



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
 FACULTAD DE MEDICINA  
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

FRECUENCIA Y FACTORES DE RIESGO  
 ASOCIADOS A NEUROPATÍA PERIFÉRICA EN  
 PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES TIPO 2

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. ERÉNDIRA VILLANUEVA ORTEGA

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. PATRICIA GUADALUPE MEDINA BRAVO



*Eréndira Villanueva Ortega*

MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2013





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.

# HOJA DE AUTORIZACIÓN

DIRECTOR DE TESIS



---

Dra. Patricia Guadalupe Medina Bravo  
Médica adscrita al servicio de Endocrinología Pediátrica  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres que me dieron los principios y los valores que hasta el momento han guiado mis pasos. Gracias por enseñarme a luchar por mis sueños, a dar mi mejor esfuerzo y a persistir.

A Rogelio Zapata que me ha brindado paciencia, amor, tranquilidad, y apoyo incondicional. Gracias por formar una parte tan importante de mi vida y darle un matiz tan interesante, gracias por impulsarme cuando he dudado.

A mis hermanas por hacerme reír, por compartir aventuras, por dejarme verlas crecer y trascender. Las quiero por siempre.

A mi tía Ángela Ortega por haber sido como una segunda madre y haberme apoyado en momentos de dificultad, sin duda estoy aquí también gracias a ti.

A mi bisabuelo paterno que no conocí y sin embargo admiro por sus hazañas y osadías; su ejemplo me recuerda que no hay imposibles.

A la Dra. Patricia Medina, mil gracias por su tiempo, su amistad, apoyo, dedicación y paciencia, con una gran admiración y respeto.

A mis compañeros de Endocrinología que en algún momento fueron mis maestros, y amigos incondicionales, gracias por haber hecho de esta una aventura agradable a pesar de las adversidades. Con especial cariño a mi “camada” Hanna y Noris.

A los pacientes del Hospital Infantil de México que han sido mis maestros, mis amigos, cómplices, ejemplo de valentía, madurez, ternura y sabiduría. En más de una ocasión el ver su actitud ante la vida me ayudó e impulsó a mejorar la mía.

¡¡Muchas gracias!!

## **INDICE**

- I      Antecedentes
- II     Planteamiento del problema
- III    Justificación
- IV    Hipótesis
- V     Objetivo
- VI    Material y métodos
- VII   Resultados
- VIII Discusión
- IX    Conclusiones
- X     Bibliografía

## **ANTECEDENTES**

La diabetes mellitus es un conjunto de enfermedades asociadas con alteración del metabolismo de glucosa, lípidos y proteínas resultado de una deficiencia en la secreción de insulina, resistencia a su acción o ambos.

La prevalencia de esta enfermedad en la edad pediátrica es muy variable de acuerdo a la población que se estudie, se han reportado prevalencias tan bajas como es el caso de Inglaterra de 0.2% de los casos nuevos de diabetes mellitus, correspondiente a 0.038/1000 habitantes; hasta las prevalencias más altas que se presentan en Estados Unidos, particularmente en indios Pima de Arizona donde la prevalencia se reporta en 51/1000 en este grupo de edad. De acuerdo a revisiones sistemáticas, actualmente se refiere un prevalencia global de diabetes tipo 2 en pacientes pediátricos de reciente diagnóstico hasta en un 45%.(1) (2).

Los reportes de incidencia de diabetes tipo 2 en pacientes pediátricos ha ido en incremento tanto para países en desarrollo como para países desarrollados; en Tokio corresponde a 2.8/100,000, en Taiwan 6.5/100,000, mientras que la prevalencia en Estados Unidos entre adolescentes de 15 a 19 años va de 2.3 a 50.9/100000.(3)

La importancia que ha ido cobrando esta enfermedad relativamente nueva en este grupo de edad va de la mano con la prevalencia progresiva que se ha dado en los últimos 15 años de la enfermedad, inicialmente se reconoció este comportamiento en Estados Unidos en 1990, cuando del total de pacientes diagnosticados con Diabetes mellitus en este grupo de edad, tan sólo el 3% correspondía a Diabetes tipo 2, en la actualidad se refiere incluso más del 45% de casos nuevos de diabetes que corresponden a este tipo de diabetes, sin que hasta el momento se reporten diferencias en cuanto a la incidencia o prevalencia global de diabetes tipo 1. Y en algunos países como Japón, el comportamiento es aún de mayor relevancia, ya que hasta el 80% de los casos nuevos de diabetes, corresponden al

tipo 2, dicho comportamiento en general asociado a una mayor prevalencia mundial de obesidad. (1)

La diabetes mellitus está asociada con un número importante de complicaciones serias, entre las que se incluye: neuropatía, retinopatía, nefropatía y enfermedad macrovascular.(4) La prevalencia observada en la población adulta en cuanto a complicaciones microvasculares: nefropatía diabética en un 37%, insuficiencia renal crónica estadio 3 en 48.2%; retinopatía diabética en 31.2% - 59.3%, enfermedad cardiovascular en 28.9% - 37.2%, enfermedad cerebrovascular 10.6% y neuropatía 53.1%.(5;6)

Entre los factores de riesgo de mayor importancia para el desarrollo de complicaciones microvasculares, se encuentra el mayor tiempo de evolución de diabetes mellitus, el diagnóstico a edades muy tempranas, los antecedentes familiares de complicaciones secundarias a diabetes y la pubertad, sin embargo, la hiperglucemia se sigue considerando como el factor individual de mayor relevancia.(4)

El reciente incremento en prevalencia de obesidad en el paciente pediátrico ha desencadenado en una alta incidencia de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En el año 2010, Mohamadi y cols. reportaron que del total de pacientes pediátricos con diabetes mellitus, hasta el 45% correspondía a DM2 (7). Este incremento en la incidencia de DM2 en la población pediátrica puede explicarse por la fuerte asociación que existe entre obesidad y resistencia a insulina, asociado a una deficiencia relativa de insulina debido a los fenómenos de glucotoxicidad y lipotoxicidad crónica.(8). Este tipo de pacientes tiende a presentar en forma temprana las complicaciones micro y macrovasculares (enfermedad vascular aterosclerótica, insuficiencia renal) y neuropatía, por lo anterior es importante que además de diagnosticar la enfermedad en forma oportuna, se realice una evaluación temprana de las complicaciones asociadas a la misma (8).

En un estudio transversal descriptivo realizado por Davies M, en pacientes con DM2 mayores de 18 años, se encontró que el 19% de los pacientes tenían

neuropatía periférica, el 36.8% tenía dolor no neuropático, el 7.4% dolor mixto, y el 36.8% no presentaba alguna clase de dolor. Los pacientes fueron además entrevistados para evaluar la calidad de vida, encontrando que los pacientes con neuropatía periférica dolorosa presentaba una pobre calidad de vida [OR=3.6 IC 95% 2.5 – 4.6%] comparados con los pacientes con dolor no neuropático [OR=1.7 IC 95% 0.4 – 2.9%](9).

### ***Neuropatía diabética***

La neuropatía diabética consiste en anormalidades de la fibra nerviosa sensitiva, motora y autonómica, la cual se manifiesta comúnmente como polineuropatía sensitiva distal simétrica. (4). Es considerada como una de las principales complicaciones de la diabetes mellitus tipo 1, pero su incidencia, prevalencia, diagnóstico y pronóstico es incierto en la población pediátrica. (10)

La neuropatía se ha reconocido como una complicación mayor de pacientes con diabetes tipo 1 en edad adulta. Puede clasificarse en neuropatías focales (mononeuropatías) o neuropatías generalizadas (polineuropatía). Existe una gran variabilidad en las prevalencias reportadas de neuropatía diabética, que va desde un 7 a 57%, debido a la falta de consenso en los criterios diagnósticos. (3)

En niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), la prevalencia de neuropatía diabética diagnosticada mediante estudios electrofisiológicos se ha documentado de hasta un 57% en pacientes asintomáticos (3). En estos pacientes, frecuentemente se encuentra alteración en la conducción nerviosa, sin evidencia clínica de neuropatía al diagnóstico. Los factores asociados para el desarrollo de neuropatía diabética subclínica en pacientes con DM1 son el tiempo de evolución de la enfermedad y el mal control glucémico (11).

Múltiples estudios han reportando amplias diferencias entre incidencias y prevalencias de neuropatía diabética. Dichas diferencias entre los estudios pueden explicarse por la falta de consenso en los criterios diagnósticos empleados en la valoración de la neuropatía diabética (10).



Hyllienmark y cols. evaluaron a pacientes jóvenes (de 7 a 20 años de edad) con DM1 mediante estudios electrofisiológicos de velocidad de conducción motora y sensorial, encontrando que el 57% de los pacientes presentaba una conducción anormal de predominio motor, afectándose principalmente el nervio peroneo seguido del nervio mediano. En el análisis multivariado se reportó que el mal control metabólico y el incremento ponderal se encuentran asociados a la disfunción nerviosa. Cabe mencionar que de los pacientes evaluados solo 3 de 75 pacientes (2.25%) presentaban datos clínicos de neuropatía diabética al examen físico, el resto de los pacientes se encontraban asintomáticos (12).

Eppens comparó la prevalencia de complicaciones en pacientes pediátricos con DM1 y DM2, en donde la frecuencia de neuropatía periférica fue similar (27% en DM1 y 21% de pacientes con DM2). La función de nervios periféricos fue evaluada mediante el umbral térmico (pruebas de frío y calor) y por umbral de vibración (biotensiómetro) (3).

El diagnóstico clínico de neuropatía periférica en pacientes pediátricos es poco frecuente, sin embargo, en múltiples estudios se ha documentado mayor frecuencia de daño nervioso periférico evaluado mediante pruebas electrofisiológicas.(13). En un estudio en pacientes pediátricos con DM1, reportó que hasta en un 10% se encontró neuropatía clínica, encontrando como signo más frecuente la abolición del reflejo aquiliano, mientras que hasta el 29% de los pacientes presentaba neuropatía subclínica identificada mediante estudio electrofisiológico, afectando principalmente extremidades inferiores; en este estudio, los pacientes con afección electrofisiológica tenían una edad más tardía del diagnóstico de diabetes, la talla más alta y el pobre control glucémico. (14). En otro estudio realizado por Karsidag, se evaluó mediante velocidad de conducción a pacientes con diagnóstico de DM1 durante el primer año de diagnóstico, reportando parámetros electrofisiológicos anormales hasta en un 86.7% en nervio sural, 83.3% en nervio peroneo motor, 73.3% en nervio motor tibial posterior, 66.7% en nervio motor mediano, 63.3% en nervio motor ulnar, 60% nervio sensorial mediano y 46.7% en nervio sensorial ulnar. Se encontró una correlación

inversa entre los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y la velocidad de conducción en nervios tibial posterior y peroneo (15) . En otros estudios se ha documentado que también el estadio puberal avanzado (Tanner 4 a 5) es un factor asociado con disfunción sensorial periférica en pacientes con DM1 (OR 2.5, IC 95%, 1.2 - 5.0) (16).

Nelson realizó un estudio comparando el estudio de velocidad de conducción nerviosa con otros métodos no invasivos como el umbral de percepción de vibración y umbral de percepción táctil para la detección de neuropatía diabética en niños y adolescentes con DM1. Se incluyeron 73 pacientes en edades de  $13.7 \pm 2.6$  años, con una evolución de la enfermedad de  $8.1 \pm 2.6$  años y una HbA1c de  $9 \pm 1\%$ . En el 57% de estos pacientes se identificó neuropatía diabética mediante el estudio de velocidad de conducción, mientras que por umbral de percepción de vibración se encontró alteración en el 51% y para umbral de percepción táctil en 19%. Establecieron la velocidad de conducción nerviosa como el estándar de oro para identificación de neuropatía diabética, reportando para el umbral de percepción de vibración una sensibilidad del 62% y especificidad del 65%; mientras que para el umbral de percepción táctil la sensibilidad fue de 19% y especificidad de 64% (13).

En un estudio realizado donde se evaluaron 68 adolescentes con diagnóstico de DM2, se reportó que 36 pacientes (53%) tenían complicaciones crónicas. En un subgrupo de 24 pacientes se evaluó la función nerviosa periférica mediante pruebas de umbral de temperatura y de vibración, encontrándose alteración en 5 de ellos, lo cual corresponde a un 20% (3).

En pacientes adultos con DM2, la incidencia de neuropatía periférica se encuentra hasta en un 26.4% y está relacionado con el mal control glucémico (HbA1c mayor a  $7.26 \pm 1.43\%$ ) y con el tiempo de evolución ( $8.03 \pm 6.9$  años del diagnóstico) (9).

Aunque se ha comprobado que los estudios de escrutinio de percepción de la vibración y táctil pueden ser alternativas para el diagnóstico de neuropatía periférica en pacientes adultos, este tipo de pruebas es poco empleado en la

población pediátrica, por su baja sensibilidad y especificidad. Por lo tanto, no se recomienda ninguna de estas dos pruebas como una herramienta de detección temprana de neuropatía diabética en los niños. Pese a que el estudio de neuroconducción puede llegar a ser complicado e incómodo; se cuenta con la evidencia suficiente para apoyar su uso, considerándose hasta el momento el estándar de oro en la detección de neuropatía subclínica en este grupo de edad. (13).

Después de una revisión exhaustiva de la literatura, no se encontraron publicaciones en las que se haya evaluado.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La creciente epidemia de obesidad en el mundo ha traído como consecuencia la presencia de enfermedades crónico degenerativas anteriormente observadas principalmente en el paciente adulto por un mayor incremento de factores de riesgo cardiovasculares asociados.

Dentro de las enfermedades que ha traído consigo la obesidad nos encontramos frente a una enfermedad relativamente nueva para el pediatra y para el endocrinólogo pediatra que es la diabetes mellitus tipo 2.

Ya antes de ser un problema para el pediatra se había observado que la edad de presentación en el paciente adulto tenía implicaciones pronósticas en cuanto a la presencia de complicaciones crónicas, ya que en los pacientes más jóvenes se presentaban con mayor celeridad.

Entre tantas complicaciones una muy importante es la neuropatía diabética que como sabemos puede mermar la calidad de vida del paciente diabético tanto por la sintomatología como por la limitación motora que pueda presentar, ya se ha planteado en otros trabajos la falta de consenso en cuanto a los criterios diagnósticos para definirla incluso en pacientes adultos, y pese a que en los pacientes pediátricos la expresión clínica es mínima, ya ha sido demostrado por pruebas electrofisiológicas (aunque no con el estándar de oro) con prevalencias variables de que existe ya un daño en nervios periféricos aunque el paciente se encuentre asintomático.

Se desconoce hasta el momento la prevalencia de neuropatía periférica en pacientes adolescentes con diabetes tipo 2 evaluada mediante estándar de oro, y los factores asociados de esta población para su presentación. Aún no existe un protocolo de cuando realizar valoración de neuropatía periférica, en algunos estudios ya se ha reportado una prevalencia similar a los pacientes con diabetes tipo 1 en un menor tiempo de evolución.

Por lo cual nos planteamos los siguientes problemas:

¿Cuál es la frecuencia de neuropatía periférica en pacientes pediátricos con diabetes tipo 2?

¿Cuáles son los factores asociados a la presencia de neuropatía periférica en pacientes pediátricos con diabetes tipo 2?

## **JUSTIFICACIÓN**

El incremento en la frecuencia de obesidad en la población pediátrica, ha contribuido al aumento de casos nuevos de DM2. La neuropatía diabética es una de las complicaciones que contribuye a una mayor morbilidad asociada a diabetes mellitus con un impacto negativo en la calidad de vida.

En pacientes pediátricos con DM1, esta complicación se presenta frecuentemente dentro del primer año del diagnóstico de la enfermedad, con manifestaciones subclínicas en la gran mayoría de los casos. Los estudios que han determinado la frecuencia de neuropatía diabética en pacientes pediátricos con DM2 son escasos y han realizado el diagnóstico en forma clínica mediante pruebas de umbral para percepción de vibraciones y pruebas táctiles, las cuales tienen un uso limitado en la población pediátrica ya que requieren gran cooperación por parte del paciente.

Por lo anteriormente expuesto y aunado a que la neuropatía es en mayor parte subclínica, es necesario conocer la frecuencia de neuropatía en pacientes con DM2 y evaluar cuales son los factores asociados al desarrollo de la misma. La identificación temprana de esta complicación microvascular nos permitirá establecer las estrategias necesarias para disminuir o prevenir su progresión y dar un tratamiento oportuno de las mismas.

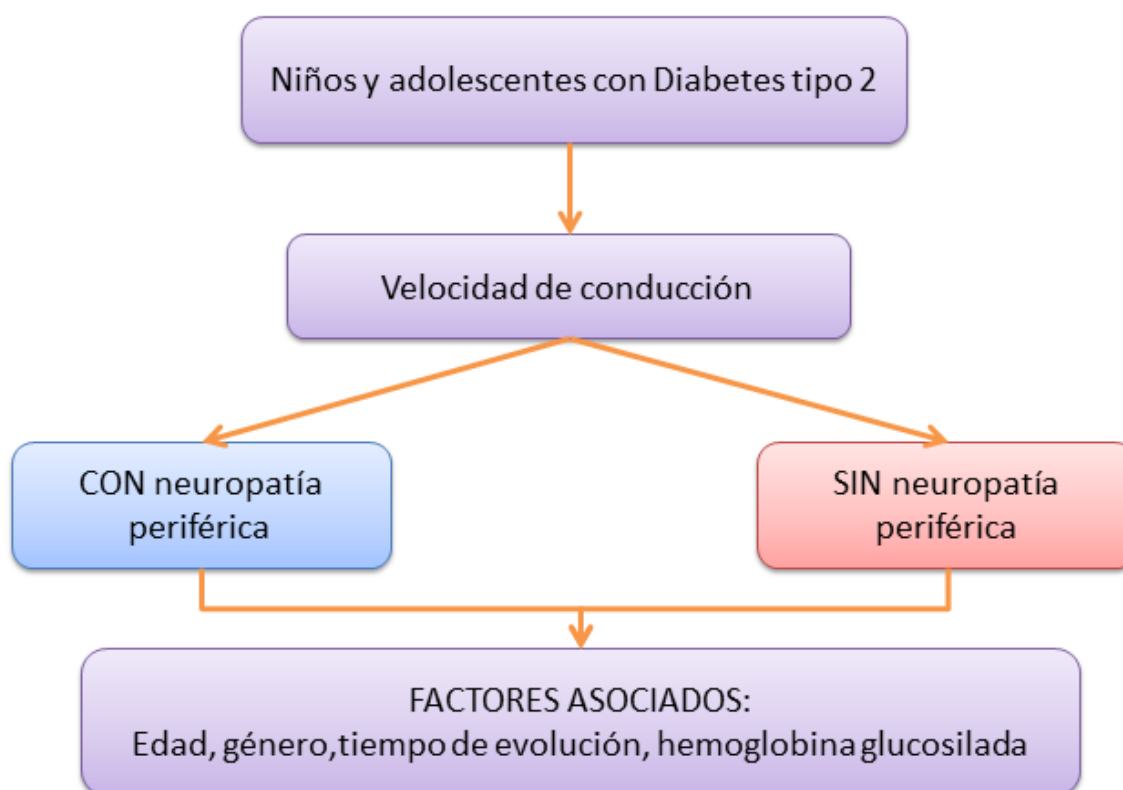
## **OBJETIVOS**

Evaluar la frecuencia de neuropatía periférica en pacientes pediátricos con DM2 que acuden a la clínica de atención al niño con diabetes del servicio de Endocrinología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Determinar los factores asociados al desarrollo de neuropatía periférica en pacientes pediátricos con DM2.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal comparativo



### **Criterios de inclusión**

- Pacientes pediátricos con diagnóstico de DM2 que acuden al Hospital Infantil de México Federico Gómez
- Edad 9 a 18 años
- Que cuenten con carta de consentimiento de los padres y asentimiento del paciente

### **Criterios de exclusión**

- Otras complicaciones microvasculares (nefropatía, retinopatía)
- Pacientes con enfermedades metabólicas previas
- Pacientes con enfermedades neurológicas previas
- Trastornos psiquiátricos
- Cualquier otra enfermedad crónico – degenerativa
- Incapacidad para cooperar durante el estudio

Se incluyeron 50 pacientes con diagnóstico de DM2 de acuerdo a los criterios de la Asociación Americana de Diabetes atendidos en la clínica de atención al niño con diabetes del servicio de Endocrinología del Hospital Infantil de México Federico Gómez. A todos los pacientes incluidos se les realizó examen físico para evaluar peso, talla, circunferencia de cintura, tensión arterial y calcular el índice de masa corporal. Se les tomó una muestra de sangre venosa en ayuno para determinación de perfil de lípidos, glucosa y hemoglobina glucosilada (HbA1c). Del expediente clínico se obtuvieron los valores de HbA1c desde el diagnóstico. A todos los pacientes se les realizó velocidad de conducción nerviosa en el equipo Nicolet viking iv nt (Nicolet biomedical).

Para los estudios de neuroconducción nerviosa sensorial, los electrodos se colocan en la piel, directamente sobre la rama puramente sensorial del nervio a estudiar (distal), se realiza un estímulo a través de un estimulador bipolar sobre el trayecto del nervio y se registra por el equipo como una onda del potencial de acción nervioso sensorial (SNAP), la amplitud es medida en microvolts; la



velocidad en la transmisión se refleja en la latencia, la cual refleja el tiempo entre el estímulo y el registro, medida en milisegundos. La latencia es empleada para calcular la velocidad de neuroconducción.

A fin de estudiar la neuroconducción motora, al igual que en los estudios sensoriales, se emplean electrodos que en este caso se sitúan sobre el músculo innervado, a fin de obtener un registro exclusivo de la respuesta motora.

### **VARIABLE DEPENDIENTE**

Neuropatía diabética

### **VARIABLE INDEPENDIENTE**

Diabetes mellitus tipo 2

### **CONFUSORAS**

Edad

Género

Edad al diagnóstico

Estadio de Tanner

Estatura

Tiempo de evolución de Diabetes tipo 2

Nivel de hemoglobina glucosilada

Tipo de tratamiento farmacológico

## **DEFINICIONES OPERACIONALES DE LAS VARIABLES**

### Diabetes mellitus:

Caracterizada por hiperglucemia crónica con alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, de los lípidos y proteínas, como efecto resultante de la alteración en la secreción y/o en la acción de la insulina.

### Diabetes mellitus tipo 2:

Causa más común de diabetes en la población general, con un desarrollo creciente entre la población pediátrica, caracterizada por alteraciones en la secreción y en la acción de la insulina. Con mecanismos de resistencia a la insulina y deficiencia relativa de la misma.

### Velocidad de neuroconducción:

Mide la fuerza y la velocidad de los impulsos propagados a través de los nervios periféricos. Se desencadena un potencial de acción a través de un estímulo bipolar localizado en la superficie de la piel. Depende en gran medida del grado de mielinización nerviosa. Un retraso en la misma traduce clínicamente desmielinización.

### SNAP:

Potencial de acción de nervio sensorial

### Amplitud:

En ondas sensoriales. Evalúa la fuerza eléctrica del impulso, lo cual refleja el número de axones activados adecuadamente. Correlaciona clínicamente con una adecuada integridad axonal. Una amplitud prolongada traduce clínicamente pérdida axonal o disfunción. La pérdida de amplitud es directamente proporcional al porcentaje de axones bloqueados. Es evaluada en microvolts.

### Latencia:

Evalúa la velocidad de transmisión. El tiempo entre la estimulación del nervio y el registro de la onda medida en milisegundos. La latencia prolongada puede traducirse como una desmielinización nerviosa.

### Estudio de neuroconducción sensorial:

Electrodos de registro localizados en la piel, directamente sobre el nervio (usualmente una rama puramente sensitiva).

### Estudios de neuroconducción motora:

Los electrodos de registro localizados sobre un músculo innervado, para asegurar el registro de una respuesta puramente motora.

### CMAP:

Potencial de acción motor compuesto. Reportado en milivolts. Cada axón y sus fibras musculares comprenden una unidad motora.

### Bloqueo de conducción:

Característica diagnóstica de la mayoría de las neuropatías desmielinizantes adquiridas. Se identifica comparando la amplitud de un segmento nervioso ya sea por encima o por debajo de un sitio de lesión con el segmento lesionado. Con fines de investigación, una disminución al 50% de la amplitud del segmento nervioso en estudio es diagnóstico de bloqueo de conducción y sugiere desmielinización focal o isquemia axonal.

### Respuesta tardía:

Estimulación directa de nervios profundos proximales y raíces nerviosas es poco factible de evaluar, para lo cual se emplean pruebas de reflejo de latencia prolongada o respuestas tardías. Cuando se desencadena un estímulo en un nervio distal, los potenciales de acción se propagan proximal y distalmente. El impulso viaja de forma antidrómica, de distal a proximal a través de axones motores, eventualmente alcanzando el asta anterior y despolarizando las neuronas localizadas en este sitio, generando pequeños potenciales de acción que viajan de regreso desde esos axones al músculo.

### Onda F:

Llamada así porque originalmente fue descrita en músculos intrínsecos del pie. Estudio de reflejo de latencia prolongada. Evalúa el tiempo requerido para el viaje del impulso ascendente (antidrómico) y ortodrómico. Onda de latencia F.

### Reflejo H:

Nombrada así por Hoffman quien lo describió en 1918. Puede ser provocado en la piernas por estimulación eléctrica de nervios sensoriales aferentes IA en nervio tibial, desencadenando un reflejo miotático del tobillo (reflejo de estiramiento monosináptico). Clínicamente adquiere su importancia en el diagnóstico de radiculopatías, y provee de uno de los pocos métodos de evaluación de la función de raíces sensorial y motora.

## RESULTADOS

De 50 pacientes evaluados a los cuales se realizó el estudio de velocidad de neuroconducción, se encontró alteración en el 50% de los pacientes, la edad en años de los pacientes se reportó en  $15.27 \pm 2.21$  en pacientes con neuropatía y en  $15.31 \pm 2.44$  en quienes no presentaron alteración. En cuanto a la distribución por género, 48% pacientes masculinos para el primer grupo y 52% para el segundo.

En cuanto a las características clínicas como peso, talla, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura, duración de la enfermedad, tensión arterial, colesterol, triglicéridos, HDL y LDL, no se encontraron diferencias entre los grupos. (figura 1)

De acuerdo a estratificación por estadio de Tanner tampoco se encontró diferencia alguna.

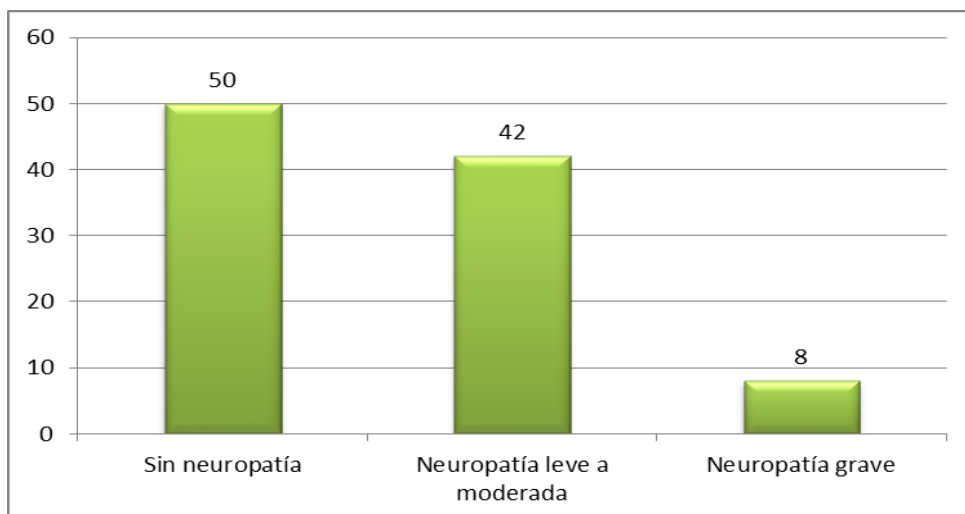
El parámetro que se encontró asociado a la afección en la prueba de neuroconducción fue el mal control glucémico, que en el caso de los pacientes con neuropatía diabética se reportó una hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) en  $10.03 \pm 5.46\%$  comparado con sus contrapartes en los que se reportó un promedio de  $7.54 \pm 3.04$ . Dicha asociación con una p de 0.053.

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas de los adolescentes con diabetes mellitus tipo 2

	<b>Pacientes con neuropatía</b> (n=25)	<b>Pacientes sin neuropatía</b> (n=25)	<b>P</b>
Edad (años)	15.27 ± 2.21	15.31 ± 2.44	0.958
Sexo (M/F)	12/ 13	13/ 12	0.777
Peso (kg)	63.47 ± 18.63	65.45 ± 19.26	0.713
Talla (m)	1.58 ± 0.89	1.61 ± 0.11	0.583
IMC (kg/m2)	25.02 ± 4.99	25.02 ± 4.95	0.997
Circunferencia de cintura (cm)	85.01 ± 16.34	85.22 ± 15.44	0.961
Estadio de Tanner			
I	1	1	
II/III	6	3	0.821
IV/V	18	21	
Duración de la enfermedad (años)	3.75 (0-8.75)	3.16 (0.25-6.91)	
Tratamiento con insulina	68 (17)	33.3 (8)	<b>0.015</b>
Tratamiento con meformin	76 (19)	79.2 (19)	0.791
Tension arterial sistólica (mmHg)	111.41 ± 15.11	107.28 ± 12.26	0.295
Tension arterial diastólica (mmHg)	70.72 ± 12.58	70.41 ± 9.34	0.919
HbA1c% promedio	10.03 ± 5.46	7.54 ± 3.04	<b>0.053</b>
Colesterol total (mg/dL)	176.20 ± 41.38	158.48 ± 29.72	0.091
Triglicéridos (mg/dL)	138.54 ± 78.51	104.36 ± 46.66	0.068
C-HDL (mg/dL)	49.75 ± 14.36	47.87 ± 16.67	0.678
C-LDL (mg/dL)	106.85 ± 30.18	98.75 ± 23.01	0.303

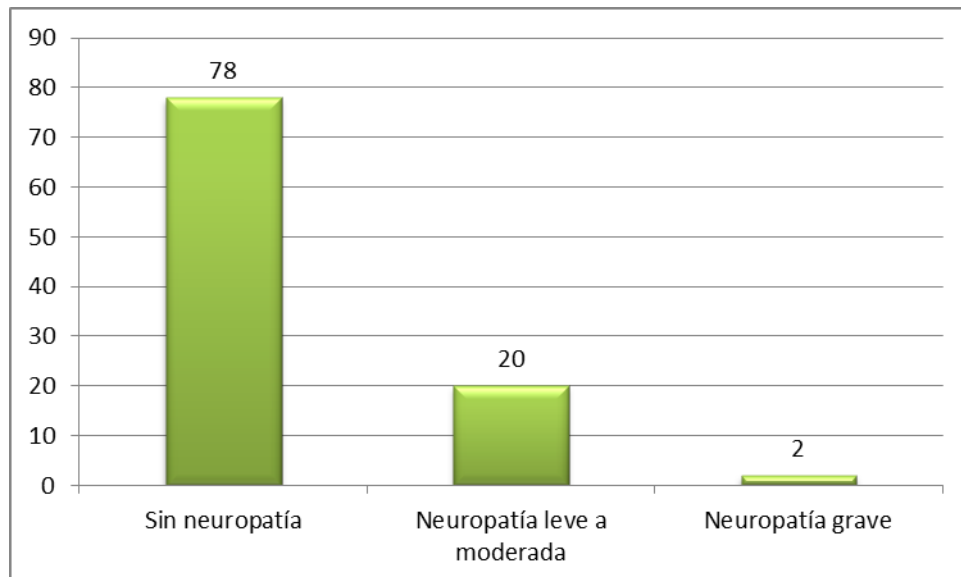
Entre los pacientes que se identificaron con alteración en la prueba de neuroconducción el 68% (42% del total de la muestra) presentaron neuropatía de leve a moderada y el 32% (8% del total) presento neuropatía grave. (Gráfica 1)

Gráfica 1. Frecuencia y gravedad de **neuropatía diabética motora** en adolescentes con diabetes mellitus tipo 2



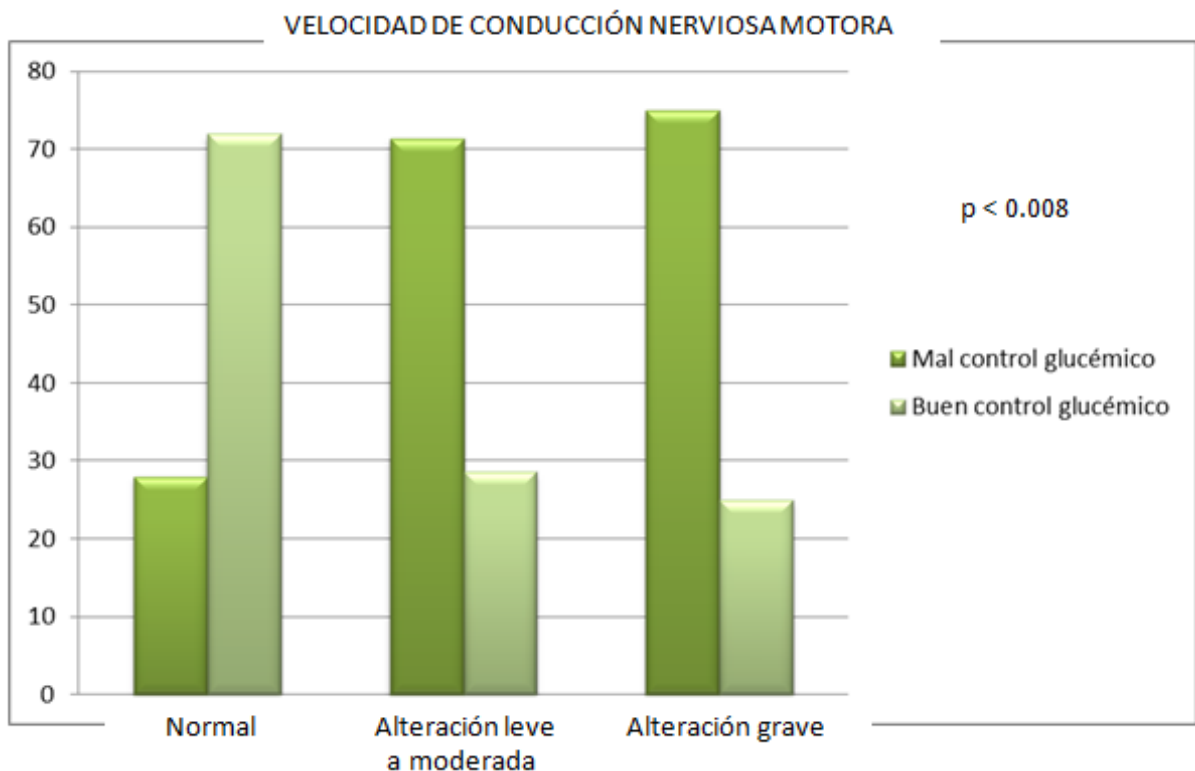
Dentro de los resultados de velocidad de neuroconducción que evalúan tanto la función motora como sensitiva, el 20% de los pacientes presentó alteración de leve a moderada en cuanto a la función sensitiva y 2% correspondió a una neuropatía grave en este mismo rubro. (Gráfica 2)

Gráfica 2. Frecuencia y gravedad de **neuropatía diabética sensitiva** en adolescentes con diabetes mellitus tipo 2



En cuanto a la asociación observada entre el control glucémico y la presencia de neuropatía periférica motora, se encuentra que a mayor mal control glucémico representado por un mayor porcentaje en el promedio de HbA1c hay una mayor presencia de neuropatía periférica motora tanto para el subgrupo de alteración leve a moderada y aún mayor para el grave, con una significancia estadística de  $p = <0.008$ .

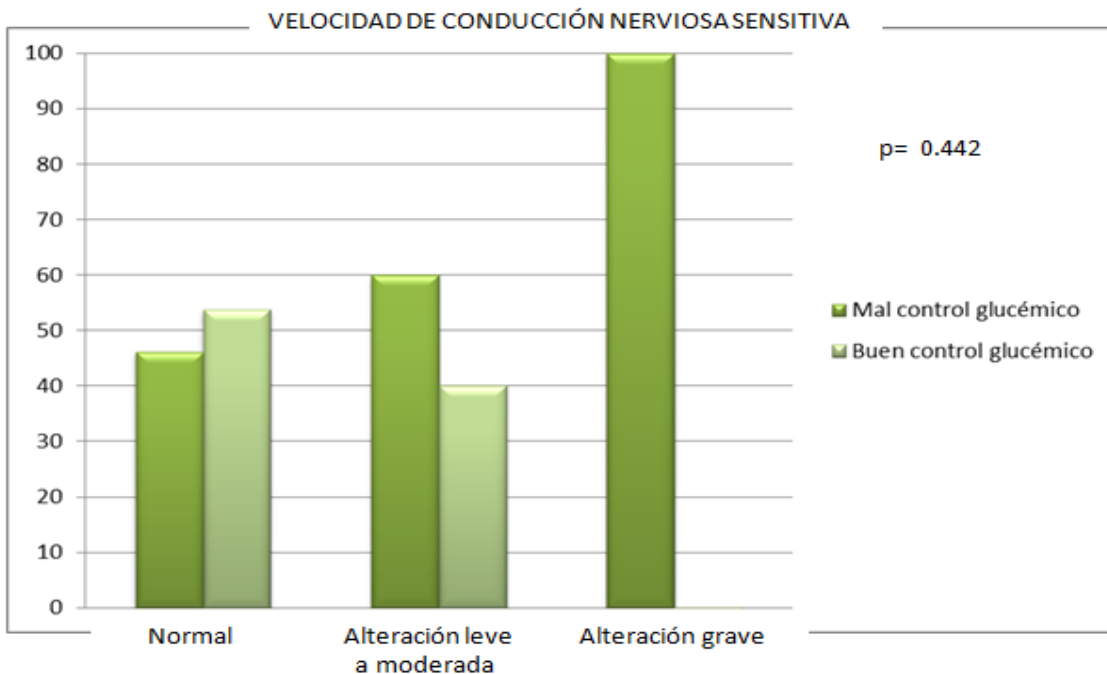
Grafica 3. Frecuencia de alteraciones en la velocidad de conducción nerviosa motora, de acuerdo al control glucémico.



En cuanto a la relación del control glucémico con la alteración en velocidad de neuroconducción en su parte sensitiva, no se encontró asociación directa entre el mal control glucémico y este tipo de afección, reportándose una  $p = 0.442$ .



Gráfica 4. Frecuencia de alteraciones en la velocidad de conducción nerviosa sensitiva, de acuerdo al control glucémico.



Al análisis univariado, el factor más asociado a la presencia de neuropatía que fue hemoglobina glucosilada, se encontró un OR de 1.180 con una  $p= 0.084$ . Sin embargo, al análisis ajustado por edad, estadio puberal, el tipo de tratamiento y el tiempo de evolución, se encuentra un OR para HbA1c de 1.23, con un intervalo de confianza entre 1.050 – 1.500, correspondiente a una  $p= 0.044$ .

Tabla 2. Factores asociados al desarrollo de neuropatía diabética en adolescentes con diabetes mellitus tipo 2.

<i>Neuropatía diabética</i>				
	<b>OR</b>	IC 95%		<b>p</b>
HbA1c%	1.180	0.970	- 1.420	0.084
HbA1c%	1.230	1.050	- 1.500	<b>0.044</b>
Edad	0.870	0.500	- 1.540	0.654
Estadio puberal	0.949	0.354	- 2.540	0.918
Tipo de tratamiento	0.712	0.044	- 11.510	0.811
Tiempo de evolución	1.550	0.983	- 2.446	0.061

## **DISCUSIÓN**

Se encontró una prevalencia de neuropatía periférica en pacientes adolescentes con diabetes tipo 2, correspondiente al 50%, detectado mediante estudio electrofisiológico por velocidad de neuroconducción, la cual hasta el momento se ha considerado el estándar de oro para la evaluación e identificación temprana de esta patología. Dicha prevalencia es similar a lo que ya se ha reportado anteriormente en la literatura en estudios de las mismas características realizados en pacientes con diabetes tipo 1.

A diferencia de la única prevalencia previamente publicada en pacientes con diabetes tipo 2, en el cual se había reportado una prevalencia del 21%, (3) nuestros resultados se obtuvieron a partir de la prueba estándar para dicha valoración y no por pruebas de sensibilidad cuantitativa (umbral de percepción táctil y de vibración) de los cuales ya se ha mencionado tienen una menor sensibilidad y especificidad comparados con la velocidad de neuroconducción además de que tienen la desventaja de requerir una cooperación en gran parte dependiente del paciente, lo cual se dificulta en pacientes pediátricos, por lo que no se consideran herramientas adecuadas en la valoración de neuropatía en niños y adolescentes.

En estudios previos principalmente en pacientes con diabetes tipo 1, se había encontrado como factores asociados a la presencia de neuropatía el pobre control glucémico, un mayor tiempo de evolución de la diabetes, talla alta, el inicio de la pubertad y una mayor edad.

En el estudio de complicaciones e identificación de neuropatía periférica en diabetes tipo 2 de Eppens (3) no se encontró asociación con algún factor de riesgo.

En nuestro caso, se encontró como factor de riesgo para alteración de la velocidad de neuroconducción el promedio del porcentaje de HbA1C durante toda la evolución clínica, reportando una asociación directa entre el mal control glucémico y una mayor presencia de alteraciones en la velocidad de neuroconducción, con un OR=1.23, con un intervalo de confianza entre 1.050 – 1.500, correspondiente a una  $p=0.044$ .

No existen estudios previos en adolescentes con diabetes tipo 2 donde se reporte algún predominio entre la afección sensitiva o motora. En nuestros resultados se encontró una afección de neuropatía motora hasta en el 50% de los casos, de los cuales, en su mayoría se encuentran con alguna alteración de leve a moderada (84%) y el 16% con alteración grave. Además reportándose una asociación estadísticamente significativa con el mal control glucémico.

Un estudio que apoya los resultados que obtuvimos fue un estudio prospectivo en pacientes con diabetes tipo 1,(11) en el cual se analiza la latencia terminal, velocidad de conducción, potencial de acción del nervio sensorial y potencial de acción compuesto del músculo para 7 nervios diferentes se encontró una predominancia de afección motora en nervio peroneo hasta en un 46%, además de prevalencia de neuropatía en un 32.4%, con una afección sensorial en nervio sural hasta en un 32%, lo cual de acuerdo a los mismos autores pareciera sugerir la afección inicialmente hacia nervios motores, y lo cual corresponde a los hallazgos de nuestro estudio.

No se encontró asociación entre el mal control glucémico y la alteración sensitiva en la velocidad de neuroconducción, aunque también hay que tomar en cuenta que el tamaño de muestra es pequeño y se encontró a su vez una baja prevalencia de neuropatía sensitiva (22%= 11 pacientes).

Una de las debilidades del estudio es no haber realizado al mismo tiempo exploración neurológica a cargo de un neurólogo experto, sin embargo dentro de los datos recabados del expediente clínico en relación a signos o síntomas de neuropatía, sólo 2 (4%) de los pacientes presentaba datos de neuropatía clínica, uno de ellos refiriendo dolor neuropático franco, y el otro únicamente con disminución en reflejos osteotendinosos. Dicha prevalencia en cuanto a la presencia de neuropatía clínica ya ha sido reportada previamente en pacientes con diabetes tipo 1 en la misma proporción(13), encontrando en dicho estudio hasta 57% de prevalencia de neuropatía subclínica mediante velocidad de neuroconducción.

En cuanto al tiempo de evolución ya había sido reportado anteriormente que una prevalencia similar a la encontrada entre los grupos de diabetes tipo 1 y tipo 2 (27% vs. 21% respectivamente) se presentaba a distintos tiempos de acuerdo al tiempo de evolución clínica, ya que mientras esta prevalencia se observaba en pacientes con diabetes tipo 1 a los 6.8 años del diagnóstico (4.7 – 9.6); en el caso de los pacientes con diabetes tipo 2 esta presentación se encontraba a los 1.3 años (0.6 – 3.1). En el caso de nuestros resultados, no se compara con el grupo de diabetes tipo 1, sin embargo observamos que dentro de las características clínicas del subgrupo de pacientes con velocidad de conducción afectada, la edad de presentación es a los 3.75 años (0 – 8.75), aunque no existen diferencias con respecto al grupo sin neuropatía, podemos rescatar que la misma prevalencia que se reporta en pacientes con diabetes tipo 1 a los 5 años del diagnóstico referido en estudios anteriores; en el caso de diabetes tipo 2, la presentación es en un menor tiempo, además de que de acuerdo al rango encontrado hay pacientes que al diagnóstico ya presentan alteración en la velocidad de neuroconducción, se ha comentado que dicho comportamiento sea probablemente debido a que al

diagnóstico el paciente ya cuenta con una evolución crónica con hiperglucemia asintomática como en el caso de los pacientes adultos.

El incremento en el promedio de presentación de la neuropatía periférica en nuestros resultados respecto a estudios previos pueda deberse tanto al tamaño de la muestra como al momento en que se indica la velocidad de neuroconducción, ya que este estudio tiene la desventaja de ser un estudio transversal ambilectivo aunque en su mayor parte retrospectivo y hasta el momento no existen recomendaciones formales sobre el momento en que deba realizarse dicho estudio, y como podemos observar, en dicho grupo hay pacientes incluso con evolución de hasta 8.75 años.

En el análisis univariado se identificó una asociación en el tratamiento con insulina y la presencia de neuropatía periférica, sin embargo, esto puede explicarse por el mal control glucémico, ya que en la práctica clínica cuando tenemos un paciente con mal control generalmente manejamos con terapia combinada, y es precisamente ello (mal control glucémico) y no la insulina lo que refleja una mayor patología neuropática.

## CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados podemos decir que existe una alta prevalencia de neuropatía periférica primordialmente motora en los pacientes pediátricos con diabetes tipo 2, y la importancia de realizar estudios de velocidad de neuroconducción, ya que en su mayoría el grupo pediátrico se va a caracterizar por presentar neuropatía subclínica y que si bien no debemos dejar de lado la exploración clínica, en este caso debemos realizar una búsqueda intencionada de la misma ya que el detectarla oportunamente nos puede ayudar a mejorar el pronóstico a largo plazo traducido primordialmente en calidad de vida.

El control glucémico está directamente relacionado con la presencia de neuropatía, por lo que el único tratamiento efectivo disponible hasta el momento para mejorar esta condición es tener un control metabólico estricto.

De acuerdo a estos resultados, recomendaríamos realizar en forma continua y desde el diagnóstico una evaluación de velocidad de neuroconducción ya que la presencia de hiperglucemia asintomática crónica en los pacientes adolescentes puede causar daño microvascular aún previo al diagnóstico de diabetes.

Se requiere de estudios prospectivos y en pacientes de reciente diagnóstico para identificar el tiempo en que pueda presentarse con mayor prevalencia esta entidad.

Se aconseja realizar estudio de velocidad de neuroconducción y no otra metodología ya que perderíamos la oportunidad de identificar oportunamente a pacientes con neuropatías incipientes si bien no fue el objetivo de este estudio evaluar entre varias pruebas electrofisiológicas, ya ha sido demostrado que ésta tiene la mayor sensibilidad y especificidad; y la prevalencia que arroja es elevada.

## REFERENCIAS

### Reference List

1. **Pinhas-Hamiel O, Zeitler P** 2005 The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr* 146:693-700
2. **Pinhas-Hamiel O, Zeitler P** 2007 Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Lancet* 369:1823-1831
3. **Eppens MC, Craig ME, Cusumano J, Hing S, Chan AK, Howard NJ, Silink M, Donaghue KC** 2006 Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 29:1300-1306
4. **Meltzer S, Leiter L, Daneman D, Gerstein HC, Lau D, Ludwig S, Yale JF, Zinman B, Lillie D** 1998 1998 clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada. Canadian Diabetes Association. *CMAJ* 159 Suppl 8:S1-29
5. **Song SH, Hardisty CA** 2009 Early onset type 2 diabetes mellitus: a harbinger for complications in later years--clinical observation from a secondary care cohort. *QJM* 102:799-806
6. **Sriwijitkamol A, Mounngern Y, Vannaseang S** 2011 Assessment and prevalences of diabetic complications in 722 Thai type 2 diabetes patients. *J Med Assoc Thai* 94 Suppl 1:S168-S174
7. **Mohamadi A, Cooke DW** 2010 Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Adolesc Med State Art Rev* 21:103-19, x
8. **Hannon TS, Rao G, Arslanian SA** 2005 Childhood obesity and type 2 diabetes mellitus. *Pediatrics* 116:473-480
9. **Davies M, Brophy S, Williams R, Taylor A** 2006 The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 29:1518-1522
10. **Trotta D, Verrotti A, Salladini C, Chiarelli F** 2004 Diabetic neuropathy in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 5:44-57
11. **Lee SS, Han HS, Kim H** 2010 A 5-yr follow-up nerve conduction study for the detection of subclinical diabetic neuropathy in children with newly diagnosed insulin-dependent diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 11:521-528
12. **Hyllienmark L, Brismar T, Ludvigsson J** 1995 Subclinical nerve dysfunction in children and adolescents with IDDM. *Diabetologia* 38:685-692

13. **Nelson D, Mah JK, Adams C, Hui S, Crawford S, Darwish H, Stephure D, Pacaud D** 2006 Comparison of conventional and non-invasive techniques for the early identification of diabetic neuropathy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 7:305-310
14. **el Bahri-Ben MF, Gouider R, Fredj M, Ben BS, Mrad-Mazigh S, Mrabet A** 2000 Childhood diabetic neuropathy: a clinical and electrophysiological study. *Funct Neurol* 15:35-40
15. **Karsidag S, Morali S, Sargin M, Salman S, Karsidag K, Us O** 2005 The electrophysiological findings of subclinical neuropathy in patients with recently diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 67:211-219
16. **Barkai L, Kempler P** 2000 Puberty as a risk factor for diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 23:1044-1045