complicación en etapas tempranas de la Diabetes mellitus.

Varios mecanismos relacionados a la hiperglicemia parecen estar involucrados en la patogénesis, estos incluyen el acumulo de sorbitol y fructuosa en el tejido nervioso, reducción de la actividad de la bomba de Na K ATPasa deficiencia del mioinositol, seudo hipoxia y daño causado por la glucosilación avanzada y sus productos finales.

Muchos de los datos experimentales sobre los mecanismos patogénicos han sido obtenidos sobre tejido nervioso periférico siendo posible que diferentes mecanismos puedan estar involucrados en la neuropatía autonómica. (4) (5)

Existen exámenes, los cuales son seguros, simples y no invasivos para valorar la neuropatía autonómica de tipo cardiovascular. Estas pruebas consisten en mediciones de las variaciones de la frecuencia cardiaca con la inspiración profunda, con la maniobra de Valsalva y con cambios posturales, parámetros que reflejan principalmente la actividad parasimpática y determinan un índice de la función vagal cardiaca La variación en la presión arterial con cambios posturales y al esfuerzo reflejan principalmente la actividad simpática

Estas pruebas no invasivas han sido consideradas dentro de las recomendaciones en el consenso de la American Diabetes Association para la evaluación de pruebas de funcionamiento autonómico (6) (7)

El presente estudio quiere establecer si existe relación entre los niveles de hemoglobina glucosilada y la neuropatía diabética de tipo cardiovascular y



poder establecer las medidas preventivas que eviten o disminuyan este tipo de complicaciones

## **HIPOTESIS.**

Niveles altos de hemoglobina glucosilada se relacionan con la presencia de Neuropatía autonómica en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 no insulino requirientes, en etapas tempranas de la enfermedad.

## **JUSTIFICACIÓN.**

En los pacientes diabéticos tipo 2 no insulino requirientes en etapas tardías se ha observado la presencia de neuropatía autonómica. El motivo por el cual se desarrolla el presente estudio es el documentar si estos pacientes en etapas tempranas presentan alteraciones compatibles con neuropatía autonómica de tipo cardiovascular y su relación con niveles de Hemoglobina glucosilada así como la presencia de factores asociados siendo estos el tabaquismo, alcoholismo y la obesidad. Se ha demostrado que los pacientes con control inadecuado de los niveles glucosa séricas presentan en forma más temprana neuropatía asociadas a la Diabetes Mellitus tipo 2 La importancia de este estudio radica en que con pruebas sencillas y económicas como la determinación de Índice espiratorio/inspiratorio (E/I), toma de tensión arterial en posiciones de pie y decubito así como la determinación de hemoglobina glucosilada podemos detectar en forma temprana daño neuropático y con esto modificar dichos factores así como disminuir la morbi-mortalidad en estos pacientes, lo que con lleva para las instituciones y a los propios pacientes el abatir costos de atención.

## **HIPOTESIS.**

Niveles altos de hemoglobina glucosilada se relacionan con la presencia de Neuropatía autonómica en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 no insulino requirientes, en etapas tempranas de la enfermedad.

## **JUSTIFICACIÓN.**

En los pacientes diabéticos tipo 2 no insulino requirientes en etapas tardías se ha observado la presencia de neuropatía autonómica. El motivo por el cual se desarrolla el presente estudio es el documentar si estos pacientes en etapas tempranas presentan alteraciones compatibles con neuropatía autonómica de tipo cardiovascular y su relación con niveles de Hemoglobina glucosilada así como la presencia de factores asociados siendo estos el tabaquismo, alcoholismo y la obesidad. Se ha demostrado que los pacientes con control inadecuado de los niveles glucosa séricas presentan en forma más temprana neuropatía asociadas a la Diabetes Mellitus tipo 2 La importancia de este estudio radica en que con pruebas sencillas y económicas como la determinación de Índice espiratorio/inspiratorio (E/I), toma de tensión arterial en posiciones de pie y decubito así como la determinación de hemoglobina glucosilada podemos detectar en forma temprana daño neuropático y con esto modificar dichos factores así como disminuir la morbi-mortalidad en estos pacientes, lo que con lleva para las instituciones y a los propios pacientes el abatir costos de atención.

## **OBJETIVO.**

Determinar los niveles de Hemoglobina glucosilada y establecer si existe relación con la presencia de neuropatía diabética de tipo autonómico en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 no insulino requirientes de 0 a 10 años de evolución en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Tacuba del ISSSTE.

## PACIENTES Y METODOS.

Se realizó un estudio prospectivo, transversal y observacional con una cohorte de 50 pacientes realizado del 1ero de marzo 2002 al 31 de agosto del 2002, incluyendo pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no insulino requirientes con rangos de 0 a 10 años de evolución de la misma, excluyendo a pacientes con otras patologías crónico degenerativas

Con autorización y aceptación por parte del pacientes de acuerdo a la convención de Ginebra, se les realizo una prueba electrocardiográfica, medición de la presión arterial de pie y decúbito para determinar si existe o no la presencia de Neuropatía Autonómica cardiovascular.

Estas pruebas reflejan daño cardiaco simpático como lo es la respuesta de la presión sanguínea al cambio de posición al levantarse siendo el criterio más aceptado para la evaluación de hipotensión ortostática en el diagnostico de neuropatía autonómica una caída de la presión arterial sistólica, diastólica o ambas de 30 y 15 mmHg respectivamente al cambiar del decúbito supino a la posición de pie.

La prueba electrocardiográfica refleja el daño parasimpático, consistiendo la prueba en obtener un DII continuo mientras el paciente respira profundamente a una frecuencia de seis ciclos por minuto ( 5 segundos en inspiración y 5 segundos en espiración durante cada ciclo ); en el papel del registro se indica el trazo correspondiente a la inspiración y a la espiración Se mide el intervalo RR más largo durante cada espiración y el intervalo más corto durante cada inspiración; se obtiene el promedio de los seis ciclos respiratorios, se calcula el cociente o relación RR en espiración/RR en inspiración Un cociente menor de 1.2 debe considerarse anormal.

Se tomó una muestra se sangre para determinación de hemoglobina glucosilada con técnica de cromatografía líquida de baja presión considerando como valores normales 6.3 a 9.3%

Se establecieron 2 grupos en el grupo A se incluyeron pacientes con hemoglobina glucosilada dentro de los parámetros antes mencionados y el grupo B se incluyeron pacientes con niveles de hemoglobina glucosilada por arriba de 9.4%, en ambos grupos se realizó correlación con la presencia o no de Neuropatía Autonómica Diabética de tipo cardiovascular.

Se utilizo el siguiente método estadístico: Chi cuadrada

## RESULTADOS.

Se incluyeron a un total de 50 pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 no insulino requirientes, siendo 18 hombres (36%) y 32 mujeres (64%), con rangos de edad de 36 a 76 años con un promedio de 56 años (grafica 1, 2). Con factores asociados como tabaquismo 13 (26%), alcoholismo 22 (44%), obesidad 14 (28%) (grafico 3)

A estos 50 pacientes se dividieron en 2 grupos el grupo A estuvo formado por 29 (58%) pacientes con hemoglobina glucosilada controlada, el grupo B formado por 21 (42%) pacientes con descontrol de hemoglobina glucosilada (grafica 4).

De los 50 pacientes 38 (76%) tenia neuropatía diabética por prueba electrocardiográfica contra 12 pacientes (24%) que no la presentaron (grafica 5).

De los 50 pacientes 45 (90%) no presentaron evidencia de descenso de la TA al cambio de posición contra 5 (10%) quienes si presentaron descenso significativo (grafica 6).

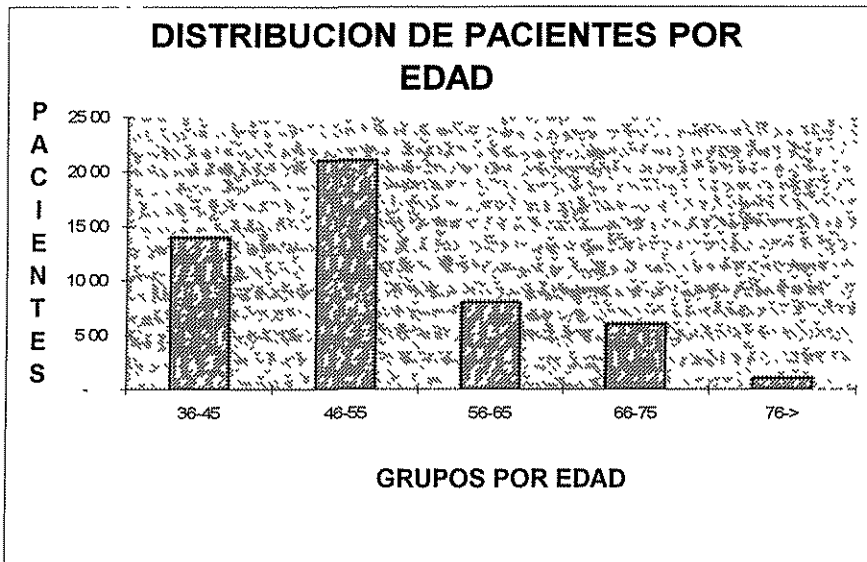
En el grupo A formado por 29 pacientes de estos, 20 (68%) pacientes presentaron alteraciones electrocardiográficas compatibles con neuropatía autonómica, y 9 (32%) no presentaron alteraciones electrocardiográficas, 2 (7%) presentaron datos compatibles con neuropatía autonómica por descenso de TA y 27 (93%) no presentaron neuropatía autonómica (grafica 7).

En el grupo B compuesto por 21 pacientes, 18 (86%) presentaron alteraciones electrocardiográficas compatibles con neuropatía autonómica y 3 (14%) no presentaron alteraciones electrocardiográficas, 3 (14%) presentaron datos compatibles con neuropatía autonómica por descenso de TA y 18 (86%) no presentaron neuropatía autonómica (grafica 8).

Se obtuvo una p de 0.03 por lo que no es estadísticamente significativo la correlación entre neuropatía autonómica cardiovascular y niveles de Hemoglobina glucosilada descontrolada

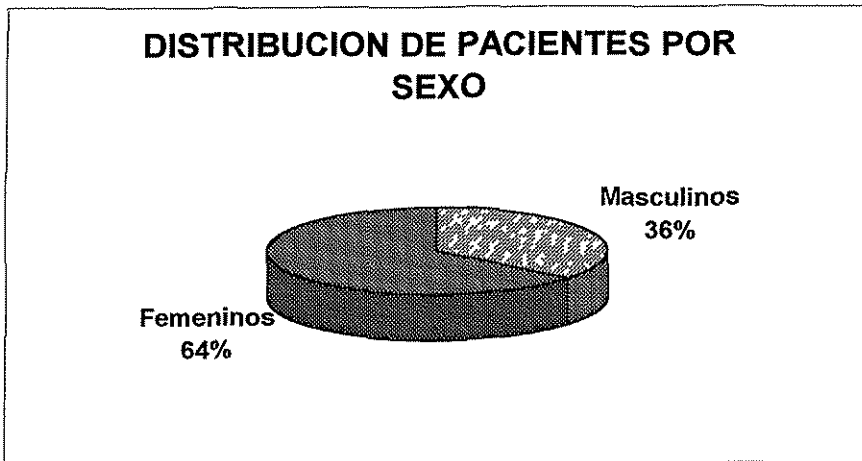


**Grafica 1**



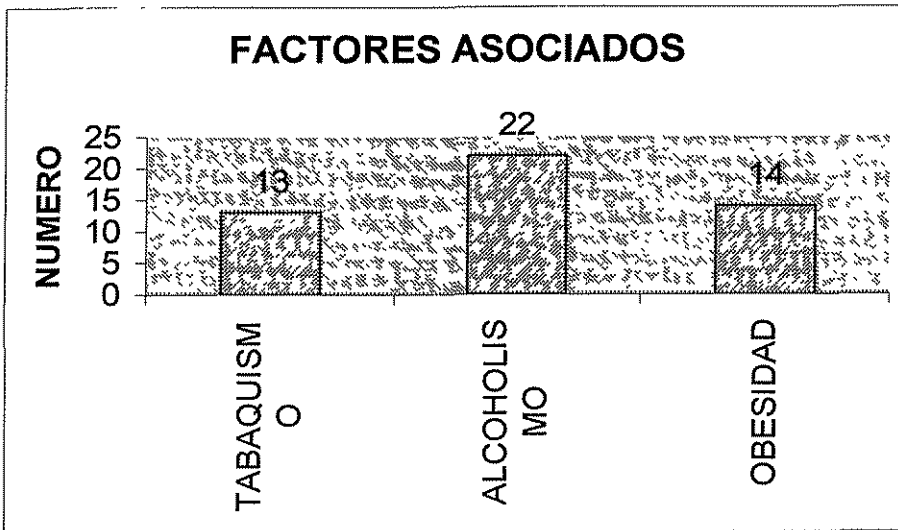
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Grafica 2



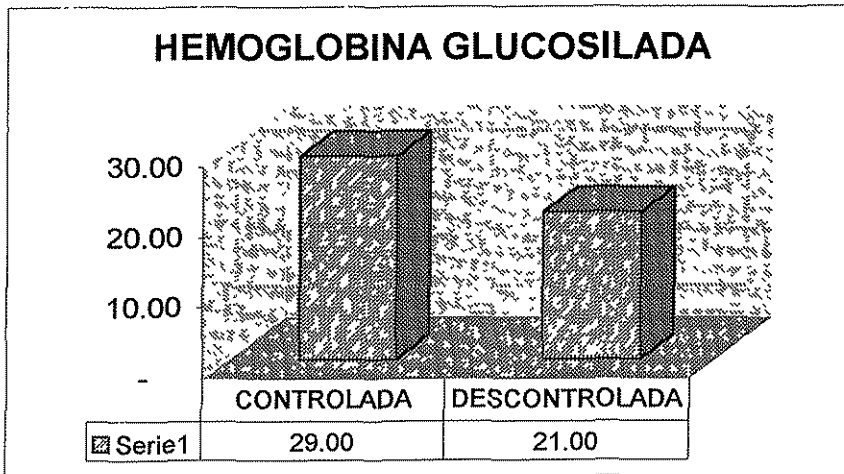
**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Grafica 3



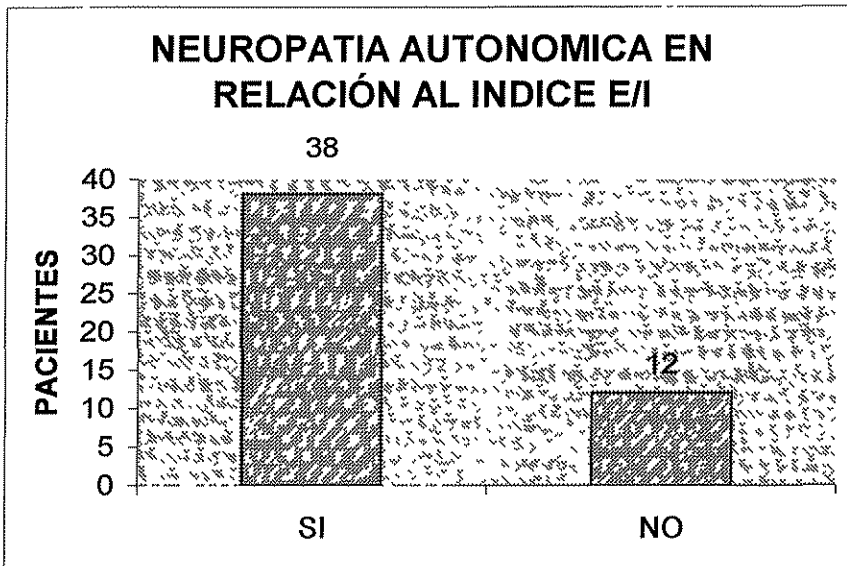
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Grafica 4



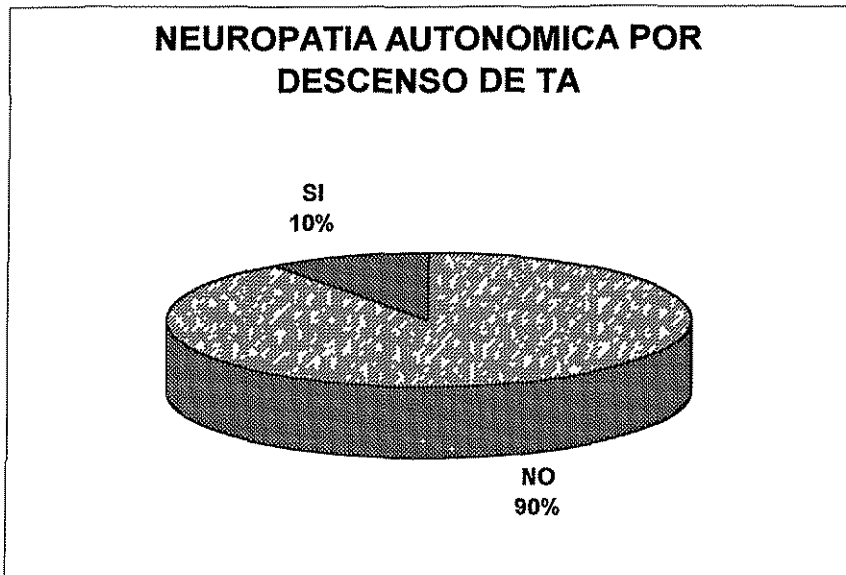
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Grafica 5



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

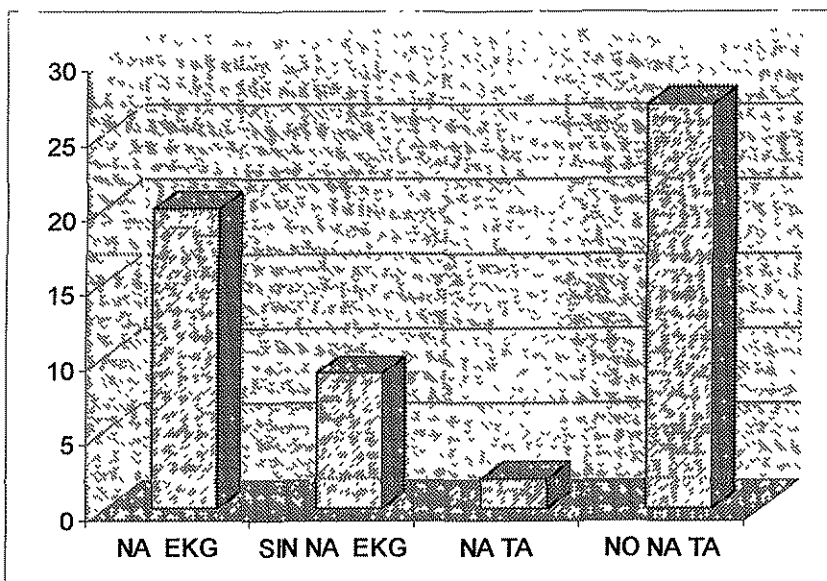
Grafica 6



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Grafica 7

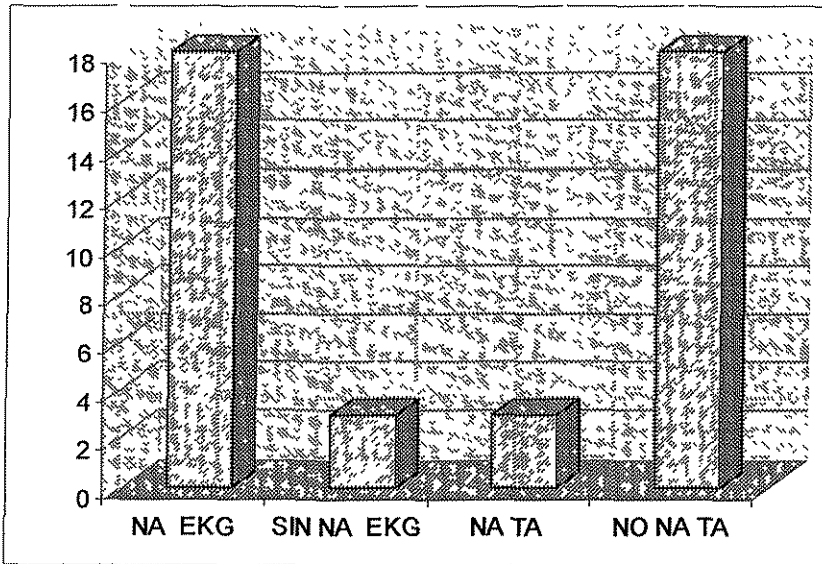
GRUPO "A"



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Grafica 8

GRUPO "B"



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## CONCLUSIONES.

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio podemos concluir lo siguiente.

1 - El 42 % de los pacientes en estudio presento hemoglobina glucosilada descontrolada.

2.- El 36 % de los pacientes en estudio presentaron neuropatía autonómica por prueba electrocardiográfica comparados con el 6 % de los pacientes con descenso de TA.

3 - No hubo relación significativa entre los niveles de hemoglobina glucosilada descontrolada y la presencia de neuropatía autonómica, ya que hasta un 68% de los pacientes con hemoglobina glucosilada controlada presenta neuropatía autonómica con prueba electrocardiográfica

4.- La prueba electrocardiográfica presenta mayor probabilidad de detectar pacientes con neuropatía autonómica que la prueba de toma de TA de pie y decubito.

5 - El tiempo de evolución de la Diabetes mellitus se correlaciona con la presencia de neuropatía autonómica ya que aun en etapas tempranas encontramos que un 76 % de los pacientes presentan neuropatía autonómica de tipo cardiovascular.

ANEXOS  
- VALORACIÓN DE LA  
- VALORACIÓN DE LA

## BIBLIOGRAFÍA.

- 1 - Juhani P, Leo N. Natural History of peripheral Neuropathy in patients with non-insulin-dependent Diabetes Mellitus New Engl J M 1995,33:2:89-94
- 2 - Claudio MD, Scionti, Influence of Autonomic Neuropathy of different severities on the Hypercapnic drive to breathing in Diabetic patients. Chest 1997, 112:1: 145-153
- 3 - Rahman Pourmand .Diabetic Neuropathy Neurologic Clinics.1997; 15:3: 569-576
- 4.-Toyry Jari, Niskanen. Occurrence, Predictors, and Clinical significance of Autonomic Neuropathy in NIDDM: ten-year follow-up from the Diagnosis. Diabetes. 1996;45:3: 308-315
- 5 - Toyry Jari. Niskanen. Do high Proinsulin and C-peptide levels play a role in Autonomic Nervous Dysfunction:Power spectral Analysis in patients with NID and Nondiabetics subjects. Circulation 1997 ,96:4 · 1185-1191
- 6.-S.Makimattila ,M Mantysaari, Mechanisms of Altered Hemodynamic and Metabolic Responses to Insulin in Patients with IDDM and Autonomic Dysfunction. J Clin Endocrin and Met, 1998,83 2 ,468-475.
- 7 - D J Ewing, Clarke, Diagnosis and manegement of Diabetic Autonomic Neuropathy. BMJ 1982; 285: 916-918.
- 8.- Sergio Islas Andrade Diabetes mellitus McGraw-Hill.2da edición.