



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

UNIDAD ACADÉMICA  
CMF GUSTAVO A. MADERO, CDMX.



**Presencia de neuropatía diabética y su correlación con los niveles de  
hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos tipo dos de recién  
diagnóstico**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA  
EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

**AMÉZQUITA ARIZONA KARLA PAULINA**

NUMERO DE REGISTRO:  
2021-10

ASESOR DE TESIS:  
**DR. CARLOS ALONSO RIVERO LÓPEZ**

Ciudad de México, Marzo 2022



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.

**Presencia de neuropatía diabética y su correlación con los niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos tipo dos de recién diagnóstico**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:**

**AMÉZQUITA ARIZONA KARLA PAULINA**

**A U T O R I Z A C I O N E S:**

**DR(A).**

**LUIS SANTIBAÑEZ ESPINO  
DIRECTOR DE LA  
CLINICA DE MEDICINA FAMILIAR GUSTAVO A. MADERO.**

**DR(A).**

**RICARDO GONZALEZ DOMINGUEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN  
DE MEDICINA FAMILIAR  
CMF GUSTAVO. MADERO.**

**DR(A).**

**CARLOS ALONSO RIVERO LÓPEZ  
ASESOR DE TESIS  
SUBDIRECCIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.**

**DR(A).**

**LUIS BELTRAN LAGUNES  
JEFE DE ENSEÑANZA  
CMF. GUSTAVO A MADERO**

Ciudad de México, Marzo 2022

**Presencia de neuropatía diabética y su correlación con los niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos tipo dos de recién diagnóstico**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:**

**AMÉZQUITA ARIZONA KARLA PAULINA**

**A U T O R I Z A C I O N E S**

**DR. JAVIER SANTACRUZ VARELA**  
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

**DR. GEOVANI LOPEZ ORTIZ**  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

**DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES**  
COORDINADOR DE DOCENCIA  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.

Ciudad de México, Marzo 2022

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR

ESTRUCTURA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

ELEMENTOS QUE DEBE CONTENER EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN FINAL

1.	Título .....	5
2.	Introducción .....	5
3.	Marco teórico .....	7
	3.1. Características epidemiológicas .....	12
4.	Planteamiento del problema .....	14
	4.1. Complicaciones DM2.....	15
	4.2. Neuropatía diabética .....	16
	4.3. Epidemiología de la neuropatía diabética .....	17
	4.4. Manifestaciones clínicas .....	18
	4.5. Factores de riesgo .....	18
	4.6. Fisiopatología .....	19
	4.7. Mecanismos del dolor .....	21
	4.8. Disfunción del SNC .....	21
5.	Pregunta de investigación.....	23
6.	Objetivo general .....	23
	6.1 Objetivo específico .....	23
7.	Hipótesis .....	24
8.	Material y métodos .....	25
9.	Resultados .....	26
10.	Discusión .....	33
11.	Conclusiones .....	35
12.	Bibliografía .....	36

## TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN

Presencia de neuropatía diabética y su correlación con los niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos tipo dos de recién diagnóstico.

## INTRODUCCIÓN

La Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una de las enfermedades más prevalentes, que más complicaciones genera y, por consiguiente, representa gran parte del uso de los recursos utilizados por las instituciones públicas.

Actualmente en el mundo y en México estamos siendo testigos de que la DM2 se ha convertido en una epidemia, cuya prevalencia mundial según la Organización Mundial de la Salud (OMS) aumentará para el año 2045 a 629 millones de personas, es decir; la prevalencia ha aumentado del 4.7 % en 1980 al 8.5 % en 2014.

Estudios realizados por la Federación Mexicana de Diabetes A.C. En el año 2017 indicaron que el número de personas que viven con diabetes en el mundo es de 425 millones, ocupando México el quinto lugar mundial con 12 millones de personas con DM2. De igual forma estudios recientes realizados por la OMS, revelaron que en 2016 la diabetes fue la causa directa de 1,6 millones de muertes, lo que significa que fue la séptima causa principal de mortalidad en 2016 en el mundo.

Según la OMS entre 2000 y 2016, se registró un incremento del 5% en la mortalidad prematura por diabetes. Se observó que en los países de ingresos altos la tasa de mortalidad prematura debida a la diabetes descendió entre 2000 y 2010, para volver a incrementarse entre 2010 y 2016 y en los países de ingresos medianos bajos, la tasa de mortalidad debida a la diabetes se incrementó en los dos periodos.

La DM2 es una enfermedad que se caracteriza por presentar diversas complicaciones a corto y largo plazo, una de las más frecuentes es la neuropatía

diabética. Un estudio de cohorte de neuropatía diabética de Rochester informó una tasa de prevalencia del 66% en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2). (1)

Ésta es una complicación crónica y la más prevalente de la DM2, ya que afecta a diferentes partes del sistema nervioso y se presenta con diversas manifestaciones clínicas, las cuales observamos en los pacientes con DM2 en la clínica de medicina familiar Gustavo A. Madero (C.M.F. GAM).

## MARCO TEÓRICO

La DM2 es definida por la OMS como una enfermedad metabólica crónica caracterizada por hiperglucemia secundaria a un defecto en la secreción de la hormona insulina, por lo común acompañado de resistencia a la misma, convirtiéndose en un problema individual y de salud pública. (2)

Según las últimas estadísticas, el país con mayor número de enfermos de DM2 en 2019 fue China llegando a superar los 116 millones de afectados; a este país le siguieron la India, con más de 77 millones, y Estados Unidos, con alrededor de 31 millones. Es importante señalar que estos tres países son los más poblados del mundo. De igual forma los últimos registros señalan que representan más de un 40% de la población global.

Es importante remarcar que a pesar que China se encuentre en primera posición respecto al número de casos, la prevalencia de la diabetes se situó en torno al 11% en 2019, por debajo de países como Alemania o México, donde más del 15% de la población adulta padecía de esta enfermedad.

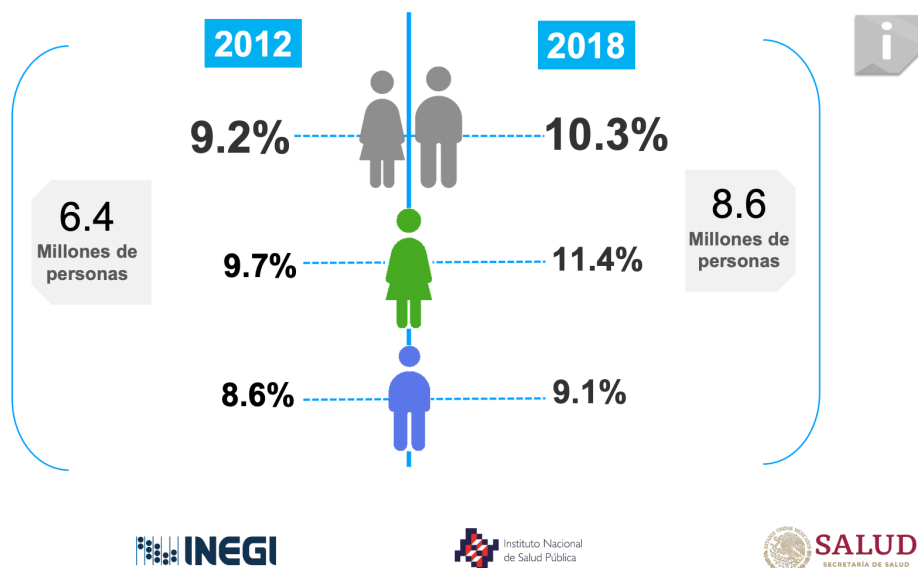
En México, según estimaciones actuales de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino (ENSANUT) la población aproximada de personas con diabetes asciende entre 10 y 15 millones aproximadamente; ocasionando 80 mil muertes anuales, afectando a todas las clases sociales, con mayor prevalencia en la población de las áreas urbanas de bajos recursos económicos.

De igual forma, reportes de ENSANUT 2018 demostraron un ligero aumento en la prevalencia de DM2 por diagnóstico médico previo en comparación a los reportes del 2012 (9.2%) y un aumento mayor con respecto a los reportes ENSANUT 2006(7.2%). ENSANUT 2018 reportó 8.6 millones de personas de 20 años y más



con diagnóstico médico previo de diabetes, de los cuales 10.3% son del sexo femenino y el 9.1% del sexo masculino, como se muestra en la siguiente tabla.

En ambos levantamientos visión disminuida es la complicación mayormente reportada por los diabéticos en México.



### Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018

Asimismo, se reportó que el diagnóstico de primera vez de DM2 fue mayor entre mujeres que entre hombres, tanto en localidades urbanas (10.5% vs 8.2%) o rurales (9.5% vs 8.9%) como a nivel nacional (10.3% vs 8.4%). El diagnóstico de diabetes fue más frecuente en mujeres que radican en zonas o localidades urbanas (10.5%) que en zonas rurales (9.5%). Y de lo contrario, los hombres en zona urbana tuvieron una menor proporción de diagnóstico previo (8.2%) que en zona rural (8.9%).

La prevalencia de DM2 por regiones en México, se ha observado en mayor proporción en la región sur (10.2 %). En la zona centro del país se observó mayor prevalencia para las mujeres (11.7%), por otro lado, en la región Sur fue mayor para lo hombres y en la zona norte se observó mayor proporción en las mujeres (10.3%).

El porcentaje de la población de 20 años y más con diagnóstico médico de DM2, por entidad federativa según ENSANUT 2018 demostró que las entidades con porcentajes más altos fueron: Campeche (14.0%), Tamaulipas (12.8%), Hidalgo (12.8 %), CDMX (12.7%), y Nuevo León (12.6%).

Con respecto al reporte de niveles de hemoglobina glicada, proteinuria y exploración física de miembros inferiores en búsqueda y detección de enfermedad micro y macro vascular en el ultimo año; fue del 15.2 % (12.1% de los hombres y 17.5% de las mujeres) y del 4.7% (5.7% de los hombres y 3.9% de las mujeres), respectivamente; mientras que el 20.9% de los diabéticos reportó revisión de los pies en el último año (20.5% de los hombres y 21.1% de las mujeres).

De los adultos de mas de 20 años o más con diagnóstico de diabetes mellitus el porcentaje a los cuales se les realizó revisión de pies en los últimos 12 meses solo se efectuó en hombres y mujeres; 27% y 26% respectivamente.

En el ENSANUT 2018 es de gran impacto el porcentaje de la medición de al menos una determinación de hemoglobina glicosilada en los últimos doce meses, ya que de los hombres de 60 años y más, sólo el 17.5% y en mujeres 20%, corroborando el poco control y seguimiento de nuestros adultos mayores a lo largo del país.

Grupo de edad	Hombres			Mujeres			Total		
	N (miles)	%	IC95%	N (miles)	%	IC95%	N (miles)	%	IC95%
20-39 años	52.8	19.7	12.8,29.2	82.6	20.7	14.4,28.8	135.4	20.3	15.4,26.3
40-59 años	333.3	21.4	17.5,26.0	451.2	20.2	17.0,23.8	784.5	20.7	18.1,23.5
60 años y más	276.0	17.5	14.4,21.2	496.8	20.0	17.0,23.3	772.8	19.0	16.8,21.5
Total	662.1	19.5	17.0,22.2	1 030.0	20.1	18.0,22.4	1 692.8	19.9	18.2,21.7

Son de gran importancia los datos reportados en los estudios realizados en México por investigadores del Centro Estatal de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades (CEVECE): Cada hora se diagnostican 38 nuevos casos de

diabetes, cada dos horas mueren 5 personas a causa de complicaciones originadas por la diabetes, de cada 100 pacientes con diabetes 14 presenta alguna complicación renal; el 30 % de los problemas de pie diabético termina en amputación y que de cada cinco pacientes con diabetes desarrollan ceguera.

Las principales complicaciones en los últimos años en los pacientes diabéticos incluyen visión disminuida (54.5%), daño en la retina (11.2%), pérdida de la vista (9.95%), úlceras en miembros inferiores (9.1%) y amputaciones de extremidades (5.5%). Es importante mencionar que todas estas complicaciones se reportaron en mayor proporción en la ENSANUT 2018 en comparación a lo reportado en ENSANUT 2016.

De la misma manera, en la última encuesta por ENSANUT a los pacientes diabéticos se les preguntó sobre otras complicaciones como consecuencia de la diabetes, el 41.2% reportó ardor, dolor o pérdida de la sensibilidad en la planta de los pies, 20.4% no poder caminar más de seis minutos sin sentir fatiga, 16.0% afirmó haber estado hospitalizado por más de 24 horas, 14.8% haber acudido al servicio de urgencias en el último año y 10.3% presentó hipoglucemias que requirieron ayuda de una tercera persona para su resolución .

El 46.4% de los pacientes con diabetes reportaron no implementar medidas preventivas para evitar o retrasar las complicaciones de la enfermedad.

Las medidas preventivas implementadas en mayor proporción por los pacientes diabéticos en el último año fueron: revisión de pies (20.9%), medición de colesterol y triglicéridos (15.2%), aplicación de vacunas contra influenza (15.1%), examen general de orina y microalbuminuria (14.2%), y revisión oftalmológica (13.1%).

Es importante hablar de las mismas estadísticas a nivel Institucional, por ejemplo el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) , la institución con mayor presencia en la atención a la salud y en la protección social de los mexicanos desde su fundación en 1943, para ello, combina la investigación y la práctica médica, con la administración de los recursos para el retiro de sus asegurados,

para brindar tranquilidad y estabilidad a los trabajadores y sus familias, ante cualquiera de los riesgos especificados en la Ley del Seguro Social. Hoy en día, más de la mitad de la población mexicana, tiene algo que ver con el Instituto, hasta ahora, la más grande en su género en América Latina.

Según el Padrón de Beneficiarios con corte a enero 2020 del IMSS, el total de derechohabientes fue de 12,327,845 personas. Chiapas siendo el estado con mayor número de población adscrita, seguido por el estado de Oaxaca.

Reportando a nivel nacional 4.2 millones de derechohabientes con diabetes, segunda causa de muerte debajo de las enfermedades cardiovasculares.

La última actualización de Comunicación Social del IMSS, reportó que en las unidades médicas del IMSS, cada hora se detecta un promedio de 15 nuevos casos de derechohabientes con diabetes, esto es 348 al día; actualmente, en las Unidades de Medicina Familiar son atendidos 4.2 millones de pacientes que reciben tratamiento mediante intervención educativa para cambiar estilos de vida: alimentación saludable y actividad física, y si lo requieren, toma de medicamentos y la detección de complicaciones del padecimiento.

Durante 2017 se otorgaron 14.5 millones de consultas para atender a derechohabientes con diabetes en las clínicas familiares y casi 600 mil atenciones en hospitales de especialidad para atender complicaciones y diversas secuelas de la enfermedad, tales como ceguera, insuficiencia renal, infarto del miocardio, accidente cerebrovascular y la amputación de extremidades inferiores, entre otras.

El ISSSTE cuenta con el programa Manejo Integral de Diabetes por Etapas (MIDE), el cual opera en 182 unidades médicas de primer nivel en el país, donde se han atendido a más de 247 mil pacientes y este año se logró el control de la enfermedad en 42.5 por ciento de los pacientes, porcentaje superior al 25 por ciento de pacientes diagnosticados con diabetes en el país que cuentan con evidencia de control.

En la Clínica Gustavo A. Madero ISSSTE, según datos del SIMEF 2019 (Sistema de Información Médico Financiero), confirma un total de consultas de 16,946 con diagnóstico de diabetes mellitus no especificada, así como lo demuestra la siguiente tabla:

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS  
PRINCIPALES CAUSAS DE MORBILIDAD 2019**

DIAGNÓSTICO	TOTAL, DE CONSULTA	SEXO		EDAD					
		M	F	-1	1a-4a	5a-14 <sup>a</sup>	15a-44a	45a-64a	+ de 65a
DIABETES MELLITUS NO ESPECIFICADA	16,946	6,795	10,151	0	2	13	941	8,602	7,388
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMICA	11,900	4,269	7,631	1	0	6	430	4,234	7,229
OTRAS ATENCIONES MEDICAS ESPECIFICADAS	7,566	2,905	4,661	44	171	511	1,878	3,047	1,915
CONSULTA NO ESPECIFICADA	6,050	2,213	3,837	38	141	389	1,460	2,396	1,626
CARIES DENTAL NO ESPECIFICADA	5195	1964	3231	0	52	478	1,526	2,132	1,008
EXAMEN MÉDICO GENERAL	3599	1,403	2,196	89	212	676	765	1,092	765
OBESIDAD NO ESPECIFICADA	2,266	616	1,650	0	4	96	446	1,233	487

<b>EXAMEN GINECOLOGICO GENERAL</b>	2,209	0	1,209	0	0	0	817	1,197	195
<b>INFECCIONES AGUDAS DE VIAS RESPIRATORIAS</b>	2,184	812	1,372	27	243	391	281	661	281
<b>FARINGITIS AGUDA NO ESPECIFICADA</b>	1475	564	911	14	148	309	379	440	185

**FUENTE: SIMEF 2019**

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus tipo dos (DM2) se define como alteraciones metabólicas de diferentes etiologías, caracterizadas principalmente por hiperglucemia crónica, trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas, que son resultado de defectos en la secreción de insulina.

La DM2 se considera como una de las enfermedades crónicas con un mayor impacto en la calidad de vida de la población mundial, por lo que constituye un gran problema de salud, ya que pertenece al grupo de las enfermedades que producen invalidez física, por sus diferentes complicaciones multiorgánicas, lo que ocasiona un incremento en la morbilidad y mortalidad en los últimos años.

Estadísticamente existe un aumento del número de personas diagnosticadas con diabetes a nivel internacional. En los inicios del siglo XXI aproximadamente las cifras eran de 150 millones de personas diabéticas; en el 2010 la cifra ascendió a 225-230 millones, se espera que para el 2025 se alcance una cifra de 380 millones y para el año 2030 438 millones de personas.

La frecuencia y magnitud de la diabetes tipo 2 sigue en aumento por lo que está afectando a la población principalmente a la menos favorecida. Es decir, este rápido incremento es mucho mayor en los países de ingresos medios y bajos. En México esta epidemia se ha demostrado que va en ascenso acelerado, en un estudio realizado en el 2010 se demostró la edad promedio en la que murieron personas con diagnóstico de diabetes tipo 2 que fue alrededor de los 65 años. La esperanza de vida de las personas con este diagnóstico disminuye aproximadamente entre 5 y 10 años. Se observó una prevalencia del 9.6% (3.5 millones) y en los hombres de 8.6 % (2.8 millones) y la edad más frecuente fue de 50 y 69 años. (2)

Según la ADA clasifica la diabetes mellitus de la siguiente forma:

1. Diabetes tipo 1 o por autoinmunidad
2. Diabetes tipo 2 por pérdida progresiva de secreción de insulina de células  $\beta$  con o sin resistencia a la insulina).
3. Diabetes mellitus gestacional (DMG), diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo sin antecedente de padecerla previo al embarazo.
4. Tipos específicos de diabetes debido a otras causas:
  - a) Síndromes de diabetes monogénica (como la diabetes neonatal y la diabetes de inicio en la madurez de los jóvenes [MODY]).
  - b) Enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) y drogas.
  - c) Diabetes inducida por sustancias químicas (como el uso de glucocorticoides, en el tratamiento de VIH / SIDA, o después del trasplante de órganos).

#### Complicaciones de DM2

La DM2 puede afectar muchos sistemas orgánicos diferentes en el cuerpo y, con el tiempo puede provocar complicaciones graves. Las complicaciones de la diabetes se pueden clasificar como microvasculares o macrovasculares. Las complicaciones microvasculares incluyen daño del sistema nervioso (neuropatía), daño del sistema renal (nefropatía) y daño ocular (retinopatía), mientras que las complicaciones macrovasculares incluyen enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular y enfermedad vascular periférica. La enfermedad vascular periférica puede causar hematomas o lesiones que no cicatrizan, gangrenan y, en última instancia, amputación.

El cuadro clínico de inicio de la diabetes mellitus puede ser por la presencia de los síntomas clásicos poliuria, polidipsia, pérdida de peso o polifagia aunada a una visión borrosa. Sin embargo, una manera de presentación son las complicaciones agudas de la enfermedad como es la cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar no cetosico [4)



## Neuropatía diabética

De igual importancia la Neuropatía diabética (ND) se define como la presencia de síntomas y/o signos de disfunción nerviosa periférica en los pacientes con diabetes, una vez que hayan sido descartadas otras causas, el diagnóstico de ND puede presuponerse cuando están presentes dos o más signos anormales en la función del sistema nervioso periférico. La ND se ha relacionado directamente causal de aproximadamente del 50-70% de las amputaciones no traumáticas, por lo que se considera la complicación más frecuente tanto de la diabetes de tipo 1 como del tipo 2, por tanto, se considera un importante problema de salud.

Uno de los factores de riesgo más importantes de la ND es la hiperglucemia, asimismo existen otros factores como edad, sexo femenino, tabaquismo, hipertensión, obesidad, consumo de alcohol y triglicéridos y colesterol elevados. El diagnóstico será clínico, por lo que no hay necesidad de la elaboración de estudios electrofisiológicos cuando los hallazgos físicos y la historia clínica son congruentes con el diagnóstico de ND.

La ND dispone a tener un gran impacto en la sociedad y en su calidad de vida. Habitualmente es complicada de tratar, ya que llega a resistir muchos tratamientos o medicaciones, además de los diversos efectos adversos asociados, sin embargo, el control de la DM y de los diversos factores de riesgo relacionados, han demostrado ser capaz para disminuir la incidencia de las diferentes complicaciones microvasculares. Por otra parte, el pobre uso de intervenciones eficaces, ya sea para el diagnóstico oportuno, como para su seguimiento y control, está relacionado en que no se haya utilizado hasta el momento de manera productiva evidencia científica como base para dar un mejor abordaje al problema. (3)

La neuropatía periférica diabética afecta al menos del 30% al 50% de las personas con diabetes y, en términos generales, se puede clasificar como polineuropatía simétrica distal generalizada o neuropatía focal / multifocal. 1 El daño de las fibras pequeñas produce neuropatía autónoma, juega un papel integral en la neuropatía

diabética dolorosa y regula el flujo sanguíneo de la piel y la cicatrización de heridas. (4).

Otro factor de riesgo importante para el desarrollo de NPD es la dislipidemia, especialmente las lipoproteínas de alta densidad (HDL) bajas en suero y los triglicéridos elevados, que se han relacionado con un aumento de los síntomas neuropáticos y angiopatía microvascular.

Aún no está claro si la dislipidemia en sí misma es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de polineuropatías o si solo contribuye a los efectos causados por la hiperglucemia en la DPN. Existe una gran controversia en curso sobre si un deterioro de la función renal contribuye al desarrollo de DPN. La diabetes de larga duración también se ha relacionado con el desarrollo de DPN, lo que sugiere que un curso prolongado de la enfermedad se asocia con una agravación de los efectos causada principalmente por un nivel elevado de glucosa sérica con el tiempo. (5).

#### Epidemiología de la neuropatía diabética

La neuropatía diabética es una afección de alta prevalencia que afecta sustancialmente a los pacientes al aumentar las caídas, causar dolor y reducir la calidad de vida (CV). Los costos anuales de la neuropatía diabética y sus complicaciones son más de \$ 10 mil millones en los Estados Unidos.

La incidencia de neuropatía es más alta en individuos con DM2 (6.100 por 100.000 personas-año) que en aquellos con DM1 (2.800 por 100.000 personas-año) . Por el contrario, la prevalencia de neuropatía es similar en aquellos con DM2 (8-51%) para aquellos con DM1 (11-50%).

Es importante destacar que la prevalencia es aún mayor cuando se incluye la neuropatía asintomática, con el 45% de los pacientes con DM2 y el 54% de aquellos con DM2 que desarrollan neuropatía . (6)

## Manifestaciones clínicas

La neuropatía diabética puede presentarse de manera asintomática en el 50% de los pacientes, o bien suelen presentarse algunos síntomas como dolor en extremidades, pérdida sensorial (al frío, calor, la vibración) disestesias (sensación de entumecimiento u hormigueo), entre otros.

Existen algunos criterios en la anamnesis y en la exploración física que nos ayudan a identificar el grosor de las fibras afectadas sin embargo, para realizar un diagnóstico apropiado debe documentarse además la localización de la sintomatología (distal o proximal) y/o simetría .

	Neuropatía de fibras largas	Neuropatía de fibras cortas
Función	Presión, balance	Nociocepción, sensación protectora
Síntomas	Entumecimiento, disminución del balance, hormigueo	Dolor: quemazón, choques eléctricos, apuñalamiento
Pruebas clínicas	Reflejo aquileo: disminuidos/ ausentes Percepción de la vibración: disminuidos/ ausentes 10-g monofilamento: disminuidos/ ausentes Propiocepción: disminuidos/ ausentes	Discriminación térmica (frío/calor): disminuidos/ ausentes Sensación al estimular con alfiler: disminuidos/ ausentes

Tabla 3. Síntomas y signos de la NPDS (tomada de Diabetes Care, 2017)[5].

## Factores de riesgo

La duración de la diabetes y los niveles de hemoglobina A 1c ( HbA 1c) son los principales predictores de la neuropatía diabética . Estos dos predictores comúnmente se asocian con otros factores metabólicos que se correlacionan con la neuropatía diabética, particularmente en la DM2, como la resistencia a la insulina y la hipertensión. La obesidad es común en pacientes con neuropatía en estudios poblacionales en varios países, incluidos Estados Unidos, Dinamarca y China. (6)

Independiente de los niveles de HbA 1c el número de componentes del síndrome metabólico, como hipertrigliceridemia, hipertensión, obesidad abdominal y niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL), se asocia constantemente con neuropatía diabética en pacientes con DM2 .

Otros factores de riesgo independientes para el desarrollo de neuropatía diabética incluyen tabaquismo, abuso de alcohol, aumento de estatura y edad avanzada.

Algunos autores como James W. Russell refieren que existen varios genes que están relacionados con la neuropatía diabética, pero solo ACE ( codificante de la enzima convertidora de angiotensina) y MTHFR ( Los polimorfismos que codifican metilentetrahidrofolato reductasa) se han estudiado en múltiples poblaciones, incluidas grandes cohortes.

Se necesita mucha más investigación para comprender mejor el papel de la genética en el desarrollo de la neuropatía diabética, y actualmente se están realizando varios estudios de cohortes existentes.

### Mecanismos / fisiopatología

La neuropatía diabética es un trastorno neurodegenerativo único del sistema nervioso periférico que se dirige preferentemente a axones sensoriales, axones autónomos y más tarde, en menor medida, axones motores.

La forma en que la diabetes mellitus se dirige a las neuronas sensoriales sigue siendo objeto de debate. La neuropatía diabética progresiva implica la retracción y la "muerte" de los axones sensoriales terminales en la periferia, con relativa preservación de los perikarya (cuerpos celulares). Su patrón de afectación en "calcetín y guante" refleja primero el daño de los axones sensoriales más largos, por ejemplo, la pérdida de los axones epidérmicos de la pierna distal antes de la

pérdida de las extremidades más proximales; por esta razón, la neuropatía diabética se considera una neuropatía dependiente de la longitud.

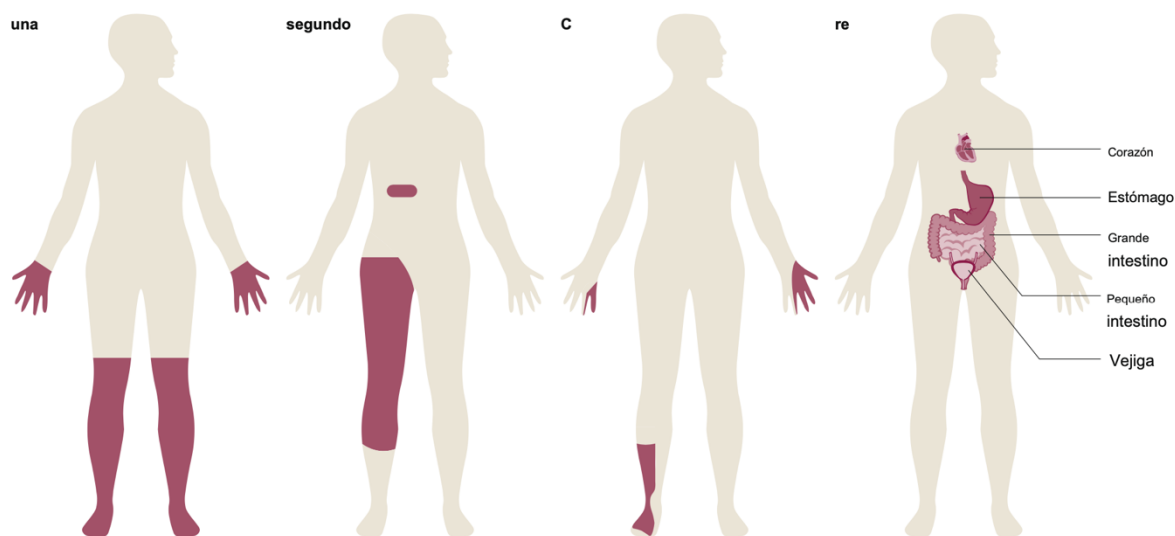


Fig. 1 | **Patrones de lesión nerviosa en la neuropatía diabética.** En individuos con diabetes pueden presentarse varios patrones diferentes de neuropatía. De estos, el más común es la polineuropatía simétrica distal (DSP). Ejemplos de patrones de neuropatía son DSP, neuropatía predominante de fibras pequeñas o neuropatía inducida por tratamiento (parte **una**); radiculoplexopatía o radiculopatía (parte **segundo**); mononeuropatía (parte **C**); y neuropatía autónoma o neuropatía inducida por tratamiento (parte **re**). La neuropatía con predominio de fibras pequeñas tiene la misma distribución que la DSP, aunque el examen neurológico y los resultados de los estudios de la velocidad de conducción nerviosa son diferentes. La radiculoplexopatía o radiculopatía diabética puede responder a la inmunoterapia y generalmente mejora con el tiempo, a diferencia de otros tipos de lesión nerviosa en personas con diabetes. La neuropatía inducida por tratamiento es poco reconocida, está causada por un control glucémico demasiado agresivo y puede presentarse en múltiples formas (partes **una** y **re**). Adaptado con permiso de BMJ PublishingGroup Limited. *BMJ* Peltier, A., Goutman, SA y Callaghan, BC 348, (2014) <sup>230</sup>.

energía, especialmente en la diabetes, es necesaria para comprender la patogenia de la neuropatía diabética. En las células de Schwann, las neuronas DRG y los axones, tanto la glucosa como la grasa los ácidos producen NADH y FADH 2 vía glucólisis y el ciclo del ácido tricarboxílico (glucosa) y  $\beta$ oxidación (grasa ácidos).

Cuando los ácidos grasos de cadena larga se transportan al interior de las células de Schwann para experimentar una oxidación  $\beta$ , cada ciclo de oxidación  $\beta$  forma una molécula de acetilCoA, que se transporta al ciclo del ácido tricarboxílico para NADH y FADH .

La acumulación de acilcarnitinas es tóxica tanto para las células de Schwann como para las neuronas DRG, lo que se suma a la lesión en curso del sistema nervioso

en la neuropatía diabética. Las acilcarnitinas acumuladas se liberan de las células de Schwann y pueden inducir la degeneración axonal, que se ha propuesto que implica disfunción mitocondrial y una respuesta de estrés integrada desadaptativa en las células de Schwann . (8)

### Mecanismos del dolor

El dolor neuropático se define como el dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial. Aproximadamente el 30-50% de los pacientes con neuropatía diabética desarrollan dolor neuropático , que más comúnmente toma la forma de dolor ardiente espontáneo (es decir, independiente del estímulo) en los pies.

Los pacientes también pueden informar otros síntomas sensoriales positivos, como “alo dynia” provocada por la brusquedad (cuando un estímulo normalmente no nocivo evoca dolor) y parestesias. Estos síntomas sensoriales positivos a menudo van acompañados de pérdida sensorial, y los pacientes comentarán la paradoja de que sus pies están continuamente doloridos pero insensibles al tacto. No está claro por qué solo algunos pacientes con neuropatía diabética desarrollan dolor neuropático mientras que otros no, aunque esto probablemente refleja una interacción compleja de vulnerabilidades, incluidos factores genéticos, los circuitos somatosensoriales y factores psicológicos frente a factores estresantes, como la disfunción metabólica de la diabetes y gravedad de la neuropatía. (9)

### Disfunción dentro del SNC.

En la neuropatía diabética, el aporte mejorado de los nociceptores espontáneamente activos aumenta la transmisión sináptica dentro de la médula espinal, amplificando aún más la señalización nociceptiva en un proceso denominado sensibilización central.

Este proceso se produce como consecuencia de la suma espacial y temporal de las entradas nociceptivas, de modo que las neuronas del asta dorsal de la médula espinal tienen una respuesta mejorada a las mismas entradas nociceptivas.

Los cambios en las células gliales también son evidentes en la neuropatía diabética. La microglía (las células inmunitarias residentes del SNC) se transforma en un fenotipo proinflamatorio en la neuropatía diabética, aunque actualmente se desconoce el mecanismo por el cual esto ocurre. Estas células pueden liberar factores, como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), que amplifican la señalización sináptica nociceptiva dentro de la médula espinal y contribuir a la hipersensibilidad mecánica relacionada con el dolor en modelos animales de neuropatía diabética dolorosa. El papel de los astrocitos es menos claro, ya que algunos estudios demostraron la activación de los astrocitos en modelos de neuropatía diabética dolorosa . (10)

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿En los pacientes diabéticos de recién diagnóstico existe relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada y la presentación temprana de neuropatía diabética?

### OBJETIVO GENERAL

Conocer los niveles de hemoglobina glicosilada como factor de riesgo para la presentación de neuropatía diabética en pacientes diabéticos de recién diagnóstico en la CMF GAM ISSSTE CDMX.

### Objetivo específico:

Evaluar la asociación que existe entre los valores de HbA1c y el grado de neuropatía diabética.



## HIPÓTESIS

Los niveles elevados de hemoglobina glicosilada predicen la presencia de neuropatía diabética en pacientes diabéticos de recién diagnóstico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de correlación, retrospectivo observacional utilizando como universo de trabajo la base de datos de expedientes de pacientes de C.M.F G.A.M durante su primera medición. Las variables a considerar fueron; edad (años), género , hemoglobina glucosilada HbA1C (%) y grado de neuropatía reportada.

Para la medición de la HbA1C se utilizó el equipo con el que cuenta la C.M.F G.A.M, que es el Sistema D-10 para Ensayos de Hemoglobina Glicosilada. Esto provee de un sistema totalmente automatizado el cual combina el monitoreo de diabetes y pruebas de B-talasemia en una sola plataforma. Este programa está basado en la separación cromatográfica de la HbA1c en un cartucho de intercambio catiónico . La separación se optimiza para minimizar interferencias procedentes de variantes de la hemoglobina A1c lábil y hemoglobina carbamilada.

## RESULTADOS

TABLA 1. GÉNERO DE POBLACIÓN ESTUDIADA

De acuerdo con la base de datos recabada, se observa una frecuencia de 50% para cada uno de los géneros.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Female	24	50.0
	Male	24	50.0
	Total	48	100.0

GRAFICO 1.

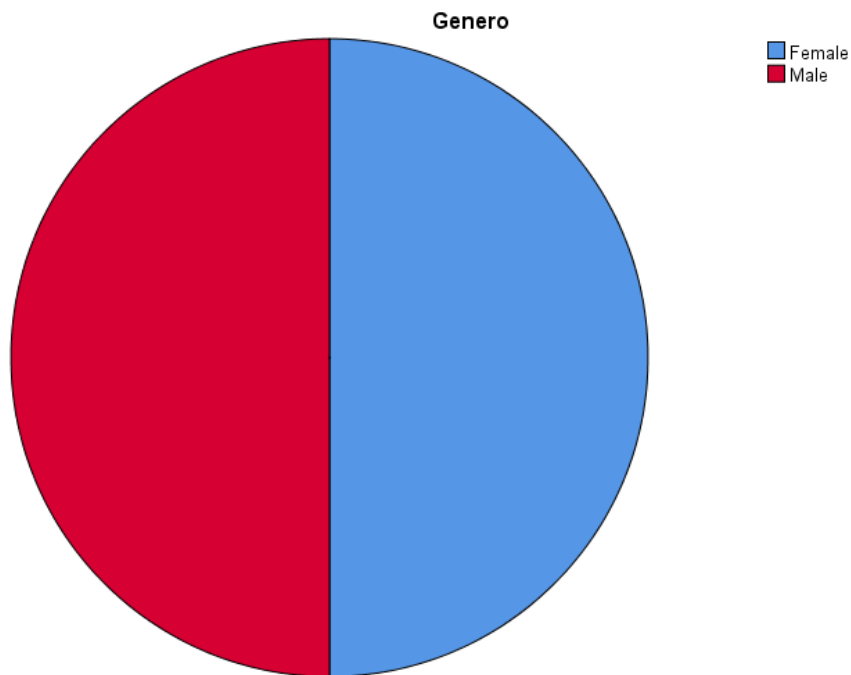


Tabla 2. EDAD DE LOS PACIENTES

Respecto a la variable edad, se encontró una media de 54.8 años, las edades mas frecuentes encontradas con 3 pacientes son 48 años y 62 años, el paciente de menor edad estudiado es 29 años y el de mayor edad 76 años.

## EDAD

N	Válido	48
	Perdidos	0
Media		54.85

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	29	1	2.1
	32	2	4.2
	33	1	2.1
	34	1	2.1
	37	1	2.1
	42	1	2.1
	43	1	2.1
	45	2	4.2
	46	1	2.1
	47	2	4.2
	48	3	6.3
	51	1	2.1
	52	2	4.2
	53	2	4.2
	54	2	4.2
	55	1	2.1
	56	1	2.1
	57	3	6.3
	58	2	4.2

60	1	2.1
62	3	6.3
63	2	4.2
64	2	4.2
65	1	2.1
66	1	2.1
67	1	2.1
70	1	2.1
71	1	2.1
72	1	2.1
74	2	4.2
75	1	2.1
76	1	2.1
Total	48	100.0

GRAFICO 2.

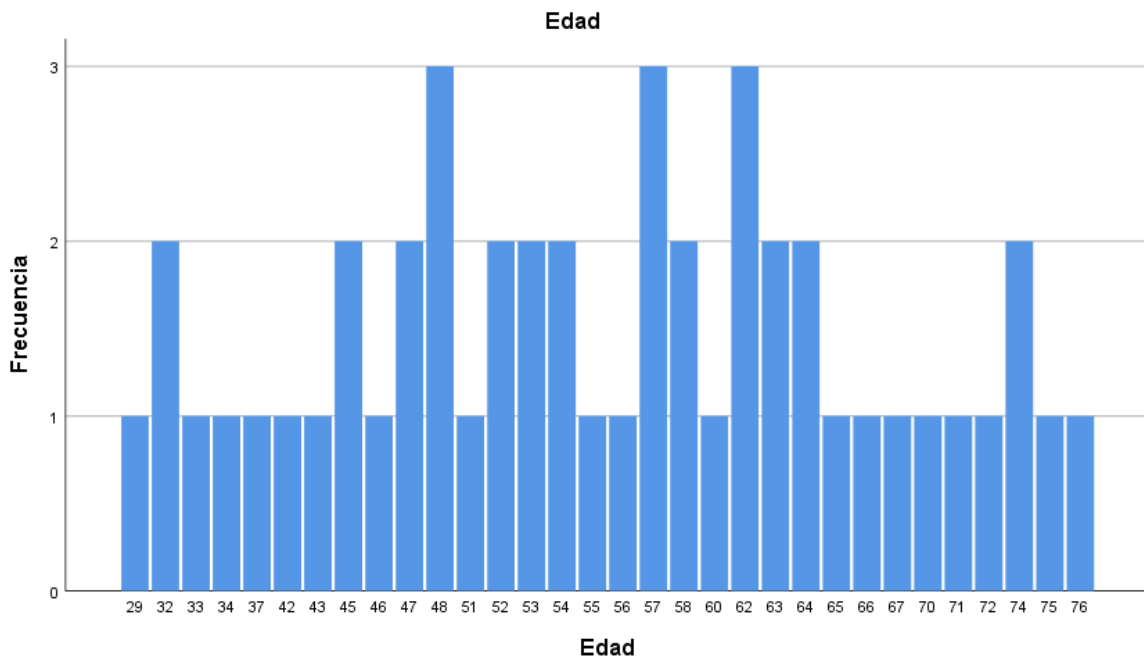


Tabla 3. VALOR DE LA HA1% DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

Para la variable Hb1ca se encontró una media de 8.23 % para la población estudiada. La mayor frecuencia fue de 7.7 % y 9.6 % con 3 pacientes cada uno . El valor más bajo es 5.2.% y el más alto fue 12.5 %.

### Estadísticos

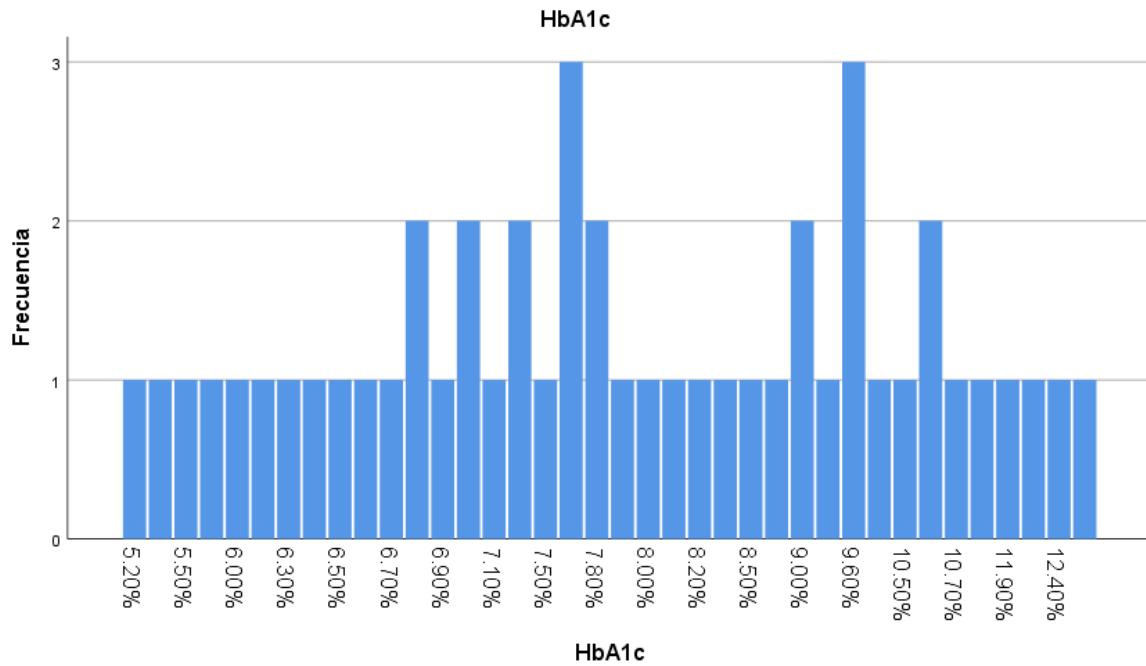
HbA1c

N	Válido	48
	Perdidos	0
Media	8.2396%	

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	5.20%	1	2.1
	5.40%	1	2.1
	5.50%	1	2.1
	5.80%	1	2.1
	6.00%	1	2.1
	6.10%	1	2.1
	6.30%	1	2.1
	6.40%	1	2.1
	6.50%	1	2.1
	6.60%	1	2.1
	6.70%	1	2.1
	6.80%	2	4.2
	6.90%	1	2.1
	7.00%	2	4.2
	7.10%	1	2.1
	7.40%	2	4.2
	7.50%	1	2.1
	7.70%	3	6.3

7.80%	2	4.2
7.90%	1	2.1
8.00%	1	2.1
8.10%	1	2.1
8.20%	1	2.1
8.30%	1	2.1
8.50%	1	2.1
8.80%	1	2.1
9.00%	2	4.2
9.10%	1	2.1
9.60%	3	6.3
10.10%	1	2.1
10.50%	1	2.1
10.60%	2	4.2
10.70%	1	2.1
11.10%	1	2.1
11.90%	1	2.1
12.30%	1	2.1
12.40%	1	2.1
12.50%	1	2.1
Total	48	100.0

GRAFICO 3.



TABLAS CRUZADAS

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Edad *	48	100.0%	0	0.0%	48	100.0%
HbA1c						



### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1134.667 <sup>a</sup>	1147	.597
Razón de verosimilitud	294.316	1147	1.000
Asociación lineal por lineal	.087	1	.767
N de casos válidos	48		

a. 1216 casillas (100.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .02.

### TABLA CRUZADA VALOR DE GLICADA\* NEUROPATIA

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	480.889 <sup>a</sup>	481	.493
Razón de verosimilitud	176.297	481	1.000
N de casos válidos	48		

a. 532 casillas (100.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .02.

De acuerdo al resultado encontrado se observa que no hay diferencia estadísticamente significativa en los pacientes con cifras elevadas de hemoglobina glicada con la severidad de la neuropatía.

## DISCUSIÓN

En base con los resultados obtenidos, se recalca que la diabetes mellitus tipo 2, es una patología frecuente a nivel mundial, en 2006 Torrades et al en su artículo refiere que de los pacientes con diagnóstico de Diabetes un 90% corresponde a la tipo 2. La prevalencia total se estima en 6% y aumenta significativamente con la edad.

Es importante recapitular que la neuropatía diabética está presente en gran parte de la población con alto riesgo de presentar amputaciones, invalidez y trombosis, que conlleva a la disminución del tiempo productivo laboral, disfunciones familiares, mala calidad de vida y muerte temprana [6]. Muy semejante a lo reportado por otros autores, como Feldman Eva L., quien menciona que en nuestra población no existen diferencias significativas en la presentación de la neuropatía derivadas al sexo de los pacientes.

Con respecto a la neuropatía diabética, en el artículo Etiología y manejo de la neuropatía diabética dolorosa de Samper Bernal et al, nos menciona que afecta al 25% de los pacientes diabéticos, generalmente es de causa vascular, que provoca lesión de los nervios sensitivos primarios por hipoxia neuronal y déficit de nutrientes y está presente en pacientes con hemoglobina glicada mayor a 7.5%.

El actual trabajo no presenta una relación positiva entre los pacientes con cifras elevadas de hemoglobina glicada y la severidad de la neuropatía, ni relación entre la edad y la elevación de la hemoglobina glicada, por lo que respecto a los dos artículos mencionados anteriormente no hay semejanza a lo reportado ya que Torrades menciona que la prevalencia de la diabetes aumenta significativamente con la edad, sin embargo en nuestra investigación la edad no tenía relación a la elevación de la hemoglobina glicada con la edad y con respecto al segundo artículo mencionado tampoco hay semejanza, ya que difiere entre el valor de la hemoglobina glicada y la severidad de la neuropatía.

Con relación al grado de descontrol de la diabetes medido por niveles de hemoglobina glucosilada, se traduce la necesidad de mejorar los esfuerzos para llevar a un buen control a estos pacientes diabéticos, implementando nuevas opciones de acercamiento para resolver el problema.

Si bien, no podemos afirmar que todos los pacientes con valores de HbA1c presentan neuropatía severa, de una manera estadísticamente significativa mostramos como el incremento de los niveles de HbA1c, se asocia con un incremento de la presentación de neuropatía en diferentes grados, semejante a lo reportado por Moreno Altamirano y adaptado por la ADA como criterio fundamental para la prevención de la retinopatía, los niveles de HbA1c entre de 6.5 -7 y superiores presentan un incremento en la presentación de las complicaciones microvasculares, incrementando el número de pacientes con retinopatía moderada.

## CONCLUSIONES

En conclusión y retomando nuestra pregunta de investigación ¿En los pacientes diabéticos de recién diagnóstico existe relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada y la presentación temprana de neuropatía diabética?. En el actual trabajo no se presentó una relación positiva entre los pacientes con cifras elevadas de hemoglobina glicada y la severidad de la neuropatía, ni relación entre la edad y la elevación de la hemoglobina glicada.

Reconocer que la prevalencia de neuropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus de recién diagnóstico es importante para poder generar estrategias que permitan darle seguimiento y favorezcan el diagnóstico y tratamiento oportuno de estos pacientes para evitar posibles complicaciones como amputaciones, invalidez y muertes prematuras, mejorando así, la calidad de atención en las clínicas de medicina familiar, implementado el adiestramiento de los pacientes en el autocuidado del pie y la capacitación del médico familiar en la evaluación del pie. Es indudable que la atención oportuna permitirá evitar o retardar las complicaciones inherentes al padecimiento, disminuir los altos costos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sloan G, Shillo P, Selvarajah D, Wu J, Wilkinson ID, Tracey I, et al. A new look at painful diabetic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract.* octubre de 2018;144:177-91.
2. Moreno-Altamirano L, García-García JJ, Soto-Estrada G, Capraro S, Limón-Cruz D. Epidemiología y determinantes sociales asociados a la obesidad y la diabetes tipo 2 en México. *Rev Médica Hosp Gen México.* julio de 2014;77(3):114-23.
3. Ramírez-López P, Giles OA, Avilés AGP. Neuropatía diabética: frecuencia, factores de riesgo y calidad de vida en pacientes de una clínica de primer nivel de atención. 2017;8.
4. Neuropatía diabética: enfoque en fibras pequeñas.
5. Johann ME Jende, MD,, an B. Groener. La neuropatía diabética difiere entre la diabetes tipo 1 y la tipo 2: conocimientos de la neurografía por resonancia magnética.
6. Eva L. Feldman, Brian C. Callaghan, Rodica Pop-Busui. La neuropatía diabética.
7. Court, FA, Hendriks, WT, MacGillavry, HD, Alvarez, J. & van Minnen, J. Transferencia de ribosomas de células a axones de Schwann: hacia una nueva comprensión del papel de la glía en el sistema nervioso. *J. Neurosci.*
8. lader, A. et al. El metabolismo de los lípidos de las células de Schwann 57. aberrantes vinculado a los déficits mitocondriales conduce a la degeneración del axón y la neuropatía.
9. von Hehn, CA, Baron, R. & Woolf, CJ Deconstrucción del fenotipo del dolor neuropático para revelar los mecanismos neurales. *Neurona* **73**, 638–652 (2012).
10. Tsuda, M., Ueno, H., Kataoka, A., Tozaki-Saitoh, H. & Inoue, K. La activación de la microglía del asta dorsal contribuye a la alodinia táctil

inducida por la diabetes a través de la señalización de la proteína quinasa regulada por señales extracelulares. *Glia* **56**, 378–386 (2008).

11. Tesfaye, S. et al. Factores de riesgo vascular y neuropatía diabética. *N. Engl. J. Med.* **352**, 341–350 (2005).

12. 5. Pop-Busui, R., et al., Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2017. 40(1): p. 136-154.