

11226
34



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**UNIDAD ACADEMICA HOSPITAL
REGIONAL PUEBLA**

**" PREVALENCIA DE NEUROPATIAS
EN DIABETES MELLITUS NO INSULINO
DEPENDIENTES "**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALIZACION EN MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:
DRA. MARICELA CORTES ESTRADA**



ISSSTE

**PUEBLA, PUE.
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1997



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.

[Handwritten signature]

I.S.S.S.T.E.
JEFEATURA
ENSEÑANZA
UNIDAD 21-02-11-01-00
PUEBLA 21

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

*DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION DEPARTAMENTO
DE MEDICINA FAMILIAR*

*INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO*

*UNIDAD ACADÉMICA HOSPITAL
REGIONAL PUEBLA*

**PREVALENCIA DE NEUROPATIAS EN
DIABETES MELLITUS NO INSULINO
DEPENDIENTES**

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

PRESENTA:
DRA. MARICELA CORTES ESTRADA

**PREVALENCIA DE NEUROPATIA EN DIABETES
MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTES**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIZACION
EN MEDICINA FAMILIAR**

PRESENTA:

DRA. MARICELA CORTES ESTRADA



DR. MIGUEL ÁNGEL FERNÁNDEZ-ORTEGA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.



DR. ARNULFO FRIGOYEN CORIA
COORDINADOR DE INVESTIGACION DEL DEPARTAMENTO
DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.



DRA. MA. ROCÍO NORIEGA GARIBAY
COORDINADORA DE DOCENCIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR U.N.A.M.

PUEBLA, PUE.

DICIEMBRE DE 1995

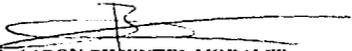
**TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PARA OBTENER EL
DIPLOMA DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA
FAMILIAR**

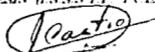
PRESENTA:

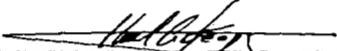
DRA. MARICELA CORTES ESTRADA

**PREVALENCIA DE NEUROPATIA EN DIABETES MELLITUS
NO INSULINO DEPENDIENTES**

DRA. ANAVELLE HERNANDEZ SOSA
PROFRA. TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA FAMILIAR. SEDE PUEBLA.


DR. AARÓN PIMENTEL MORALES
ASESOR DE TESIS (I.S.S.S.T.E. PUEBLA)


DR. JORGE CASTRO CANTE
ASESOR DE TESIS (I.S.S.S.T.E. MEXICO)

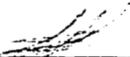

DR. HECTOR GABRIEL ARTEAGA ACEVES
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
JEFATURA DE SERVICIOS DE ENSEÑANZA DEL I.S.S.S.T.E.

PUEBLA, PUE.

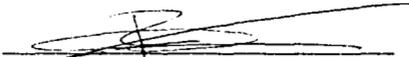
DICIEMBRE DE 1995



DR. HECTOR GABRIEL ARTEAGA ACEVES
JEFE DEPTO. DE MEDICINA FAMILIAR
I.S.S.S.T.E.



DRA. ANAVELLE HERNANDEZ SOSA
PROFRA. TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA FAMILIAR. SEDE PUEBLA.



DR. AARON PIMENTEL MORALES
ASESOR DE TESIS
ENDOCRINOLOGO DEL HOSPITAL REGIONAL
I.S.S.S.T.E. PUEBLA.



DR. JOSÉ CASTRO CANTE
ASESOR DE TESIS I.S.S.S.T.E.

AHORA QUE ME ENCUENTRO EN LA CULMINACION DE MI MAYOR ANHELO
QUISIERA DEDICAR ESTA TESIS:

A DIOS:

POR DARMÉ LA ENTERESA NECESARIA, PARA
TERMINAR MI ESPECIALIDAD,
Y SER MI GUIA PARA PODER AYUDAR AL
NECESITADO.

A MIS PADRES:

POR DARMÉ LA ENSEÑANZA NECESARIA
DURANTE ESTOS AÑOS QUE FUERON
LOS CIMIENTOS PARA LA CONSTRUCCION
DE MI VIDA: COMO MUJER, COMO MADRE,
COMO PROFESIONISTA.

A MI ESPOSO

VICTOR RAMIREZ PEREZ

CON MUCHO INCONDICIONAL PARA LA PERSONA
QUE COMPARTIO MIS DESVELOP MIS LAGUNAS DE
SATISFACCION O TRISTEZA.
A QUIEN ME REGALO UNA SONRISA EN LOS MOMENTOS ALEGRES
Y UN CUARTA CONMIGO EN LOS RATOS DIFICILES.

MIS HIJAS.

MARICELA Y JANNETTE.

ESPERO QUE COMPRENDAN ALGUN DIA
QUE LO MAS MARAVILLOSO ES EL CC/
NCCIMIENTO DEL CADER Y NO QUEDARSE
EN LA OSCURIDAD DE LA IGNORANCIA.

A LA ABUELITA.

TORIBIA RIMERA MEZA.

GRACIAS POR DARME TODA TU VIDA

LORENA Y FERNANDO

SIN USTEDES NO HUBIESE PODIDO
SEGUIR ADELANTE.

A MIS HERMANOS

ANGEL ,IVONNE JANNETTE.

GRACIA POR SU APOYO PARA LA TERMINACION
DE ESTA TESIS.

PAPA MI ASESOR DE TESIS:
DR. Aaron Pimentel Morales

CON ADMIRACION Y RESPETO
POR COMPARTIR CON VOS MAS
SUS CONOCIMIENTOS Y EXPERIENCIAS
PARA MI DESARROLLO PROFESIONAL
MI INFINITO AGRADECIMIENTO.

INDICE GENERAL .

	Página
INTRODUCCION.....	1
MARCO TEORICO.....	3
- ANTECEDENTES HISTORICOS.....	3
- EPIDEMIOLOGIA.....	5
- NEUROPATIA SUBCLINICA.....	7
- NEUROPATIA CLINICA.....	7
- PATOLOGIA.....	9
- PATOGENESIS.....	14
- MANIFESTACIONES CLINICAS.....	23
- DIAGNOSTICO.....	31
- TRATAMIENTO.....	36
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	43
JUSTIFICACION.....	43
OBJETIVOS.....	44
HIPOTESIS.....	44
METODOLOGIA.....	44
- TIPO DE ESTUDIO.....	44
- POBLACION, LUGAR Y TIEMPO.....	44
- TIPO DE MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	44

- CRITERIOS DE INCLUSION.....	45
- CRITERIOS DE EXCLUSION.....	45
- CRITERIOS DE ELIMINACION.....	45
- VARIABLES DE MEDICION.....	46
- METODO PARA CAPTAR INFORMACION.....	47
- CONSIDERACIONES ETICAS.....	48
RESULTADOS.....	49
TABLAS, CUADROS Y GRAFICAS.....	50
DISCUSION.....	65
CONCLUSION.....	69
BIBLIOGRAFIA.....	70

INTRODUCCIÓN.

La Neuropatía diabética, se ha considerado como una de las complicaciones crónicas más frecuentes de la DIABETES MELLITUS (1). Y está definida como un síndrome secundario a la afección del Sistema Nervioso Periférico y Sistema Nervioso Autónomo, ocasionado por la diabetes. Se considera que la incidencia puede ser más del 60%. Cuando el estudio del paciente es de tipo sintomático. Y más del 50%, cuando se exploran signos en estudios de velocidad de conducción motora; aunque se puede llegar a detectar hasta en un 100 %. (1)

Respecto a la incidencia se ha reportado en un 10.7% en sujetos diabéticos tratados con insulina; pero hasta la fecha, no hay estudios que analicen la incidencia y la progresión de la Neuropatía (2). Probablemente la mayor información acerca de la Neuropatía, es el estudio de Pirat llevado a cabo con 4,500 pacientes, que reporta un 7 % dentro del primer año del diagnóstico. Y el 50 % a los 25 años de este (3).

El estudio D.C.C.T.(diabetes central and complications trial); presentado en 1993 por la Asociación Americana de Diabetes, aportó como conclusiones, una elevada prevalencia de Neuropatía Diabética en pacientes con descontrol metabólico.(2)

(4) La conferencia de San Antonio Texas, sobre la Neuropatía periférica efectuada en Febrero 1988, ha recomendado efectuar protocolos epidemiológicos para conocer la incidencia y la prevalencia de los diferentes países, tomando en cuenta sus características particulares como: Raza, factores ambientales y factores genéticos(5).

Dentro del protocolo se ha sugerido utilizar técnicas uniformes de interrogatorio y exploración, así como pruebas de laboratorio y Electrocardiografías (6).

PREVALENCIA DE LA NEUROPATIA.

FUENTE		METODO	No DE PACIENTES	%
Cleveland	1953	Síntomas	261	62
Salford	1953	Clinico	100	57
Brucelas	1965	Signos	1175	21
Estocolmo	1950	Signos	150	49
Rochester	1961	EMG-Signos	103	42
Filadelphia	1958	Impotencia	198	55
Nueva York	1952	Signos	16	44
Londres	1960	Autonómica	337	20
Toronto	1960	Signos	100	52
Cincinnati	1951	Clinico	77	35
Chicago	1966	E F Signos	107	10
Dinamarca	1968	E.F.	14	100
Londres	1971	E.F.	39	100
Edimburgo	1971	E.F.	10	100
F. ELECTROFISIOLOGIA		NIH 1468	1978	

MARCO TEORICO.

ANTECEDENTES HISTORICOS.

La neuropatía diabética se puede definir como la alteración de la función de los nervios periféricos, somáticos o autónomos, que ocurren en pacientes diabéticos en ausencia de otras causas de neuropatía periférica(1).

La diabetes afecta el sistema nervioso periférico en grado, forma y sitio muy variables y por ello ocasiona gran diversidad de presentaciones clínicas, pero éstas suelen conformar síndromes de neuropatía diabética relativamente bien definidos. Por otro lado, la neuropatía diabética puede ocurrir sin manifestaciones, o dar lugar solamente a signos con síntomas escasos o ausentes. También es posible demostrar alteración de la función de los nervios periféricos en pacientes diabéticos asintomáticos por medio de estudios electrodiagnósticos, pruebas sensoriales cuantitativas y pruebas de función autonómica.

Estas diferentes situaciones constituyen un espectro en cuanto al grado de dificultad que existe para identificarlas en la práctica clínica.

Cuando existen manifestaciones neurológicas identificables por historia clínica y examen físico, se establece el diagnóstico de neuropatía diabética clínica.

Las pruebas de gabinete mencionadas son útiles para confirmarlo, pero no son indispensables. La valoración de los signos y síntomas proporcionan los elementos para diagnosticar alguno de los síndromes clínicos de neuropatía diabética.

Entre los pacientes con neuropatía clínica, se encuentran un grupo relativamente grande que no refieren síntomas neuropáticos, porque no los tienen o no los identifican, pero si presentan signos claros de deficiencia en la función de los nervios periféricos, sobre todo los sensitivos. Estos pacientes cursan con neuropatía diabética clínica asintomática. Para hacer el diagnóstico lo más importante es sospecharlo, y establecer como sistema, pedir a todos los pacientes diabéticos que en cada consulta se descubran totalmente sus pies, para proceder a valorar el estado de los nervios periféricos empleando maniobras sencillas y usando martillo de reflejos, diapason, alfiler e hisopo de algodón.

Esta variedad asintomática de neuropatía favorece el desarrollo de pie diabético neuropático, insensible, que conlleva un alto riesgo de ulceración. Su diagnóstico obliga a intensificar la educación del paciente en cuanto al cuidado de los pies, mejorar el control de su diabetes en todos sus aspectos y considerar el uso de tratamiento farmacológico específico de la neuropatía.

Finalmente, el diagnóstico de neuropatía diabética subclínica se establece cuando solo se demuestra anormalidad de la función nerviosa periférica por pruebas de estudios: electrodiagnósticos, pruebas sensoriales cuantitativas, pruebas de función autónoma o una combinación de ellas en un paciente diabético sin signos o síntomas neuropáticos(7).

Se considera que la neuropatía diabética no es una identidad única, sino que engloba varios síndromes diferentes, los cuales son manifestaciones del tipo de fibra nerviosa afectada y del sitio de la lesión.

Como ya se mencionó, la neuropatía diabética puede ser clínica o subclínica dependiendo de si las pruebas objetivas de alteración de la función del nervio periférico se acompañan o no de signos, síntomas o ambos. La neuropatía clínica a su vez, se subdivide en síndromes de acuerdo a la distribución anatómica de la afección del sistema nervioso periférico.

Esos síndromes se agrupan dentro de dos categorías generales: neuropatía difusa y neuropatía focal.(cuadro 1).

Aunque cada síndrome tiene una presentación clínica y un curso característico, algunos casos no se pueden clasificar en forma rígida, porque los síndromes de neuropatía suelen coexistir y sobreponerse en un mismo paciente. Las neuropatías difusas son las más comunes, tienden a ser crónicas y suelen ser progresivas. Las neuropatías focales más bien son raras, de aparición aguda, curso corto y frecuente autolimitadas (7).

EPIDEMIOLOGIA

Los estudios sobre la incidencia, prevalencia y progresión de la neuropatía diabética no han proporcionado resultados uniformes debido a diferencias en los pacientes incluidos y en la definición de neuropatía, así como la dificultad de determinar cuándo comenzó realmente la hiperglucemia en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente(DMNIID).

CUADRO No. 1

Clasificación Clínica de la Neuropatía Diabética.

Neuropatía subclínica *

- Pruebas electrodiagnósticas anormales (disminución de la velocidad de conducción nerviosa disminución de la amplitud de potenciales evocados musculares o nerviosos, aumento del tiempo de latencia).
- Pruebas sensoriales cuantitativas anormales (vibratoria-táctil, térmica, otras).
- Pruebas de función autonómica anormales (disminución o pérdida de arritmia sinusal en respuesta a estímulos, disminución de la función sudoromotora, aumento de la latencia pupilar).

Neuropatía Clínica:

- *Neuropatía Difusa*
 - Polineuropatía sensitivo-motora simétrica distal.
- *Neuropatía Autonómica.*
 - Función pupilar anormal
 - Alteración de la función sudoromotora
 - Genitourinaria
 - Cardiovascular
 - Gastrointestinal
 - Incapacidad para percibir el desarrollo de hipoglicemia
- *Neuropatía Focal:*
 - Mononeuropatía
 - Mononeuropatía Multiplex
 - Plexopatía
 - Radiculopatía

*las pruebas de función neurológica son anormales pero no hay síntomas y déficits neurológicos detectables en el examen clínico que indiquen la presencia de neuropatía difusa o focal.

NEUROPATIA SUBCLINICA.

Se ha demostrado alteraciones de la velocidad de conducción nerviosa desde el comienzo de la diabetes. En un estudio de 108 pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente(DMID), mayores de cinco años de edad, seguidos en forma sistemática, se encontró conducción nerviosa anormal del nervio peroneo en 8% de los pacientes al hacer el diagnóstico de diabetes(8). Estos datos indican, además, la naturaleza progresiva de las anomalías de la conducción nerviosa.

Muchos otros estudios de pacientes con DMID y DMNID han encontrado alteraciones del sistema nervioso periférico manifestadas por pruebas anormales electrofisiológicas prácticamente en el 100% de los diabéticos (9,10). Aunque en la mayoría no había signos y síntomas.

Las pruebas de función autonómicas(PFA), en particular las que valoran los reflejos cardiovasculares, se han encontrado alteradas en 14 a 50 % de los diabéticos y muchos de éstos no tenían síntomas neuropáticos autonómicos o somáticos (11). Apparently la prevalencia de alteraciones de la PFA esta relacionada con la edad de los pacientes y la duración de la diabetes(12)

NEUROPATIA CLINICA

Se ha informado que los síntomas de neuropatía diabética pueden estar presentes hasta en el 60% de los pacientes diabéticos, pero la mayor prevalencia de neuropatía diagnosticada por signos ha sido del 55%. Al estudiar la presencia de neuropatía en pacientes con DMNID, examinados

en la comunidad, se encontró una incidencia acumulativa de polineuropatía simétrica distal al 4% después de los 5 años y 15% después de los 20 años de diabetes, con un tiempo promedio para desarrollar neuropatía después del diagnóstico de diabetes de 9 años (13). En un estudio de casi 4.500 pacientes diabéticos (la mayoría con DMNID), examinados en una clínica especializada. Pirart informo una prevalencia general de neuropatía clínica del 8% en el momento del diagnóstico de diabetes, que aumentó en forma progresiva con el tiempo hasta 40 % después de 20 años de diabetes (14).

Si bien algunos autores consideran que la incidencia y la prevalencia podrían ser menores, no hay duda que la polineuropatía diabética es un problema extremadamente frecuente. Es raro encontrarla antes del quinto año de diabetes, excepto en pacientes con DMNID en quienes no se puede excluir la presencia de hiperglucemia previa no detectada y finalmente, afecta hasta el 50% de los pacientes con diabetes de larga evolución(7).

En general la incidencia y la gravedad de la polineuropatía guarda relación con la edad del paciente, duración de la diabetes y, probablemente, el grado de control de la glucemia(15).

Con respecto a la neuropatía autonómica sintomática es difícil valorar los informes sobre la prevalencia debido a que los síntomas autonómicos también son frecuentes en poblaciones no diabéticas. No obstante, se ha informado que la impotencia puede estar presente hasta en un 50% de los hombres diabéticos (12) y alrededor del 40% de los pacientes diabéticos de uno u otro sexo pueden presentar uno o más síntomas autonómicos como diarrea intermitente, alteraciones de la sudación, inestabilidad con los cambios de posición, distensión gástrica o

incapacidad para darse cuenta de que están desarrollando hipoglucemia (16).

PATOLOGÍA

Las figuras 1 y 2 sirven para recordar algunos componentes del tejido nervioso periférico.

En la polineuropatía simétrica distal diabética el cambio patológico más importante es la pérdida de fibras nerviosas (axones) mielinizadas y no mielinizadas. (cuadro 2)

Los nervios distales se afectan más que los proximales y existen lesiones estructurales sutiles que sugieren una degeneración axonal primaria que afecta en forma selectiva a los axones más largos.

Adicionalmente, se encuentra desmielinización segmentaria paranodal, así como proliferación del tejido conjuntivo endoneuronal que incluye engrosamiento y duplicación de las membranas basales subperineural y vascular(18,19) (cuadro 2).

La desmielinización segmentaria puede ser primaria, por pérdida de células individuales, o secundaria y resultante de las respuestas a los cambios en el calibre axonal. La desmielinización paranodal puede estar relacionada con alteraciones de las uniones entre las células de Schwann y los axones, que se han descrito bajo el nombre de separación axoglial (20) (figura 3).

Partes de una neurona mielinizada.

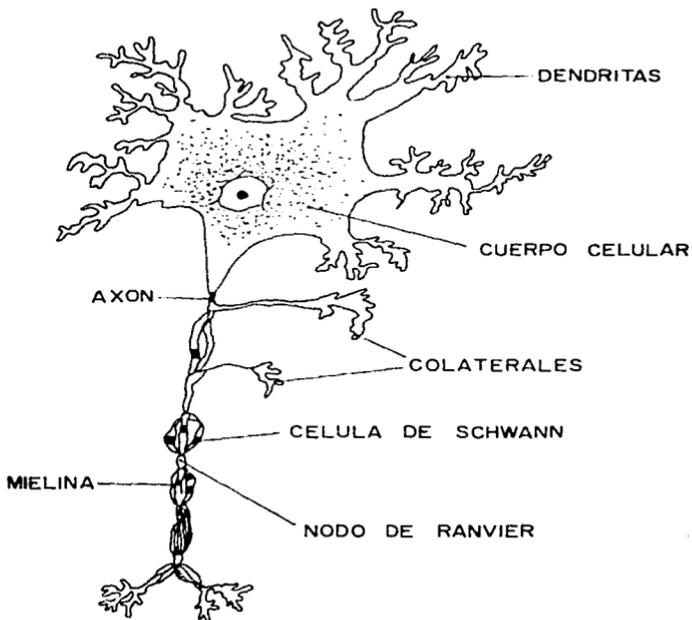


FIG. 1

Esquema de una fibra nerviosa mielinizada. La cubierta de mielina consiste de varias capas formadas por extensiones de la célula de Schwann, que envuelven a la fibra nerviosa

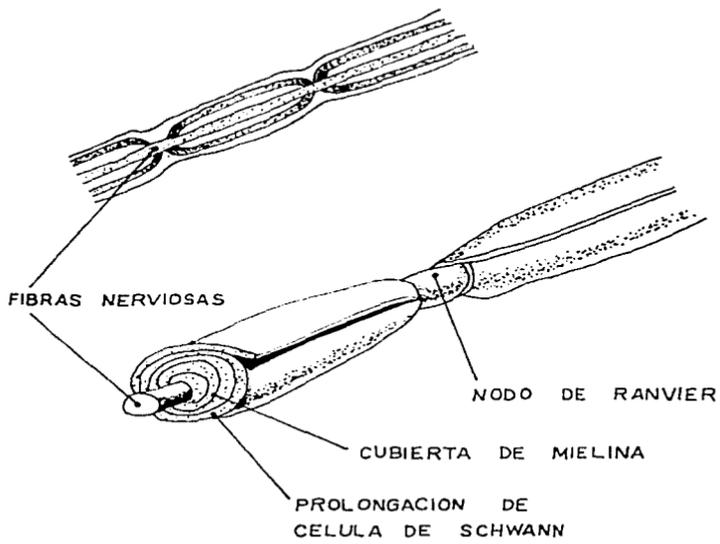
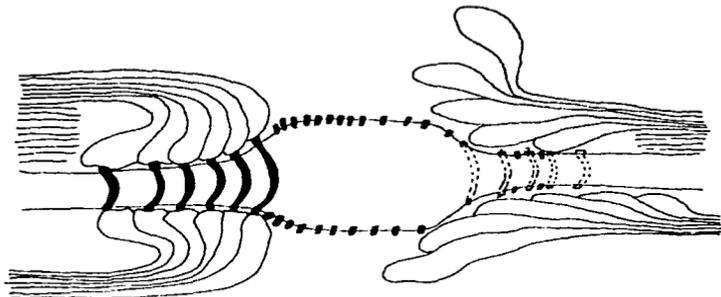


FIG. 2

FIG. 3



Representación esquemática de la separación axoglial que causa pérdida de los canales de sodio a nivel de los nodos de Ranvier. A la izquierda se representan los complejos de unión axoglial normales y a la derecha las uniones axogliales alteradas que constituyen la separación axoglial, la cual aparece después del edema nodal en ratas BB con diabetes insulínodpendientes. Los canales de sodio, dependientes de voltaje, se muestran migrando a través de las uniones axogliales alteradas y hacia la región internodal del axolema (flechas).

CUADRO No. 2

**LESIONES CARACTERISTICAS EN LA POLINEUROPATIA
DIABETICA SIMETRICA DISTAL**

- PERDIDA PROGRESIVA DE FIBRAS NERVIOSAS
(DEGENERACION AXONAL PRIMARIA,
AXONOPATIA DIABETICA).
- DESMIELINIZACION SEGMENTARIA
(DESTRUCCION DE CELULAS DE SCHWANN).
- DESMIELINIZACION PARANODAL
(INICIADA POR SEPARACION AXOGLIAL).
- MICROANGIOPATIA DIABETICA DE CAPILARES
NEURALES.
- PROLIFERACION DE TEJIDO CONJUNTIVO
ENDONEURAL.

PATOGENESIS.

La neuropatía diabética focal aguda que afecta las raíces espinales, plexos o nervios craneales o periféricos en forma individual o en grupos, probablemente es resultado de los mismos factores que pueden originar estos cuadros en pacientes no diabéticos. Estas formas focales y agudas de neuropatía pueden ser explicadas por lesiones izquémicas o mecánicas (compresión, atrapamiento) a las cuales, quizá es más susceptible el sistema nervioso periférico de los pacientes diabéticos (12).

Por otro lado, el síndrome neuropático más frecuentemente asociado con diabetes es la polineuropatía simétrica distal, principalmente sensitiva, que suele acompañarse de neuropatía autonómica cardiovascular. La mayor parte de la información disponible sobre la patogénesis de la neuropatía diabética se refiere a estas formas difusas del trastorno.

Si bien existen muchos aspectos aún no resueltos, el concepto actual de la patogénesis de la neuropatía diabética difusa, es que se trata de un trastorno patológico que se manifiesta inicialmente por anomalías funcionales agudas de las fibras nerviosas, las cuales progresan posteriormente para dar lugar a una lesión, atrofia y pérdida de las fibras, con alteración asociada de la función de los pequeños vasos del nervio y disminución de la capacidad de las fibras nerviosas para regenerarse.

La hiperglucemia y sus consecuencias metabólicas, así como otras alteraciones resultantes de la deficiencia de insulina, se consideran importantes en la patogénesis de la neuropatía diabética difusa con base en los siguientes conceptos derivados de estudios experimentales, clínicos y epidemiológicos.

a).-Desde el punto de vista patológico, la neuropatía diabética es similar a otras neuropatías metabólicas.

b).-No hay diferencias en las características de la neuropatía diabética en pacientes con DMID Y DMNID a pesar de que cada uno de estos tipos de diabetes son resultado de procesos etiológicos bien diferentes.

c).-La presencia de neuropatía diabética clínica guarda relación con la gravedad y la duración de la hiperglucemia previa.

d).-Las alteraciones subclínicas de la función de los nervios periféricos en la diabetes tienen un curso paralelo con el grado de control de glucemia(23).

Estas observaciones, proporcionan pruebas firmes de que la alteración del ambiente metabólico del nervio en la diabetes, juega un papel principal en la patogénesis de la neuropatía diabética. La hiperglucemia da origen a dos alteraciones metabólicas en el nervio diabético que tienen importancia en la patogénesis de la neuropatía.

a).- Aumento de la glucación no enzimática de proteínas.

b).- Activación de la aldosa reductasa y la vía de los polioles.

Se ha demostrado que en varios tejidos, la glucación no enzimática de proteínas puede ocasionar inactivación de enzimas, uniones de una proteína con otra, atrapamiento de proteínas solubles, anomalías de la función de los ácidos nucleicos y aumento de la inmunogenicidad. Se ha propuesto que esta consecuencia de la hiperglucemia podría participar en la patogénesis de la neuropatía diabética, a través de la glucación de las

proteínas de la membrana celular, de la mielina y de las proteínas estructurales de los cuerpos neuronales y de los axones. Existen algunas pruebas de que la glucación de las proteínas que participan en el transporte axonal, podría ser importante en el desarrollo de la degeneración de los axones, mientras que la glucación de la mielina podría alterar su síntesis o su degradación favoreciendo la desmielinización(21).

Por otro lado, la alteración metabólica del nervio, secundaria a la hiperglucemia, que parece explicar mejor las alteraciones fisiopatológicas tempranas de la neuropatía en la diabetes experimental, es la activación de la vía de los polioles(22,23). Esta consiste en la acción en secuencia de dos enzimas. La primera, aldosa reductasa, convierte en forma irreversible la glucosa en sorbitol; la segunda, dehidrogenasa de sorbitol, es responsable de la conversión reversible de sorbitol a fructuosa (Figura 4). La enzima limitante es la aldosa reductasa, la cual puede actuar sobre varias hexosas y tiene una baja afinidad por sus sustratos, de manera que la reacción para producir sorbitol sólo se ve acelerada en presencia de una concentración intracelular elevada de glucosa.

La aldosa reductasa no se encuentra presente en todos los tejidos, pero se le ha demostrado en aquellos tejidos que sufren complicaciones de la diabetes, tales como en el cristalino, pericitos intramurales de la pared de los capilares de la retina, riñón, endotelio vascular y nervio periférico. En estos tejidos la glucosa ingresa libremente a las células sin requerir insulina; en la diabetes, por lo tanto, la hiperglucemia va seguida de un aumento proporcional en la concentración de glucosa intracelular(21). En estos tejidos, como el nervio donde está presente la aldosa reductasa, el

FIG. 4



Vía de los polioles. La producción de sorbitol por esta vía depende en gran parte de la concentración de glucosa en el interior de la célula nerviosa. Por lo tanto, la hiperglucemia da por resultado aumento de la concentración intracelular de sorbitol, lo cual participa en la patogénesis de la neuropatía diabética.

exceso de glucosa intracelular ocasiona la activación de la enzima y aumenta el tránsito de sustratos por la vía de los polioles. En el tejido nervioso periférico, esta activación de la vía de los polioles promueve acumulación de sorbitol y fructosa, disminución de contenido intracelular de mio-inositol y reducción de la velocidad de conducción nerviosa. Al estudiar nervios de pacientes diabéticos se encuentra que, mientras mayor es la concentración endoneural de sorbitol, menor es el número de fibras nerviosas(24). La reducción de mio-inositol compiten por el mismo mecanismo de captación por la célula. Pero, por otro lado, la administración de inhibidores de la aldosa reductasa produce normalización del contenido de mio-inositol del nervio y de la velocidad de conducción nerviosa, lo cual indica que la activación de la aldosa reductasa también es un factor importante para producir la reducción intracelular de mio-inositol.(22,23). La reducción del contenido intracelular de mio-inositol en el nervio a su vez ocasiona alteraciones del metabolismo de los fosfoinositidos que dan origen a una disminución de la actividad de la enzima Na, K-AT Pasa. Esta regula la bomba de sodio y la disminución de su actividad tiene varias consecuencias:

a).-Como la captación de mio-inositol por el nervio es dependiente de sodio, la disminución de la actividad de la Na, K-AT Pasa reduce aún más la captación de mio-inositol.

b).-Como la Na, K-AT Pasa es electrogénica, la disminución de su actividad reduce la velocidad de conducción nerviosa .

c).-Como la Na,K ATPasa regula la bomba de sodio, su alteración induce un marcado aumento del contenido de sodio dentro de los axones

con edema de la región paranodal de las fibras nerviosas largas mielinizadas, donde se localiza la enzima (23).

Se ha demostrado que la activación de la vía de los polioles en el nervio por la hipergucemia, ocasiona una serie de anomalías bioquímicas y biofísica secundarias, que afectan el metabolismo del mio-inositol y la actividad Na,K-ATPasa en el tejido nervioso periférico de la rata. Estas anomalías alteran la conducción nerviosa y producen cambios estructurales tempranos reversibles en el nodo de Ranvier, que son semejantes, desde el punto de vista cualitativo, con las que se observan en biopsias de nervio periférico de pacientes con neuropatía diabética (fig. 5). Este esquema fisiopatológico proporciona una explicación lógica para los muchos efectos del tratamiento con inhibidores de aldosa reductasa observados en pacientes diabéticos.

Con respecto a las alteraciones de la función microvascular en la neuropatía diabética, existe gran controversia. Los argumentos para apoyar la participación de alteraciones microvasculares en la patogénesis de la neuropatía diabética difusa, en particular la somática incluyen:

a).-La fuerte asociación entre la presencia de neuropatía diabética y de la enfermedad microvascular en la diabetes.

b).-El hecho de que la anomalía de la membrana basal de los capilares que es característica de la diabetes, se ha encontrado en los vasa nervorum.

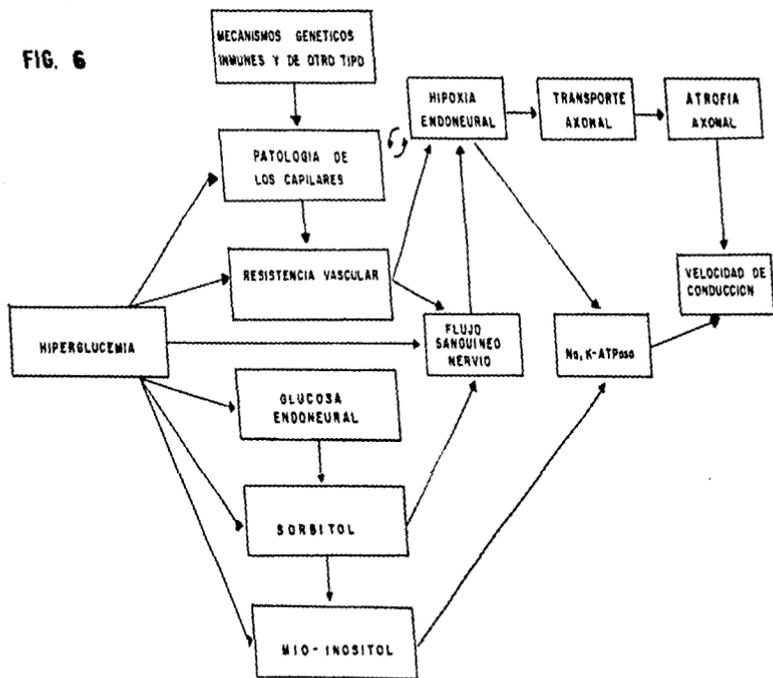
c).-La observación de que la **izquemia aguda** puede inducir algunos cambios morfológicamente semejantes a los de la neuropatía diabética, como el edema axonal y la desmielinización

d).-La observación de flujo sanguíneo nervioso reducido y disminución de la tensión de oxígeno en el nervio con aumento de la resistencia vascular.(23). estos trastornos de los capilares también son consecuencia de hiperglucemia crónica y pueden favorecer las lesiones del nervio periférico actuando en conjunto con las alteraciones metabólicas.(fig. 6).

Las investigaciones más recientes sobre la patogénesis de la neuropatía diabética están orientadas a explicar la disminución de la capacidad de la regeneración de las fibras nerviosas que caracteriza a esta alteración(23).Tales estudios sugieren que existe una deficiencia de factores de crecimiento, que alteran la sobrevivencia de las fibras nerviosas y su capacidad de regeneración en la diabetes. Entre los principales factores estudiados se encuentra el factor de crecimiento neural (NGF, del ingles nerve growth factor)y de los factores de crecimiento semejantes a la insulina I y II (IGF I y II, del ingles: insulin like growth factor).

En condiciones normales estos factores son producidos en los tejidos y son transportados en forma retrógrada por los axones hasta el cuerpo neural donde afectan la síntesis de proteínas y, por lo tanto, juegan un papel de sobrevivencia de la célula nerviosa y el mantenimiento de sus prolongaciones. Todas las evidencias disponibles indican que la disminución de los factores de crecimiento neurotrópicos en la diabetes es secundaria a la deficiencia de insulina y sus consecuencias metabólicas (12, 23).

FIG. 6



Esquema fisiopatológico propuesto por Low y col. que atribuye un papel a la hipoxia endoneural. Aunque es dudosa la importancia de las lesiones de los capilares, la hipoxia endoneural puede ser consecuencia de la hiperglucemia, la cual genera cambios hemorreológicos que aumentan la resistencia vascular endoneural y reduce el flujo sanguíneo del nervio.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Las diversas presentaciones clínicas de neuropatía diabética se enlistan en el cuadro I. Como ya se mencionó, el diagnóstico de neuropatía diabética subclínica se establece cuando no existen síntomas ni signos pero se encuentran, en un diabético sin otras causas posibles de anormalidades, de las pruebas electrodiagnósticas, pruebas sensoriales cuantitativa o pruebas de función autonómicas, individualmente o en combinación. La neuropatía diabética clínica, con síntomas, signos o ambos, suelen producir síndromes más o menos bien definidos que, sin embargo, pueden coexistir en el mismo paciente (7).

La polineuropatía sensitivo-motora simétrica distal se caracteriza por predominancia de alteraciones sensoriales más que motoras, que son simétricas y en general más severas en las porciones distales de las extremidades. La pérdida de la sensibilidad, los síntomas neuropáticos, o ambos, aparecen primero en las porciones distales de las extremidades inferiores y después en las superiores, se extiende en sentido próximal conforme aumenta la severidad o la duración de la neuropatía y se adquieren una distribución "en calcetín o "en guante", que en estadios avanzados también puede producir bandas de denervación sensitiva del tronco. Los signos y síntomas varían con el tipo de fibra afectado. La lesión de las fibras grandes produce disminución de la sensibilidad propioceptiva y el tacto leve, mientras que la lesión de las fibras pequeñas altera la sensibilidad al dolor y al temperatura. Sin embargo, en la mayoría de los casos existe afección de ambos tipos de fibras. Además de estos déficits neurológicos, que se pueden considerar como síntomas negativos, pueden aparecer síntomas positivos que incluyen dolor neuropático y parestesias, que suelen ser leves y aparecen lentamente. Pueden progresar, estabilizarse

o desaparecer, quedando finalmente remplazados por déficits sensitivos marcados. La debilidad muscular, especialmente de los músculos intrínsecos más distales de las manos y los pies es un hallazgo tardío, pero la disminución del reflejo de Aquiles aparece desde las fases iniciales (21).

La disminución de la sensibilidad al dolor en la polineuropatía diabética distal tiene como complicaciones secundarias la aparición de ulceraciones del pie y la neuroartropatía (articulaciones de Charcot).

Las ulceraciones del pie constituyen una fuente principal de morbilidad en los pacientes con diabetes. La pérdida de la sensibilidad protectora y el trauma repetitivo, como el que se produce al caminar, son las causas principales. La ulceración neuropática ocurre más frecuentemente sobre las cabezas de los metatarsianos, pero también aparece en otras áreas donde existe aumento de la presión (fig. 7 ,8,9.) .La pérdida del tono en los pequeños músculos del pie ocasiona pérdida del balance entre los flexores y los extensores causando finalmente la clásica deformación del *dedo en martillo*. La arquitectura alterada del pie se asocia con aumento de la presión sobre la base del pie, que corresponde a las cabezas de los metatarsianos. También, a diferencia de la persona normal que cambia el área de presión sobre el pie al caminar o correr, el paciente diabético con neuropatía es incapaz de hacer eso debido a la falta de impulsos sensoriales desde las plantas de los pies. Esta presión constante induce callosidades que aumentan más la presión sobre tejidos y finalmente ocasionan ulceración. Una vez que se pierde la integridad de la piel se desarrolla infección y ésta, en presencia de izquemia, puede dar lugar a la aparición de gangrena.

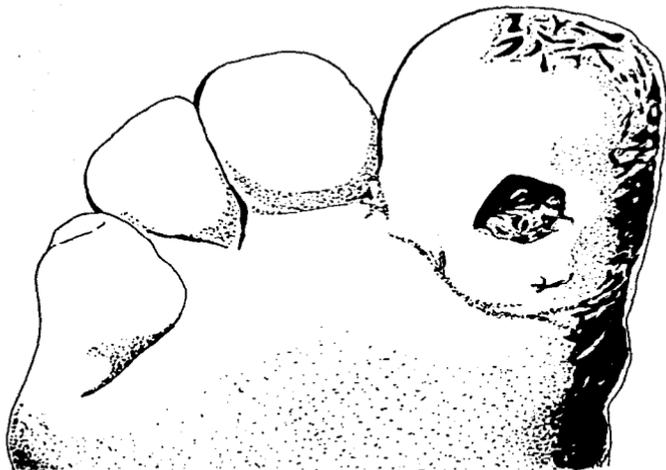


FIG. 7

Úlcera neuropática en la cara plantar del primer dedo del pie en un paciente diabético con disminución de la sensibilidad al dolor. Este tipo de lesión suele deberse al trauma mínimo, pero no percibido, que se produce por calcetines o calzado mal ajustados.



FIG. 8

Úlcera neuropática a nivel de la cabeza del primer metatarsiano, sitio en el que aumenta la presión por la deformación del pie secundaria a neuropatía diabética.

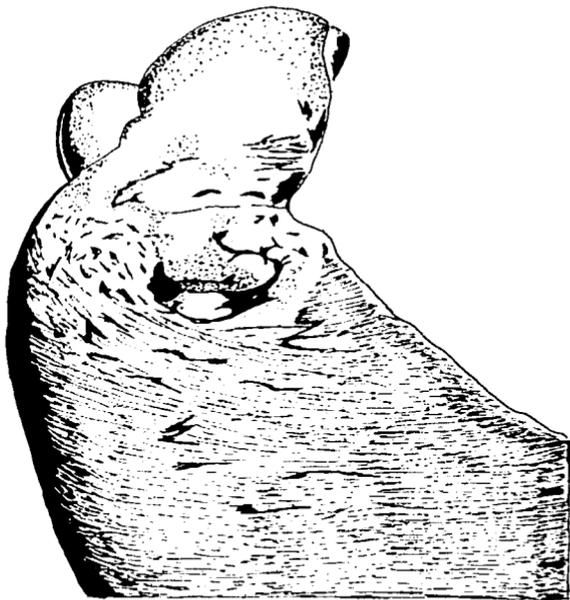


FIG. 9

Úlcera neuropática infectado probablemente relacionada con el uso de calzado estrecho. La falta de sensibilidad permite que la lesión progrese sin que el paciente la note.

Cada vez se reconoce más el papel de la neuropatía autonómica en la patogénesis de las úlceras neuropáticas. Las alteraciones producidas por la neuropatía autonómica en la patogénesis de las úlceras neuropáticas. Las alteraciones producidas por la neuropatía autonómica (trastornos de sudoración, piel seca y quebradiza, aumento del flujo sanguíneo en los pequeños vasos). Crean un ambiente propicio para la infección, de las lesiones ulceradas del pie.

La artropatía neuropática ocurre cuando hay alteración de la sensibilidad al dolor a la propiocepción, potencia motora intacta y traumas menores repetidos. Suele ocurrir en pies con temperatura y pulsos normales ,progresar sin dolor y se caracteriza por aumento de volumen no edematoso del pie, de modo que este se vuelve más corto, más ancho, evertido y rotado hacia afuera, con un aplanamiento del arco. La marcha se vuelve anormal y la deformación termina en pie zambo. La artropatía neuropática en la diabetes se limita casi siempre al tobillo y a las articulaciones del tarso.

Finalmente, se desarrollan úlceras por presión, infección de tejidos blandos y osteomielitis. En estos pacientes diabéticos suelen encontrarse pulsos arteriales fácilmente palpables que sugieren flujo sanguíneo adecuado a través de las arterias. Esta impresión, sin embargo, es errónea y ahora se considera que tales pulsaciones resultan de derivación de sangre a través de fístulas arteriovenosas pequeñas, normalmente reguladas por el sistema nervioso simpático causado por neuropatía autonómica asociada(27). El mayor flujo sanguíneo puede producir a resorción excesiva de hueso, fracturas y osteoartritis (12).

Aunque en la neuropatía simétrica distal el dolor suele ser leve, en algunos pacientes no remite y persiste día y noche causando insomnio e incluso depresión.

Los pacientes se quejan de que sienten los pies hinchados y el dolor se hace particularmente intenso cuando los pies están en contacto con prendas de vestir o con ropa de cama. Además presentan dolores agudos severos en cualquier momento del día. Los pacientes con estas molestias llegan a decir que "no vale la pena vivir". Durante las épocas previas a la aparición del cuadro doloroso es frecuente que los pacientes pierdan peso en forma pronunciada.

Puede ocurrir en pacientes de cualquier edad, con DMID o DMNID, de cualquier duración, frecuentemente sin evidencias de otras complicaciones de la diabetes y es más frecuente en hombres que mujeres. A veces, no se encuentran anomalías neurológicas asociadas y el área afectada por el dolor se extiende proximalmente mucho más que el área en la que pueden demostrar signos de neuropatía. Las pruebas electrofisiológicas tienen una pobre correlación con los síntomas y en muchos casos las pruebas de función autonómica son normales, a pesar de que los varones con neuropatía dolorosa suelen admitir impotencia sexual.

Este cuadro ha sido denominado polineuropatía sensorial aguda (29), para diferenciarlo del descrito en párrafos anteriores que es más frecuente y que a veces es llamado polineuropatía sensitivo-motora crónica.

La neuropatía autonómica diabética puede alterar prácticamente cualquier función del sistema nervioso autónomo(30). En general los síntomas y signos relativos a un aparato y sistema son acompañados de disfunción autonómica subclínica diseminada, excepto en el caso de la

impotencia sexual de los varones diabéticos que puede ocurrir como un hallazgo aislado. La neuropatía autonómica cardiovascular altera primero la función cardíaca parasimpática y después la función simpaticocardiaca periférica, disminuyendo la bradicardia normal durante el sueño, interfiriendo con la respuesta cardiovascular normal al ejercicio, haciendo más sensible al corazón a las catecolaminas circulantes y, por lo tanto, predisponiéndolo a desarrollar taquiarritmias. La neuropatía autonómica gastrointestinal produce trastornos de la motilidad esofágica, acorhidria relativa, retraso del vaciamiento gástrico, diarrea crónica que altera con la constipación e incontinencia rectal. La neuropatía autonómica genitourinaria origina eyaculación retrógrada, impotencia eréctil y trastornos de la función de la vejiga que predisponen a infecciones urinarias recurrentes. Durante el desarrollo de la hipoglucemia, los signos de advertencia dependen de los mecanismos adrenérgicos.

En los diabéticos esta capacidad de percatarse de que están teniendo hipoglucemia se puede perder por neuropatía autonómica. Se piensa que la neuropatía altera la función del simpaticoperiférico y de la medula suprarrenal. La neuropatía autonómica también se manifiesta por alteraciones de la función sudomotora que produce anhidrosis distal, la cual se puede disminuir la eficacia de la termorregulación e hiperhidrosis central compensatoria(7).

Finalmente, los síndromes clínicos de neuropatía diabética focal son los menos frecuentes. En general son de comienzo súbito autolimitados y se observan más frecuentemente en los diabéticos de edad avanzada. La neuropatía craneal afecta principalmente el tercer par (oftalmoplejía diabética). Produce cefalea ipsilateral, diplopia y ptosis. En forma característica, el reflejo pupilar a la luz se encuentra conservado. La

parálisis del tercer par puede ser bilateral, recurrente, o ambas cosas y puede ocurrir en ausencia de neuropatía difusa. El síndrome de radiculopatía produce dolor unilateral en banda del tórax o el abdomen y se puede confundir con padecimientos agudos intratorácicos o intraabdominales. La neuropatía femoral diabética produce dolor y alteración sensitiva en la distribución del nervio femoral. Otras mononeuropatías son indistinguibles de las neuropatías por compresión que se observan en individuos sin diabetes y quizá resultan de una mayor sensibilidad del nervio diabético a la compresión(7).

PROCEDIMIENTOS DEL DIAGNOSTICO.

El interrogatorio obtenido permitiendo que el paciente manifieste sus síntomas, casi siempre permite detectar los síndromes de neuropatía focal y los cuadros avanzados de neuropatía autonómica, así como aquellos de polineuropatía simétrica distal con dolor severo. En estas ocasiones, el examen físico permite descubrir signos neuropáticos y los exámenes de laboratorio y gabinete se practican principalmente para descartar otras posibles causas de neuropatía.

En la gran mayoría de los casos de polineuropatía simétrica distal sin dolor severo y en la polineuropatía autonómica difusa menos avanzada, el paciente suele ignorar los síntomas, restarles importancia, o no tenerlos y, por ello, puede dejar de referirlos. La historia clínica basada solamente en las quejas de los pacientes con frecuencia no detecta estas formas de neuropatía, que son las más frecuentes y constituyen el riesgo principal de lesiones en los miembros inferiores que pueden requerir amputación. En todos los pacientes diabéticos es indispensable, por lo tanto, llevar a cabo

un interrogatorio intencionado acerca de los síntomas neuropáticos y un examen físico específicamente dirigido a descubrir el déficit neurológico que caracteriza a la polineuropatía simétrica distal y a la neuropatía autonómica. El primer procedimiento diagnóstico aplicable a todos los pacientes diabéticos, tengan o no síntomas de neuropatía, es solicitarles que se descubran totalmente los pies, antes de iniciar el examen físico en cada consulta, (cuadro 3).

Se debe sospechar la posibilidad de neuropatía diabética en cualquier paciente con DMID de más de 5 años de duración y en todos los pacientes con DMNID. Como mínimo, en tales pacientes se debe realizar, cada tres meses, un interrogatorio con énfasis en los síntomas de la polineuropatía simétrica distal y en la neuropatía autonómica, así como un examen físico que incluya la valoración de la sensibilidad en la extremidades superiores e inferiores, los reflejos osteotendinosos, la medición de la tensión arterial en decúbito y de pie y la determinación de la frecuencia del pulso antes y después de realizar la maniobra de Valsalva (7). Cualquiera de los martillos de reflejos de uso común es apropiado para éste examen, pero se debe tener en cuenta que los reflejos más afectados por la polineuropatía diabética son los más distales, el de Aquiles, por ejemplo. Los tipos de sensibilidad que se deben valorar incluyen tacto-presión, vibración, posición de las articulaciones y dolor. Puede ser suficiente explorarlos en el aspecto dorsal de la falange distal del dedo índice y del primer dedo del pie. Para valorar la sensibilidad al tacto-presión se emplea un hisopo de

CUADRO No. 3

**Neuropatía Diabética Un enfoque para atención de casos
asintomáticos.**

**DIABETES MELLITUS
AL DIAGNOSTICO
INSTRUIR SOBRE EL CUIDADO DE LOS PIES**

Cada 3 - 6 meses
Preguntar sobre síntomas neuropáticos
Descubrir los pies (quitar los zapatos)
Examinar valorando sensibilidad
(alfiler, hisopo del algodón, Diapasón
y reflejos de Aquiles)

AL ENCONTRAR NEUROPATIA

Intensificar
educación del
paciente

valorar
necesidad de
adaptar el
calzado

iniciar
tratamiento
especifico

*mejorar el control
de glucemia

algodón, para la vibración un diapason de 25cm. y 256 hz. y para el dolor alfileres rectos que han sido esterilizados y que se van a descartar después de usarlos.

Además de las mediciones de tensión arterial mencionadas, la posibilidad de neuropatía autonómica se valora también con la respuesta pupilar a la luz y la búsqueda de anhidrosis en los pies y en las manos. Una prueba simple para determinar la fuerza muscular consiste en observar si el paciente es capaz de caminar sobre los dedos de los pies y sobre los talones y de levantarse después de estar hincado sin ayuda de los brazos. Es importante, además buscar evidencias de deformidad neuropática del pie o de ulceración.

Los síntomas característicos incluyen dolor quemante, ardoroso, así como parestesias, como adormecimiento o sensación de frío en los pies. Los signos comunes son disminución de la sensibilidad al tacto-presión, posición, vibración o dolor, ausencia o disminución de los reflejos osteotendinosos, atrofia de músculos intrínsecos o debilidad muscular.

Las pruebas electrodiagnósticas pueden ser anormales en la mayoría de los pacientes diabéticos y la alteración no necesariamente correlacionada con los síntomas de neuropatía. Un resultado anormal en las pruebas electrofisiológicas ayuda a confirmar la presencia de neuropatía, pero no indica que la alteración sea debida a la diabetes. En general, la amplitud del potencial de acción se relaciona con el número total de fibras nerviosas funcionales, en tanto que la velocidad de conducción refleja el estado de fibras grandes mielinizadas motoras y sensitivas (29).

Las pruebas sensoriales cuantitativas valoran sensaciones evocadas por estimulación de los receptores cutáneos y dependen de una respuesta

subjetiva. Los resultados anormales, por lo tanto, no indican necesariamente una alteración de nervios periféricos (29).

Existen varios instrumentos para medir la sensibilidad térmica (fibras pequeñas) o la percepción de la vibración (fibras grandes).

Las pruebas de función autonómica más frecuentemente empleadas son las relativas a la respuesta cardiovascular a varios estímulos y las que miden la respuesta sudomotora. Existen sensores y monitores especiales que permiten una cuantificación precisa de los resultados.

Para el diagnóstico de polineuropatía sensitivo-motora distal simétrica, es suficiente con demostrar anomalías de cualquiera de dos de las cuatro siguientes categorías:

- 1.- Síntomas neuropáticos.
- 2.- Signos sensitivos anormales.
- 3.- Signos motores anormales.
- 4.- Anormalidades electrofisiológicas.

Es claro que el diagnóstico se puede establecer con base en los hallazgos del interrogatorio y el examen físico, mientras que las pruebas electrofisiológicas son necesarias pero no indispensables (29).

Por otro lado, como ya mencionó, algunos pacientes desarrollan pies insensibles sin haber reconocido nunca síntomas neuropáticos. Por lo tanto, también se debe hacer el diagnóstico de neuropatía diabética cuando sólo hay los signos de déficit sensitivos (29).

Por último, los varios tipos de neuropatía diabética subclínica sólo se pueden detectar con las pruebas de gabinete, puesto que en estos casos, por definición, no existen signos ni síntomas.

TRATAMIENTO:

Las medidas terapéuticas para la neuropatía diabética pueden agruparse en dos categorías:

- 1.- Tratamiento causal y
- 2.- Tratamiento sintomático.

El primero se indica con un enfoque preventivo o paliativo y en ciertos, momentos de la historia natural de la neuropatía puede resultar curativo. El segundo es paliativo y, en ocasiones, de rehabilitación.

TRATAMIENTO CAUSAL.

FACTORES NUTRICIONALES.

Tradicionalmente se considera que la deficiencia de ciertas vitaminas y otros micronutrientes pueden favorecer el desarrollo de neuropatías. Por ello, durante muchos años se han empleado grandes dosis de vitamina B 12 en el tratamiento de la neuropatía diabética. Sin embargo, nunca se ha demostrado objetivamente la eficacia de esta terapia ni existe razonamiento fisiopatológico probado que dé base a su empleo

Con respecto a la ingestión de alcohol, varios investigadores han informado que la prevalencia de neuropatía diabética sintomática, es varias veces mayor entre los pacientes diabéticos que consumen alcohol en comparación con los que no lo hacen (32).

Como el alcohol es una neurotoxina reconocida, parece prudente proscribir su uso tanto para prevenir como para mejorar el curso clínico de la neuropatía diabética.

CONTROL DE GLUCEMIA.

En numerosos estudios realizados para valorar el efecto del control de la glucemia sobre la evolución de las complicaciones de la diabetes, se ha observado que aún más que retinopatía y la nefropatía, la neuropatía diabética puede mejorar con un control optimizado de la glucemia (12). En varios de éstos estudios se encontró que en pacientes diabéticos con neuropatía, con un buen control de glucemia, pueden producir mejoría significativa de la percepción, de la vibración y del dolor.

Algunos pacientes con dolor intenso debido a neuropatía diabética han obtenido cierto alivio al ser tratados por periodos cortos con infusiones intravenosas de insulina, independientemente del grado de mejoría logrado en el control de la glucemia (12).

Así, hoy en día prácticamente todos los expertos en este campo recomiendan la optimización del control de la glucemia, la forma que sea necesaria, como la parte más importante de cualquier esquema terapéutico de la neuropatía diabética. El control adecuado de la glucemia puede prevenir la aparición de la neuropatía y, por sí solo, puede ser eficaz para producir mejoría sintomática. Se reconoce, además, que un buen control de la diabetes limita la rapidez con la que progresa esta complicación.

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO.

CONTROL DEL DOLOR.

Los síntomas dolorosos que se asocian con la neuropatía diabética pueden ser incapacitantes e inducir depresión en el paciente. Aunque en muchas ocasiones, este dolor es autolimitado, también puede persistir durante meses o años interfiriendo, por lo tanto, con el estilo de vida normal. Las medidas terapéuticas para el control del dolor en la neuropatía diabética con frecuencia producen cuando mucho, alivio parcial (29)

Se ha sugerido una secuencia para el tratamiento del dolor de la neuropatía diabética (12), que se inicia con las medidas más simples y progresa hasta el uso de medicamentos con efectos secundarios potenciales más severos. Entre las medidas físicas simples para iniciar el tratamiento se encuentran los baños de agua tibia, el uso de medias y la estimulación nerviosa transcutánea. Las medidas pueden proporcionar cierto alivio de parestesias e hiperestésias al evitar el movimiento de los folículos pilosos que podrían estar originando dichos síntomas. La estimulación nerviosa transcutánea es un procedimiento benigno que ha resultado benéfico en

algunos pacientes. Aparentemente, los mejores resultados se obtienen cuando se hacen varios ensayos terapéuticos colocando electrodos en diferentes sitios, incluyendo áreas que no son dolorosas o aún sobre nervios que no parecen afectados por la neuropatía.

Los medicamentos iniciales pueden ser los analgésicos simples (aspirina paracetamol antiinflamatorios no esteroideos). En general se deben evitar analgésicos que puedan causar adicción.

El dolor con sensación de quemadura o las hiperestesias severas que se producen por el contacto con las sábanas son trastornos de la sensibilidad epicritica. Una proporción considerable de pacientes con este tipo de molestias obtienen alivio con la aplicación tópica de crema de capsaicina al 0.075%. Este medicamento ejerce sus efectos analgésicos bloqueando el dolor sin afectar la sensibilidad al tacto o la vibración.

Se supone que bloquea selectivamente las neuronas nociceptivas C, además de depletar y prevenir la reacumulación de sustancia P. La otra variedad de dolor que manifiestan los pacientes con neuropatía diabética es profunda, mal localizada y comparable a un dolor dental. Es una alteración de la sensibilidad protopática. Suele responder mal al tratamiento tópico y, por ello, se emplean otros medicamentos. El tratamiento de infusión intravenosa de insulina durante periodos tan cortos de dos días ha producidos mejoría dramática del dolor que se puede prolongar sin recurrencia durante varias semanas después que el paciente regresa a su tratamiento habitual de la diabetes. La clonidina se ha empleado con éxito en algunos síndromes de causalgia. Aunque no se ha demostrado en forma concluyente, su eficacia sobre el dolor de la neuropatía diabética, puede estar justificado su empleo en vista de que es un medicamento bien

tolerado. La dosis inicial no debe exceder 100 microgramos y se debe administrar por la noche para evitar somnolencia e hipotensión ortostática.

Posteriormente la dosis aumenta hasta un máximo de 500 microgramos y se recomienda suspender el medicamento si no hay respuesta. Un análogo estructural de la lidocaina, que se administra por vía oral, es la mexiletina, que ha producido mejoría significativa del dolor, hiperestesia y parestesias, en pacientes con neuropatía diabética dolorosa crónica tratados durante 26 semanas. La pentoxifilina, un agente hemorreológico, se ha empleado en algunos pacientes con dolor por neuropatía diabética crónica logrando mejoría clara. Su indicación puede ser más evidente cuando existen razones para pensar que existe un factor isquémico entre las causas de la neuropatía.

Cuando las medidas anteriores, que en general son bien toleradas, no producen resultados satisfactorios, se debe considerar el empleo de antidepresivos y tranquilizantes que pueden ser más eficaces para controlar el dolor, pero también son susceptibles de causar efectos colaterales más serios. La carbamacepina en dosis de hasta 200 mg. cada 8 hrs, ha producido resultados excelentes en una alta proporción de los casos de neuropatía diabética dolorosa. Náuseas, vómitos, somnolencia, mareos y ataxia, son los efectos colaterales que pueden limitar el empleo de este agente. Se ha demostrado la eficacia para tratamiento de dolor de la neuropatía diabética de varios antidepresivos tricíclicos administrados en combinación con fenotiazidas. Suelen usarse dosis de 50 a 150 mg./día de aminotriptilina y de 1 a 6 mg/día de flufenazina por vía oral. Es importante administrar una dosis óptima de estos medicamentos durante 7 a 14 días, antes de decidir si existe o no respuesta terapéutica. Por otro lado, se debe tomar en cuenta que los tricíclicos, las fenotiazidas, o ambos, pueden

agravar la hipotensión ortostática, producir retención urinaria y agravar la impotencia.

Cabe señalar, finalmente, que la infusión intravenosa lenta de 5 mg/Kg. de lidocaína, durante 30 min., puede proporcionar alivio del dolor intratable de la neuropatía diabética durante 3 a 21 días. Si el dolor se localiza sobre la distribución de una raíz nerviosa en particular, este alivio temporal puede ser todo lo requerido, puesto que dicho tipo de dolor por mononeuropatía es autolimitado. Con base en la comprensión actual de la patogénesis y de la historia natural diabética dolorosa, debe quedar proscrito el tratamiento que busca bloquear el dolor por medio de la inyección de lidocaína o de alcohol directamente en las raíces nerviosas a los ganglios.

NEUROPATIA ASINTOMATICA.

La detección de neuropatía diabética asintomática, tiene gran importancia para intensificar las medidas preventivas de las complicaciones de la neuropatía (úlceras, neuropatía y articulaciones de Charcot). Los pacientes con neuropatía asintomática tienen alto riesgo de problemas graves en los pies y por lo tanto requieren educación especial sobre el cuidado de las extremidades inferiores, además de seguimiento estrecho. Los consejos generales que se deben dar a estos pacientes se resumen en el cuadro 3. También deben ser orientados sobre el calzado más apropiado para ellos, dependiendo de la presencia o no de deformidades de los pies. En estos casos está indicado el mejor control posible de la glucemia.

NEUROPATIA AUTONOMICA.

El tratamiento de la neuropatía autonómica es paliativo y se orienta a controlar síndromes específicos(7). La hipotensión postural se trata con medidas elásticas y medicamentos que expanden el volumen plasmático, como la fluorohidrocortizona. La demostración del síndrome de denervación cardíaca, con frecuencia cardíaca fija, obliga a descartar la presencia de isquemia miocárdica no dolorosa, antes de recomendar programas de ejercicio. Las alteraciones del vaciamiento gástrico pueden requerir que se divida la alimentación en comidas pequeñas y la administración de metoclopramida. Para el tratamiento de la diarrea crónica por neuropatía autonómica diabética se han empleado antibióticos y colestiramina.

Las alteraciones de la función de la vejiga pueden resolverse con el empleo de la maniobra de Credé, requerir el uso repetido de sondas o necesitar cirugía del cuello de la vejiga.

La impotencia en los diabéticos requiere valoración para determinar la participación de factores psicogénicos y vasculares además de la neuropatía. Para su tratamiento se cuenta con terapia conductual, dispositivos que producen erección por vacío, inyección intracavernosa de regítina y papaverina y varios tipos de prótesis. No se cuenta con un tratamiento específico para corregir la incapacidad de percibir el desarrollo de hipoglucemia, pero el diagnóstico de este trastorno es importante para hacer ajustes del programa de administración de insulina.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Con la realización del presente estudio, se pretende determinar cual será la prevalencia de Neuropatía diabética en los pacientes de tipo II, de acuerdo al control metabólico y al tiempo de evolución en la clínica del I.S.S.S.T.E. de San Martín Texmelucan.

JUSTIFICACION.

La diabetes mellitus tiene una prevalencia del 5% en la población general (34). La complicación crónica más frecuente, es la neuropatía diabética, se han reportado frecuencias variables que van del 50 al 90% (25).

Cursa con una gran cantidad de signos y síntomas que a su máxima intensidad, terminan en invalidez de los pacientes.

La diabetes mellitus, es una de las causas principales de expedición de incapacidades y ausentismo laboral del total de los pacientes atendidos en el Instituto.

La detección de la frecuencia de neuropatías en los diabéticos que forman parte de la población atendida por el Instituto, tiene como finalidad implementar medidas preventivas tempranas que eviten su evolución a grado severo, y por lo tanto, mejoren la calidad de vida del paciente.

Creemos que la prevención de este tipo de complicaciones, generaría un ahorro económico significativo en la atención de los pacientes diabéticos, esto evitaría una reducción en el costo de medicamentos y procedimientos diagnósticos y quirúrgicos que demanda el paciente cuando la enfermedad tiene un grado avanzado.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

Conocer el tipo de prevalencia de neuropatía diabética en un grupo determinado de pacientes diabéticos tipo II de la clínica de San Martín Texmelucan del I.S.S.S.T.E.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- a).- Determinar la predominancia de signos y síntomas de la neuropatía periférica en pacientes diabéticos tipo II.
- b).- Conocer la frecuencia y tipo de neuropatías en pacientes diabéticos tipo II.
- c).- Conocer la frecuencia de neuropatía diabética con relación a los años de evolución.

HIPOTESIS.

Dado que se trata de un trabajo descriptivo, no se requiere de hipótesis.

METODOLOGIA.

Se llevo a cabo un estudio prospectivo, descriptivo, observacional y transversal en la clínica del I.S.S.S.T.E. de San Martín Texmelucan en un periodo de un año, de Junio de 1994 a Julio de 1995 en donde se seleccionaron 40 pacientes diabéticos tipo II con un promedio de edad de 60.6 años y un rango de 35 a 81 años.

CRITERIOS DE INCLUSION.

1).- Se incluyeron pacientes diabéticos tipo II diagnosticados por criterios de A.D.A. (American Diabetes Association) de más de 30 años de edad.

2).- Se incluyeron ambos sexos con edades de más de 30 años con evolución de más de un año.

3).- La selección será independientemente del grado de control metabólico.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

1).- Pacientes con nefropatía diabética en etapa IV de la clasificación de Modesen (paciente que cursa con depuración de creatinina menor a 10 mg/ml/min. y elevación de creatinina sérica por arriba del rango normal).

2).- Pacientes con polineuropatía periférica debida a alcoholismo crónico.

3).- Síndrome radicular debido a problema de insuficiencia vascular.

4).- Estados de caquexia.

5).- Enfermedades neurológicas y psiquiátricas que cursen con neuropatía periférica previa a la presentación de la diabetes mellitus.

CRITERIOS DE ELIMINACION.

Se eliminaron a los pacientes que no firmaron la hoja de autorización del protocolo, y a aquellos que el investigador por causas particulares

consideró no adecuadas para su estudio (Por defunción, cambio de residencia, inasistencia a las citas médicas o de laboratorio).

VARIABLES DE MEDICION.

Se analizaron las siguientes variables de medición: edad, sexo, años de evolución, sintomatología (dolor, disestesias, disminución de la fuerza de los miembros inferiores, diploptia, defecto visual en la oscuridad, apnea del sueño, mareos, percepción a hipoglicemia, impotencia, incontinencia urinaria, disminución del libido, sensación de plenitud, posprandial inmediata), pruebas sensitivas, pruebas motoras, reflejo pupilar, T.A. de cubito y bipedestación, frecuencia cardiaca en reposo, frecuencia cardiaca con maniobra de Valsalva, frecuencia cardiaca con respiración profunda. Laboratorio (glucosa, colesterol, hemoglobina glucosilada, triglicéridos, H.D.L., depuración de creatinina y albuminuria en 24 Hrs.

Con los métodos de análisis estadísticos denominado coeficiente de correlación, puesto que es el método más adecuado para éste tipo de estudios.

METODO PARA CAPTAR INFORMACION.

Para la valoración clínica de los pacientes, se empleó un procedimiento que consiste en un cuestionario y un examen neurológico abreviado, que requirió el empleo de un algodón, un alfiler, un diapasón y un martillo de reflejos. Las preguntas y los componentes del examen físico, se seleccionaron por su sencillez, y por que guardan relación aceptable con las pruebas neurofisiológicas cuantitativas.

Se les efectuó una primera consulta médica, en el cual se realizó interrogatorio y exploración dirigida a buscar datos de neuropatía periférica o neuropatía autonómica. Las pruebas de sensibilidad se llevaron a cabo utilizando compresas de agua caliente para evaluar la percepción del tacto-presión, también se utilizó un alfiler para investigar la sensibilidad al dolor y un diapasón de 250 hz. para la vibración. Los reflejos osteotendinosos, que se evaluaron fueron braquial tripital en extremidades superiores y rotuliano y Aquiles en extremidades inferiores con el martillo de exploración neurológica. La tensión arterial con el esfigmomanómetro manual, los exámenes bioquímicos para evaluación del estado metabólico incluyeron: examen de glucosa de ayuno, determinada por autoanálisis, hemoglobina glucosilada por método de Elisa, lipoproteínas por Electroforesis, depuración de creatinina en 24 hrs por autoanálisis y microalbuminemia con tira reactiva de microalbuminest.

La presencia de neuropatía se estableció de acuerdo a los criterios señalados en la conferencia de Texas, en el cual la presencia de uno o mas signos y síntomas hacen diagnóstico. Debido a que no se efectuaron exámenes de gabinete (SEGD) para evaluar retención gástrica y Cistometría

para evaluar retención urinaria o vejiga neurogénica) la clasificación del tipo de Neuropatía únicamente se dividió en polineuropatía periférica y neuropatía autonómica.

Una vez ordenado los resultados de las variables, se analizó la prevalencia de cada uno de los signos y síntomas de acuerdo al tiempo de evolución de la diabetes.

Los hallazgos en cada paciente fueron anotados en la hoja de registro individual, así como la hoja de consentimiento para el estudio; el cual, fué firmado por los mismos pacientes. (Se anexan dichos registros).

ASPECTOS ETICOS.

Se hizo el estudio a 40 pacientes diabéticos a los cuales se les tomó su consentimiento avalado con su firma para poder ser integrados al trabajo de investigación.

RESULTADOS.

Del grupo total de 40 pacientes el 87.5% tuvieron neuropatía periférica; 92.5% neuropatía autonómica y 45% tuvo la asociación de los dos tipos de neuropatía (gráfica 1). El 100% de pacientes tuvieron algún tipo de neuropatía. El porcentaje más alto de neuropatía periférica se encontró en los primeros cinco años de evolución (27.5%) el más bajo (10%) entre los 11 y 15 años de evolución (gráfica 3). La asociación de ambas neuropatías fue más alta a mayor tiempo de evolución, y solo en el 2.5% para pacientes con menos de 5 años (gráfica 4).

En cuanto la frecuencia de signos y síntomas de la neuropatía periférica, el dolor fue el más alto con un 52 % y la disminución de la sensibilidad al dolor, fue la más baja con un 7.5% (gráfica 5). Los síntomas correspondientes a neuropatía autonómica mostraron un porcentaje elevado para mareos, disminución de la libido e impotencia (85.5, 84.4 y 62.5 %), respectivamente. La diarrea nocturna, plenitud post-prandial y la disminución del reflejo pupilar con porcentajes menores (7.5 , 10 y 20 %), la sintomatología del aparato cardiovascular como taquicardia en reposo e hipotensión postural no se encontró en ningún paciente (gráfica 6).

La frecuencia de signos y síntomas de neuropatía periférica y autonómica de acuerdo al tiempo de evolución de la diabetes se muestran en la tabla I y II . El análisis del coeficiente de correlación entre la glucosa y el resto de parámetros bioquímicos evaluados como hb glucosilada A1C, triglicérido, HDL, y la depuración de creatinina tuvieron una correlación positiva entre glucosa y nivel de colesterol con $R= 0.3421$ (gráfica 7). Glucosa y el nivel de triglicérido con $R= 0.3791$ (gráfica 8). Glucosa con depuración de creatinina que obtuvo $R= 0.4058$ (GRÁFICA 9).

TABLA DE LA GRAFICA 1

PREVALENCIA DE NEUROPATIA EN GRAL

NOMBRE	PACIENTES	PORCENTAJE
N. PERIFERICO	35	87.5
N. AUTONOMICA	37	92.5
N. PERIFERICA + AUTONOMICA	18	45.0

TABLA DE LA GRAFICA 2

FRECUENCIA DE NEUROPATIA PERIFERICA

EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
0-5 AÑOS	11	27.5
6-10 AÑOS	10	25.0
11-15 AÑOS	4	10.0
16-20 AÑOS	4	10.0
> 20 AÑOS	6	15.0

TABLA DE LA GRAFICA 3

FRECUENCIA DE NEUROPATIA AUTONOMICA

EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
0-5 AÑOS	11	27.5
6-10 AÑOS	11	27.5
11-15 AÑOS	4	10.0
16-20 AÑOS	5	12.5
> 20 AÑOS	6	15.0

TABLA DE LA GRAFICA 4

FRECUENCIA DE NEUROPATIA PERIFERICA + AUTONOMICA

EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
0-5 AÑOS	1	2.5
6-10 AÑOS	3	7.5
11-15 AÑOS	4	10.0
16-20 AÑOS	4	10.0
> 20 AÑOS	6	15.0

TABLA DE LA GRAFICA 5
FRECUENCIA DE SIGNOS Y SINTOMAS DE NEUROPATIA
PERIFERICA

NOMBRE	PACIENTES	PORCENTAJE
DOLOR	21	52.0
DISESTESIAS	20	50.0
PERDIDA S VIBRATORIA	18	45.0
HIPOREFLEXIA	12	30.0
PERDIDA S VIBRATORIA	11	27.5
DISMIN FZA MUSCULAR	11	27.5
DISMIN S DOLOR	3	7.5

TABLA DE LA GRAFICA 6
FRECUENCIA DE SIGNOS Y SINTOMAS DE NEUROPATIA
AUTONOMICA

NOMBRE	PACIENTES	PORCENTAJE
MAREOS	34	85.5
DISMINUCION DE LIBIDOS	33	84.5
IMPOTENCIA	25	62.5
DIARREAS NOCTURNAS	3	7.5
PLENITUD POSTPRANDIAL	4	10.0

TABLA DE LA

GRAFICA 7

CORRELACION:

GLUCOSA - COLESTEROL

TABLA DE LA

GRAFICA 8

CORRELACION:

GLUCOSA - TRIGLICERIDOS

TABLA DE LA

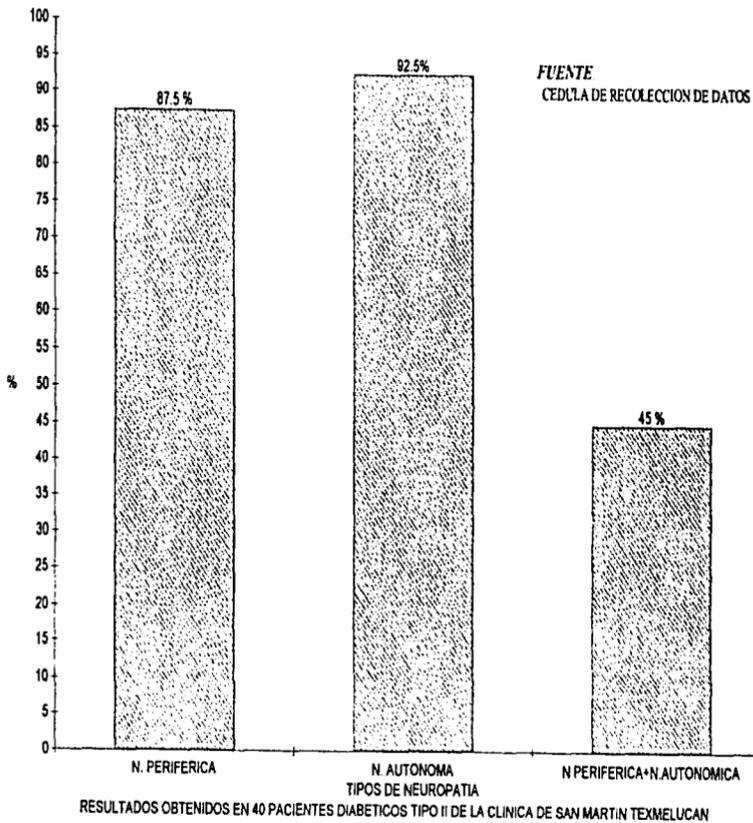
GRAFICA 9

CORRELACION: GLUCOSA -

DEFICACION DE CREATININA

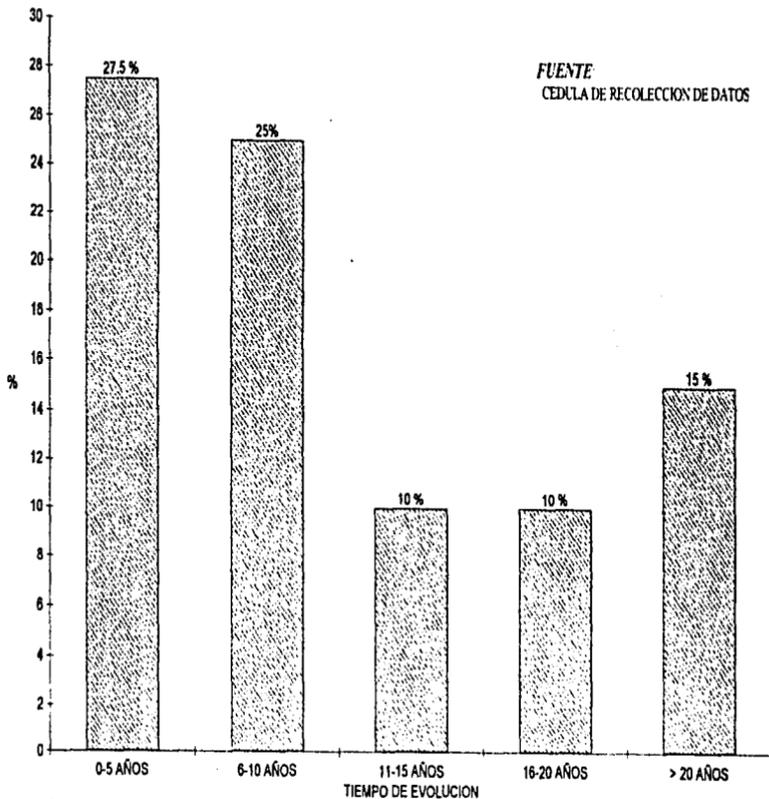
GLUCOSA	COLESTEROL	GLUCOSA	TRIGLICERIDOS	GLUCOSA	DEFICACION DE CREATININA
120	195	120	156	120	91.2
107	200	107	169	107	95.0
82	191	82	130	82	62.2
107	190	107	170	107	94.2
120	140	120	157	120	76.0
112	170	112	175	112	91.2
145	174	145	113	145	56.77
112	190	112	113	112	64.0
110	197	110	170	110	50.0
110	200	110	170	110	90.0
115	195	115	154	115	67.0
137	197	137	176	137	64.9
117	200	117	147	117	89.0
95	195	95	69	95	94.6
108	201	108	69	108	94.6
116	155	116	133	116	24.5
74	190	74	130	74	63.2
125	195	125	176	125	57.9
91	167	91	173	91	94.0
113	200	113	190	113	67.9
300	225	300	176	300	30.1
246	233	246	223	246	86.5
226	156	226	200	226	74.2
244	233	244	453	244	81.4
215	195	215	290	215	31.4
200	197	200	190	200	67.2
178	155	178	127	178	36.2
197	224	197	183	197	63.2
308	188	308	227	308	67.3
237	218	237	250	237	19.4
109	157	109	217	109	79.2
126	182	126	176	126	49.2
445	173	445	80	445	65.5
282	150	282	197	282	54.5
236	190	236	125	236	72.5
197	223	197	220	197	77.0
106	150	106	201	106	24.0
223	152	223	157	223	64.7
324	245	324	326	324	56.2
224	326	224	217	224	44.3

PREVALENCIA DE NEUROPATIA EN GRAL



GRAFICA 2

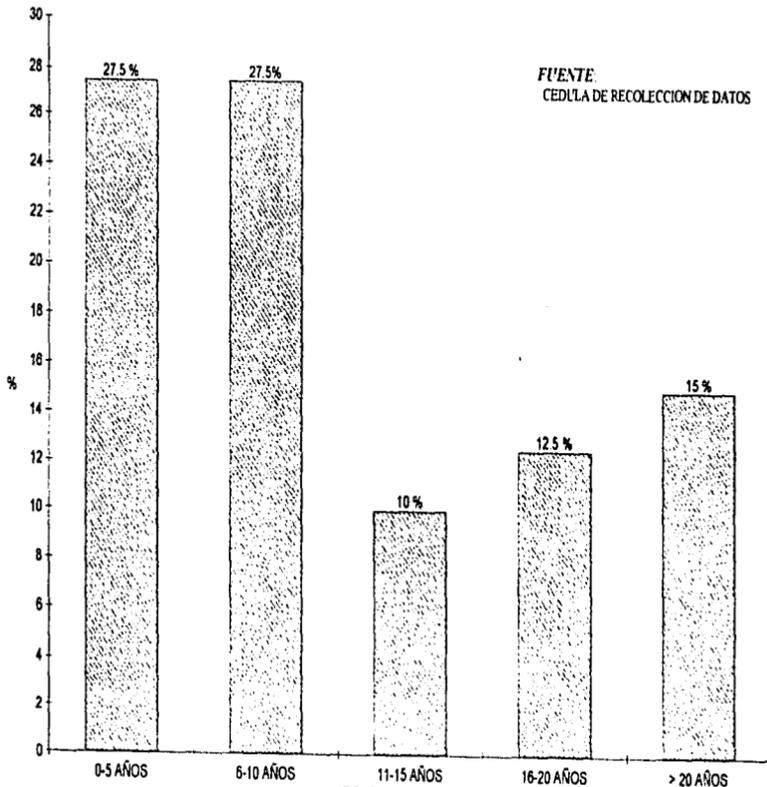
FRECUENCIA DE NEUROPATIA PERIFERICA



FUENTE
CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

RESULTADOS OBTENIDOS EN 40 PACIENTES DIABETICOS TIPO II DE LA CLINICA DE SAN MARTIN TEXMELUCAN

FRECUENCIA DE NEUROPATIA AUTONOMICA

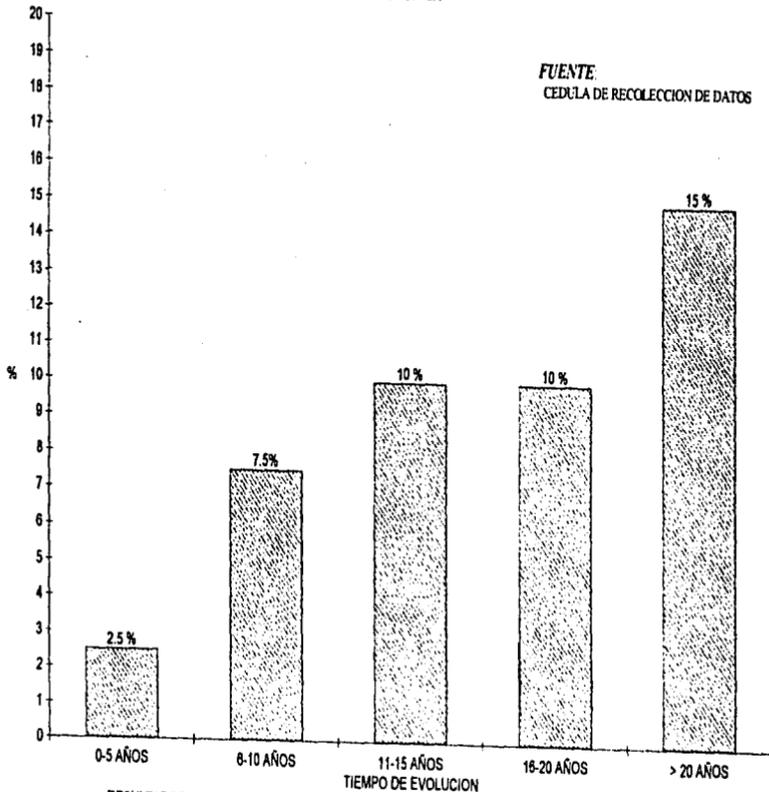


RESULTADOS OBTENIDOS EN 40 PACIENTES DIABETICOS TIPO II DE LA CLINICA DE SAN MARTIN TEXMELUCAN

GRAFICA 4

FRECUCENCIA DE NEUROPATIA PERIFERICA
+ AUTONOMICA

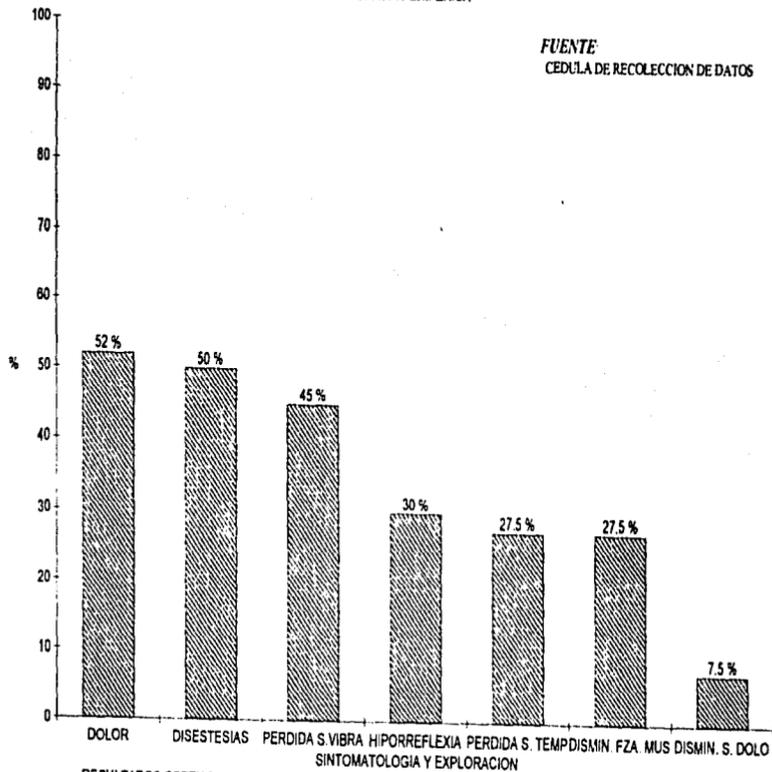
FUENTE:
CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS



RESULTADOS OBTENIDOS EN 40 PACIENTES DIABETICOS TIPO II DE LA CLINICA DE SAN MARTIN TEX.

FRECUENCIA DE SIGNOS Y SINTOMAS DE
NEUROPATIA PERIFERICA

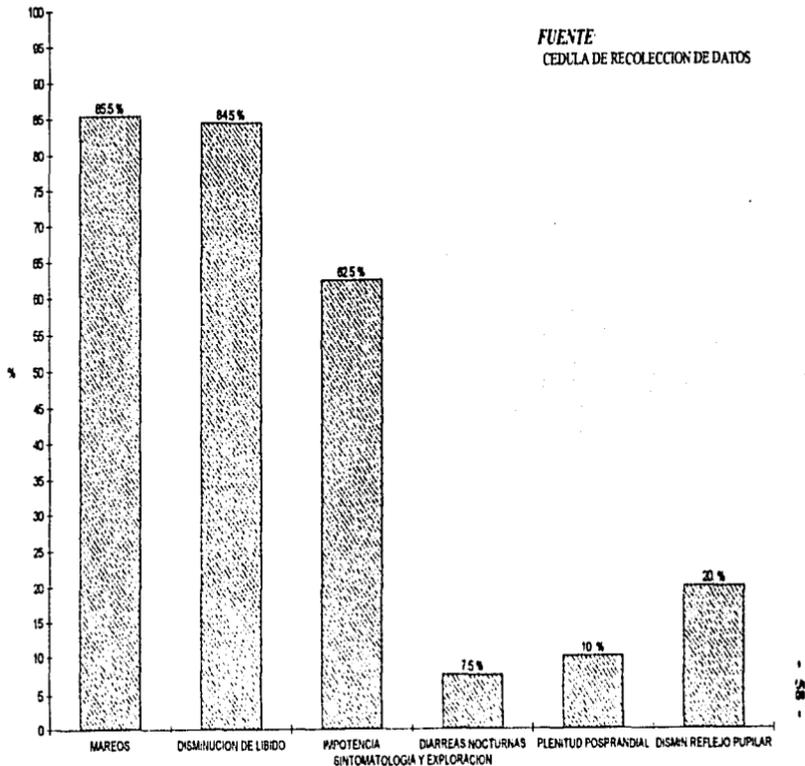
FUENTE
CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS



RESULTADOS OBTENIDOS EN 40 PACIENTES DIABETICOS TIPO II DE LA CLINICA DE SAN MARTIN TEXMELUCAN

FRECUENCIA DE SIGNOS Y SINTOMAS DE
NEUROPATIA AUTONOMICA

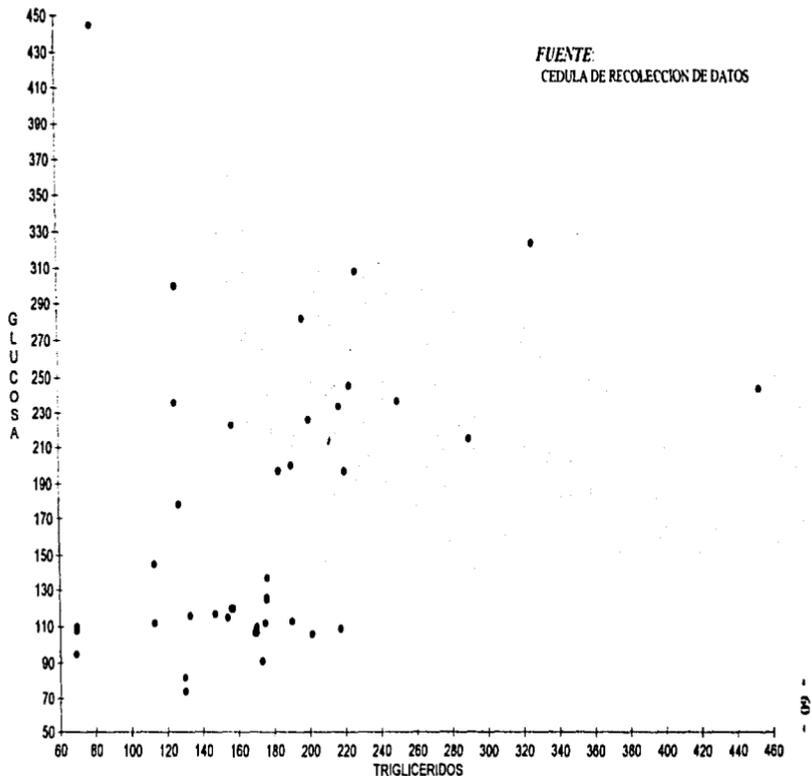
FUENTE
CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS



RESULTADOS OBTENIDOS EN 40 PACIENTES DIABETICOS TIPO II DE LA CLINICA DE SAN MARTIN TEXMELUCAN

GRAFICA 8

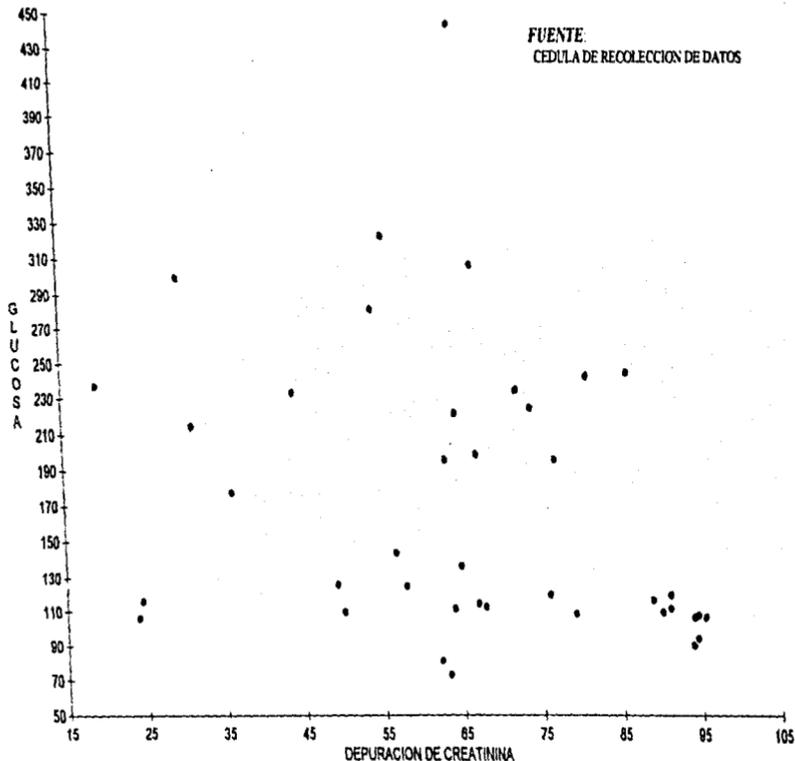
CORRELACION GLUCOSA-TRIGLICERIDOS



RESULTADOS OBTENIDOS EN 40 PACIENTES DIABETICOS TIPO II DE LA CLINICA DE SAN MARTIN TEXMELUCAN

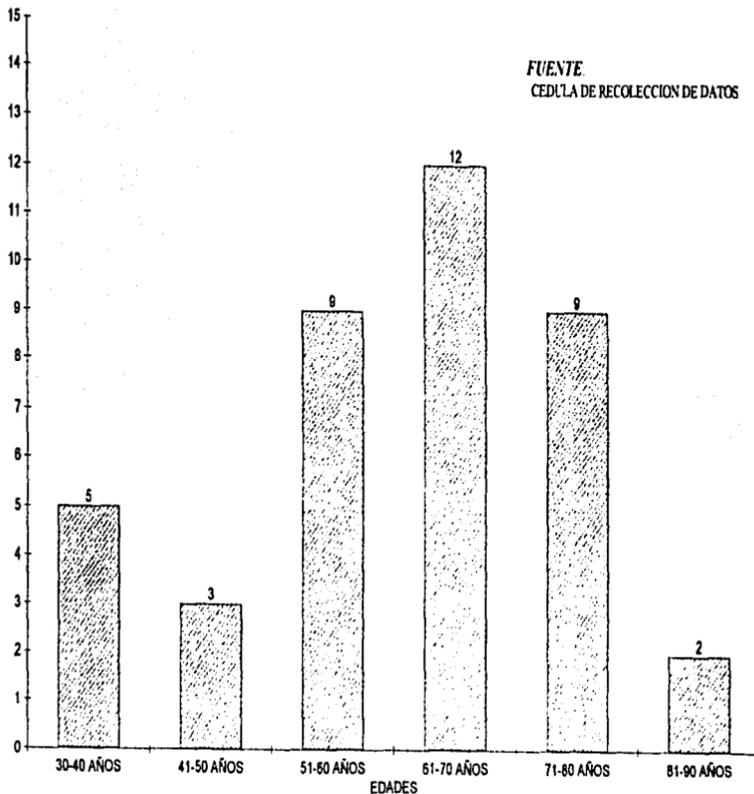
GRAFICA 9

CORRELACION GLUCOSA-DEPURACION DE
CREATININA



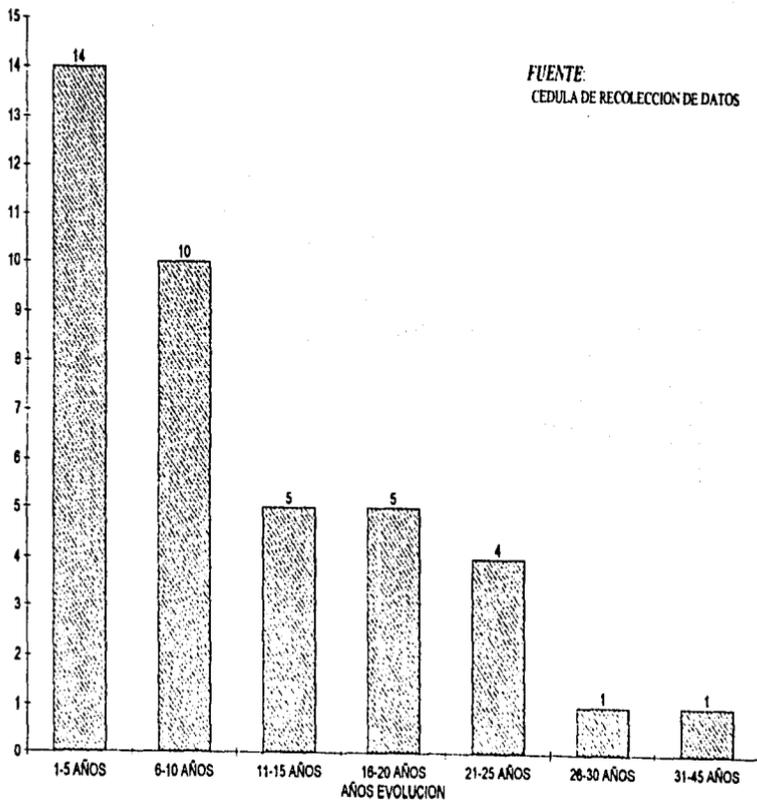
RESULTADOS OBTENIDOS EN 40 PACIENTES DIABETICOS TIPO II DE LA CLINICA DE SAN MARTIN TEXMELUCAN

GRAFICA POR EDAD

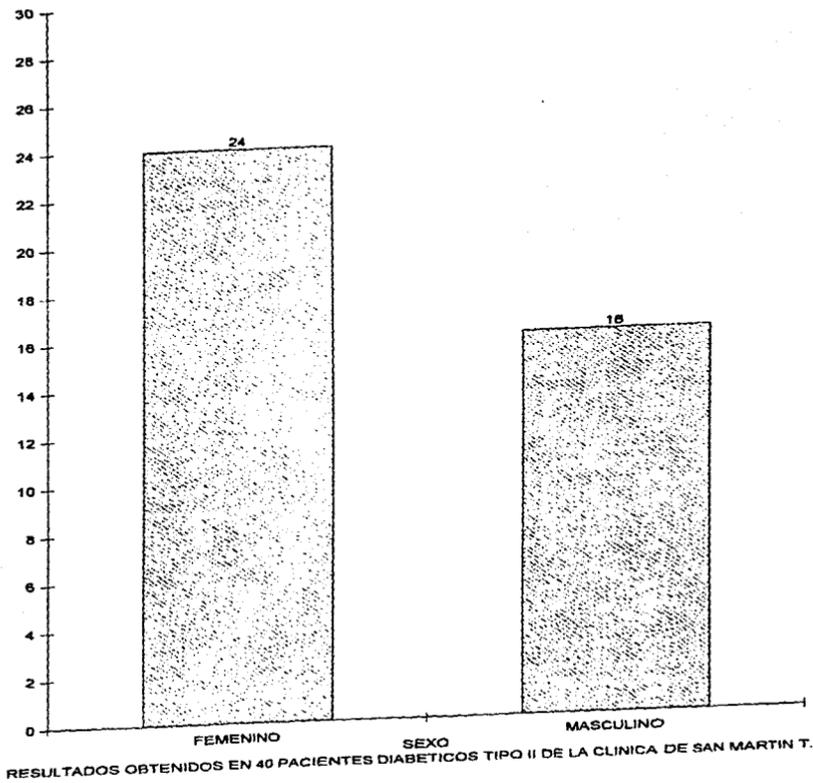


RESULTADOS OBTENIDOS EN 40 PACIENTES DIABETICOS TIPO II DE LA CLINICA DE SAN MARTIN TEXMELUCAN

GRAFICA POR AÑOS EVOLUCION



RESULTADOS OBTENIDOS EN 40 PACIENTES DIABETICOS TIPO II DE LA CLINICA DE SAN MARTIN TEXMELUCAN

GRAFICA POR SEXO

DISCUSION

Con este trabajo se esta colaborando con la propuesta anunciada en 1988 en San Antonio Texas, en donde se propuso: que cada uno de los centros de atención a pacientes diabéticos, conozca su frecuencia y el tipo de neuropatías.

Los resultados obtenidos en cuanto a la frecuencia concuerdan con el promedio de los publicados en otras series, donde el rango va de 0 a 93 % (6). A diferencia de otros estudios, sobre la prevalencia de neuropatías, el diagnóstico de nuestro grupo se sustentó en los criterios estandarizados por un panel de expertos, posiblemente esto explica haber obtenido un resultado promedio a los ya publicados (7,8).

De acuerdo al resultado, se observó que la frecuencia más alta en relación a los años de evolución de la diabetes mellitus fué del 14% en los pacientes que tenían menos de 5 años de evolución, esto explica el por qué los pacientes que inician con la enfermedad no tienen la suficiente orientación, ni el adecuado manejo de su enfermedad.

La frecuencia más baja se notó en pacientes con más de 25 años de evolución, de los cuales la mayor parte tenían un buen control.

Respecto a la edad y sexo, no hubo relevancia en lo observado.

Comparativamente al estudio de Pirart en el cuál se demuestra un incremento de la Neuropatía en proporción directa al tiempo de evolución de la diabetes (9). En éste grupo el 10 % tenía algún tipo de neuropatía,

independientemente del intervalo de edad. En los primeros años de evolución encontramos una alta frecuencia de polineuropatía periférica ocasionada por el descontrol metabólico que tenían los pacientes, similar a otros estudios realizados. Entre éstos, el llevado a cabo en 503 pacientes Mexicanos diabéticos tipo II, por el San Luis Valley diabetes Study y el Piamonte Italy Study (10,11,12).

La sintomatología predominante: dolor, disestesias y la pérdida de la sensibilidad vibratoria, demuestran afectación principalmente a fibras nerviosas delgadas y cortas (13,14). Otro tipo de neuropatías como la radiculopatías, amiotrofias y mononeuropatías no fueron encontradas, el porcentaje reportado en estudios previos es muy bajo , menos del 2% (17).

La prevalencia de la neuropatía autonómica, también fué mayor en los primeros diez años de evolución. Algunos estudios han demostrado que desde el momento en que se diagnostica la diabetes; un porcentaje significativo de pacientes son portadores de neuropatía autonómica previa (15) esto explica el porqué de éste porcentaje alto, por otro lado, es importante señalar que no encontramos afectación cardiovascular en ningún paciente, a pesar de utilizar el método que por análisis espectral se ha señalado como más adecuado (maniobra de Valsalva) $P < 0.001$ (16).

La sintomatología del sistema nervioso autónomo como mareos, disminución de la libido e impotencia no pueden ser atribuidos en su totalidad a neuropatía autonómica, debido a que un porcentaje importante de pacientes no diabéticos pueden llegar a presentarlos(18).

La afectación al tubo digestivo manifestada como plenitud post-prandial y diarreas nocturnas son quizás los síntomas más representativos de daño autonómico en nuestro grupo. La disminución del reflejo pupilar es otro signo que nos indica afectación de tipo parasimpático pero como síntoma aislado no tiene relevancia (19).

Finalmente confirmamos, una vez más, que la diabetes implica un trastorno metabólico múltiple como lo demuestra la correlación positiva entre las cifras de glucosa, los niveles de colesterol y los triglicéridos. Está bien establecido que el incremento del lipoproteínas del tipo LDL, es un factor de riesgo para la génesis de la arteriosclerosis, esto agregado a la microangiopatía con la que cursa el paciente diabético, nos lleva a comprender el gran riesgo que tienen éstos pacientes para desarrollar enfermedad coronaria (20).

Con estas observaciones podemos concluir que efectivamente la neuropatía diabética ocupa un lugar predominante en la complicaciones que presenta el paciente diabético, que es necesario dirigir mayor atención al diagnóstico temprano de esta patología, con la finalidad de prevenir consecuencias invalidantes como las amputaciones de miembros inferiores.

Se ha demostrado que la causa primaria del pie diabético es la pérdida de la sensibilidad, ocasionada por polineuropatía periférica. Aunque, la neuropatía autonómica de tipo cardiovascular no fue encontrada, tampoco estuvo ausente en otros aparatos y sistemas.

Por lo tanto, la evaluación clínica y de gabinete correspondiente al sistema cardiovascular, deberá realizarse independientemente del tiempo de evolución que tenga el paciente.

La perspectiva de este trabajo será continuar el estudio en un grupo mayor de pacientes de nuestro instituto.

CONCLUSIONES.

1).- El estudio manifiesta que la frecuencia de algún tipo de neuropatía diabética es muy alta (100%), la cual en su mayoría no estaba diagnosticada.

2).- El modelo de neuropatía más común corresponde a la del sistema nervioso autónomo con predominio del aparato digestivo.

3).- El grado de descontrol metabólico de las grasas, se confirma por un incremento de la cantidad de triglicéridos tipificados como dislipidemia tipo IV según la O.M.S.

4).- La descompensación metabólica también tiene efecto sobre el funcionamiento renal, demostrado por una reducción en la depuración de creatinina correlacionado positivamente con el nivel de glucosa.

5).- Se comprueba, que la mayor parte de los pacientes diabéticos atendidos por la especialidad de medicina familiar, son portadores de algún tipo de neuropatía diabética no diagnosticada, así como también de otras complicaciones asociadas a la descompensación metabólica.

Finalmente, como resultado del estudio realizado, y como una modesta colaboración para el mejoramiento de la atención en el diagnóstico; sugerimos, se enfoque dentro del Instituto una mayor atención al establecimiento de protocolos específicos de diagnóstico y tratamiento temprano a nivel de medicina familiar.

BIBLIOGRAFIA.

1.- Report and recomendations of the San Antonio Conference on Diabetes Neuropathy, American Diabetes Association Academy of Neurology ; February 8-10 1990.

2.- DDCT Research Group: Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Diabetes Care 13 :427,1990.

3.- Aarón I.Vinik MD, PHD; Marie T .Holland, Jean M. le Beau PHD, Francis J, Liuzzi PHD, Kelvin B Stansberry ,Larry B. Colen, MD Diabetes Care 15:1926-1965,1992.

4.- Diabetic Neuropathy, Diabetes Care: American Diabetes Association 15:62-67 Abril 1992.

5.- Dr. Richard Kahn, American Diabetes Association: Proceedings of a Consensus Devoloment.

Conference on Standardized Mensure in Diabetic Neuropathy Diabetes Care 15: 1992 -1994 August 1992.

6.- Bruyn GW, Garland H. Neuropathies of endocrine origin In Handbook of Clinical Neurology, Vinkin PJ, Bruy GW Eds Amsterdam, North-Holland, 1970 p 29-71.

7.- Greene DA, Sima AAF, Pfeifer MA, Albers JW: Diabetic neuropathy. Ann Rev Med 1990, 41:303.

8.- Eng GD, Hung W August GP. Nerve conduction velocity determinations in juvenile diabetes, continuing study og 190 patients. Arch Phys Med Rehabil 1976; 57:1.

9.- Graf RJ, Halter JB, Halar E, Porte D. Nerve conduction abnormalities in untreated maturity onset diabetes, relation to levels of fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin. *Ann Intern Med* 1979 90:298.

10.- Young RJ, Ewing DJ, Clarke BF. Nerve function and metabolic control in teenage diabetics *Diabetes* 1983;32:142.

11.- Drybert T, Benn J, Christiansen JS, Hilsted J, Nerup J. Prevalence of autonomic neuropathy measured by simple bedside tests. *Diabetologia* 1981 ;20:190.

12.- Vinik AL, Holland MT, Le Beau JM, Liuzzi FJ, Stansberry KB, Colen LB: Diabetic neuropathies, *Diabetes Care* 1992 15:1902.

13.- Palumbo PJ, Elveback Lr, Whisnant JP. Neurologic Complications of Diabetes Mellitus, Transient ischemic Attack, stroke and peripheral neuropathy. *Adv. Neurol* 1978;19:593.

14.- Pirart J: Diabetes mellitus and its complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes Care* 1978;4:168.

15.- Bays HE, Pfeifer MA. Peripheral diabetic neuropathy. *Med. Clin North Am* 1988; 72:1439.

16.- DCCCT Research Group. Factors in the development of diabetic neuropathy. *Diabetes* 1988; 37:476.

17.- Jeyarajah R, Samarawekrama P, Jameel MW. Autonomic function apparently healthy volunteers *J. Chron DIS* 1968;39 479.

18.- Dyck P.J.,Lais A, Kames JL, O'Brien P, Rizza R: Fiber Loss is primary and multifocal in sural nerves in diabetic polyneuropathy. *Ann Neurol* 1986 ;19: 425.

19.- Sima AAF, Nathaniel V, Brill V, McEwen TA, Greene DA. Histopathological heterogeneity of neuropathy in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes, and demonstration of axo-glial dysjunction in human diabetic neuropathy. *J Clin Invest.* 1988;81 :319.

20.- Greene DA, Lattimer SA, Sima AAF Sorbitol, phosphoinositides, and sodium-potassium-ATPase in the pathogenesis of diabetic complications. *New Eng J Med* 1987 :316:599.

21.- Jaspan JB The neuropathies of diabetes En: De Groot LJ (de) *Endocrinology Philadelphia, Saunders* 1989 1475.

22.- Greene DA, Lattimer SA, Sima AAF, Pathogenesis and prevention of diabetic neuropathy diabetes *Metab Rev* 1988 4:201.

23.- Greene DA, Sima AAF, Stevens MJ, Feldman EL, Lattimer SA: Complications neuropathy pathogenetic considerations. *Diabetes Care* 1992 15 :1902

24.- Dick PJ, Zimmermann BR, Vilen TH, Minnerath SR, Karnes MS, Yao JK, Poduslo JF Nerve glucose, fructose, sorbitol, Myo-inositol and fiber degeneration and regeneration in diabetic neuropathy. *New Eng J Med* 1988, 319-542.

25.- Satiago Jv: inhibidores de la aldosa reductasa en la neuropatia diabetica. En: Rull J.A, Zorrilla, E, Jadnizinsky MN, Santiago JV (eds)

**Diabetes mellitus: Complicaciones cronicas Mexico, Interamericana Mc
Graw-Hill 1992 341.**

**26.- Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic
limb amputation, basis for prevention Diabetes care 1990 13:513**

**27.- Archer AG, Roberts Vc, Watking Pj, Blood flow pattern in
painful diabetic neuropathy, Diabetologia 1984;27:563.**

**28.- Watkins PJ: Pain and diabetic Neuropathy. Brit Med J
1984;288:168.**

**29.- Boulton AJM: Diabetic neuropathy epidemiology and clinical
assessment. En:Brownlee M , Sherwood LM (eds): Diabetes mellitus and
its complications: pathogenesis and treatment. Philadelphia, Hanley &
Belfus 1990:117.**

**30.- Clake BF, Erwing DJ, Campbell IW:Diabetic autonomic
neuropathy, Diabetologia 1979;17;195.**

**31.- Boulton AJ, Knight G, Drury J,Ward Jd. The Prevalence of
symtomatic, Diabetic Neuropathy in an insulin-treated ppopulation.
Diabetes Care 8: 125-28,1985.**

**32.- Nilsson SU; Nilsson JE, Frostberg N,Emilsson T: The
Kristianstad survey: II studies in a representative adult diabetic population
With special reference to comparison with an adequate control group. Acta
Med. Scand Suppl 469: 1 -42 :1967.**

33.- Pirart J: Diabetes Mellitus and its degenerative complications; a prospective study of 4,000 patients observed between 1947 and 1973 *Diabetes Metab* 3:97 -107,1977.

34.- Paiseg RB, Arredondo G, Villalobos A, LOzano O, Guevara L, Kelly S: Association of differing dietary, metabolic, and clinical risk factors with microvascular complications of diabetes a prevalence study of 503 Mexican Typell Diabetic. *Diabetes Care.* 7:428-33 1984.

35.- Gary M Franklin, Susan M Shettery, jefery Acotten Judith Baxter, Richard F. Hamman; Risk Factors for distal Symmetric Neuropathy in NIDDM. The San luis Valley Diabetes Study. *Diabetes Care* 17: 1172-77 :1994.

36.- Massino Veglio, Roberto Sivieri, The neuropathy Study Group of the Italian Society the study of Diabetes Piamonte Affiliate. Prevalence of Neuropathy in IDDM pacientsin Piamonte, Italy, *Diabetes Care* 16: 45667-460 February 1993.

37.- Waxman S.G. Patholophysiology of Nerve Conductions: Relation to diabetic neuropathy. *Ann Intern Med* 92:297-301 1980.

38.- Maurecn Harris, Richard Eastman,Catherine Cwre, Symptoms of sensory Neuropathy in Adults, With NIDDM in the populations. *Diabetes Care* 16:1446-14452 1993.

39.- Elizabeth A, Bronagh Monaghan, Ann Y Parker John R Hayes. Judith A. Allen Peripheral autonomic Impatiment in Patients Newly Diagnosed IDDM Patients. *Diabetes Care* 15:908-11, 1992.

40.- Dan Ziegler, Karsten Danne HL, Hansjorg Möhlen; Manfred Spuller, F. Arnold Gries. Prevalence of cardiovascular Autonomic Dysfunctions Assessed By Spectral Analysis and Standard Tests of Heart-Rate variation in Newly Diagnosed IDDM Patients. *Diabetes Care* 15: 908-11,1992.

41.- Harmanot RT, Abdulkadir JÑ Neuropathy in Ethiopian iabetes a correlation of Clinical and nerve conduction studies. *Trop Geogr. Med.* 37:62-68 1985.

42.- Jerajah R. Samara Wickrama, P. Jameel MIM: Autonomic function Test in noninsulin dependet Diabetic patients and apparently healthy volunnters. *J.Chronic Dis.* 39: 479-84 1986.

43.- Hreidarsson AB, Gundersen Hjt. The pupillary response to light in type Y (insulin-dependet) Diabetes. *Diabetologia* 28:815-21 1985.

44.- Carlos Posadas-Romero, Liria Yamoto Kimura, Israel Ierman-Gasheber, José Arturo Fajardo. The Prevalence of NIDDM and Associated Coronary Risk Factors in México Cty. *Diabetes Care* 17:1441-48 1994.

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE:.....

CEDULA:.....

EDAD.....**AÑOS**

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA DIABETES.....

.....

SINTOMATOLOGIA:

DOLOR:.....

MAREOS.....

DISISTESIAS:.....

IMPOTENCIA:.....

DISMINUCION DE LA FUERZA DE

DIARREAS NOCTURNAS.....

MIEMBROS INFERIORES.....

DIPLOPIA.....

INCONTINENCIA URINARIA.....

DEFECTO VISUAL EN LA OSCURI-

DAD.....

INCONTINENCIA FECAL.....

APNEA DEL SUEÑO.....

DISMINUCION DEL LIBIDO.....

PERCEPCION A.....

SENSACION DE PLENITUD.....

HIPOGLICEMIA.....

POSTPRANDIAL INMEDIATA.....

EXPLORACION

PRUEBAS SENSITIVAS

SENSIBILIDAD A LA TEMPERATURA CALOR..... FRIO.....

SENSIBILIDAD AL DOLOR PRESENTE..... AUSENTE.....

SENSIBILIDAD A LA VIBRACION PRESENTE..... AUSENTE.....

PRUEBAS MOTORAS

REFLEJOS OSTEOCONDINOSOS NORMAL..... AUMENTADOS..... DISMIN.....

PROPIOCEPCION

FUERZA MUSCULAR

SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO

REFLEJO PUPILAR

T.A. DECUBITO Y BIPEDESTACION.....

F.C. EN REPOSO.....

F.C. CON MANIOBRA DE VASALBA.....

F.C. CON RESPIRACION PROFUNDA.....

LABORATORIO

GLUCOSA..... H.B. GLUCOSILADA.....

COLESTEROL..... TRIGLICERIDOS

DEPURACION DE CREATININA Y ALBUMINURIA DE 24 HRS

FRACCION IIC.....

H.D.L.....

HOJA DE CONSENTIMIENTO

CARTA DE ACEPTACION PARA EL PROTOCOLO DE PACIENTES DIABETICOS

MEDIANTE LA PRESENTE, DOY MI CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO ESPECIAL QUE SE LLEVARA A CABO A PACIENTES DIABETICOS CON LA FINALIDAD DE DIAGNOSTICAR COMPLICACIONES DEL TIPO NEUROPATIA DIABETICA, SABIENDO DE ANTEMANO QUE EL ESTUDIO NO EXPONE A NINGUN RIESGO ADICIONAL AL DE LA ENFERMEDAD, SINO POR EL CONTRARIO OPTIMIZA LOS RECURSOS DEL INSTITUTO PARA UNA MEJOR ATENCION DE NUESTRA ENFERMEDAD.

POR LO QUE ACEPTO A REALIZAR LOS ESTUDIOS CORRESPONDIENTES QUE EL MEDICO ME SOLICITE.

POR LO CUAL FIRMO DE CONFORMIDAD.

A _____ DE _____ DE 1995

ESTA COPIA NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA