



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA
ESPECIALIDAD

“ACIDO TIOCTICO (THIOCTACID) CONTRA TIAMINA
(BENERVA) EN EL TRATAMIENTO DE NEUROPATIA
EN PACIENTES PREDIABETICOS Y DIABETICOS
DEL HCSAE DE PETROLEOS MEXICANOS:
ESTUDIO CLINICO CONTROLADO ALEATORIZADO
SIMPLE CIEGO”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
M E D I C I N A I N T E R N A

P R E S E N T A:

DR. JULIO MARTÍNEZ SALAZAR

TUTOR Y ASESOR DE TESIS:

DR. CESAR ALEJANDRO ARCE SALINAS

MEXICO, D.F. 2008





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.

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES

Por darme la vida, la razón, la fuerza, la formación de casa, todas las cualidades que un hijo necesita para sobrevivir... Gracias por todas las horas invertidas en trabajo que se han transformado en este fruto intangible YO... Gracias por sus consejos, por su apoyo durante todos estos años fuera de casa, por considerarme siempre el mejor... Gracias por mostrarme desde niño las cualidades de la lectura, el conocimiento como libertad absoluta del ser... Por sus ideales, modelos de los míos propios...
Perdón por las ausencias tan prolongadas, por mi falta de atención con ustedes, siempre están en mi corazón...

A MI MAESTROS

Al Dr. Alejandro Arce profesor titular y asesor de esta tesis, gracias por hacer de mí un médico, por mostrarme el camino de la verdad, la ciencia, el arte de la medicina, por confrontarme a cada momento y exirme siempre hasta el último día ser mejor...

A mis profesores, médicos del servicio de medicina interna Dr. Daniel Muro, Dra. Adriana Hernández, Dr. Andres Lupian, Dr. Jorge Calderon, Dr. Miguel Delgado, Dr. Miguel Falcón gracias a todos ustedes por la oportunidad del error corregido, por la paciencia, por sus aportaciones, comentarios, estímulos para mi formación profesional y personal... A los profesores del Hospital Regional de Villahermosa quienes me recibieron en el primer año y se esforzaron en mi formación... A los médicos del Hospital Central Sur de Alta Especialidad por su apoyo y las facilidades para realizar todos los proyectos y actividades formativas en especial a la Dra. Judith López Zepeda Jefa de enseñanza del hospital...

A MI UNIVERSIDAD

Gracias por toda la formación recibida, gracias por estos 10 años de mi vida, no tengo con qué pagar la educación que he recibido de ella. Tierra de oportunidades para todos, generadora de conocimiento y transformadora de individuos.

A MI FAMILIA

Lety, Eduardo y Valeria con todo mi amor para ustedes... Motor de mi vida... Por soportar y afrontar mis ausencias, mis corajes, mis frustraciones, mis quebrantos, mis defectos... Por su amor y su apoyo en las horas más duras de mi vida.

Especialmente a Lety, mi esposa, compañera, amiga, siempre dispuesta a luchar por nosotros, siempre esperando más de mí.

INDICE

PORTADA
INDICE
AGRADECIMIENTOS
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
MARCO TEORICO
JUSTIFICACION
HIPOTESIS
OBJETIVOS GENERALES Y PARTICULARES
DISEÑO DEL ESTUDIO
MATERIAL, METODOS Y VARIABLES
RECURSOS FINANCIEROS
ANALISIS ESTADISTICO
RESULTADOS
DISCUSION
ASPECTOS ETICOS Y BIOSEGURIDAD
BIBLIOGRAFIA
ANEXO I
ANEXO II
ANEXO III
ANEXO IV

I. Planteamiento del problema

¿Es el ácido fólico más efectivo que la tiamina para el tratamiento de la neuropatía de los pacientes con prediabetes y diabetes mellitus?

II. Marco teórico

La neuropatía diabética es un grupo heterogéneo de alteraciones, son el grupo de complicaciones tardías más frecuente en los pacientes con diabetes, estimar la prevalencia de la neuropatía es complicado debido a los múltiples criterios diagnósticos. La incidencia es del 10% al momento del diagnóstico y 50% a los 5 años de diagnóstico. Por otro lado es un factor pronóstico para el desarrollo de pie diabético con un Riesgo Relativo de 1.7, en caso de deformidad asociada este se incrementa a 12 y con historia de ulcera previa se eleva hasta un Riesgo Relativo de 36. Cerca del 50% de los pacientes pueden identificarse con la sola exploración física y hasta el 90% de los pacientes presentan resultados positivos para exámenes complejos de la función autonómica y sensaciones periféricas.¹

La Neuropatía diabética se define como “La presencia de signos y/o síntomas de disfunción nerviosa periférica en personas con diabetes mellitus después de la exclusión de otras causas”.²

Dentro de la Neuropatía diabética (ND) se han definido varias clasificaciones. Boulton et al. elaboraron una clasificación clínica que divide a la ND en polineuropatía y mononeuropatía (tabla 1); otros autores como Said, et al, prefirieron dividirla de acuerdo a los patrones clínicos y anatómicos encontrados (tabla 2); otras como la de Thomas et.al. la dividen de acuerdo a la presentación clínica y la cronicidad de los síntomas (tabla 3).³

TABLA 1	
CLASIFICACION CLINICA	Boulton et al.
<i>Polineuropatía</i>	<i>Mononeuropatía</i>
Sensitiva	
-Sensitiva aguda	-Periférica aislada
-Sensitivo motora crónica	-Mononeuritis múltiple
Autonómica	

-Cardiovascular	-Periférica aislada
-Gastrointestinal	
-Genitourinario	-Troncal
-Otros	
Motora proximal (amiotrófica)	
Troncal	

TABLA 2
PATRONES EN NEUROPATÍA DIABÉTICA Said et al.

Polineuropatía dependiente de la longitud
-Polineuropatía Sensitiva simétrica distal
-Neuropatía de fibras largas
-Polineuropatía simétrica dolorosa
-Neuropatías autonómicas
Neuropatías focales y multifocales
-Neuropatías craneales
-Neuropatías de los miembros
-Neuropatía proximal de los miembros inferiores
-Neuropatías troncales
Neuropatías no diabéticas más frecuentes en diabéticos
-Parálisis de presión
-Polineuropatía desmielinizante inflamatoria adquirida

TABLA 3
CLASIFICACION DE NEUROPATÍA DIABÉTICA Thomas et al.

Rápidamente reversible
-Neuropatía hiperglicémica
Polineuropatía simétrica generalizada
-Sensitivo-motora (crónica)
-Sensitiva aguda
-Autonómica
Neuropatías focales y multifocales
-Craneal
-Radiculoneuropatía Toracolumbar
-Focal en miembros
-Motora proximal (amiotrófica)
Neuropatía Desmielinizante inflamatoria crónica superpuesta

Además Dick, et al, propusieron un sistema de estadificación de la severidad del cuadro de acuerdo a los parámetros clínicos (tabla 4).³

TABLA 4
ESCALA DE SEVERIDAD DE NEUROPATÍA DIABÉTICA Dyck et al.

N0	No hay evidencia objetiva de Neuropatía
N1	Polineuropatía asintomática
N1a	No signos ni síntomas pero anormalidades en pruebas para neuropatía
N1b	Anormalidades en pruebas más daño neuropático en el examen neurológico
N2	Neuropatía sintomática
N2a	Signos, síntomas y anormalidades en pruebas
N2b	Signos, síntomas y anormalidades en pruebas más debilidad significativa en la dorsiflexión del tobillo
N3	Polineuropatía discapacitante

* Las pruebas anormales son velocidad de neuroconducción, sensibilidad al tacto con

Existen varios modelos animales que han demostrado diferentes mecanismos de daño neurológico para la génesis de la neuropatía diabética, sin embargo no se ha podido demostrar que ocurre lo mismo en los humanos.

La hiperglicemia se consideró inicialmente que estaba en relación con la aparición de la neuropatía sin embargo existe evidencia que esto aun que lógico no es así. La cohorte de Rochester apoya el hechos de que la duración y la severidad de la hiperglicemia están relacionadas con la severidad de la neuropatía pero no su aparición.⁴ En otro estudio publicado por Partanen et al. pacientes con diagnóstico reciente de Diabetes mellitus tipo 2 con un seguimiento de 5 y 10 años el grado de severidad y no la aparición de neuropatía diabética se relacionó con la severidad de la hiperglicemia.⁵

Entonces ¿Qué otros mecanismos están implicados en el desarrollo de neuropatía diabética?

Vía de los polioles. Existe evidencia tanto en animales como en humanos en estudios postmortem y en nervios de pacientes amputados que hay un incremento en el deposito de glucosa, fructosa y sorbitol en los nervios de pacientes diabéticos comparados con los no diabéticos, en el análisis de regresión lineal se ha demostrado una relación inversa entre la cantidad de sorbitol y la densidad de la vaina de mielina; por ello se han utilizado Inhibidores de la aldolasa reductasa, sin embargo en un metanálisis de todos los estudios clínicos controlados con estos medicamentos demostraron un mínimo efecto estadísticamente significativo en las velocidades de conducción

nerviosa, sin evidencia de mejoría clínica significativa, no existen en México debido a la presencia de múltiples efectos adversos.⁶

Otra vía patogénica son los Productos finales de la glicosilación avanzada (AGE) que se unen a sus receptores (RAGE) estimulando en monocitos y células endoteliales la producción de citocinas y moléculas de adhesión. Además se ha observado la presencia de activación por los AGE de la matriz de metaloproteinasas (MMF), especialmente la MMF-2 que degrada el colágeno tipo IV. Se han estudiado algunos inhibidores de estos productos en animales con resultados no concluyentes por lo que no existen compuestos disponibles para humanos.⁷

Existen otros factores asociados a la patogénesis como son los factores de crecimiento tanto vasculares como similares a la insulina todos ellos sin un sustento suficiente como para explicar el daño neuronal.³

Sin embargo existe un mecanismo que puede explicar directamente el daño a las vainas de mielina que ha tenido mayor atención los últimos años que es el Estrés oxidativo. Como se sabe el estrés oxidativo es la vía final común para el daño por inflamación y resultado de la intervención de muchas cascadas celulares, por ello, se han utilizado recientemente medicamentos que son potentes antioxidantes que pueden barrer los principales radicales libres y restaurar los mecanismos fisiológicos de control como la enzima glutatión.^{3, 18}

El ácido alfa lipoico (ácido tióctico) es un compuesto natural que actúa esencialmente como cofactor enzimático de ciertos complejos deshidrogenasas. Tiene una alta actividad antioxidante. Tiene una biodisponibilidad del 30% por un elevado metabolismo del primer paso

(hepático) donde se metaboliza por metilación y beta oxidación, sus metabolitos el ácido bismetiltio-hexanóico y el ácido 2,4-bismetiltio-butanóico se excretan por la orina.⁸ Existen varios estudios que determinan el efecto y dosis del mismo en el tratamiento de la neuropatía diabética.

Ziegler, et al, realizaron un estudio clínico aleatorizado doble ciego placebo controlado para evaluar la eficacia y la seguridad del ácido tióctico contra placebo en neuropatía diabética sintomática. Se utilizó un diseño de tres brazos el primero con terapia secuencial con ácido tióctico 3 semanas 600 mg intravenosos seguidos de 600 mg VO cada 8 h por 6 meses, el segundo con ácido tióctico 600 mg intravenoso por 3 semanas y luego placebo y finalmente un brazo con placebo intravenoso por 3 semanas seguido de placebo oral. Los criterios de inclusión fueron pacientes entre 18-65 años, con diagnóstico de neuropatía distal simétrica, una escala de Total Symptom Score (TSS) igual o > de 4 puntos y Neuropathy Impairment Score (NIS) igual o > de 2 puntos. Los criterios de exclusión fueron neuropatía asimétrica, presencia de ulcera en pies, insuficiencia vascular periférica, miopatía, neuropatía por otras causas, uso de vitamina B o antioxidantes o cualquier droga para neuropatía en los 3 meses previos. El punto de desenlace primario fue la eficacia terapéutica medida con la TSS a los 6 meses entre el grupo que recibió ácido tióctico secuencial contra el placebo secuencial. En cuanto a los resultados el estudio mostró únicamente una mejoría en la escala NIS, sin embargo el TSS fue similar en ambos grupos a las 3 semanas y a los 7 meses de tratamiento.⁹

Ametov, et al, realizaron un estudio clínico aleatorizado doble ciego placebo controlado para evaluar la eficacia y la seguridad del ácido tióctico contra placebo en neuropatía diabética sintomática. Se utilizó un diseño de dos

brazos el primero con ácido tióctico 3 semanas 600 mg intravenosos en sesiones semanales de 5 días por semana hasta completar 14 tratamientos, el segundo con placebo intravenoso por 3 semanas. Los criterios de inclusión fueron pacientes entre 18-75 años, con diagnóstico de neuropatía distal simétrica, una escala de Total Symptom Score (TSS) igual o > de 7.5 puntos y Neuropathy Impairment Score (NIS) igual o > de 2 puntos. Los criterios de exclusión fueron neuropatía asimétrica, presencia de ulcera en pies, insuficiencia vascular periférica, miopatía, neuropatía por otras causas, uso de vitamina B o antioxidantes o cualquier droga para neuropatía en los 3 meses previos. El punto de desenlace primario fue la eficacia terapéutica medida con la TSS diaria acumulada a las 4 semanas entre el grupo que recibió ácido tióctico contra el placebo. El resultado del estudio mostró una mejoría en la escala TSS de 5.3 puntos contra 1.8 puntos del placebo. Una pequeña diferencia pero estadísticamente significativa se observó a partir del cuarto día de tratamiento.¹⁰

Ziegler, et al, realizaron un estudio clínico aleatorizado doble ciego placebo controlado para evaluar la eficacia y la seguridad del ácido tióctico oral contra placebo en neuropatía diabética sintomática. Se utilizó un diseño de cuatro brazos el primero con ácido tióctico 600 mg oral, el segundo con ácido tióctico 1200 mg oral, el tercero con ácido tióctico a 1800 mg oral y finalmente un brazo con placebo oral. Los criterios de inclusión fueron pacientes entre 18-74 años, con diagnóstico de neuropatía distal simétrica, una escala de Total Symptom Score (TSS) igual o > de 7.5 puntos y Neuropathy Impairment Score (NIS) igual o > de 2 puntos. Los criterios de exclusión fueron neuropatía asimétrica, insuficiencia vascular periférica, miopatía, neuropatía por otras

causas, uso de pentoxifilina o antioxidantes o cualquier droga para neuropatía en los 3 meses previos. El punto de desenlace primario fue la eficacia terapéutica medida con la TSS a las 5 semanas entre el grupo que recibió ácido tióctico secuencial contra el placebo secuencial. Los resultados mostraron una mejoría del TSS mayor al 50% del inicial en el 62% de los pacientes en el brazo de ácido tióctico de 600 mg versus 26% en el grupo placebo, sin diferencias en los grupos con mayor dosis y si con mayor incidencia de efectos adversos (nauseas).¹¹

Por otro lado existe la evidencia de que el aporte de sustratos para la formación de fosfolípidos (mielina) ayuda a la regeneración de las vainas de mielina y repara el daño a las mismas restableciendo la conducción a través de las mismas.

Los nucleótidos juegan un papel fundamental en los procesos bioquímicos:

1. Son precursores activos de los ácidos nucleicos
2. Uridina-difosfoglucosa es un precursor de glucogeno y síntesis de polisacaridos y el Citidina colina difosfato sirve como un donador de colina para la formación de fosfatidilcolina (lecitina)
3. Son precursores para la formación de gangliocidos y glicoproteinas.¹²

Existen varios estudios clínicos controlados que han demostrado su utilidad en la neuropatía.

La Dra. Hedding-Eckerich realizó un estudio retrospectivo de 1736 pacientes que presentaban lesión nerviosa y que recibieron CMP forte como tratamiento para la misma; la media de edad en este estudio fue de 52 años, el

51.5% de los pacientes eran hombres, dentro de los diagnósticos más frecuentes para su uso fue el síndrome vertebral doloroso, las polineuropatías y las neuralgias. La polineuropatía diabética representó la cuarta causa de indicación diagnóstica con el 10% de los casos. La mayoría de los pacientes recibió además analgésicos y antiinflamatorios, el tratamiento con CMP forte se aplicó más frecuentemente de forma combinada vía oral y parenteral (intramuscular), en cuanto a la dosis se utilizó un rango desde 2 tabletas una vez al día hasta 1 tableta cada 8 hrs para la vía oral y de dos a cinco ampollas a la semana 1 ampolla cada 24 hrs en la mitad de los casos, la duración del tratamiento parenteral no fue mayor a 3 semanas en el 50% de los casos. Únicamente el 8% de los pacientes recibió tratamiento parenteral por más de 4 semanas. En el caso de la vía oral el periodo de tratamiento en la mitad de los casos fue de 2-4 semanas y sólo en el 14.2% durante más de 8 semanas. En el 89% de los casos se reportó mejoría. 65.8% en los síntomas y un 53.3% en la calidad de vida, en el 50.6% una disminución evidente de la necesidad de analgésicos. En base a los resultados de la encuesta se categorizaron los resultados en muy bueno-bueno, satisfactorio y malo-nulo. El 82 % de los pacientes evaluó el tratamiento como muy bueno o bueno. No se reportaron efectos adversos.¹³

Cartier, et al, realizó un estudio clínico aleatorizado placebo controlado en 46 pacientes con Paraparesia espástica progresiva, enfermedad asociada al HTLV-1, de los cuales 24 eran mujeres y 22 hombres, con 29 pacientes seropositivos para HTLV-1. Con un promedio de 9 años de diagnóstico y ninguno menos de 1 año. Durante el periodo de estudio comprendido en 6 meses con 1 capsula de CMP forte 3 veces al día se evaluó la marcha, la

vejiga neurogénica y la espasticidad. Se realizó velocidad de conducción nerviosa sensitiva y motora, la onda F y reflejo H. Así como potenciales evocados somatosensoriales en forma basal y solo en 17 pacientes al concluir el estudio. De los 22 pacientes tratados con CMP forte 7 mostraron mejoría en la espasticidad y la marcha contra 1 del grupo placebo. En el caso de la vejiga neurogénica la mejoría en el grupo de CMP forte fue de 10 contra 4 del placebo.¹⁴

El Dr. Gallai V, et al, realizaron un estudio doble ciego placebo controlado electrofisiológico en 40 pacientes con neuropatía periférica. Se seleccionaron pacientes con disminución de la velocidad de conducción nerviosa en por lo menos dos nervios separados de la extremidad dominante tanto sensitivos como motores y clínicamente con dolor en miembros inferiores así como disminución en la percepción de la sensibilidad vibratoria. Excluyendo los que tenían causas agudas de neuropatía, insuficiencia renal o en consumo de medicamentos que interferían con la medición de las variables estudiadas. Los resultados fueron un incremento en las velocidades de conducción de los nervios estudiados a partir de los 120 días después del inicio de la uridina-monofosfato en los pacientes comparado con los controles. Además de que la magnitud de la diferencia de amplio a los 6 meses del estudio.¹⁵

III. Justificación.

La Diabetes mellitus es la primera causa de morbilidad y mortalidad en México, sabemos que 10% de ellos tienen Neuropatía diabética al momento del diagnóstico y cerca del 50 % de los pacientes desarrollarán en los 5 años después del diagnóstico Neuropatía diabética, además sabemos que la tasa de progresión de los prediabéticos con alteraciones en la glucemia en ayuno es del 8-10% al año, debido a esta creciente necesidad de atención médica se debe determinar cual es el mejor abordaje terapéutico, ya que existen una variedad de fármacos que tratan de disminuir los síntomas sin modificar la enfermedad y desde hace unos años surgen nuevos fármacos diseñados para revertir el daño neuronal, se ha probado su eficacia clínica contra placebo en poblaciones caucásicas, por ello el ácido tióctico debe compararse contra otros tratamientos tanto ya existentes como en desarrollo, lo que determinará su eficacia para un uso racional y con adecuadas bases científicas, ya que de acuerdo a la demanda esperada se incrementará su uso en los siguientes años.

IV. Hipótesis.

1. Hipótesis nula: En los pacientes con neuropatía diabética el tratamiento con ácido tióctico es al menos igual de eficaz que el tratamiento con tiamina.

2. Hipótesis alterna: En los pacientes con neuropatía diabética el tratamiento con Ácido tióctico es superior en al menos 1 punto del DNS y DNE en el promedio del grupo de los sujetos de estudio, comparado con Tiamina.

V. Objetivos generales y particulares

Punto de desenlace primario: Comparar la eficacia terapéutica medida con las escalas de Diabetic Neuropathy Symptom y Diabetic Neuropathy Examination y con el consenso de San Antonio de la Tiamina contra el Ácido tióctico durante 5 semanas de tratamiento.

Puntos de desenlaces secundarios: a) Determinar la tolerancia al tratamiento. b) Determinar los efectos adversos del medicamento durante el estudio.

VI. Diseño del Estudio.

Se realizó un estudio clínico controlado, simple ciego, donde se comparó la efectividad de Tiamina contra Ácido tióctico para el tratamiento de la neuropatía diabética.

VII. Materiales y métodos, variables.

Materiales

Para el estudio: Benerva tabletas. Caja con 20 tabletas de 300 mg de Tiamina, proporcionado por el servicio médico de PEMEX, se encuentra en el cuadro básico de farmacia.

Thioctacid tabletas. Caja con 30 tabletas de 600 mg de ácido tióctico, proporcionada por el servicio médico de PEMEX, se encuentra en cuadro básico de farmacia.

Métodos

Se realizó la selección de los pacientes de la consulta externa del servicio de medicina interna, prediabéticos y diabéticos con neuropatía de acuerdo a las recomendaciones del Consenso de San Antonio. Se aplican los criterios de inclusión y exclusión. Se firmó el consentimiento informado (Anexo 1).

Criterios de inclusión.

1. Trabajadores de PEMEX que acudan a la consulta de los servicios de medicina interna, neurología y endocrinología.
2. Edad entre los 18 y 100 años de edad.

3. Cumplir con los criterios diagnósticos de diabetes mellitus según la American Diabetes Association.
4. Cumplir con los criterios diagnósticos de neuropatía diabética del Consenso de San Antonio.

Criterios de exclusión.

1. Pacientes fuera del rango de edad.
2. Pacientes que no consientan participar en el estudio.
3. Pacientes con diabetes mellitus con neuropatía por otra causa conocida.
4. Pacientes diabéticos con depuración de creatinina menor de 15 ml/min o clínicamente con síndrome urémico.
5. Pacientes diabéticos con neuropatía y con hormona estimulante de tiroides mayor de 10.
6. Pacientes diabéticos con neuropatía y anticuerpos antinucleares positivos con títulos mayores de 3 cruces con cualquier patrón.
7. Pacientes diabéticos con neuropatía y presencia de globulinas séricas por arriba de 6 gr.
8. Pacientes diabéticos que no cumplan los criterios de San Antonio.

Día 2. Se aplicaron los exámenes de selección con 8 horas de ayuno y se recolecto la orina de 24 hrs, los siguientes:

- Biometria hematica completa
- Glucosa sérica
- Creatinina sérica
- Urea y BUN sérica
- Colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos
- Examen general de orina
- Vitamina B12 sérica
- Hormona estimulante de la tiroides, T3 y T4
- Depuración de Creatinina de 24 hrs
- Albuminuria en orina de 24 hrs
- Anticuerpos antinucleares

- Globulinas séricas
- Eletrólitos séricos (Na, K, Cl, Ca, P, Mg)

Día 3. Se aplicaron las dos escalas de medición primero el Diabetic Neuropathy Symptom (DNS anexo 2) el cual mide la presencia de síntomas y el Diabetic Neuropathy Examination (DNE anexo 2) el cual mide la presencia clínica de afección al nervio periférico. Las características demográficas identificadas fueron: edad, sexo, IMC, nivel de estudios, actividad física, alcoholismo, tabaquismo. Esto se realizo por el mismo colaborador del proyecto, previamente capacitado y estandarizado el procedimiento. Se realizo la aleatorización de los grupos. Se dió el medicamento indicado. Se realizaron las 5 semanas de seguimiento.

Días 10, 17, 24, 31. Acude el paciente para corroborar apego a tratamiento evaluar tolerancia y presencia de efectos adversos.

Día 38. Se aplico nuevamente las escalas DNS y DNE (por la misma persona asignada al estudio inicial). Se evaluó nuevamente la tolerancia y presencia de efectos adversos.

Criterios de eliminación.

1. Pacientes que fallezcan durante el periodo de seguimiento.
2. Pacientes que revoquen el consentimiento informado para participar en el estudio.
3. Pacientes que dejen de tomar el medicamento asignado por deseo propio por más de dos semanas.
4. Pacientes que presenten efectos adversos graves al medicamento asignado.

Variables

Independientes:

- Edad: medida en años cumplidos.
- Sexo: definido por masculino o femenino.
- Ocupación: estado de su actividad laboral (activo o jubilado) o actividad que desempeña.

Dependiente:

- Diabetic Neuropathy Symptoms: Escala de síntomas medida por preguntas con respuesta únicamente si o no. Cada respuesta “si” equivale a un punto y cada respuesta “no” equivale a 0 puntos.
- Diabetic Neuropathy Examination: Escala de exploración física únicamente de miembro inferior derecho, la fuerza muscular se evaluó con la escala MRC, la sensibilidad y reflejos como presente normal, presente disminuida y ausente.
- Tolerancia: Se evaluó con la pregunta ¿Como le sienta el medicamento? Respuestas probables bien o mal.
- Efectos Adversos: Se documentaron con una encuesta de efectos adversos, unicamente valorando la presencia de los mismos como positivo o negativo en caso de presentarlo.

VIII. Recursos Financieros

El medicamento Thioctacid fue proporcionado por el Servicio médico del HCSAE del stock de farmacia.

El medicamento Benerva fue proporcionado por el Servicio médico del HCSAE.

IX. Análisis estadístico

Se calculó una muestra de 15 pacientes por brazo estimando una diferencia de al menos un punto entre el promedio de los grupos en el DNS y DNE a las 5 semanas de tratamiento, con un alfa de 0.05 y una beta de 0.2. El análisis estadístico se realizó con medidas de tendencia central para los datos demográficos, chi cuadrada para las variables categóricas, siendo una diferencia significativa con una $p=0.05$ o menor.

Para el análisis de los desenlaces primario y secundario se realizó Prueba U de Mann Whitney para la comparación entre ambos grupos y Prueba de rangos de Wilcoxon para comparar el cambio en los puntajes de las escalas DNS y DNE iniciales y a las 5 semanas de la intervención.

X. Resultados

Se seleccionaron 26 pacientes para el estudio, 14 para el grupo de intervención con ácido tióctico y 12 para el grupo de intervención con tiamina, de los cuales 17 fueron hombres (65.4%) y 9 fueron mujeres (34.6%), la media de edad de ambos grupos fue de 64.27 años, mínimo de 30 años y máximo de 84 años. En cuanto a los exámenes de laboratorio al inicio del estudio, la media de la Hemoglobina fue de 14.78 ± 1.44 gr, Creatinina de 0.98 ± 0.19 mg, Glucosa en ayunas de 134.96 ± 33.7 , Colesterol de 191.27 ± 37.3 mg, Triglicéridos de 165.2 ± 66.7 mg, Hemoglobina glucosilada de $8.09 \pm 2.31\%$, TSH de 2.6 ± 1.52 , Vitamina B12 sérica de 632.6 ± 407.2 , Depuración de creatinina de 72.6 ± 29.3 ml/min.

Se realizó velocidad de conducción nerviosa en el 100% de los pacientes siendo negativa, es decir, reportada como normal, sin alteraciones en

la velocidad de conducción nerviosa ni en la electromiografía, en el 7.7% de los pacientes (2 pacientes), los anticuerpos antinucleares fueron positivos, definidos como cualquier resultado reportado positivo, sin titular, y cualquier patrón, en el 57.7% de la población (15 sujetos del total de pacientes).

La media del puntaje inicial de DNS fue de 2.38 y al final de la intervención fue de 1.77 con una reducción del 25%. En cuanto la moda del DNS inicial fue de 2 puntos con el 34.6% de la población y después de las intervenciones a 5 semanas fue el puntaje de 1 punto con el 42.3%. En el caso del DNE la media inicial fue de 5.92 y al final de la intervención fue de 5 con una reducción del 15.6 %. La moda del DNE inicial fue de 6 puntos y al final de las 5 semanas fue de 2, 4 y 6 puntos.

DIABETIC NEUROPHATY SYMPTOMS

PUNTAJE	INICIAL	FINAL
0	2	3
1	4	11
2	9	5
3	4	3
4	7	4
	26	26

DIABETIC NEUROPATHY EXAMINATION

PUNTAJE	INICIAL	FINAL
0	0	1
1	1	0
2	3	5
3	1	2
4	1	5
5	4	2
6	6	5
7	5	0
8	0	3
9	2	1
10	2	1
11	1	1
12	0	0
13	0	0
14	0	0
15	0	0

16	0	0
	26	26

En cuanto al análisis de los datos demográficos se realizó prueba de chi cuadrada y exacta de fisher para las variables categóricas y U de Mann-Whitney para las variables continuas, ambos análisis demostraron una p mayor de 0.05 no significativa.

En el análisis de las escalas evaluadas se realizó entre ambos grupos con la prueba exacta de fisher para las variables categóricas y rangos de Wilcoxon para las continuas.

En cuanto a la tolerancia se reportó en 100% de los pacientes para ambos grupos.

Solo se presentó un efecto adverso en el grupo de tiamina, la presencia de un eritema facial con angioedema que desapareció al suspender el fármaco a las 5 semanas por lo que completo el seguimiento.

XI. DISCUSIÓN

La neuropatía diabética motivo de esta tesis es un grupo de alteraciones frecuentes en la práctica cotidiana del médico, olvidada por muchos y difícil de diagnosticar por otros, debo mencionar que se trata de una experiencia fascinante al momento de su sistematización en el presente trabajo.

Para ordenar las conclusiones las enlistare para luego abordar cada punto por separado y finalmente establecer una conclusión final:

1. Diagnóstico de neuropatía ¿diabética o metabólica?
2. ¿Ácido tioctico semejante a tiamina?

3. Mejoría en ambos grupos

En cuanto al diagnóstico de Neuropatía se realizó una búsqueda mediante la historia clínica y laboratorios para descartar la presencia de otras causas de neuropatía, los datos obtenidos fueron interesantes ya que tuvimos una disparidad enorme entre los síntomas y la exploración física, es decir a pesar de que muchos pacientes tienen síntomas de neuropatía, la mayoría demostrado con un DNS de 2 tienen síntomas discretos, la mayoría a la pregunta directa si tenía disminución de la sensibilidad en sus pies contesto que no, pero al realizar la exploración física la presencia de alteraciones fue muy importante, con DNE de 6 puntos en promedio, lo que claramente indica disminución o ausencia de varias sensaciones o reflejos que fueron las afecciones más frecuentes, lo que la mayoría conservo fue la fuerza muscular, otro problema serio es el traslape entre neuropatía y la presencia de insuficiencia arterial periférica, pareciera que padecimientos entrelazados, sin embargo la exploración detallada y los índices arteriales ayudaron a darle su peso. Otro hallazgo corroborado por Germanos en marzo de 2008 es que pacientes con alteraciones en la glucemia de ayuno presentan datos iniciales de neuropatía, esto apoya lo referido en el marco teórico que al momento del diagnóstico la neuropatía aparece ya en el 10% de los pacientes, sin embargo estos hallazgos iniciales en la exploración física no se reflejaron en la velocidad de conducción nerviosa por ello nos parece que no necesariamente la mejoría de la velocidad de conducción nerviosa es un marcador de mejoría clínica, ni tampoco la valoración TSS (total symptoms score) la cual mide únicamente la presencia y magnitud de síntomas no la presencia de alteraciones en la exploración física. Por ello decidí utilizar una escala combinada de síntomas y

alteraciones en la exploración física tanto al diagnóstico inicial como a las 5 semanas. Otro detalle a considerar es la baja presentación de neuropatía dolorosa aun que un problema discapacitante y muy difícil de tratar no representa la mayor cantidad de enfermos.

En cuanto a las diferencias no estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento con ácido tioctico y tiamina debemos hacer algunas consideraciones, en primer lugar debo mencionar que ambos farmacos demostraron mejoría en los síntomas y la exploración física, sabemos que la tiamina como el ácido tioctico son potentes antioxidantes y co-factores enzimáticos, por ello es de esperar que tengan un efecto similar, sin embargo para que esta impresión se mantenga debemos hacer dos cosas ampliar el tamaño de muestra para incrementar el poder para encontrar diferencias más pequeñas y continuar el seguimiento de esta cohorte para verificar que dicha mejoría persista a lo largo del tiempo. En el SIDNEY III el ácido tioctico a 7 meses demostró que la mejoría persistía sin embargo utilizaron solo la escala de síntomas (TSS), por ello nuestros resultados son útiles ya que demuestran y soportan la mejoría no solo en los parámetros subjetivos (síntomas), sino en parámetros objetivos (exploración física), por lo que deberemos tener datos interesantes dentro de unos meses. Lo que se demuestra indudablemente es que a pesar de lo grave que puedan ser las alteraciones físicas de la neuropatía en un periodo tan corto como 5 semanas existe mejoría de estos parámetros clínicos datos alentadores tratándose de daño neuronal. La tolerancia en ambos farmacos fue de 100 % y solo se presentó un efecto adverso a finales de la cuarta semana en una paciente con un eritema facial en el grupo de tiamina sin secuelas.

Finalmente debo mencionar que el estudio de la neuropatía diabética deberá continuar y ser aun más profundo para entender como estos nuevos fármacos actuan y en futuros ensayos si las combinaciones entre ellos pueden sumar efectos beneficos para los pacientes sin causar más reacciones adversas.

XII. Aspectos éticos y de bioseguridad.

El diseño del estudio se basa en la declaración de Helsinki y en base a la normatividad de la institución. Se obtuvo consentimiento informado firmado por el paciente. El estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital.

XIII. Bibliografía

1. Vinik A.I., Mehrabyan A. Diabetic neuropathies. *Medical Clinics of North America* Vol. 88:947–999, 2004
2. Boulton Andrew J.M et al Diabetic neuropathies. *Diabetes Care* Vol. 28:956-962, 2005
3. Boulton Andrew J.M et al Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care* Vol. 27:1458-1486, 2004
4. Dyck PJ et al. Risk factors for severity of diabetic polyneuropathy: intensive longitudinal assessment of the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Diabetes Care* Vol. 22:1479–1486, 1999
5. Partanen J, et al. Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin dependent diabetes. *New England Journal of Medicine* Vol. 333:39–84, 1995
6. Airey M et al: Aldose reductase inhibitors for the prevention and treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database System Review* 2:CD002182, 2000
7. McLennan SV, et al. Effects of mesangium glycation on matrix metallo proteinase activities: possible role in diabetic nephropathy. *Diabetes* 51:2612–2618, 2002
8. Teichert J, et al. Plasma kinetics, metabolism, and urinary excretion of alpha-lipoic acid following oral administration in healthy volunteers. *J. Clin Pharmacol* 43(11):1257-1267, 2003
9. Ziegler D. et al. Treatment of Symptomatic Diabetic Polyneuropathy With the Antioxidant a-Lipoic Acid. *Diabetes Care* 22:1296–1301, 1999
10. Ametov A. et al. The Sensory Symptoms of Diabetic Polyneuropathy Are Improved With alpha-Lipoic Acid. *Diabetes Care* 26:770–776, 2003
11. Ziegler D. et al. Oral Treatment With alpha-Lipoic Acid Improves Symptomatic Diabetic Polyneuropathy. *Diabetes Care* 29:2365–2370, 2006
12. Savci V, et al. Efect of Cytidine on Membrane Phospholipid Syntesis in Rat Striatal Slices. *Journal of Neurochemistry* 1995; Vol. 64:378-384
13. Hedding-Eckerich Monika “Tratamiento de lesiones nerviosas periféricas con nucleotidos pirimidinicos” *Der Allgemeinarzt*, 13 Jg 16/2001.
14. Cartier et al. Efecto del núcleo CMP forte en 46 pacientes con paraparesia espástica progresiva. Estudio randomizado y ciego. *Revista Medica de Chile* 1996;124:583-587
15. Meijer JW et al. Diabetic Neuropathy Examination. *Diabetes Care* 2000; 23:750-553
16. Meijer JW et al. Back to Basics in Diagnosing Diabetic polyneuropathy with the Tuning Fork! *Diabetes Care* 2005; 28:2201-2205
17. Rowbotham MC et al. Mechanisms of neuropathic pain and their implications for the design of clinical trials *Neurology* 2005; 65(suppl 4):S66-S73
18. Aring AM Evaluation and Prevention of Diabetic Neuropathy. *Am Fam Physician* 2005; 71:2123-2130.
19. Barboi AC. Electrodiagnostic testing in neuromuscular disorders. *Neurology clinics of North Am* 2004; 22:619-641

**HOSPITAL CENTRAL SUR ALTA ESPECIALIDAD
CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Nombre del Paciente: _____ de _____ años de edad.
Y domicilio en:

No. de ficha: _____
Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____ de
_____ años edad.
Con domicilio en:

En calidad de:

D E C L A R O

Que _____ el _____ doctor:
_____ médico
adscribo y/o residente del servicio de Medicina Interna del Hospital Central Sur me ha invitado a participar
en el protocolo clínico titulado:

***“ÁCIDO THIOCTICO (THIOCTACID) CONTRA TIAMINA EN EL TRATAMIENTO DE
NEUROPATIA EN PACIENTES DIABETICOS DEL HCSAE DE PETROLEOS
MEXICANOS: ESTUDIO CLINICO CONTROLADO ALEATORIZADO SIMPLE CIEGO”.***

Se me ha explicado ampliamente que mi participación hasta la culminación de dicho protocolo (cinco
semanas a partir de la fecha en que sea firmado el presente documento) es voluntaria y que puedo
abandonarlo en el momento en que así lo decida, sin que ello implique algún cambio en la atención
médica, acceso a tratamientos y/o procedimientos por parte del personal de este hospital.

Todo acto médico diagnóstico o terapéutico, sea quirúrgico o no quirúrgico, lleva implícito una serie de
complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias. Dichas complicaciones unas veces
son derivadas directamente del efecto de los medicamentos (Thioctacid y Benerva) pero otras
dependerán del estado previo del paciente y de los tratamientos que esté recibiendo.

La incidencia de las complicaciones que pueden surgir durante el tratamiento con Thioctacid es del 11-
13% el más frecuente es la nausea o Benerva es menor al 1%, siendo la más frecuente diarrea, mismos
que desaparecen con la suspensión del tratamiento.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico
que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas
que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo
revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

En tales condiciones

C O N S I E N T O

En participar en el protocolo "ÁCIDO TIOCTICO (THIOCTACID) CONTRA TIAMINA EN EL TRATAMIENTO DE NEUROPATIA EN PACIENTES DIABETICOS DEL HCSAE DE PETROLEOS MEXICANOS: ESTUDIO CLINICO CONTROLADO ALEATORIZADO SIMPLE CIEGO". Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad.

En México DF. a _____

NOMBRE Y FIRMA DE MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

ANEXO 3:

RECOLECCION DE VARIABLES
PROTOCOLO NEUROPATIA DIABETICA

NOMBRE: _____

FICHA: _____ **EDAD:** _____ **SEXO:** _____

OCUPACION: _____

HAY O HUBO ALGUNA PERSONA EN SU FAMILIA CON DIAGNOSTICO DE
DIABETES MELLITUS?

SI ()

NO ()

QUIEN(ES):

TIEMPO DE DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS: (MESES) _____

TRATAMIENTO ACTUAL:

TRATAMIENTO PREVIO:

OTROS TRATAMIENTOS (INCLUYENDO MEDICINA ALTERNATIVA):

DIAGNOSTICO DE HIPERTENSION ARTERIAL? SI () NO ()

TRATAMIENTO:

DIAGNOSTICO DE DISLIPIDEMIA? SI () NO ()

TRATAMIENTO:

USTED PADECE O HA PADECIDO ALGUNA DE LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES ?

INFARTO AL MIOCARDIO SI() NO()

DISFUNCION ERECTIL SI() NO()

CONSTIPACION SI() NO()

DIARREA (NOCTURNA) SI() NO()

DISPAREUNIA SI() NO()

SUDORACION DESPUES DE UNA COMIDA ABUNDANTE SI() NO()

REALIZA ALGUN TIPO DE ACTIVIDAD FISICA ? SI() NO()

QUE TIPO DE ACTIVIDAD ES?

DURACION? (MINUTOS AL DIA)

TABAQUISMO: SI _____ NO _____

NUMERO DE CIGARRILLOS AL DIA: _____ DURANTE CUANTO

TIEMPO(AÑOS): _____

INDICE TABAQUICO: _____

EXAMENES DE LABORATORIO:

HEMOGLOBINA _____

GLUCOSA _____

BUN _____

CREATININA _____

HEMOGLOBINA GLUCOSILADA _____

AST _____

ALT _____

CPK _____

COLESTEROL TOTAL _____

COLESTEROL HDL _____

COLESTEROL LDL _____

TRIGLICERIDOS _____

MICROALBUMINURIA EN 24 HRS _____

VELOCIDAD DE EXCRECION DE ALBUMINA EN ORINA _____

GLOBULINA SÉRICA _____

VITAMINA B12 SÉRICA _____

TSH _____

T3 _____

T4 _____

SODIO _____

POTASIO _____

CLORO _____

MAGNESIO _____

CALCIO _____

FOSFORO _____

ANTICUERPOS ANTINUCLEARES: _____ CRUCES, PATRÓN: _____

EGO: COLOR: _____ ASPECTO: _____ GLUCOSA: _____

BILIRRUBINAS: _____ CETONAS: _____ DENSIDAD: _____

SANGRE: _____ PH: _____ PROTEINAS: _____

UROBILINOGENO: _____ NITRITOS: _____ LEUCOCITOS: _____

DEPURACIÓN DE CREATININA: _____

SINTOMAS

PERCIBE DOLOR EN SUS PIES? SI() NO()

ESTE DOLOR LO PERCIBE EN ALGUNA HORA DEL DIA EN ESPECIAL?

DIA() NOCHE() SIN RELACION CON EL HORARIO()

ESAS SENSACIONES PODRÍAN DESCRIBIRSE CON PALABRAS COMO PICAZÓN, HORMIGUEO, PINCHAZOS Y AGUJAS SI() NO()

DONDE PODRIA LOCALIZAR ESTAS SENSACIONES?

PIES() PANTORRILLA() OTRA PARTE()

EN QUE MOMENTO DEL DIA SE PRESENTAN ESTAS SENSACIONES?

EN EL DIA() EN LA NOCHE() DIA Y NOCHE() SIN PREDOMINIO()

EXISTE ALGO QUE MEJORE ESTAS MOLESTIAS?

REPOSO() CAMINAR() NO INFLUYE LA ACTIVIDAD()

HA PERCIBIDO DISMINUCION DE LA SENSIBILIDAD EN SUS PIES?

SI() NO()

HA NOTADO CAMBIOS EN EL COLOR DE LA PIEL DE SUS PIES?

SI() NO()

ESPECIFIQUE_____

PERCIBE SENSACION DE COMEZON EN SUS PIES?

SI() NO()

DIABETIC NEUROPHATY SYMPTOMS

1. ¿Padece inestabilidad al caminar? Si No
(Requiere de ver por donde camina, se incrementa en la oscuridad, camina como si se encontrara bajo efecto del alcohol, siente que le falta contacto con el piso)
2. ¿Tiene sensación de quemadura, dolor o hinchazón en sus piernas o pies?
Si No
3. ¿Tiene sensación de pinchazos en sus piernas o pies?
Si No
4. ¿Tiene sensación de entumecimiento o parálisis en sus piernas o pies?
Si No

Un punto por cada pregunta, máximo 4 puntos, positivo mayor de 1 punto.

EXPLORACION FISICA

PESO: _____ TALLA: _____ IMC: _____ CINTURA _____ CADERA _____

EXTREMIDADES SUPERIORES

POSICION DECUBITO:

PRESION ARTERIAL: ____/____ FRECUENCIA CARDIACA: _____
PAM: _____

POSICION BIPEDESTACION:

BRAZO DERECHO

PRESION ARTERIAL: ____/____ FRECUENCIA CARDIACA: _____
PAM: _____

BRAZO IZQUIERDO

PRESION ARTERIAL: ____/____ FRECUENCIA CARDIACA: _____
PAM: _____

EXTREMIDADES INFERIORES

PIERNA DERECHA

PRESION ARTERIAL: ____/____ PAM: _____

PIERNA IZQUIERDA

PRESION ARTERIAL: ____/____ PAM: _____

INDICE TOBILLO/BRAQUIAL DERECHO: _____ ≤ 0.91 () 0.91-1.3 ()
>1.3 ()

INDICE TOBILLO/BRAQUIAL IZQUIERDO: _____ ≤ 0.91 () 0.91-1.3 ()
>1.3 ()

TACTO:

DERECHO

IZQUIERDO

DIBUJAR AMBOS PIES

Valorando 6 puntos sobre la superficie del pie la denominación de los sitios será:

Sitio 1, superficie plantar del arco anteroposterior del pie.

Sitio 2, primer ortejo sobre su extremo distal.

Sitio 3, dorso del pie, entre el primero y segundo metatarso.

Sitio 4, cabeza del primer metatarsiano sobre su superficie plantar.

Sitio 5, cabeza del tercer metatarsiano superficie plantar.

Sitio 6, talon en la superficie plantar.

En el sitio donde exista hiperqueratosis, se usara el área más cercana sin esa alteración. El orden en que se realizará la exploración será aleatorio. De igual forma se registrara en un diagrama de forma bilateral, comparativa y anotando en cual de los sitios la sensibilidad se encuentra alterada.

PERCEPCION DEL DOLOR

	DERECHO	IZQUIERDO
ALODINIA	()	()
PESO MINIMO(GR)	()	()

VIBRACION (DURACION EN SEGUNDOS)

	<i>DERECHO</i>	<i>IZQUIERDO</i>
PACIENTE	1ERA IF () TALON()	1ERA IF () TALON()
EXPLORADOR	1ERA IF ()	1ERA IF ()

REFLEJOS AQUILEOS

NORMAL()	DERECHO DISMINUIDO()	AUSENTE()
NORMAL()	IZQUIERDO DISMINUIDO()	AUSENTE()

EXPLORACION FISICA DEL PIE

	DERECHO	IZQUIERDO
ULCERA	()	()
GRIETAS	()	()
PIEL SECA	()	()
CAMBIO DE LA COLOCACION (ESPECIFIQUE)	()	()

EDEMA	()	()
UÑA DEL PRIMER ORTEJO GRUESA	()	()
CAIDA DEL ARCO ANTERIOR DEL PIE	()	()
MOVILIDAD DORSAL DEL HALLUX	()	()
ANGULACION LATERAL DEL HALLUX	()	()

DIABETIC NEUROPHATY EXAMINATION

Evaluar únicamente en la **pierna y pie derecho**

Fuerza muscular

I. Cuadriceps femoral: extensión de la rodilla

0=normal 1= 3-4 medical research council 2=0-2 medical research council

J. Tibial anterior: dorsiflexion del pie

0=normal 1= 3-4 medical research council 2=0-2 medical research council

K. Reflejo del triceps sural

0=normal 1=disminuido, pero presente 2=ausente

L. Pinchazo en dedo índice del pie derecho

0=normal 1=disminuida, pero presente 2=ausente

M. Sensación de pinchazo en dedo gordo del pie derecho

0=normal 1=disminuida, pero presente 2=ausente

N. Sensación de tacto en dedo gordo del pie derecho

0=normal 1=disminuida, pero presente 2=ausente

O. Sensación de percepción de la vibración

0=normal 1=disminuida, pero presente 2=ausente

P. Sensación de la posición de la articulación

0=normal 1=disminuida, pero presente 2=ausente

Puntaje máximo 16 puntos, positiva con 3 puntos o más.

OBSERVACIONES:

ANEXO 4

