

11227
108



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

NEUROPATIA PERIFERICA EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 DURANTE EL PRIMER
AÑO Y POSTERIOR A 5 AÑOS DE DIAGNOSTICO

T E S I S
QUE PRESENTA:

DR. JUVENCIO RIVERA CARBALLO

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD
EN MEDICINA INTERNA

ASESOR DE LA TESIS: DR. ROGELIO ZACARIAS CASTILLO

MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE 2003



TESIS CON
FALLA DE CENEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

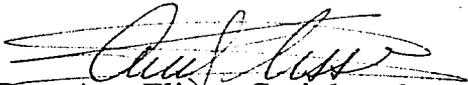


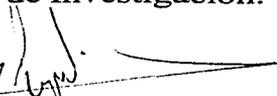
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.


610
Dra. Ana Flisser Steinbruch
Director de Investigación.


Dr. Germán Fajardo Dolci
Director de enseñanza.

Dr. Rogelio Zacarías Castillo
Titular del curso de Medicina Interna y asesor de tesis.


Diva. 
DIRECCIÓN
RECORRIDO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIA

A mis padres Juvencio y Rosa , por su apoyo durante todos estos años, por brindarme la oportunidad de estudiar , enseñarme los valores humanos mas importantes en la vida y guiarme a ser una mejor persona en todo momento , a mis hermanos por todo su apoyo durante mi formación profesional.

A mis esposa Adriana por su comprensión en todos los momentos difíciles durante estos años , por darme la fuerza necesaria para alcanzar el éxito y brindarme su cariño incondicional , TE AMO.

A mis hijos Adriana Carolina y Juan Pablo que a pesar de ser muy pequeños siempre me brindaron una sonrisa y el cariño necesario ; entender que en la vida , la familia es el valor mas alto junto con el amor, por ustedes hijos todo mi trabajo y empeño son el mayor triunfo que tengo en la vida.

A mis maestros en los diferentes servicios , en especial al Dr. Rogelio Zacarías Castillo por todo su tiempo y dedicación en todos estos años, MUCHAS GRACIAS.

A la Doctora Rita Valenzuela por su apoyo y confianza así como por todos sus consejos.

A todos los pacientes que de alguna manera nos enseñaron el deseo por la vida , su confianza en sus problemas , así como permitirnos aprender de ellos en todo momento.

Finalmente al Hospital Dr. Manuel Gea González y a sus autoridades por darme la oportunidad de formar parte de esta gran familia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INVESTIGADORES:

Investigador Responsable : Dr. Rogelio Zacarías Castillo.
Jefe del Servicio de Medicina Interna.

Investigador Principal: Dr. Juvencio Rivera Carballo.
Residente de Cuarto año Medicina Interna.

Investigadores Asociados: Dra. Silvia Gutiérrez Tapia
Jefe del Servicio de Medicina Física y
Rehabilitación.

Dr. Francisco Rodríguez Illana.
Residente Segundo año de Medicina Interna.

SEDE:

Consulta externa del departamento de Medicina Interna del Hospital "Dr. Manuel Gea González."

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE.

Antecedentes	1
Planteamiento del problema	11
Justificación	11
Objetivos	12
Hipótesis	12
Diseño	12
Material y Método	13
Resultados	15
Discusión	17
Conclusiones	19
Referencias bibliográficas	20

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES.

La diabetes mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por la presencia de hiperglucemia resultado de defecto en la secreción de insulina, acción de la insulina o ambas. La hiperglucemia crónica en la diabetes mellitus es asociada con daños a largo plazo, disfunción y falla de varios órganos, especialmente ojos, riñón, nervios, corazón y vasos sanguíneos. En la diabetes mellitus tipo 2 que es mas prevalente, existe combinación de resistencia a la acción de insulina y una inadecuada respuesta secretoria de insulina compensatoria, la hiperglucemia puede causar daños funcionales en varios tejidos sin manifestaciones clínicas, antes del diagnostico de diabetes mellitus. (1) Se estima hiperglucemia entre 4 a 7 años antes del diagnostico clínico.(2).

Los criterios para el diagnostico de diabetes mellitus son :

- 1.- Síntomas de diabetes mellitus y concentración aleatoria de glucosa plasmática igual o mayor de 200 mg/ dl.
 - 2.-Glucosa plasmática en ayuno igual o mayor de 126 mg/dl. En 2 determinaciones.
 - 3.-Glucosa plasmática a las 2 hrs. mayor de 200 mg dl. Durante el test de tolerancia a la glucosa oral.
- (1)

La clasificación y estadificación de acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes de neuropatía diabética es la siguiente:

NEUROPATÍA SUBCLÍNICA.

Pruebas electrofisiológicas anormales.

- Disminución de la velocidad de conducción nerviosa.
- Disminución en la amplitud del músculo evocado o en el potencial de acción nervioso.

Pruebas de sensibilidad anormales.

- Táctiles y vibratorias.
- Térmicas: Calor y frío.
- Otras.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Pruebas de función autonómica anormales.

- Reflejos cardiovasculares anormales.
- Reflejos cardiovasculares alterados.
- Respuesta bioquímica anormales a la hipoglucemia.

NEUROPATÍA CLÍNICA.

Neuropatía difusa.

- Polineuropatía distal simétrica sensitivo motora.
- Neuropatía primariamente de fibras pequeñas.
- Neuropatía primariamente de grandes fibras.
- Mixta.

Neuropatía Autonómica.

- Neuropatía cardiovascular autonómica.
- Función pupilar anormal.
- Neuropatía gastrointestinal autonómica.
- Gastroparesias.
- Constipación.
- Diarrea diabética.
- Incontinencia ano rectal.
- Neuropatía autonómica génito urinaria.
- Disfunción vesical.
- Disfunción sexual.
- Falta de reconocimiento/ respuesta a hipoglucemia.
- Disfunción sudomotora.

NEUROPATÍA FOCAL.

- Mononeuropatía.
- Mononeuropatía múltiple.
- Amiotrofia.

(3)

Para poder llevar a cabo un diagnóstico y estadificación apropiado de la neuropatía diabética, durante la Conferencia de San Antonio se aceptó el sistema de estadificación desarrollado por Dyck. Los criterios mínimos a para el desarrollo de neuropatía diabética son anomalías de los siguientes parámetros:



- a) **Conducción nerviosa.**
 - b) **Examen neurológico.**
 - c) **Pruebas cuantitativas de fuerza nerviosa muscular, pruebas sensoriales para determinar umbral de sensibilidad a vibración, frío y calor, pruebas de función autonómica.**
 - d) **Síntomas neuropáticos.**
- (4)

La neuropatía diabética periférica (NDP) se define como la presencia de signos y/ o síntomas de disfunción de los nervios periféricos en personas con diabetes mellitus después de excluir otras causas (5).

La polineuropatía simétrica sensorial distal es la variedad mas común de neuropatía asociada a diabetes (6)

En USA se estima que 16 millones de personas padecen diabetes mellitus y el 60 % de ellos presentan neuropatía considerando un gasto anual de 44 billones de dólares en medicamentos y 16 billones relacionado con complicaciones (7). Fue reconocida la asociación entre neuropatía y diabetes mellitus por Marchal de Calvis en 1864. (5) En 1959 Fagerberg fue el primero en describir el engrosamiento y hialinización de la pared de los vasos en la neuropatía diabética (8)

La clasificación original fue propuesta por Boulton Y Ward , basada en el potencial de reversibilidad siendo la siguiente: (9)

POLINEUROPATIA

Sensorial.

Sensorial motora crónica.

Sensorial aguda.

Autonómica.

Motor principal.

Troncal.

MONONEUROPATIA.

Craneal.

Periférica aislada.

Mononeuritis múltiple.

Troncal.

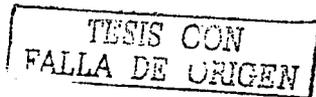
Posteriormente propuesta por Thomas a base de clínica, siendo la siguiente: (10)

Reversible rápidamente.

Neuropatía hiperglucémica.

Polineuropatía simétrica persistente.

Sensorio motor somática distal.



Autonómica.
Fibras pequeñas.

Neuropatía focal- multifocal.
Amiotrófica.
Compresión.- atrapamiento.
Formas mixtas.

El mecanismo preciso de la neuropatía es controversial siendo la vía final común la isquemia microvascular , aceptando las siguientes teorías:

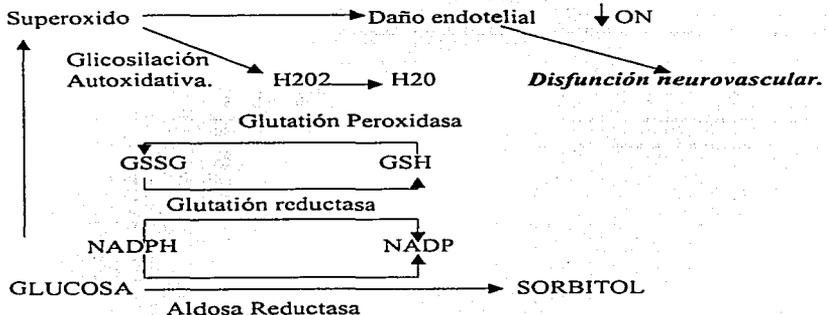
1.- Hiperglucemia.

Resultando en hipoxia e isquemia. Se considera el mayor factor de riesgo para el desarrollo de neuropatía diabética, puede afectar a nervios sensitivos periféricos por diferentes mecanismos.

2.-Stress auto oxidativo

Que aparece más severo en los ganglios dorsales incluso durante los primeros 6 meses de diagnóstico causando déficit en el flujo de sangre al nervio y déficit en la conducción nerviosa

GLUCOSILACION AUTOXIDATIVA (11)



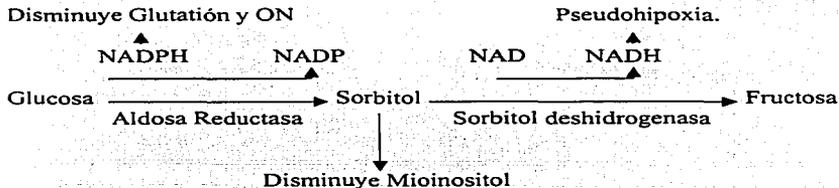
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3.-Incremento de la cascada de los polioles.

El incremento de los polioles en pacientes con hiperglucemia causa acumulación intravascular de sorbitol y potencialmente incremento de la osmolaridad , incrementando y/ o cambiando el ratio NAD/ NADH inducido por la cascada de aldosa reductasa esto causa daño neuronal directo disminuyendo el flujo sanguíneo e hipoxia del nervio.

VIA DE LOS POLIOLES. (12)

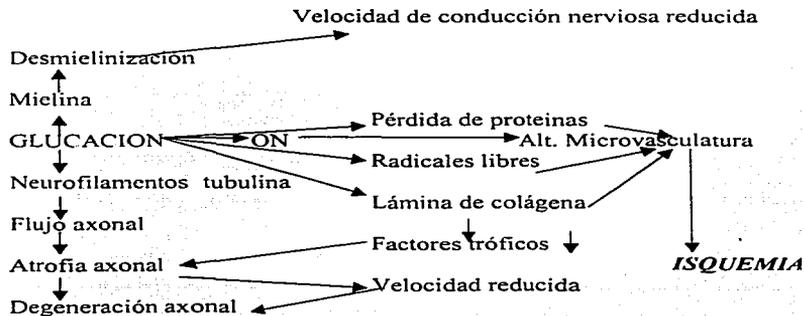
Disminuye Glutati3n y ON



4.- Incremento en la glucosilación de productos.

La auto oxidación de glucosa causa incremento en la producción de especies reactivas al oxígeno y formación de glucosilación avanzada y sus productos por glucosilación no enzimática de proteínas. Estos productos tienen receptores en la superficie celular causando activación del factor de necrosis Kappa B y es asociado a disfunción del endotelio, reduciendo el flujo sanguíneo del nervio.

GLUCACION NO ENZIMATICA DE LAS PROTEINAS NEURALES (12)

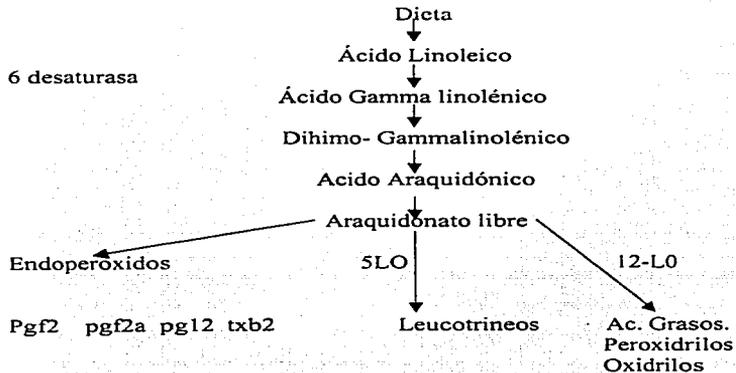


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.- DEFICIENCIA DE ACIDO LINOLEICO.

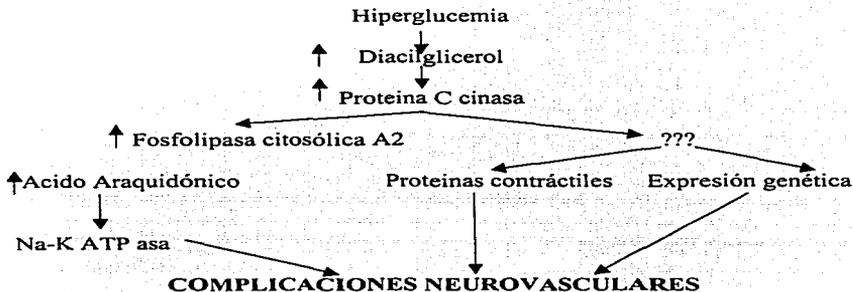
El deterioro hepático en el diabético causa disminución del ácido linoléico que causa disminución en la síntesis de prostaciclina vasoactiva en la vasa nervorum reduciendo el flujo endoneural e hipoxia del nervio.

METABOLISMO DEL ACIDO LINOLEICO. (13)



6.-Incremento en la proteína C cinasa (14)

Principalmente la isoforma B . Existe incremento del diacilglicerol vía síntesis de novo afectando Na-K ATP asa y otras enzimas que son importante para mantener el potencial de membrana y la conducción del nervio. La activación de la proteína c cinasa puede inducir vasoconstricción y disminución del flujo sanguíneo neuronal.



7.-Deficiencia de factor de crecimiento.

Existe afección de la función mitocondrial y la apoptosis de las neuronas y de las células de Schwann así como reducción de los factores neurotróficos como el factor de crecimiento del nervio incluyendo la Neurotrofina 3 (NT- 3), factor neurotrófico derivado del cerebro y la Neurotrofina 4/5 y la fosforilación aberrante de neurofilamentos que son responsables de la integridad de la estructura del axón del nervio. (15)

Recientemente se considera que la disminución de la trombomodulina en los nervios periféricos en diabéticos constituye un elemento de estado pro coagulante regional incrementando susceptibilidad de trombosis microvascular y la subsecuente isquemia (16) Otro aspecto importante en la DPD es la falla en la regeneración axonal (17) Existe una variación genética que predispone a la neuropatía diabética que es el gen TNFRSF1B (18)

MANIFESTACIONES CLINICAS.

Los signos y síntomas incluyen piquetes, quemazón dolor punzantes en piernas los cambios fisiológicos incluyen reducción del dolor, tacto, percepción de la vibración predominando la distribución simétrica y global (19)

La neuropatía constituye el elemento inicial para el desarrollo de ulceraciones , amputación y deformidad de Charcot. (20)

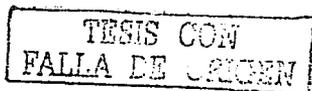
La Hemoglobina glucosilada es un factor de riesgo independiente para la severidad de neuropatía por lo que el control glucémico estimado por Hb glucosilada fue identificado como el mayor factor de riesgo modificable en la severidad de neuropatía diabética periférica, la edad , duración de la diabetes fueron factores no modificables. (21) Desafortunadamente no existe "estándar de oro " para el diagnóstico de polineuropatía diabética. (22)

Dentro de las técnicas diagnosticas incluyen monofilamentos de Semmes Weinstein discriminación de dos puntos con test térmicos y vibratorios (23).

El examen anual de la neuropatía diabética debe realizarse usando test de sensibilidad y dolor, la utilización del Mono filamento de Semmes Weinstein , el test de Vibración y estudios electrofisiológicos son de valor predictivo ligado a la neuropatía.

Existen diversos estudios como el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) y el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) que demuestran que el control glucémico reduce el riesgo de desarrollo de déficit electrofisiológico y neuropatía diabética. (23)

Expertos especifican que el Mono filamento de Semmes-Weinstein es el mejor instrumento para la detección de neuropatía ya que es un test rápido, y no invasivo , fue desarrollado por Max Von Frey desde 1800 usando cabello



de caballos de diferentes diámetros y longitud haciendo pruebas en la piel, Semmes y Weinstein revivieron esta prueba en 1950 en un estudio de neuropatía periférica en veteranos con enfermedades cerebrales usando un mono filamento de Nylon con una base de plástico siendo el mono filamento de 10 g el mas utilizado. Estos filamentos producen una perpendicular característico de la fuerza a la superficie, actualmente conocida como Semmes Weinstein Aesthesiometro , el mono filamento común es un solo filamento de Nylon , dicha prueba fue utilizada por primera ven en estudios de pacientes con neuropatía y diabetes mellitus por Brand se a considerado diferentes localizaciones para el desarrollo de la prueba de el mono filamento siendo la región mas aceptada la planta del pie (24).

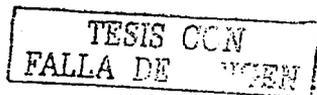
La electromiografía es el estudio de la actividad eléctrica de los músculos del esqueleto , el primer estudio en profundidad de electromiograma fue llevado a cabo por Piper en 1912 posteriormente en 1929 Adrián y Broke introdujeron el electrodo concéntrico. La unidad anatómica es la Fibra muscular y la unidad funcional es la unidad motora, una unidad motora es un grupo de fibras musculares inervado por una única motoneurona de la medula espinal o de un núcleo motor del tallo cerebral. La electromiografía y las pruebas de conducción nerviosa constituyen los métodos de electrodiagnóstico más útiles en el estudio de la función motriz, su valor diagnostico presenta una serie de cualidades:

- a) Objetividad elevada.
- b) Precocidad en el diagnóstico.
- c) Rapidez en el diagnóstico.

Los estudios de electromiografía son útiles para el diagnostico no solo de neuropatías periféricas, sino datos de denervación , desordenes en la neurona motriz, bloqueo neuromuscular, enfermedades neuromusculares. (25)

Dentro del tratamiento de la neuropatía diabética principalmente consiste el control metabólico, dentro del manejo metabólico:

- 1.- Inhibidores de Aldosa reductasa.
- 2.- Gangliósidos.
- 3.- Ácido Gamalinolénico.
- 4.- Ácido Alfalipoico.
- 5.- Acetil - L - Carnitina



- 6.- Inmunoglobulina Humana (Ig G)
- 7.- Factores de crecimiento

El tratamiento sintomático comprenden:

- 1.- Capsaicina.
 - 2.- Clonidina.
 - 3.- Bloqueo nervioso.
 - 4.- Antidepresivos (Amitriptilina , Nortriptilina)
 - 5.- Fenitoína.
 - 6.- Carbamazepina.
 - 7.- Gabapentina.
 - 8.- Tramadol.
- (14)

La prevalencia de neuropatía diabética es de 7.5 % en los pacientes diabéticos de recién diagnostico y del 40 % en pacientes de mas de 5 años de diagnostico (26) (27).

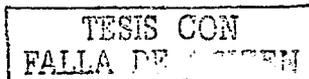
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El planteamiento del problema fue ¿Cual es la relación de neuropatía periférica durante el primer año y mayores de 5 años de diagnostico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ?

JUSTIFICACIÓN.

La justificación del estudio se basa en que se estima que el año 2000 un total de 46 525 personas murieron por diabetes mellitus constituyendo el 10 % de la mortalidad en nuestro país siendo la principal causa de muerte en mujeres y la segunda en hombres, se calcula que del 8 a 10 % de la población adulta padece diabetes mellitus. Se sabe que el inicio de la diabetes mellitus ocurre de 4 a 7 años previos al diagnostico clínico.

La neuropatía diabética constituye el factor inicial para el desarrollo de otras complicaciones crónicas de la diabetes mellitus al presentar anomalías en



la presión plantar así como la limitación del movimiento articular lo que ocasiona cambios en la estrategia del caminado y movimiento del maleolo y cadera como pie diabético, formación de úlceras pie diabético que del 5 al 10 % de la población diabética la padece , se estima que del 25 al 50 % del gasto en diabetes es asociado al pie diabético y amputación de miembros periféricos que en USA se calcula 85 000 por año asociando neuropatía y pie diabético entre 61 al 100 %.

Ingresos hospitalarios por procesos infecciosos, descontrol metabólico mayor incapacidad laboral y deterioro de la calidad de vida así como mayor gasto económico farmacológico.

OBJETIVO.

El objetivo determinar la relación de neuropatía periférica durante el primer año y mayores de 5 años de diagnóstico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

HIPÓTESIS.

La hipótesis de base , si en la diabetes mellitus existe hiperglucemia, acúmulo de sorbitol, disminución de mioinositol, glucosilación de proteínas , stress oxidativo y deficiencia del factor de crecimiento del nervio y se sabe que en el momento del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 el paciente cursó con hiperglucemia sostenida asintomática durante 4 a 7 años , entonces en el momento del diagnóstico de diabetes mellitus existe neuropatía periférica distal.

DISEÑO.

El diseño fue analítico , prospectivo , transversal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS.

Pacientes de Medicina Interna Consulta externa.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

El tamaño de la muestra se calculó esperando razón de momios de 8.22 con nivel de confianza del 95 % y 80 % de potencia de la prueba con relación de un caso por un control y con frecuencia esperada del 40 % en expuestos (mayores de 5 años de diagnostico) con $n = 32$ casos por cada grupo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Alcoholismo crónico.
Pacientes con nefropatía avanzada.
Antecedentes de otras neuropatías periféricas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Pacientes que no autoricen la realización de electromiografía.

VARIABLES.

INDEPENDIENTES

Edad al momento de la :
Consulta:

Sexo : (H) (M)

Duración de diabetes :
(Menor 1 año) (mayor 5 años)

Hb. Glucosilada : (mg/)

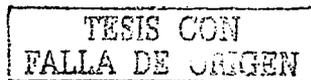
DEPENDIENTES

Degeneración axonal (si) (no)

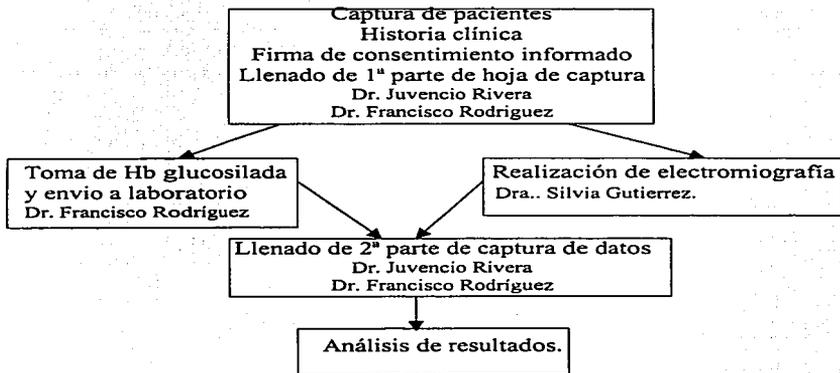
Velocidad de conducción
nerviosa (si) (no)

Desmielinización (si) (no)

Evaluación clínica monofilamento (si) (no)



DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.



VALIDACIÓN DE DATOS.

Razón de Momios y Chi Cuadrada de Mantel y Haenszel.

CONSIDERACIONES ETICAS.

“Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud “

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección III , Investigación con riesgo mayor al mínimo, se solicitó hoja de consentimiento informado.

TESTIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

Se incluyeron 64 pacientes , divididos en 2 grupos , no se excluyeron ni se eliminaron pacientes durante el estudio.

Variabes Independientes

Grupo 1: 10 hombres 31.8 % y 22 mujeres 68.12%

Grupo 2 : 9 hombres 28.13 % y 23 mujeres 71.87%

Chi cuadrada = 0.0 p = 1 No significativo

Edad promedio grupo 1

Hombres 46.9 máxima 69 años mínima de 35 años desviación estándar 11.8

Mujeres 48.3 máxima 64 años mínima de 36 años desviación estándar 9.9

Edad promedio grupo 2

Hombres 55.2 años máxima de 70 años mínima de 38 desviación estándar 11.38

Mujeres 59.9 años máxima de 70 mínima de 37 desviación estándar de 10.29

T de student -3.3 con 62 grados de libertad p = 0.001

Evolución promedio de diabetes mellitus. Grupo 1

Hombres 10.8 meses máxima 12 meses mínima 6 meses desviación estándar de 2.52

Mujeres 11.0 meses máxima de 12 meses mínima de 3 meses desviación estándar de 2.55

Evolución promedio de diabetes mellitus Grupo 2

Hombres 12.1 años máxima 26 años mínima 6 años desviación estándar de 9.3

Mujeres 13.1 años máxima de 25 años mínima de 5 años desviación estandar de 5.3

T de student -10.71 con 62 grados de libertad p= 0.001

Hemoglobina glucosilada

	<i>Grupo 1</i>	<i>Grupo 2</i>
<i>Promedio Hb. Glucosilada</i>	7.9	8.4
<i>Máxima</i>	14	12.2
<i>Mínima</i>	5.4	5.8
<i>Desviación estándar</i>	1.85	1.57

Variables dependientes.

Degeneración axonal

Razón de momios 0.7 (0.21- 2.5)

Riesgo relativo 0.85 (0.97-1.53)

Mantel y Hanszel 0.30 p = 0.58

Disminución de la velocidad de conducción

Razón de momios 0.26 (0.08 - 0.84)

Riesgo relativo 0.53 (0.33 - 0.81)

Mantel y Hanszel 6.38 p = 0.01

Desmielinización

Razón de momios 0.16 (0.04-0.65)

Riesgo relativo 0.34 (0.14-0.83)

Mantel y Hanszel 8.92 p = 0.002

Anormalidad en exploración clínica

Razón de momios 0.05 (0.01-0.29)

Riesgo relativo 0.35 (0.22- 0.56)

Mantel y Hanszel 17.33 p = 0.001

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN.

La neuropatía periférica es una complicación en los pacientes con diabetes mellitus, teniendo como punto clave la hiperglucemia crónica así como el desarrollo de isquemia e hipoxia del nervio. En el estudio se busco la neuropatía tanto en pacientes mayores de 5 años de diagnostico así como en los menores de 1 año de diagnostico, tomando en cuenta que cuando se diagnostica diabetes mellitus el paciente curso con hiperglucemia sostenida durante 7 años.

En el presente estudio se incluyeron 2 grupos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 clasificando en menores de 1 año y mayores de 5 años de diagnostico, no se encontró diferencia significativa entre hombre y mujeres del mismo grupo.

En el grupo 1 la edad promedio de hombres fue 46.9 años y mujeres 48.3 en cambio en grupo 2 hombres 55.2 años y mujeres 59.9 años con una diferencia entre los dos grupos de 8.3 y 11.6 años respectivamente. Lo que posiblemente la mayor edad del grupo 2 condiciona mayor neuropatía diabética que en el grupo 1.

Con respecto al tiempo de evolución de la diabetes mellitus en el grupo 1 fue de 11.8 meses en hombres y 11 meses en mujeres, en tanto que en el grupo 2 hombres de 12.1 años y 13.1 años en mujeres.

La hemoglobina glucosilada del grupo 1 fue de 7.9 % en promedio y en el grupo 2 de 8.4 % teniendo valores elevados como en el grupo 1 hasta 14 y en el grupo 2 de 12.2.

Con respecto a las variables dependientes, los hallazgos en la electromiografía demostraron una degeneración axonal comparando los 2 grupos encontramos una razón de momios de 0.7 con un riesgo relativo de 0.85 con Mantel y Hanszel 0.3 con una $p = 0.58$. La disminución de la velocidad de conducción encontramos una razón de momios de 0.26 con un riesgo relativo de 0.53 Mantel y Haenszel 6.31 con una $p = 0.001$ y la desmielinización una razón de momios de 0.16 con un riesgo relativo de 0.34 Mantel y Hanszel 8.92 con una $p = 0.002$

Con respecto a la exploración clínica, encontramos una razón de momios de 0.05 con un riesgo relativo de 0.35 Mantel y Hanszel 17.33 con una $p = 0.001$.

Los resultados encontrados en el presente estudio comparados con lo reportado en la literatura tenemos que en el UKPDS en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 al momento del diagnóstico presentaban 7.5 % datos de neuropatía (26) , en nuestro estudio en los menores de un año de diagnóstico encontramos 53.1% así como en los mayores de 5 años la literatura reporta más del 40 % (27) en nuestro estudio encontramos un 78.1 % llamando la atención que en este segundo grupo la edad promedio de evolución de diabetes mellitus fue de 12.1 y 13.1 años

Encontramos en el presente estudio que la neuropatía periférica distal es muy frecuente en los pacientes con diabetes mellitus pero también en los pacientes menores de un año de diagnóstico, considerando la posibilidad de la hiperglucemia crónica antes del diagnóstico de diabetes mellitus lo que condiciona isquemia e hipoxia, predomina el descontrol metabólico valorado en el presente estudio mediante hemoglobina glucosilada. Otra forma importante es el estudio de electrofisiología en el que encontramos que por electromiografía predominó los datos de degeneración axonal, posteriormente disminución de la velocidad de conducción y finalmente datos de desmielinización..

Los dos grupos de pacientes en el hospital presentan un alto riesgo para el desarrollo de neuropatía muy por encima de los valores reportados en la literatura

Consideramos la posibilidad de otros factores que contribuyan al desarrollo de neuropatía en los pacientes diabéticos tipo 2 como estado nutricional o predisposición genética.

En base a lo encontrado en el presente estudio consideramos que el desarrollo de neuropatía diabética es una complicación muy frecuente en la población de nuestro hospital, siendo la necesidad de detección temprana de neuropatía clínica o mediante estudios de electromiografía ya que dicha complicación es factor que predispone para el desarrollo de pie diabético así como amputaciones.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES.

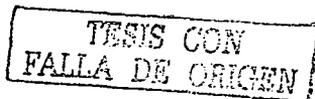
La población diabética del hospital general Dr. Manuel Gea González que padecen diabetes mellitus tipo 2 presenta un alto riesgo de desarrollar neuropatía periférica distal, como complicación crónica de la diabetes mellitus ,condicionando esto una alta posibilidad del desarrollo de otras complicaciones como el pie diabético y la realización de amputaciones de miembros pélvicos, el control glucémico de los pacientes diabéticos es el factor principal para el desarrollo de neuropatía por lo que inicialmente el tratamiento es un control estricto de la enfermedad tanto por glucemia de ayuno, post prandial así como el monitoreo mediante hemoglobina glucosilada, la exploración clínica con base al monofilamento de Semmes Winstein debe de realizarse a todo paciente diabético , desde que es diagnosticado como diabético y en todas las consultas y valoraciones en el servicio, así como el control subsecuente de datos clínicos del inicio de neuropatía para establecer el manejo terapéutico en estos pacientes así como el reconocimiento temprano de la neuropatía por el mismo paciente, así como la realización de estudios de electrofisiología como la electromiografía que determina si hay datos de neuropatía así como tipo y severidad.

Se debe considerar otros factores que puedan condicionar en nuestra población el desarrollo de neuropatía periférica durante fases iniciales del diagnostico de diabetes mellitus. El presente estudio pone de manifiesto que el alto número de pacientes que ingresan al servicio con complicaciones como pie diabético amputaciones de miembros pélvicos, tienes como vía común previa el desarrollo de neuropatía periférica, por lo que el reconocimiento temprano así como el manejo del mismo en los diferentes servicios es una prioridad en el manejo de todos los pacientes diabéticos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.-Expert Comité on the diagnosis and Clasification of diabetes Mellitus Diabetes Care 24 Suppl. 1: S-5 - S-20, 2001.
- 2.-Maureen I Harris, Ronald Klein Tim A. Weelborn, Matetheus W. Knuiman Onset of NIDDM Ocuers at last 4.7 Yr Before Clinical Diagnosis Diabetes Care 1992 15:815-819.
- 3.-Vinik Al, Holland MT Le Beau JM Diabetic Neuropaties Diabetes Care 1992, 15: 1926-1975.
- 4.-Dick PJ, Detection , Characterization and stating of poliradiculoneuropathy. Muscle and Nerve 1988 11:592-597.
- 5.-Andrew J.M. Boulton and Raijas A. Malik. Diabetes Neuropathy. Medical Clinics of North America 4: 909-929, 1998.
- 6.- King RHM. The Role of glycation in the Pathogenesis of diabetic polyneuropaty. Molecular Pathology 54: 400-408, 2001.
- 7.- American Diabetes Association: Economic consequences of diabetes mellitus in the US in 1997. Diabetes Care 21 :296-309 , 1998.
- 8.- Veves Aristidis, King George L. Can VEGF reverse diabetic neuropathy in human subjctes? The Journal of Clinics Investigation 107: 1215-1218, 2001.
- 9.-Boulton AJM Ward JD: Diabetic neuropathy and pain. Clin. Endocrinol. Metab. 16:917-931, 1996.
- 10.-Thomas PK, Beamish NG , Snall JR et al: Paranodal Estructure in diabetic sensory polyneuropathy. Acta Neuropathol 92: 614-620, 1996
- 11.- Motoko Kishi. James Tanabe , James D. Schmelzer and Phillip A. Low. Morphometry of dorsal Root Ganglion in Chronic Experimental Diabetic Neuropathy. Diabetes 51 : 819-829 , 2001.



12.-Norman E. Cameron and Mary Cotter, Metabolic and Vascular factor in the Pathogenesis of Dibetic Neuropathy 46 Suppl 2 : S-31- S-37 , 1997.

13.-Yagohashi S. Pathology an Pathogenetic Mecanismos of Diabetic Neuropathy . Diab Metab. Rev 1995 ,11:193-225.

14.-Francisco J. Gómez Pérez , Avances en diabetes 323-351 , 1999.

15.-Brownlee M , King G. Chronic complications of diabetes. Endocrinology and Metabolism Clinics of Nrth America 1996 , 25: 255-270.

16.- Charlene E. Hafer.Macko, Frederic M Luey, Kimberly A Gyure, John D.. Sorkin and Richard F Macko. Trombomodulin deficiencie in Human Diabetic Nerve Micovasaculature. Diabetes 51: 1957-1963, 2002.

17.- Thomas P.K Journal of Neurology and Neurosurgery and Psychiatry 1999 67: 277-279

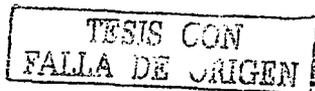
18.- Adam V. Banjafield Cheryl L. Glenn Xing Li Wang Sthephen Colagiuri Brian J. Morris. TNFRSF 1B in Genetic Predisposition to Clinical Neuropathy and effect on HDL Cholesterol and Glycosylated Hemoglobin in Type 2 Diabetes. Diabetes Care 24 -4 2001: 753-757.

19.-Vinik A.I , Park T.S Stansberry K.B. and Pittenger G.L. Diabetoc Neuropathy . Diabetologia 2000 , 43 : 957-973.

20.- Bruce A. Perkins, David Olaleye, Bernard Zinman , Vera Brill. Simple Screening test Peripheral Neuropathy in the Diabetes Clinic. Diabetes Care 24: 250-256, 2001.

21.- Bruce A. Perkins , Douglas A Grene, Vera Brill. Glicemic Control is Related to the Morphological Severity of Diabetic sensoriomotor polyneuropathy. Diabetes Care 24 : 748-752, 2001.

22.-Meijer Jan WilleM, Van Sinderen Eric, Blaauwwiek Eddie Amit Andries et cols. Diabetic Neuropathy Examination : A hierarchical scoring system to diagnose distal polyneuropathy in diabetes 2000 23 :750-753.



23.-Bruce A. Perkins, David Olaleye, Bernard Zinman , Vera Bril. Simple Screening test Peripheral Neuropathy in the Diabetes Clinic. Diabetes Care 24: 250-256, 2001.

24.-Nayfield Jennifer A. Sugarman , Jonothan R. The Use of the Semmes-Weinstein Monofilament and Other Threthold Test for Preventing Foot Ulceration an Amputation in Persons with Diabetes. The Journal of Family Practice 49: 17.29 ,2000.

25.-Rafael Barea Navarro. Instrumentación biomédica. Departamento de Electrónica. Universidad de Alcalá 1-19 .2000

26.-M. Marazucla Azpiroz Servicio de endocrinología. Hospital de la Princesa Madrid

27.-Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complicaciones. A prospective study of 4400 patients between 1947.973 Diabetes Care 1978 168-188.