



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPACILIDADES CMN SXXI
“DR BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ”**

**CARACTERIZACIÓN CLINICA E IDENTIFICACIÓN DE NEUROPATÍA
EN PACIENTES ADULTOS MEXICANOS CON DIABETES TIPO 2,
SIN DIAGNÓSTICO PREVIO**

TESIS QUE PRESENTA:

**DR. DORIAN CABALLERO ESPINOSA
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD
DE NEUROLOGIA**

ASESORES:

DRA. ANGELICA CARBAJAL RAMIREZ

DR. MIGUEL CRUZ LOPEZ



Mexico, Distrito federal

Febrero 2015



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.

DRA DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DR. RAUL CARRERA PINEDA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPACILIZACION EN
NEUROLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI-IMSS

DRA ANGELICA CARBAJAL RAMIREZ
MEDICO NEUROLOGO
ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI-IMSS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA **30/06/2014**

M.C. ANGÉLICA CARBAJAL RAMÍREZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CARACTERIZACIÓN CLINICA E IDENTIFICACIÓN DE NEUROPATÍA EN PACIENTES ADULTOS MEXICANOS CON DIABETES TIPO 2, SIN DIAGNÓSTICO PREVIO

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O** con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3601-168

ATENTAMENTE

DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A MIS PROFESORES:

A todos aquellos que de una u otra manera han influido en mi formación como Médico.
A todos aquellos que siempre me tendieron la mano cuando más los necesite, gracias por todo.

A MIS ASESORES:

Gracias por el tiempo que me dedicaron para la realización de este trabajo dentro de lo limitado y ocupado que siempre están.

Dra Angélica Carbajal Ramírez., Usted ha sido como de mi familia gracias por todo su apoyo, Dios la Bendiga y la Guarde.

DEDICATORIA

A DIOS

Por todo lo que me ha dado, la Vida, mi Familia, Salud....Todo

A MI MADRE Y MI PADRE:

Por su apoyo Incondicional en todo paso que doy, por estar siempre conmigo, en los momentos difíciles y en los peores, no hay palabras como darles las gracias.

A MIS HERMANOS

Miguel: Gracias por escucharme cuando lo he necesitado, gracias por regañarme cuando lo he necesitado.

Dany: Eres el niño más Precioso que existe, Te Quiero.

Edilberto: Gracias por todo tu apoyo y por impulsarme a seguir adelante

A MIS AMIGOS:

Por su compañía y por su Apoyo en todo. Yo nunca olvido, ni olvidare todo lo que han hecho por Mí.

INDICE

RESUMEN	7
INTRODUCCIÓN	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
JUSTIFICACION	23
OBJETIVOS GENERALES	24
OBJETIVOS ESPECIFICOS	24
MATERIAL Y METODOS	25
DISEÑO DEL ESTUDIO	26
SELECCIÓN DE LA MUESTRA	33
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	33
CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN	33
UNIVERSO DE TRABAJO	34
PROCEDIMIENTOS	35
CONSIDERACIONES ETICAS	36
RESULTADOS	38
CONCLUSIONES	58
ANEXOS	60
CONSENTIMIENTO INFORMADO	60
BIBLIOGRAFIA	65

Resumen

Título del Proyecto: Caracterización clínica e identificación de neuropatía en pacientes adultos mexicanos con diabetes tipo 2, sin diagnóstico previo.

Antecedentes: La diabetes tipo 2 es un problema de salud mundial, en México se estima una prevalencia creciente del 7.34%. La neuropatía diabética ocupa el primer lugar dentro de las complicaciones de la diabetes mellitus. La Neuropatía diabética; definida como la presencia de síntomas y/o signos de disfunción del nervio periférico en población con diabetes, después de la exclusión de otras causas, asociada a la diabetes es de hasta el 50%, es una complicación común que aumenta la morbilidad y la mortalidad de los pacientes que la padecen, en aquellos hospitalizados se ha identificado un 30% y que el 20 % diabéticos atendidos de forma ambulatoria la padecen, la neuropatía se encuentra, hasta en más de 50% de los pacientes estudiados. El diagnóstico de Neuropatía diabética se realiza con historia clínica completa y revisión de la sensibilidad superficial: tacto fino, temperatura, dolor superficial, profunda: percepción de vibración con un diapasón de 128 Hz, revisión de los reflejos de estiramiento muscular que se encuentran disminuidos en la neuropatía.

Objetivo: Identificar Neuropatía diabética, el patrón clínico y las características en pacientes adultos mexicanos con diabetes tipo 2 sin diagnóstico previo de neuropatía.

Material y Métodos: Se ingresarán al proyecto a pacientes enviados al departamento de Neurología del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con el diagnóstico de Diabetes tipo 2 de acuerdo a los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), se aplicará Instrumento Michigan para identificar neuropatía diabética periférica así como el test para identificar la posibilidad de disautonomía cardiovascular, en el consultorio de revisión a pacientes de la Unidad de Investigación

Médica en Bioquímica y el consultorio 2 de Neurología del mencionado Hospital, se realizará una evaluación neurológica completa, y exploración de acuerdo a Instrumento Michigan que incluye Un examen clínico. Uso de diapason de 128 Hz, prueba de monofilamento.

Recursos e Infraestructura: Se cuenta con los recursos humanos y de infraestructura necesarios para desarrollar el proyecto.

Experiencia del Grupo: Se cuenta con experiencia para diagnóstico clínico e identificación de Neuropatía en Diabéticos Tipo 2.

Resultados y Conclusiones: Los Nervios del cráneo más frecuentemente afectados fueron el 2do y el Séptimo nervio del cráneo se afectaron en 5 del total, en 1.7% y manifestándose como neuropatía óptica isquémica y parálisis facial periférica respectivamente.

La asociación entre el tiempo de evolución de la diabetes mellitus y la neuropatía sensitiva presento un valor de la Chi-cuadrada de Pearson de 0.065 la cual tiene significancia estadística.

Al analizar la asociación entre el Tiempo de evolución y la presencia de Neuropatía Autonómica encontramos que estas dos variables están íntimamente relacionadas mostrando significancia estadística con un valor de P de 0.013.

1. Datos del Alumno (Autor)	
Apellido Paterno Apellido Materno Nombre: Teléfono: Universidad: Facultad: Carrera: No. De Cuenta:	Caballero Espinosa Dorian 5518027389 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Posgrado en Neurología Clínica 512222281
2. Datos del Asesor	
Apellido Paterno: Apellido Materno: Nombre:	Carbajal Ramírez Angélica
3. Datos de la Tesis	
Título: No. De Paginas: Año: Número de Registro:	CARACTERIZACIÓN CLINICA E IDENTIFICACIÓN DE NEUROPATÍA EN PACIENTES ADULTOS MEXICANOS CON DIABETES TIPO 2, SIN DIAGNÓSTICO PREVIO 68 2014 R-2004-3601-168

1. INTRODUCCION

La diabetes tipo 2 es un problema de salud mundial, en México se estima una prevalencia creciente muy preocupante del 7.34% (2006), a 9.2% en la encuesta ENSANUT 2012 (14,20).

Las alteraciones del nervio periférico causadas por la diabetes mellitus como una anomalía secundaria, se han identificado desde hace más de 1 siglo, aunque los síntomas ya se conocían desde hacía mucho tiempo antes. Los informes que se daban a conocer sobre la neuropatía diabética eran fundamentalmente de trabajo patológico realizado sobre tejido de necropsias o extremidades amputadas, en las cuales se establecía la presencia o degradación de las fibras nerviosas periféricas relacionadas con el proceso degenerativo de la diabetes. A partir de la mitad del siglo XX se inició la investigación clínica y epidemiológica que ha proporcionado información detallada de la prevalencia y la heterogeneidad clínica, así de como los complejos mecanismos patogénicos de la neuropatía diabética.

En el síndrome diabético se observan varias complicaciones entre las cuales están la hiperglucemia, daño a los vasos de mediano y gran calibre (daño macro y microvascular) y neuropatía.

La diabetes mellitus cada año es causante de 3.2 millones de muertes y las estadísticas indican que:

Cada minuto hay seis muertes en el mundo

Cada hora hay seis muertes en México

En el mundo hay 243 millones de personas con diabetes y 12 millones en México, de los cuales 35% lo desconocen.

La neuropatía diabética ocupa el primer lugar dentro de las complicaciones de la diabetes mellitus. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son polineuropatía periférica y neuropatía autonómica, las cuales producen un deterioro de la calidad de vida, causado por las úlceras, el dolor, las amputaciones y la disfunción eréctil.

La Neuropatía diabética; definida como la presencia de síntomas y/o signos de disfunción del nervio periférico en población con diabetes, después de la exclusión de otras causas(21), asociada a la diabetes es de hasta el 50%(14), es una complicación común que condiciona un incremento en la morbilidad y la mortalidad de los pacientes que la padecen, en aquellos hospitalizados se ha identificado un 30% y que el 20 % diabéticos atendidos de forma ambulatoria la padecen, la incidencia anual se estima del 2%(1), se relaciona directamente con el tiempo de duración de la diabetes, 25 años o más y a la hiperglicemia, destaca que el al momento del diagnóstico de diabetes tipo 2, 7.5 % de los pacientes ya tienen neuropatía (1,2).

Sin embargo, a través de estudios neurofisiológicos como la velocidad de conducción nerviosa, la onda F, y las pruebas vibratorias en el sistema nervioso, la alteración neuropática puede estar presente, hasta en más de 50% de los pacientes estudiados. Sobre todo en las alteraciones del sistema nervioso se observan casos crónicos como una complicación tardía de la enfermedad; por tanto la neuropatía es un padecimiento más frecuente en los diabéticos que rebasan los 50 años y poco frecuente en menores de 30 años, y muy raro en la infancia.

Complicaciones de la neuropatía es el pie diabético, causa de amputación no traumática más frecuente en el Instituto Mexicano del Seguro Social en México (11).

En la neuropatía se identifican alteraciones periféricas en los nervios motores y sensoriales, disfunción del sistema nervioso autónomo, pérdida de axones, desmielinización segmentaria y anomalías funcionales de las células de Schwann.

Así pues, de una manera sencilla para uso de la práctica cotidiana, la neuropatía diabética se puede definir como una anomalía constituida por la presencia de signos y/o síntomas de disfunción de los nervios periféricos en personas con diabetes mellitus, una vez que se han descartado otras causas.

Se han postulado varias teorías relacionadas con las causas de la neuropatía diabética y una de ellas se refiere a una afección metabólica inespecífica; sin embargo, desde el decenio de 1980 se han encontrado pruebas de que algunos factores vasculares endoneurales también desempeñan una función importante en la fisiopatología.

En 1987 se demostró en estudios experimentales que la hipoxia crónica en el nervio producía alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, como el mioinositol en el nervio periférico en los diabéticos.

En 1988 también se demostró que la glucosilación no enzimática de las estructuras endoneurales participa en la patogénesis del daño del Sistema Nervioso Periférico (SNP).

Por tanto para la neuropatía diabética se han considerado tres mecanismos fundamentales:

- 1.- El primero asume que la hiperglucemia induce el deterioro metabólico, el cual afecta directamente las células de Schwann (o la mielina), los nodos de Ranvier y los axones.
- 2.- El segundo se refiere a que la hiperglucemia y el descontrol metabólico afecta la estructura y función de la microvasculatura endoneural, induciendo cambios en las

fibras nerviosas por alteración de la barrera hematonerviosa, que a la vez produce hipoxia o isquemia, además de otros mecanismos no bien conocidos.

3.- El tercero indica, particularmente en la Neuropatía diabética proximal, que las lesiones son de tipo inflamatorio (vasculitis inmune), que induce la degeneración y la isquemia de las fibras nerviosas. Esta teoría cada vez aporta mayores pruebas para su apoyo.

La inflamación es considerada el factor más importante en el desarrollo de diabetes tipo 2, así como en la neuropatía diabética e implica(3): la presencia de radicales libres y estrés oxidativo que pueden dañar el nervio por efecto tóxico directo o posiblemente por inhibición del óxido nítrico por el endotelio, en los productos finales de la glicación, el flujo en la vía de los polioles, activación de la proteincinasa C, todos contribuyen a daño microvascular y disfunción del nervio periférico, otras como la reducción en los nervios de los niveles de ácido gamma linolenico (precursor de prostanoïdes y prostaciclina potente vasodilatador, incremento en la producción de endotelina-1 potente vasoconstrictor causando isquemia. Anormalidades vasculares y homeorreológicas (por hiperplasia produce bloqueo y edema), la glucosilación de la membrana de los glóbulos rojos y disminuye la maleabilidad dificultando su paso en la microcirculación. Factores de crecimiento implicados en el daño del nervio como Factor de crecimiento vascular endotelial, factor de crecimiento neural y TGF β han sido implicados condicionando defectos en la regeneración nerviosa ya que (el nervio periférico tiene abundantes receptores para factor de crecimiento nervioso NGF este es el responsable de la regeneración nerviosa, la concentración se encuentra reducida en los pacientes diabéticos con neuropatía, estas áreas han mostrado oportunidad para el desarrollo de nuevas líneas terapéuticas (2,4).

Factor de crecimiento nervioso. El conocimiento de este factor data desde 1948, ejerce su máxima acción durante la etapa de crecimiento dendrítico y axonal. Así, en el embrión de pollo sus primeros efectos aparecen a los nueve días prenatales, su máximo efecto se produce entre los 13 y los 15 días de la gestación y de ahí en adelante declina gradualmente hasta los 4 a 17 días después de la eclosión. Se ha sugerido que durante estas etapas el factor de crecimiento nervioso podría desempeñar un papel esencial en la supervivencia neuronal evitando la muerte celular a nivel de los ganglios espinales y del simpático. El hecho de que el factor de crecimiento nervioso tenga efectos en el animal adulto provocando una hipertrofia de las células del simpático sugiere que, normalmente, podría ejercer una acción trófica a lo largo de la vida del individuo.

Químicamente el factor de crecimiento nervioso es un dímero formado por dos polipéptidos idénticos que no están unidos covalentemente. Cada polipéptido contiene 118 aminoácidos y tiene un peso molecular de 13230 Daltons. Su secuencia de aminoácidos es muy similar a la de la proinsulina, aunque el factor de crecimiento y la insulina tienen receptores de membrana y acciones fisiológicas diferentes.

La hiperglucemia crónica provoca glucosilación de las proteínas estructurales. Los llamados productos de glucosilación avanzada ocasionan reperusión/isquemia neuronal y patología capilar mediante un mecanismo complejo en el que la activación de factor de transcripción NFκB desempeña un papel importante en la etiopatogenia. Cada vez es más evidente que, como resultado de esta cascada etiopatogenica, los radicales libres y la depleción del sistema de defensa antioxidante contribuyan al daño celular nervioso

La neuropatía diabética es una alteración metabólica que tiene un efecto notable sobre la reactividad microvascular. La célula endotelial se concibe como un tejido dinámico, que muestra alteraciones en la función del óxido nítrico, eicosanoides endoneurales, productos finales de la glucosilación avanzada, estrés oxidativo, factores de crecimiento, neurotransmisores y neuromoduladores. La hipoxia endoneural es causada por una reducción del flujo del sistema nervioso y una resistencia endoneural aumentada, que se inicia durante las primeras semanas, de evolución de la diabetes y afecta tanto al cuerpo celular como al axón.

La microangiopatía diabética se manifiesta ante todo por el engrosamiento de la membrana basal capilar, perfectamente visible en lesiones diabéticas del riñón y de la retina. En un estudio controlado en cuanto edad y género, de 19 a 31% de los pacientes con diabetes mellitus de cuatro años o menos de duración presentaban un engrosamiento de la membrana basal capilar.

Estos cambios pueden ocasionar un menor aporte de sangre y oxígeno a los nervios, que provoca daño microvascular e incluso mayor hipoxia. Gran parte de los efectos del estrés oxidativo pueden estar mediados en formas indirectas por una reducción del flujo sanguíneo en el nervio, debida a autooxidación de la glucosa y formación de especies de oxígeno reactivas (radicales superóxido e hidroxilo), una reducción de especies o una reducción de basureros reactivos a oxígeno (glutatión, catalasa y dismutasa de superóxido), o ambos.

La depleción de NADPH por aumento de la actividad de poliol puede disminuir la producción de un importante neuromodulador y vasodilatador, el óxido nítrico (ON), porque la sintetasa y la aldosa reductasa utilizan NADPH. Se han utilizado productos terminales avanzados de la glucosilación que se han relacionado con un incremento en

la producción de especies de oxígeno reactivas y extinción de óxido nítrico. Se ha demostrado que la aminoguanidina, inhibidor de la glucosilación no enzimática, mejora la estructura y función de los vasos sanguíneos endoneurales y de fibras nerviosas, tal vez por su efecto sobre el óxido nítrico. Sin embargo, la importancia de la isquemia se ha cuestionado porque al comparar sujetos con neuropatía diabética con testigos diabéticos sin neuropatía diabética de edad similar no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a anomalías endoteliales y oclusión vascular. Por otro lado, los bajos requerimientos metabólicos del nervio y las extensas anastomosis entre los vasos perineurales y endoneurales le otorgan a los nervios una especial resistencia a la isquemia.

Factores neurotróficos

El conocimiento de este factor data de 1948, cuando se estableció que el sarcoma de las glándulas salivales del ratón liberaba un material que promovía el incremento del tamaño, así como del metabolismo, de las neuronas de los ganglios sensoriales y de los ganglios simpáticos en el embrión de los pollos. Los axones de estas neuronas no establecen conexiones sinápticas con las células tumorales sino que aumentan su tamaño y el número de sus ramificaciones dendríticas y axonales. En forma incidental se encontró que este factor es un componente normal del veneno de la serpiente en donde tiene una actividad 10 mil veces mayor que la del extracto crudo del sarcoma. El factor de desarrollo nervioso ejerce su máxima acción durante la etapa de crecimiento dendrítico y axonal. Se ha sugerido además que durante las etapas de desarrollo, el factor de desarrollo nervioso puede desempeñar un papel esencial en la supervivencia de las neuronas, evitando la muerte neuronal a nivel de los ganglios espinales y del nervio simpático. Los factores neurotróficos (factor de crecimiento nervioso, factor de

crecimiento similar a la insulina, o factor neurotrófico ciliar) son importantes para el desarrollo y conservación de las neuronas y sus axones, en tanto que su función en el adulto es la de definir el fenotipo neuronal y glial y promover la regeneración local. Por ejemplo en el sistema nervioso periférico se encuentran tres tipos principales de factores de crecimiento que pueden desempeñar una función en el desarrollo de la neuropatía: neurotrofinas, factores de crecimiento insulinoides y factores de crecimiento citoquímicos. Las neurotrofinas regulan la expresión de neuropéptidos fenotípicos como la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina en las neuronas del ganglio de la raíz dorsal del adulto y después de lesión en el nervio adulto, promueven la gemación, y regeneración de neuritas locales. En la Neuropatía diabética, la hiperglucemia persistente reduce la síntesis del factor de crecimiento por los órganos efectoros o las células de apoyo alterando el transporte axónico de los factores de crecimiento al cuerpo de la neurona lo cual trastorna las señales del factor de crecimiento a nivel de sus receptores en una cascada de señales corriente abajo o promueve la muerte de las células neurogliales.

Estos factores se producen en los órganos blanco y células de Schwann y se transportan en los axones en forma retrograda hacia el cuerpo de las neuronas su producción aumenta en respuesta a la denervación. En animales diabéticos se ha observado una menor producción de factor transformador de crecimiento neuronal y de NGF, disminución del transporte axonal retrogrado de NGF y disminución de niveles séricos de factor de crecimiento similar a la insulina, en pacientes con neuropatía diabética, las cifras de NGF, han sido menores que en los testigos no diabéticos. La deficiencia de factores neurotróficos podrían participar en la patogenia de la neuropatía y explicar la deficiente regeneración nerviosa de la neuropatía diabética. Otros factores

que también son importantes para conservar el funcionamiento normal del nervio, y sobre todo, para promover la reparación del mismo una vez que hubo daño, son toda la familia de factores de crecimiento, además de los factores de crecimiento nervioso, la proteína 43 relacionada con el crecimiento y tal vez otros factores.

Por la gran diversidad de manifestaciones clínicas, ha resultado difícil adoptar una sola clasificación; sin embargo por razones didácticas conviene utilizar las clasificaciones más sencillas: aquí describimos 5 de las más prácticas:

La primera es clínica y se encuentra aún en práctica frecuente.

Polineuropatía simétrica distal

1. Neuropatía mixta: sensorial-motora-autónoma
2. Neuropatía predominante sensorial

Fibras largas

Mixta: Fibras largas y cortas

Fibras pequeñas

3. Neuropatía predominantemente motora
4. Neuropatía predominantemente motora

Neuropatía Motora simétrica proximal

1. Amiotrofia diabética

Neuropatía focal y multifocal

Neuropatía motora proximal y simétrica

Neuropatía craneal

Neuropatía Intercostal y otras mononeuropatías

Neuropatía por atrapamiento

La segunda es clínica y topográfica:

Simétrica

1. Polineuropatía sensitiva distal primaria
 - a) Afecta fibras largas principalmente
 - b) Mixta
 - c) Afecta fibras pequeñas principalmente
2. Neuropatía Autonómica
3. Neuropatía motora proximal de evolución crónica

Asimétrica

1. Neuropatía motora proximal rápidamente evolutiva
2. Mononeuropatía craneal
3. Neuropatía troncal
4. Neuropatía por atrapamiento en extremidades

La tercera es una clasificación anatómica:

- a) Raíz del nervio
- b) Nervio craneal o nervio espinal mixto
- c) Terminales nerviosas
- d) Nervio terminal y musculo
- e) Ganglio simpático

La cuarta está basada en aspectos clínicos y de diagnóstico:

La quinta se basa en la neuropatía simétrica dependiente de longitud y la neuropatía asimétrica no dependiente de la duración.

De alguna manera, todas las clasificaciones se complementan y reportan alguna utilidad para la integración del problema global del paciente.

A continuación se presenta una breve descripción de los principales subgrupos de neuropatías más comunes:

Sensorio motora caracterizada por parestesias (sensación de hormigueo), ardor, dolor que puede llegar a la alodinia o pérdida de la sensibilidad (1).

Motora: Se caracteriza por debilidad muscular es progresiva de inicio subagudo.

Neuropatía autonómica: cardiovascular incrementa de forma significativa la morbilidad y mortalidad de los pacientes con diabetes, arritmias, muerte súbita, isquemia miocárdica silente, la prevalencia varía dependiendo de los criterios diagnósticos y la población estudiada en prevención primaria 2.5 %, utilizando la variabilidad en el ritmo cardiaco alcanza hasta el 34,3% en diabetes tipo 2 (15), la hiperglicemia promueve la disfunción neural autonómica, el nervio vago es el más largo nervio autonómico y regula el 75 % de toda la actividad parasimpática, las manifestaciones tempranas de neuropatía autonómica se asocia con denervación parasimpática (16). La afección neuropática de fibras pequeñas, parcial o totalmente se asocia clínicamente con la presencia de dolor neuropático, trastornos autonómicos cardiovasculares (Aδ) fibras mielínicas y las C amielínicas, somáticas y autonómicas, sin embargo las funciones sensoriales de estas fibras incluyen la percepción térmica y la nocicepción. Estas fibras también están implicadas en un número de las funciones autonómicas y entéricas, otras manifestaciones implicadas son incremento o reducción de la sudoración, enrojecimiento facial, ojos o boca seca, cambios en la temperatura corporal, hipotensión arterial.

Anatómicamente, las pequeñas fibras nerviosas pueden estar dañadas o destruidas en estas condiciones, lo que resulta en una pérdida de fibras nerviosas pequeñas y/o morfología anormal de las fibras nerviosas. Sin embargo, la patogénesis de la lesión a las fibras nerviosas pequeñas no se comprende con exactitud (17).

El examen físico muestra reducción en la sensibilidad térmica y al dolor con fuerza, propiocepción, reflejos de estiramiento muscular, vibración normal (18).

El aumento inicial de la actividad simpática cardíaca con la consiguiente señalización y metabolismo de norepinefrina anormal el aumento de estrés oxidativo mitocondrial (19), y la apoptosis dependiente de calcio (15) puede contribuir a la lesión miocárdica y puede explicar el alto riesgo de eventos cardíacos y muerte súbita en estos pacientes.

El desequilibrio simpático asociado con la NAC (Neuropatía autonómica cardiovascular) puede influir críticamente la utilización de sustratos de miocardio (15), contribuir al desacoplamiento mitocondrial (16), anomalías en el movimiento del ventrículo regionales, déficits funcionales, y la miocardiopatía (15).

Los síntomas clínicos de la disfunción autonómica pueden no aparecer hasta mucho tiempo después de la aparición de la diabetes. Sin embargo, las manifestaciones subclínicas de la neuropatía autonómica cardiovascular, se manifiesta como cambios en la Variación en la frecuencia cardíaca, que se pueden detectar dentro de 1 año de diagnóstico en la diabetes tipo 2 y un plazo de 2 años después del diagnóstico de diabetes tipo 1 (15).

El decremento en la variación del ritmo cardíaco es el más temprano de los signos

Taquicardia en reposo mayor de 100 latidos por minuto

Intolerancia al ejercicio

Hipotensión ortostática

El diagnóstico de Neuropatía diabética se realiza: una historia clínica sugestiva para determinar si estas corresponden a una afección neuropática o afección del sistema nervioso central si es focal, nervios craneales, simétrica, radicular, plexopática

Revisión de la sensibilidad superficial: tacto fino, temperatura, dolor superficial, profunda: percepción de vibración con un diapasón de 128 Hz, revisión de los reflejos de estiramiento muscular: que se encuentran disminuidos en la neuropatía; es de destacar: los reflejos de estiramiento muscular se pueden encontrar: Normal o exaltados en afección de neuropatía de fibras pequeñas. Revisión de la fuerza muscular para identificar: debilidad, Atrofia muscular (21).

Punción Lumbar: En aquellos casos de sospecha de Síndrome de Guillain-Barré o polirradiculoneuropatía crónica

Estudios de Electrodiagnóstico Velocidades de neuroconducción: Forma, amplitud y velocidad de neuroconducción y señal eléctrica, la afección axonal produce bajas amplitudes y el daño desmielinizante presenta latencias prolongadas y velocidad de conducción lenta.

Electromiografía: Permiten identificar afección desmielinizante, axonal o mixta, es poco claro la utilidad en los estadios iniciales (21).

SIN EMBARGO NO ES DE UTILIDAD PARA IDENTIFICAR AFECCIÓN DE FIBRAS PEQUEÑAS.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Un Paciente con Diabetes tipo 2 puede desarrollar en un alto porcentaje Neuropatía Periférica condicionando una alta morbilidad, impacto en su calidad de vida y el riesgo de mortalidad, la atención médica, implica una carga económica importante para los sistemas de salud, sin embargo cuando existe complicaciones como la neuropatía el impacto biológico, familiar y social en los pacientes y los costos directos e indirectos por la atención médica se incrementan de forma exponencial. Por lo que es fundamental su revisión sistemática para identificar tempranamente la neuropatía en este grupo de pacientes en riesgo.

3. JUSTIFICACIÓN

La Neuropatía afecta a pacientes diabéticos en una proporción importante, condicionado riesgo potencial para complicaciones como ulceraciones y amputaciones, así como otros riesgos cardiovasculares en la neuropatía autonómica cardiovascular con incremento en la morbilidad, afectando la calidad de vida y riesgo potencial de muerte.

La identificación temprana de neuropatía permitirá el envío a los pacientes a valoración para un estricto control metabólico, medidas de prevención de las extremidades, tratamiento sintomático específico en casos necesario para reducir las manifestaciones clínicas, envío a valoraciones especializadas como Cardiología en los casos necesarios que reduzcan o retarden las posibles complicaciones y el riesgo potencial de mortalidad

4.- OBJETIVOS GENERALES

1.- Identificar Neuropatía diabética, el patrón clínico y las características en pacientes adultos mexicanos con diabetes tipo 2 sin diagnóstico previo de neuropatía.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar las principales formas clínicas de neuropatía en pacientes adultos Mexicanos con Diabetes tipo 2 , sin diagnóstico previo de neuropatía.
2. Identificar afección: Mononeuropatías distal en los pacientes adultos Mexicanos con Diabetes tipo 2, sin diagnóstico previo de neuropatía.
3. Identificar Afección neuropática craneal en los pacientes adultos Mexicanos con Diabetes tipo 2
4. Identificar a pacientes con manifestaciones clínicas de Neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes adultos mexicanos diabéticos tipo 2 sin diagnóstico previo de neuropatía.
5. Identificar el estado metabólico de los pacientes con Neuropatía, en pacientes adultos mexicanos con Diabetes tipo 2 sin diagnóstico previo de neuropatía.

5.- MATERIAL Y MÉTODOS

Se ingresarán al proyecto a pacientes enviados al departamento de Neurología del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con el diagnóstico de Diabetes tipo 2 de acuerdo a los criterios de la ADA, del Instituto Mexicano del Seguro Social, los cuales después de una invitación a participar en el proyecto, conociendo los posibles beneficios así como riesgos acepten con la signación de Carta de Consentimiento Informado, a los cuales se realizará una historia clínica completa que incluya antecedentes familiares, edad, género, Índice de masa corporal, tiempo de evolución del diagnóstico de diabetes, signos vitales, se aplicará Instrumento Michigan (anexo 1) para identificar neuropatía diabética periférica así como el test para identificar la posibilidad de disautonomía cardiovascular (anexo 2), en el consultorio de revisión a pacientes de la Unidad de Investigación Médica en Bioquímica y el consultorio 2 de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, todos los pacientes que se identifiquen con anormalidad en su cuestionario con una puntuación de 2, se considerará como Neuropáticos y se realizará una evaluación neurológica completa, y exploración de acuerdo a Instrumento Michigan que incluye: a) Un examen clínico que permite un score de 46 puntos (se basa en la sensibilidad, la fuerza muscular y los reflejos osteotendinosos) y. Uso de diapasón de 128 Hz (se coloca el diapasón sobre la cara dorsal del pie; puede ser que el paciente sienta a intensidad alta; disminuir la intensidad y preguntar al paciente si siente la vibración; la respuesta puede ser si o no, si el paciente siente disminuir la intensidad y volver a preguntar; otros sitios

adecuados pueden ser la cara dorsal del primer orjejo o bien el maléolo externo), prueba de monofilamento de **Semmes-Weinstein de 10gr**.

En el laboratorio de la Unidad de Investigación médica en bioquímica, se tomará una muestra de sangre venosa periférica, para la determinación de glucosa, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, Hemoglobina, Hemoglobina glicada.

A todos los pacientes se les realizará un Resumen clínico con el Diagnóstico Neurológico, resultados de exámenes básicos realizados y sugerencias de manejo neurológico en caso necesario para ser entregado a su médico tratante para las acciones necesarias

6.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo, transversal, prospectivo, analítico.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA/ ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES	UNIDADES	CATEGORÍAS
Edad	Tiempo transcurrido de vida desde el nacimiento.	Años de vida desde la fecha de nacimiento a la fecha actual.	Cuantitativa/ De Razón	Años cumplidos al momento de la entrevista	Años	<ul style="list-style-type: none"> • 60-64 • 65-69 • 70-74 • 75-79
Genero	Condición orgánica que distingue el macho de la hembra.	Características fenotípicas.	Cualitativa/ Nominal	Genero	Femenin o Masculin o	Femenino Masculino
Diabetes Mellitus	conjunto de enfermedades metabólicas de diversa etiología caracterizadas por hiperglucemia crónica y alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas derivadas de defectos en la secreción de insulina, de la acción de la insulina o de ambos	<p>Criterios diagnósticos según la ADA:</p> <p>HbA1c \geq 6,5% o Glucemia plasmática en ayunas \geq 126 mg/dl* o Glucemia tras 2 horas de Sobrecarga Oral de Glucosa (75 g) \geq 200 mg/dl* o Síntomas de hiperglucemia en paciente con muestra de glucosa al azar \geq 200 mg/dl</p>	<i>Dicotómica</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Diabetico - No diabético 	N/A	N/A

Año de diagnóstico de DM2	Año en el que se realizó el diagnóstico de DM2	Tiempo de evolución de DM2 en años	<i>Cuantitativa continua/ De Razón</i>	Año en el que se realizó diagnóstico de DM2	Años	N/A
Antecedentes personales patológicos	Enfermedades padecidas durante la vida del paciente	Lista de enfermedades cronicodegenerativas padecidas actualmente por el paciente, asociados a DM2	<i>Cualitativa/ Nominal</i>	Complicaciones asociadas a DM2	N/A	Retinopatía Nefropatía Neuropatía Dislipidemia Hipertensión Arterial sistémica Cardiopatía Isquémica Enfermedad Cerebro vascular Isquemia Periférica Pie diabético
Talla	Estatura en bipedestación	Estatura medida en metros, medida con el paciente de pie, con una cinta métrica	<i>Cuantitativa continua/ De razón</i>	Metros	Metros	N/A
Peso	Suma de distintos componentes (agua, musculo, hueso, grasa y tejidos)	Se pesó a paciente con ropa ligera (sin saco, suéter ni zapatos), usando una báscula estándar, calibrada con pesos estándar	<i>Cuantitativa continua/ De razón</i>	Kilogramos	Kilogramos	N/A
IMC	Se refiere a la medida de asociación entre el peso y	Se calcula mediante el cociente entre el peso (en kg) y la	<i>Cuantitativa continua/ De razón</i>	Riesgo de desnutrición Normal	Kilogramos/m ²	<20Kg/m ² 20-25 Kg/m ² >25 Kg/m ²

	la talla de un individuo	estatura en metros al cuadrado (m ²) (peso/estatura ²). Según la OMS el valor obtenido se clasifica en cuatro categorías según la OMS.		Sobrepeso Obesidad		>30 Kg/m ²
Frecuencia Cardíaca	Número de latidos generados por la contracción miocárdica	Número de Latidos cardiacos por minutos, auscultables con estetoscopio o bajo palpación del pulso arterial en muñeca, estando paciente en sedestación.	<i>Cuantitativa continua/ De razón</i>		Números de latidos por minuto	
Tensión Arterial	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias	Medición obtenida mediante baumanometro calibrado, colocado en brazos, estando paciente en decúbito y en reposo	<i>Cuantitativa continua/ De razón</i>	Normal para pacientes diabéticos (según la ADA) Anormal	mmHg	<140/90 >140/90
Colesterol	Lípido (esterol) que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma	Medición sérica en sangre venosa del colesterol de alta densidad y baja densidad, previo	<i>Cuantitativa continua/ De razón</i>	Según la ADA: LDL Normal Alto HDL Normal	Mg/dL	<100mg/dl >100mg/dl

	sanguíneo de los vertebrados.	ayuno de 12 horas.		Alto		>50mg/dL <50mg/dl
Triglicéridos	Lípidos, formados por una molécula de glicerol, que tiene esterificados sus tres grupos hidroxílicos por tres ácidos grasos, ya sean saturados o insaturados	Medición sérica en sangre venosa de triglicéridos, , previo ayuno de 12 horas	<i>Cuantitativa continua/ De razón</i>	Según la ADA: Normal Alto	Mg/dl	<150mg/dl >150mg/dL.
Hb glucosilada (HbA1c)	Heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina (Hb) con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y el 4.	Medición sérica en sangre venosa de triglicéridos, previo ayuno de 12 horas	<i>Cuantitativa continua/ De razón</i>	Según la ADA: Control Ideal Control en condiciones específicas	%	<=7.0% <=8%
Glucosa	Monosacárido circulando en múltiples tejidos, elemento esencial para el metabolismo	Medición sérica en sangre venosa de glucosa, preprandial o posprandial	<i>Cuantitativa continua/ De razón</i>	Según la ADA: Glucosa preprandial Normal Descontrol Glucosa Posprandial	Mg/dl	>=70-<=130 >130mg/dl

	y respiración celular			capilar o sérica Normal Descontrol		<180mg/dl >=180mg/dl
Neuropatía Sensitivo Motora	Forma más común de neuropatía diabética, simétrica distal sensitivo-motora	Documentada tras la aplicación del Test de Michigan, en pacientes diabéticos, excluyéndose otras etiologías	<i>Dicotómica</i>	Puntaje Michigan Neuropathy Screening Instrument >2 Y Michigan Neuropathy Screening Score >=7 Puntajes <=2 o <7, pacientes sin neuropatía.	>2 Y Michigan Neuropathy Screening Score	N/A
Neuropatía Autonómica Cardiovascular	Afección del Sistema nervioso autónomo, asociado a Diabetes Mellitus	Afección del sistema nervioso autónomo documentado con alteración en las pruebas de hipotensión ortostática.	<i>Cualitativa/ Nominal</i>	Test de Neuropatía autonómica cardiovascular Prueba de hipotensión ortostática	Score =>2	Medición de la Tensión Arterial en decúbito y 2 minutos luego de permanecer de pie con Disminución >30mmHg
Neuropatía SM	Presencia de hipoestesia, parestesias, distales en las extremidades Presencia de hiperestesia cutánea distal en las extremidades Presencia de debilidad distal en las extremidades. En pacientes con diabetes tipo 2	De Acuerdo a instrumento Michigan >= 2 Valor	Dicotómica	Exámen Físico Neurológico Puntaje =>2 Instrumento de Michigan	Score =>2	N/A

Mono-neuropatía	Afección clínica caracterizada por afección de un nervio periférico y/o raíz.	De Acuerdo a la clasificación de neuropatía	Nominal	Exámen Físico Neurológico Puntaje =>2 Instrumento de Michigan	Score =>2	N/A
Amiotrofia diabética	Neuropatía: manifestada por dolor, desgaste, atrofia y debilidad de músculos proximales, de las extremidades inferiores, unilateral o asimétrica bilateral.	De acuerdo a la clasificación de neuropatía	Nominal	Exámen Físico Neurológico Puntaje =>2 Instrumento de Michigan	Score =>2	N/A
Polineuropatía troncal	Afectación de una y/o varias raíces troncales.	De acuerdo a la clasificación de neuropatía	Nominal	Exámen Físico Neurológico Puntaje =>2 Instrumento de Michigan	Score =>2	N/A
Neuropatía craneal	Afección de uno o varios nervios craneales	De acuerdo a la exploración física neurológica	Nominal	Exámen Físico Neurológico	Score =>2	N/A

7.- SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Por conveniencia (FORMULA)

8.- CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 16 y menores de 80 años
- Ambos géneros
- Enviados al servicio de neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social
- Con diagnóstico de diabetes tipo 2 de acuerdo con los criterios de la ADA
- Con Datos clínicos de Neuropatía diabética de acuerdo con el Instrumento Michigan
- Que acepten participar y firmen su carta de consentimiento bajo información

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes menores de 16 y mayores de 80 años
- Con diabetes tipo 1
- Pacientes Sin Datos clínicos sugestivos de Neuropatía periférica de acuerdo a Instrumento de Michigan
- Pacientes con antecedente de enfermedades neoplásicas malignas
- Pacientes con Insuficiencia vascular periférica venosa y/o arterial
- Pacientes con Nefropatía
- Sujetos con amputación bilateral de extremidades inferiores

9.-UNIVERSO DE TRABAJO

Se incluirán en el presente estudio pacientes que acudan al departamento de neurología diabéticos tipo 2, que acepten participar en el proyecto y que cumplan los criterios de inclusión ya referidos, se realizará una historia clínica completa que incluye, antecedentes familiares de diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, factores asociados, tabaquismo, alcoholismo, actividad física, ocupación, antecedentes gineco-obstétricos, diabetes gestacional, eclampsia o pre-eclampsia, antecedentes quirúrgicos, hospitalizaciones en el último año y causa, tiempo de evolución de la diabetes, plan de nutrición, tratamiento médico y/o parenteral con insulina y tipo de insulina, con el test de neuropatía cardiovascular, tiempo de evolución de los síntomas y/o signos relacionados con neuropatía y se aplicaron el instrumento Michigan, se realizará un examen físico neurológico completo que incluye revisión general de las funciones mentales superiores, nervios cráneos, sensibilidad superficial y profunda con diapason de 128 Hz y prueba de monofilamento de acuerdo a Score de Michigan, fuerza muscular, reflejos de estiramiento muscular en las cuatro extremidades, función cerebelosa, marcha.

Se examinó la percepción de vibración en el maléolo externo con un diapason de 128 Hz en cada pie, y se realizó una prueba de monofilamento para evaluar la percepción cutánea, cada monofilamento de nylon fue aplicada en la superficie plantar del primer orjejo, 4to orjejo , 3 puntos plantares, uno de talón y otro en la región dorsal inter 1er-2do orjejo de ambos pies y fueron percibidos por el paciente con los ojos cerrados, la incapacidad para percibir por un monofilamento de 5.07 fue considerada como anormal.

El diagnóstico de neuropatía diabética fue realizado con la prueba aplicada anormal Instrumento investigación de Neuropatía Michigan (ISNM)

10.- PROCEDIMIENTOS

1. Invitación a ingresar al proyecto, en una entrevista inicial para explicar los posibles beneficios, y/o riesgos que conlleva este estudio, aclarando todas las dudas del paciente y en caso de aceptar participar:
2. Signación de la Carta de Consentimiento informado
3. Se otorgará Test de Michigan y Test para disautonomía cardiovascular en español, y aquellos pacientes que tengan escore de 2 sugestivo de neuropatía pasará a:
4. Realización de Exámen físico Neurológico completo.
5. Revisión distal con el Test de Exploración del Instrumento Michigan con Diapasón y prueba de monofilamento
6. Después de 5 minutos de reposo, Signos vitales: Frecuencia Cardiaca en reposo, Toma de Presión Arterial en posición acostada, semisupina por duplicado, y de pie con baumanómetro Welch Allen
7. Talla registrada en metros, Peso registrada en Kg, cintura abdominal medida en centímetros.
8. Índice de masa corporal de acuerdo a la ecuación $\text{Peso}/\text{talla}^2$
9. Medición de grasa corporal con la Tanita
10. En una segunda visita: en ayuno de 12 horas muestra de sangre venosa periférica

11. En una tercera visita: Entrega de resultados clínicos con el tipo de Neuropatía, sugerencias neurológicas, copia de resultados de los exámenes de laboratorio básico, para ser entregados a su médico tratante
12. Aquellos pacientes con datos clínicos sugestivos de Neuropatía Cardiovascular además se Otorgará en sus resultados la sugerencia de Valoración por Cardiología de su Hospital de zona correspondiente.

11.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se apegará a lo establecido en:

- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Art.4.
- Manual de organización del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Artículo del Consejo de Salubridad General del 23 de diciembre de 1981, publicado en el Diario Oficial de la Federación del 25 de enero de 1982, que crea las comisiones de investigación y ética en los establecimientos donde se efectúa una investigación Biomédica.
- Decreto Presidencial del 8 de junio de 1982 publicado en Diario Oficial de la Federación del 4 de agosto de 1982, que establece la formación de comisiones de Bioseguridad en las instituciones donde se efectúen investigaciones que utilicen radiaciones o trabajo en procedimientos de ingeniería genética.
- Plan Nacional de Desarrollo 1983-1988. Poder Ejecutivo Federal Parte II, apartados 7.4 y 8.12 parte III, apartado 10.2.
- LEY GENERAL DE SALUD. Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984.
- TEXTO VIGENTE. Última reforma publicada DOF 05-08-2011.
- Ley General de Salud; Artículo 2º, Fracción VII, Artículo 3º, Fracción Título quinto, capítulo único, artículo 96 al 103.
- REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

- Manual de Organización de la Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación del H. Consejo Técnico, acuerdo No.1516/84 del 20 de junio de 1994.
- DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MEDICA MUNDIAL.
- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.
- 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964.
- 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975.
- 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983.
- 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989.
- 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia, octubre 2000.
- Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002.
- Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004.
- 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

12.-RESULTADOS

1.- EDAD

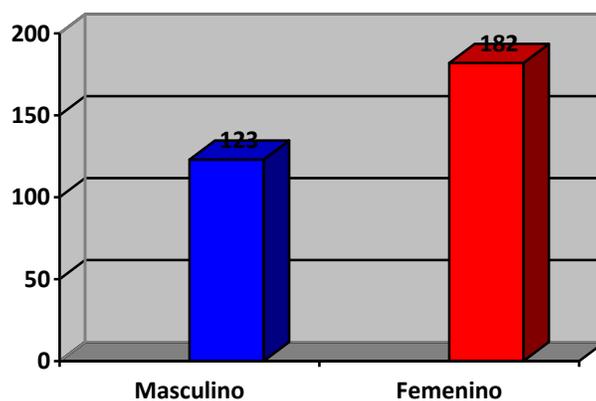
Estadísticos

N	Válidos	305
	Perdidos	0
Media		58,0197
Desv. típ.		10,27322
Mínimo		23,00
Máximo		85,00

De los pacientes que se incluyeron en el presente trabajo podemos decir que la edad mínima fue de 23 años y la máxima de 85, con una media de 58 años.

2.- GÈNERO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1,00	123	40,3	40,3
	2,00	182	59,7	100,0
	Total	305	100,0	100,0



La distribución por género fue la siguiente: se incluyeron 123 del género masculino y 182 del género femenino.

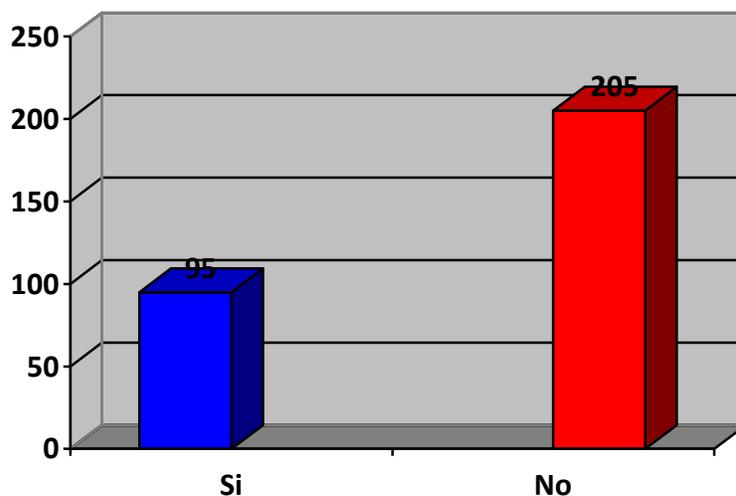
3.- ANTECEDENTES FAMILIARES DE DM

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
,00	76	24,9	25,0	25,0
1,00	101	33,1	33,2	58,2
2,00	58	19,0	19,1	77,3
3,00	30	9,8	9,9	87,2
4,00	9	3,0	3,0	90,1
5,00	7	2,3	2,3	92,4
6,00	9	3,0	3,0	95,4
Válidos 7,00	3	1,0	1,0	96,4
8,00	2	,7	,7	97,0
9,00	4	1,3	1,3	98,4
10,00	1	,3	,3	98,7
13,00	1	,3	,3	99,0
21,00	1	,3	,3	99,3
22,00	2	,7	,7	100,0
Total	304	99,7	100,0	
Perdido Sistemas	1	,3		
Total	305	100,0		

4.- TABAQUISMO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
,00	5	1,6	1,6	1,6
Válido 1,00	205	67,2	67,2	68,9
s 2,00	95	31,1	31,1	100,0
Total	305	100,0	100,0	

Tabaquismo

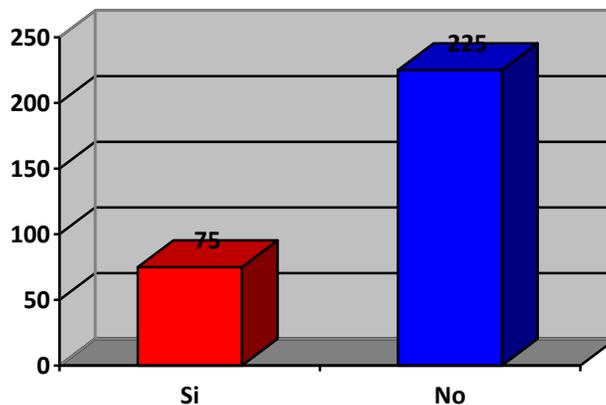


De los 306 pacientes que se incluyeron en el análisis 205 no tenían hábito tabáquico y 95 si presentaban dicho hábito. 5 pacientes que representa 1.6% no respondió si consumían cigarrillos.

5.- ALCOHOLISMO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
,00	7	2,3	2,3	2,3
Válido 1,00	223	73,1	73,1	75,4
s 2,00	75	24,6	24,6	100,0
Total	305	100,0	100,0	

Etilismo



De los 305 pacientes 223 no consumían alcohol lo cual represento 73% del total de la muestra, mientras que 75 tenían habito etílico, lo que represento 24% del total.

6.- ACTIVIDAD FISICA

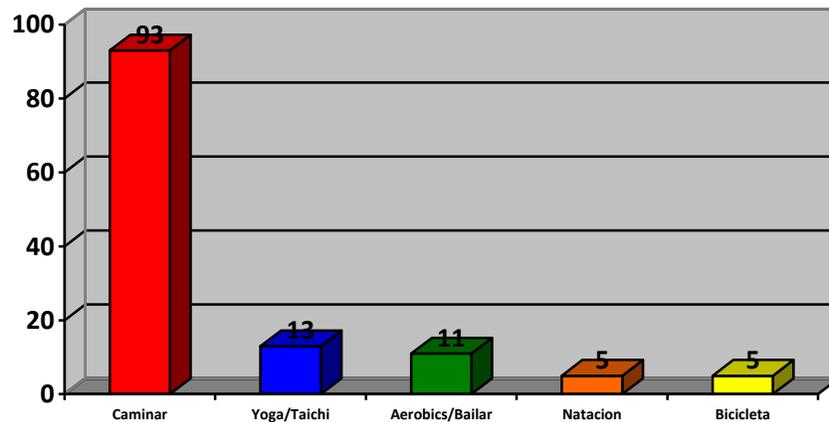
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
,00	5	1,6	1,6	1,6
Válidos 1,00	153	50,2	50,2	51,8
s 2,00	147	48,2	48,2	100,0
Total	305	100,0	100,0	

153 pacientes no realizaban actividad física regular, mientras que 147 si realizaban ejercicio de forma habitual.

7.- TIPO DE ACTIVIDAD FISICA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
,00	173	56,7	56,7	56,7
1,00	93	30,5	30,5	87,2
2,00	13	4,3	4,3	91,5
Válidos 3,00	5	1,6	1,6	93,1
s 4,00	5	1,6	1,6	94,8
5,00	3	1,0	1,0	95,7
6,00	11	3,6	3,6	99,3
7,00	2	,7	,7	100,0
Total	305	100,0	100,0	

Ejercicio



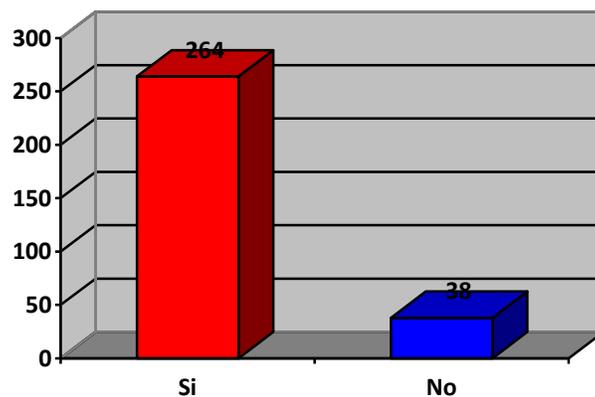
De los 305 pacientes, por lo menos el 45% realizaba actividad física. Caminar fue la actividad física que más se reportó en 93 pacientes, lo cual representa el 30% del total, en segundo lugar yoga/taichí en 13 pacientes lo que represento el 4% del total, en tercer lugar aerobics/bailar en 11 pacientes, lo que represento el 3.6%, el 4to lugar fue tanto para Natación como para el ejercicio en bicicleta en 5 pacientes cada uno lo que representa el 1.6%, otras actividades también reportadas fueron correr y frontenis en un menor porcentaje de casos.

8.- PLAN DE NUTRICIÓN

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
,00	2	,7	,7	,7
Válidos 1,00	148	48,5	48,8	49,5
2,00	153	50,2	50,5	100,0
Total	303	99,3	100,0	
Perdido Sistemas	2	,7		
Total	305	100,0		

9.- TRATAMIENTO ORAL

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
,00	1	,3	,3	,3
Válidos 1,00	38	12,5	12,5	12,9
2,00	264	86,6	87,1	100,0
Total	303	99,3	100,0	
Perdido Sistema	2	,7		
Total	305	100,0		

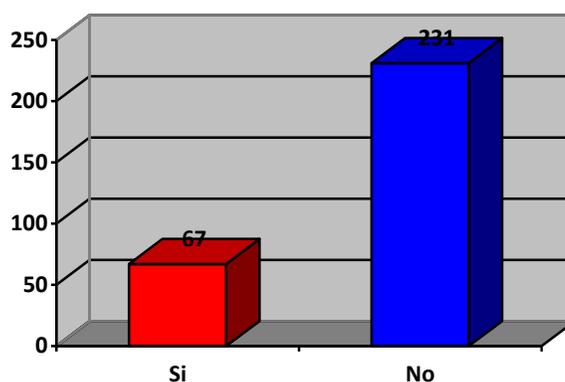


Se analizó el tipo de tratamiento hipoglucemiante que recibían 303 pacientes, de los cuales 264 que representan el 86.6% estaban recibiendo tratamiento oral. 2 pacientes no reportaron el tipo de tratamiento que estaban recibiendo.

10.-TRATAMIENTO CON INSULINA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
,00	5	1,6	1,7	1,7
Válidos 1,00	231	75,7	76,2	77,9
2,00	67	22,0	22,1	100,0
Total	303	99,3	100,0	
Perdidos Sistema	2	,7		
Total	305	100,0		

Tratamiento con Insulina Regular



Del total de pacientes analizados 67 estaban recibiendo insulina, lo cual representa el 22% del total, algunos de estos también recibían tratamiento hipoglucemiante oral y 231 pacientes si estaban recibiendo únicamente tratamiento oral, lo cual representa el 75% del total.

11.- TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA NEUROPATÍA

Estadísticos

N	Válidos	282
	Perdidos	23
Media		2,6950
Desv. típ.		3,17737
Mínimo		,10
Máximo		20,00

Analizamos 282 pacientes del total (305 pacientes) que presentaban algún grado de neuropatía diabética. 23 pacientes del total no presentaban neuropatía diabética, los cuales se utilizaron como controles. El tiempo mínimo reportado fue de 1 mes con diagnóstico de neuropatía diabética y el máximo fue de 20 años con tal diagnóstico, con una media de 2.6 años.

12.- TRATAMIENTO ORAL

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
,00	1	,3	,3	,3
Válidos 1,00	38	12,5	12,5	12,9
2,00	264	86,6	87,1	100,0
Total	303	99,3	100,0	
Perdidos Sistema	2	,7		
Total	305	100,0		

13.- TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA NEUROPATÍA

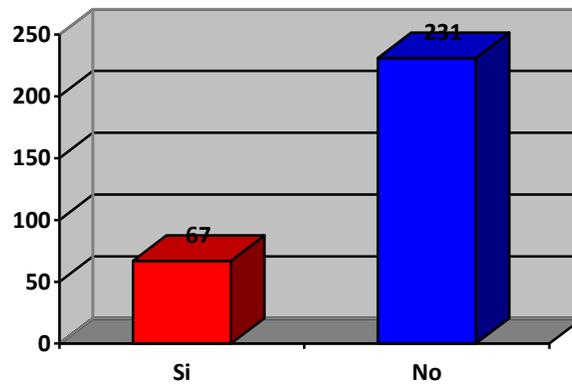
Estadísticos

N	Válidos	282
	Perdidos	23
Media		2,6950
Desv. típ.		3,17737
Mínimo		,10
Máximo		20,00

14.- PATRÒN DE LA NEUROPATÌA SENSITIVA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1,00	159	55,6	65,4	65,4
Válidos 2,00	84	29,4	34,6	100,0
Total	243	85,0	100,0	
Perdido Sistem s a	43	15,0		
Total	286	100,0		

Pacientes con Neuropatía Sensitiva

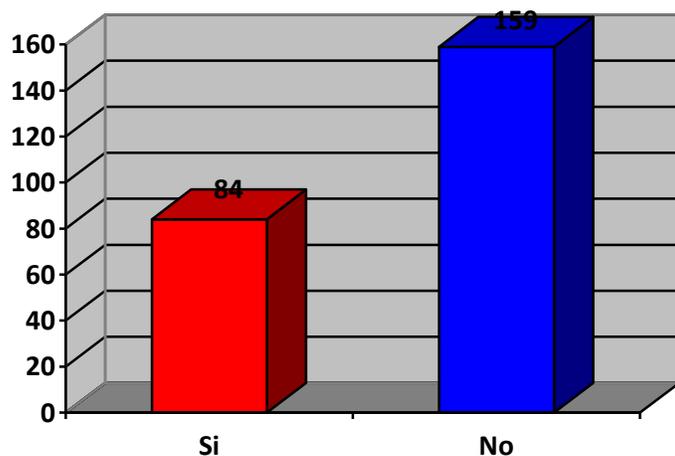


Analizamos por separado los distintos tipos de neuropatía que identificamos en los pacientes, tanto en neuropatía sensitiva, sensitivo-motora y autonómica. Del total de pacientes que mostraron neuropatía 84 presentaron neuropatía sensitiva, lo que representa el 34% del total de pacientes, mientras que 159 que representan el 65% presentaban algún otro tipo de neuropatía ya sea sensitivo-motora o autonómica.

15.- PATRÒN DE LA NEUROPATÌA SENSITIVA/MOTORA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1,00	159	55,6	65,4	65,4
Válidos 2,00	84	29,4	34,6	100,0
Total	243	85,0	100,0	
Perdidos Sistema	43	15,0		
Total	286	100,0		

Pacientes con Neuropatía Sensitivo-Motora

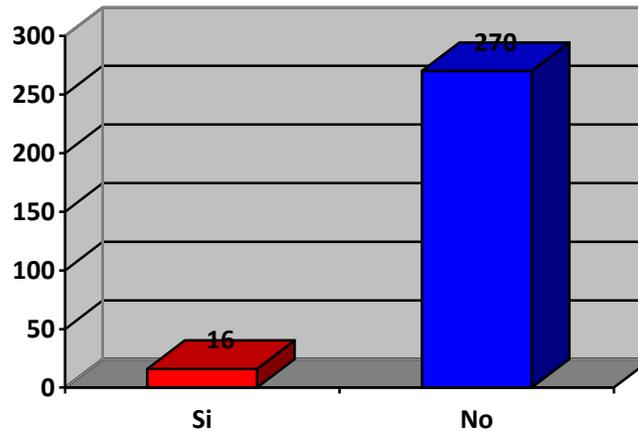


Del total de pacientes que analizamos el 34% presentaban neuropatía sensitivo-motora, y 159 pacientes que representan el 65% no mostraron este patrón de neuropatía, correspondiendo a neuropatía sensitiva o autonómica.

16.- PATRÒN DE LA NEUROPATÌA AUTONÒMICA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 1,00	270	94,4	94,4	94,4
s 2,00	16	5,6	5,6	100,0
Total	286	100,0	100,0	

Pacientes con Neuropatía Autonómica



De los pacientes que incluimos 16 de ellos que representan el 5.6% presentaron neuropatía autonómica.

17.- II NERVIO DEL CRANEO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	280	97,9	98,2	98,2
Total	285	99,7	100,0	100,0
Perdidos	1	,3		
Total	286	100,0		

Realizamos un análisis de los Nervios del cráneo más frecuentemente afectados en los pacientes que incluimos en el presente trabajo, de los cual observamos que el 2do nervio del cráneo se afectó en 5 del total, lo que representa el 1.7% y clínicamente se manifestó como neuropatía óptica isquémica.

18.- III NERVIO DEL CRANEO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1,00	280	97,9	99,3	99,3
Válidos 2,00	2	,7	,7	100,0
Total	282	98,6	100,0	
Perdido Sistem s a	4	1,4		
Total	286	100,0		

El tercer Nervio del cráneo se afectó en 2 pacientes representando únicamente el 0.7% de todos los pacientes analizados. El cuarto nervio del cráneo no se afectó en ningún caso.

19.- IV NERVIO DEL CRANEO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1	4	1,4	1,4	1,4
Válidos	282	98,6	98,6	100,0
Total	286	100,0	100,0	

20.- V NERVIO DEL CRANEO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1,00	82	28,7	97,6	97,6
Válidos 2,00	2	,7	2,4	100,0
Total	84	29,4	100,0	
Perdido Sistem s a	202	70,6		
Total	286	100,0		

El Quinto Nervio del cráneo se afectó en 2 pacientes, lo cual representa el 0.7% de todos los casos analizados.

21.- VI NERVIO DEL CRANEO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1,00	279	97,6	98,9	98,9
Válidos 2,00	3	1,0	1,1	100,0
Total	282	98,6	100,0	
Perdido Sistem s a	4	1,4		
Total	286	100,0		

El Sexto Nervio del cráneo se afectó en 3 pacientes, representando tan solo el 1 % de todos los pacientes analizados.

22.- VII NERVIO DEL CRANEO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1,00	277	96,9	98,2	98,2
Válidos 2,00	5	1,7	1,8	100,0
Total	282	98,6	100,0	
Perdido Sistem s a	4	1,4		
Total	286	100,0		

El Séptimo Nervio del cráneo se afectó en 5 pacientes, representando el 1.7% y siendo el nervio más afectado de los 12 Nervios del cráneo, manifestándose como parálisis facial periférica.

23.- IX NERVIO DEL CRANEO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1,00	280	97,9	99,3	99,3
Válidos 2,00	2	,7	,7	100,0
Total	282	98,6	100,0	
Perdido Sistem s a	4	1,4		
Total	286	100,0		

24.- X NERVIO DEL CRANEO

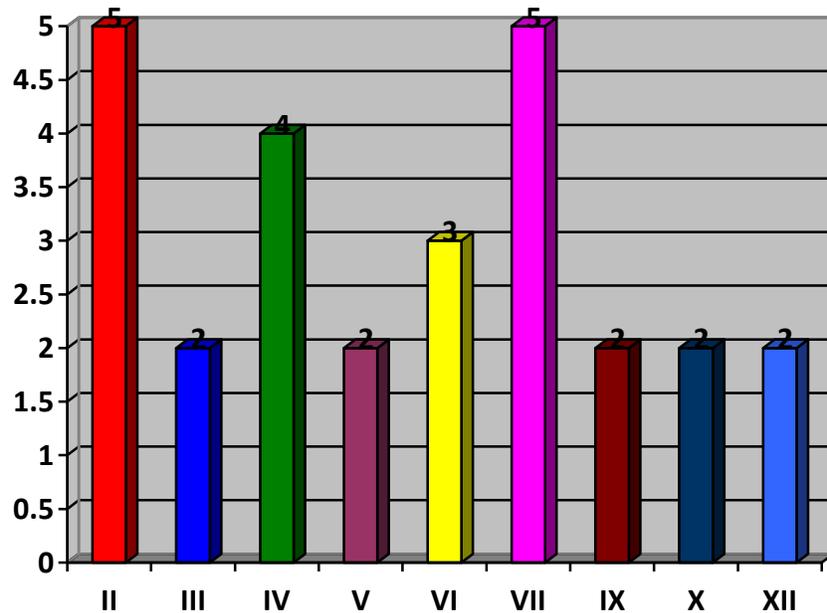
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
,00	4	1,4	1,4	1,4
Válido 1,00	280	97,9	97,9	99,3
s 2,00	2	,7	,7	100,0
Total	286	100,0	100,0	

25.- XII NERVIO DEL CRANEO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1,00	280	97,9	99,3	99,3
Válidos 2,00	2	,7	,7	100,0
Total	282	98,6	100,0	
Perdido Sistem s a	4	1,4		
Total	286	100,0		

El Noveno, Decimo y Décimo segundo Nervio del cráneo se afectaron en 2 pacientes, representando el 0.7% respectivamente para cada caso.

Nervios del Cráneo más afectados



26.- Glucosa con Neuropatía sensitiva

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,777 ^a	3	,287
Razón de verosimilitudes	3,654	3	,301
Asociación lineal por lineal	3,268	1	,071
N de casos válidos	283		

a. 4 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,57.

La relación entre la presencia de neuropatía Sensitiva, Neuropatía sensitivo-Motora, Neuropatía Autonómica y niveles séricos de glucosa no mostro significancia estadística de acuerdo a la Chi Cuadrada de Pearson.

27.- Glucosa con Neuropatía sensitivo/Motora

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,080 ^a	3	,253
Razón de verosimilitudes	4,277	3	,233
Asociación lineal por lineal	2,838	1	,092
N de casos válidos	242		

a. 4 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,34.

28.- Glucosa con Neuropatía Autonómica

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,368 ^a	3	,947
Razón de verosimilitudes	,650	3	,885
Asociación lineal por lineal	,047	1	,828
N de casos válidos	283		

a. 5 casillas (62,5%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,11.

29.- Tiempo de evolución y Neuropatía Sensitiva

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	50,795 ^a	37	,065
Razón de verosimilitudes	59,525	37	,011
Asociación lineal por lineal	8,054	1	,005
N de casos válidos	286		

a. 57 casillas (75,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,29.

Al realizar la asociación entre el tiempo de evolución de la diabetes mellitus y la neuropatía sensitiva encontramos que presenta un valor de la Chi-cuadrada de Pearson de 0.065 la cual tiene significancia estadística.

30.- Tiempo de Evolución y Neuropatía Sensitivo/Motora

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	43,903 ^a	35	,144
Razón de verosimilitudes	53,442	35	,024
Asociación lineal por lineal	4,479	1	,034
N de casos válidos	243		

a. 54 casillas (75,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,35.

Analizamos la asociación entre el tiempo de evolución y la presencia de Neuropatía Sensitivo-Motora, no encontrando significancia estadística al analizar ambas variables.

31.- Tiempo de Evolución y Neuropatía Autonómica

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	58,814 ^a	37	,013
Razón de verosimilitudes	38,390	37	,406
Asociación lineal por lineal	1,623	1	,203
N de casos válidos	286		

a. 57 casillas (75,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,06.

Al analizar la asociación entre el Tiempo de evolución y la presencia de Neuropatía Autonómica encontramos que tiene estas dos variables están íntimamente relacionadas mostrando significancia estadística con un valor de P de 0.013.

32.- Colesterol HDL y Neuropatía Sensitiva

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,166 ^a	2	,921
Razón de verosimilitudes	,161	2	,923
Asociación lineal por lineal	,008	1	,927
N de casos válidos	284		

a. 1 casillas (16,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,42.

33.- Colesterol HDL y Neuropatía Sensitiva/Motora

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,048 ^a	2	,976
Razón de verosimilitudes	,048	2	,976
Asociación lineal por lineal	,002	1	,963
N de casos válidos	242		

a. 1 casillas (16,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,77.

34.- Colesterol HDL y Neuropatía Autonómica

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,277 ^a	2	,194
Razón de verosimilitudes	3,414	2	,181
Asociación lineal por lineal	3,225	1	,073
N de casos válidos	284		

a. 2 casillas (33,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,68.

35.- El colesterol LDL y los diferentes tipos de neuropatía no tuvieron significancia estadística.

Al analizar las anormalidades en el perfil de lípidos (Colesterol) encontramos que los niveles de HDL, LDL no muestran relación con la presencia de neuropatía Diabética en cualquiera de sus variedades, no mostrando significancia estadística.

36.- Hemoglobina glucosilada y Neuropatía sensitiva

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,503 ^a	1	,220		
Corrección por continuidad ^b	1,065	1	,302		
Razón de verosimilitudes	1,442	1	,230		
Estadístico exacto de Fisher				,246	,151
Asociación lineal por lineal	1,497	1	,221		
N de casos válidos	270				

a. 0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,84.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

37.- Hemoglobina glucosilada y Neuropatía sensitivo/motora

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,841 ^a	1	,359		
Corrección por continuidad ^b	,510	1	,475		
Razón de verosimilitudes	,822	1	,365		
Estadístico exacto de Fisher				,418	,235
Asociación lineal por lineal	,838	1	,360		
N de casos válidos	228				

a. 0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,74.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

38.- Hemoglobina glucosilada y Neuropatía Autonómica

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,461 ^a	1	,497		
Corrección por continuidad ^b	,088	1	,766		
Razón de verosimilitudes	,419	1	,517		
Estadístico exacto de Fisher				,451	,355
Asociación lineal por lineal	,459	1	,498		
N de casos válidos	270				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,11.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La presencia de Elevación en la Hemoglobina glucosilada no mostro significancia estadística con la presencia de Neuropatía sensitiva, Sensitivo-Motora o Autonómica.

39.- La comparación de Triglicéridos y Neuropatía sensitiva, Sensitivo Motora y Autonómica no mostro significancia estadística.

40.- La comparación entre el tiempo de evolución y la afectación de los Nervios del cráneo no mostro significancia estadística.

13.- CONCLUSIONES:

De los pacientes que se incluyeron en el presente trabajo podemos decir que la edad mínima fue de 23 años y la máxima de 85, con una media de 58 años. La distribución por género fue 123 del género masculino y 182 del género femenino. De los 306 pacientes que se incluyeron en el análisis 205 no tenían hábito tabáquico y 95 sí presentaban dicho hábito. De los 305 pacientes 223 no consumían alcohol lo cual representó 73% del total de la muestra, mientras que 75 tenían hábito etílico, lo que representó 24% del total. Caminar fue la actividad física que más se reportó en 93 pacientes, lo cual representa el 30% del total, en segundo lugar yoga/taichí en 13 pacientes lo que representó el 4% del total, en tercer lugar aerobics/bailar en 11 pacientes, lo que representó el 3.6%, otras actividades fueron Natación, ejercicio en bicicleta, correr y frontenis en un menor porcentaje de casos.

Se analizó el tipo de tratamiento hipoglucemiante que recibían 303 pacientes, de los cuales 264 que representan el 86.6% estaban recibiendo tratamiento oral. 2 pacientes no reportaron el tipo de tratamiento que estaban recibiendo.

Del total de pacientes analizados 67 estaban recibiendo insulina, lo cual representa el 22% del total, algunos de estos también recibían tratamiento hipoglucemiante oral y 231 pacientes si estaban recibiendo únicamente tratamiento oral, lo cual representa el 75% del total. 23 pacientes del total no presentaban neuropatía diabética, los cuales se utilizaron como controles. Analizamos por separado los distintos tipos de neuropatía que identificamos en los pacientes, tanto en neuropatía sensitiva, sensitivo-motora y autonómica. Del total de pacientes que mostraron neuropatía 84 presentaron neuropatía sensitiva, lo que representa el 34% del total de pacientes, mientras que 159

que representan el 65% presentaban algún otro tipo de neuropatía ya sea sensitivo-motora o autonómica.

Del total de pacientes que analizamos el 34% presentaban neuropatía sensitivo-motora, y 159 pacientes que representan el 65% no mostraron este patrón de neuropatía, correspondiendo a neuropatía sensitiva o autonómica. De los pacientes que incluimos 16 de ellos que representan el 5.6% presentaron neuropatía autonómica.

Realizamos un análisis de los Nervios del cráneo más frecuentemente afectados en los pacientes que incluimos en el presente trabajo, de los cual observamos que el 2do y el Séptimo nervio del cráneo se afectó en 5 del total, lo que representa el 1.7% y clínicamente se manifestó como neuropatía óptica isquémica y parálisis facial periférica respectivamente.

Al realizar la asociación entre el tiempo de evolución de la diabetes mellitus y la neuropatía sensitiva encontramos que presenta un valor de la Chi-cuadrada de Pearson de 0.065 la cual tiene significancia estadística.

Al analizar la asociación entre el Tiempo de evolución y la presencia de Neuropatía Autonómica encontramos que tiene estas dos variables están íntimamente relacionadas mostrando significancia estadística con un valor de P de 0.013.

ANEXOS

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE Y FORMA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

RESPONSABLE	Dra. Angélica Carbajal Ramírez Dr. Dorian Caballero Espinosa Dr. Miguel Cruz López
Domicilio	Av. Cuauhtémoc 330, Col Doctores
Título	CARACTERIZACIÓN CLINICA E IDENTIFICACIÓN DE NEUROPATÍA EN PACIENTES ADULTOS MEXICANOS CON DIABETES TIPO 2.
Representante para este estudio	Dra. Angélica Carbajal Ramírez
Nombre del Centro	Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI
Domicilio	Av. Cuauhtémoc 330, Col Doctores
Teléfono	56276900 ext. 21504

Estimado paciente:

Se le hace una atenta invitación a participar por su propia elección en un estudio de investigación para identificar Neuropatía diabética.

Usted fue seleccionado como posible candidato para este estudio, considerando que se ha diagnosticado Diabetes tipo 2 y podría verse beneficiado por la revisión e identificación de Neuropatía diabética complicación frecuente en esta enfermedad.

Este documento le proporcionará información acerca del estudio de investigación en el que participará, en caso de que decida hacerlo y si nosotros acordamos que usted es apto para ello. En este documento se describen sus derechos y obligaciones así como los procedimientos requeridos por el estudio los posibles riesgos y beneficios de ser incluido en este estudio.

1.- ¿Por qué se está realizando este estudio?

Deseamos después de la revisión identificar la posibilidad de que usted tenga Neuropatía diabética, en virtud de que muchos de los síntomas son intermitentes y otros no son identificados, como la baja sensibilidad o percepción, complicación que puede afectar hasta la mitad de los pacientes que padecen diabetes y que puede llevar a complicaciones como: Ulceraciones, infecciones y la posible amputación de alguna extremidad

2.- ¿Qué se está investigando en el estudio?

El propósito de esta investigación es responder a las siguientes preguntas:

¿Tengo síntomas y/ o signos sugestivos de Neuropatía diabética?

La identificación de si tengo o no neuropatía diabética.

¿Cómo se encuentra mi control metabólico o de la diabetes?

Aprender más respecto a la neuropatía diabética.

Encontrar nuevas estrategias de prevención de la neuropatía diabética y sus posibles complicaciones

3.- ¿Cómo está organizado el estudio?

Este es un estudio de investigación que incluirá a 300 pacientes.

Si acepta participar en esta investigación, usted tendrá la misma oportunidad de ser evaluado

5. ¿Quién puede participar en este estudio?

- Pacientes mayores de 16 y menores de 80 años, con diabetes tipo 2.
- Ambos géneros
- Enviados al servicio de neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social

- Con diagnóstico de diabetes tipo 2 de acuerdo con los criterios de la ADA
- Con Datos clínicos de Neuropatía diabética de acuerdo con el Instrumento Michigan
- Que acepten participar y firmen su carta de consentimiento bajo información

5.- ¿Hay cosas que no podré hacer durante el estudio?

No, usted puede realizar todas sus actividades cotidianas sin restricción alguna con fines de este proyecto

6.- ¿Cómo verificarán si puedo participar?

Le solicitamos que lea y firme esta forma de consentimiento, antes de que iniciemos cualquier procedimiento para verificar si puede participar en el estudio. Si acepta participar en este programa deberá venir a una cita de selección para ver si es apto para el mismo.

De igual forma necesitaremos saber quién es su médico de cabecera o tratante, ya que informaremos sobre sus resultados clínicos y bioquímicos de usted en caso de que acepte.

7.- ¿Cuánto de mi tiempo se requerirá para el estudio?

Estará para este estudio en tres citas

- 1.- Signación o firma de la carta de consentimiento, aplicación del Cuestionario de Michigan y de reunir los criterios pasará a revisión en un tiempo estimado de 90 minutos
- 2.- Acudirá en ayuno para toma de muestra venosa periférica tiempo estimado de 15 minutos
- 3.- Acudirá a entrega de resultados con un tiempo estimado de 10 minutos.

8.- ¿Cuál es el compromiso esperado de mi parte durante el estudio?

- Respetar las citas del estudio previamente agendadas con la Dra. Angélica Carbajal Ramírez.
- En caso de no poder acudir a su cita, ponerse en contacto con la Dra. Angélica Carbajal Ramírez o con el Dr. Dorian Caballero Espinosa para reprogramar su cita
-

9.- ¿Cuáles son los detalles del estudio?

Visita de Selección (1):

- Deberá firmar el consentimiento informado
- Se recabará su Historia clínica
- Se aplicará el cuestionario de Michigan

- Se realizará una exploración Neurológica completa

Visita (2):

- Acudirá en Ayuno a toma de muestra de sangre periférica para revisión de sus parámetros bioquímicos de laboratorio.

Visita (3):

- Acudirá para entrega de copia de los resultados de laboratorio realizados, así como resultados de la valoración neurológica
- Información que usted llevará con su médico tratante.

10.- ¿Existe algún riesgo?

Siempre hay riesgo, molestias e inconvenientes asociados con cualquier estudio de investigación.

Sin embargo se ha implementado diversos procedimientos para minimizar los riesgos relacionados y para prevenir los efectos secundarios.

Por lo que este estudio se considera de riesgo mínimo

11.- ¿Cuáles son los beneficios de participar en este estudio?

- Identificar si usted tiene Neuropatía pueden realizarse acciones con su médico tratan te, sintomáticas y de control metabólico para mejorar y prevenir posibles complicaciones.
- Su participación en esta investigación podría ayudar a otros pacientes en un futuro al brindar información importante acerca del estado de los paciente diabéticos y diseñar estrategias de salud para prevención y mejora de los pacientes con diabetes tipo 2.

12.- ¿Qué pasará con la información que yo les proporcione?

Usted tiene derecho a la privacidad y toda la información que se recabe para efectos de este estudio tiene el carácter de confidencial al límite que sea posible por Ley.

La Dra. Angélica Carbajal Ramírez recabará sus datos, solo se identificará con un número de folio que es un código único.

13.- ¿Qué sucede si tengo alguna inquietud sobre el estudio?

En cualquier momento del mismo, se le invita a realizar todas las preguntas que usted requiera, sobre el estudio y/o sus resultados, las puede realizar en cualquier momento del estudio.

14.- ¿Dónde firmo?

Por favor asegúrese de haber dedicado el tiempo necesario para leer este documento, hacer las preguntas y considerar si entiende o no el documento que está firmando.

No firme esta forma de consentimiento a menos que haya tenido la oportunidad de realizar las preguntas necesarias y que todas ellas hayan sido respondidas a su entera satisfacción.

He leído esta forma de Consentimiento informado y tuve la oportunidad de analizarlo junto con la Dra. Angélica Carbajal Ramírez 55 36 10 20 14 36.

Fui informado respecto a los riesgos y beneficios, asimismo he obtenido respuesta a todas mis preguntas a mi entera satisfacción.

Autorizo a la Dra. Angélica Carbajal Ramírez para que recabe y procese mi información, incluyendo la información acerca de mi salud.

Acepto libremente participar en este estudio

Doy mi consentimiento a la Dra. Angélica Carbajal Ramírez
Entiendo que puedo retirarme en cualquier momento
No renuncio a ninguno de mis derechos al firmar este formato

El sujeto deberá firmar, anotar la fecha y escribir su nombre personalmente.

_____	_____	_____
Participante (letra molde)	Firma	Fecha

Investigador Principal:

_____	_____	_____
Persona que obtiene el consentimiento (letra molde)	Firma	Fecha

Testigo 1.

_____	_____	_____
Testigo 1 (letra molde)	Firma	Fecha

Testigo 2.

_____	_____	_____
Testigo 2 ((letra molde)	Firma	Fecha

14.- BIBLIOGRAFÍA:

1. DUBY JJ, CAMPBELL RK, SETTER SM, WHITE JR, RASMUSSEN KA. Diabetic neuropathy: an intensive review. *Am J Health Syst Pharm.* 2004 Jan 15; 61(2):160-173.
2. SK BHADADA, RK SAHAY, VP JYOTSNA, JK AGRAWAL. Diabetic Neuropathy: Currents concepts. *J, Indian, Academy of Clinical Medicine;* vol 2 No. 4 2001. 305-318.
3. WANG Y, SCHMEICHEL AM, IIDA H, SCHMELZER JD, LOW PA 2006 Enhanced inflammatory response via activation of NF- κ B in acute experimental diabetic neuropathy subjected to ischemia-reperfusion injury. *J Neurol Sci* 247:47-52
4. JOHN DOUPIS, THOMAS E. LYONS, SZUHUEI WU, CHARALAMBOS GNARDELLIS, THANH DINH and ARISTIDES VEVES 2009 Microvascular Reactivity and Inflammatory Cytokines in Painful and Painless Peripheral Diabetic Neuropathy. *J Clin Endocrinol Metab;* 2009. REV REFERENCIA 94(6):2157-2163.
5. LAWRENCE A, LAVERY, DPM, MPH, DAVID G. ARMSTRONG, DPM, MSC; and ANDREW BOLTON, MD. Screening for Diabetic Peripheral Neuropathy I diabetic microvascular complications today; 2004:17-19
- 6.- VILLALPANDO S, MD, PhD, DE LA CRUZ V, M Sc, ROJAS R, PhD, SHAMAH-LEVY T, M Sc, ÁVILA MA, BSc, GAONA B, y cols. Prevalence and distribution of type 2 diabetes mellitus in Mexican adult populations. A probabilistic survey. *Salud Pública Méx* 2010; vol 52 (sup 1): 19-26.
7. MOGHADERI A, BAKHSHIPOUR A, RASHIDI H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2006; 108 issue 5; 477-481.

8. Medical Research Council. Aids to the investigation of peripheral nerves injuries. London England; Her Majesty's Stationery Office 1976. Preston et al; 2006 Escala propuesta por el Medical Research Council.
9. Litvan I, Mangone CA, Werden W, Bueri JA, Estol CJ, Garcea DO, y Cols. Reliability of the NINDS Myotatic Reflex Scale; Neurology 1996; 47: 969-972
10. Fargnoli JL, Sun O, Olenczuk D, Qi L, Zhu Y, Hu FB and Mantzoros CS. Resistin is associated with biomarkers of inflammation while total and High-molecular weight adiponectin are associated with biomarkers of inflammation, insulin resistance, and endothelial function. Eur J Endocrinol. 2010; 162:281-288.
11. Pie diabético primera causa de amputación no traumática en México. Comunicado. Coordinación de comunicación social. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2011 No. 020
12. Villalpando S MD, PhD; De la Cruz V, MSC; Rojas R, PhD Shamah Levy T, MSC; Ávila MA, BSC Gaona B, y Cols. Prevalence and distribution of type 2 diabetes mellitus in Mexican adults population. A probabilistic survey. Salud Publica 2010
13. Wild S, MD Bchir, PHD, Roglic G, MD, Green A, MD PHD, DR MED SCI, Silcree R, MBBS, MPH, King H, MD. DSC. Global Prevalence of Diabetes. Diabetes Care: 27: 1047-1053, 2004.
14. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva N° 312, septiembre 2012 Encuesta Nacional de Salud 2012.
15. Pop-Busui R, MD, PHD, Cardiac, Autonomic Neuropathy. Diabetes Care. Feb 2010; 33(2): 434-441.

16. Taskiran M, Rasmussen V, Rasmussen B, Fritz-Hansen T, Larsson HB, Jensen GB, Hilsted J. Left ventricular dysfunction in normotensive Type 1 diabetic patients: the impact of autonomic neuropathy. *Diabet Med* 2004; 21: 524– 530.
17. Hovaguimian A and Gibbons CH. Diagnosis and Treatment of pain in Small Fiber in Neuropathy. *Curr Pain Headache Rep*. Jun 2011; 15(3):193-200.
18. Lacomis D MD. Small-fibers neuropathy. *Musc. And Nerve*: Aug 2002:173-188
19. Givertz MM, Sawyer DB, Colucci WS. Antioxidants and myocardial contractility: illuminating the “Dark Side” of beta-adrenergic receptor activation? *Circulation* 2001; 103: 782– 783.
20. Jiménez-Corona A, MD, MSc, PhD, Aguilar-Salinas CA, MEsp, MSc, Rojas-Martínez R, MD, PhD, Hernández-Ávila M y Cols. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. *Salud Pública Mex*. 2013; 55: Sup: 2S137-S143.
21. Azhary H, MD, Farooq MU MD, Bhanushali M ,MD, Majid A, MD y Cols. Peripheral Neuropathy; Differential Diagnosis and Management, *Am Fam Physician*.2010,1;81(7):887-892.
22. Andrew J.M. Boulton, MD, DSC (Hon), FRCP. Management of Diabetic Peripheral Neuropathy.2005; 23:1; 9-15.
23. Dyck PJ, Bushek W y Cols.: The sensitivity and specificity of vibratory and cooling detection thresholds in the diagnosis of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1987; 10:432-440.
24. Dyck PJ: Detection, characterization, and staging of polyneuropathy assessed in diabetics. *Muscle Nerve* 1986; 11:21.
25. Spallone V, Menzinger G: Diagnosis of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes. *Diabetes* 1997; 46(2uppl 2):S67-S76.

26. Thomas PK: Classification, differential diagnosis and staging of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes* 1997; 46(suppl 2):S54-S57.
27. Young MJ, Jones GC: Diabetic Neuropathy symptoms, signs and assessment. En: Boulton AJM (ed.): *Diabetic neuropathy*. Lancaster, Marius Press, 1997:41-61.
28. Broadstone VL, Cyrus J, Pfeifer MA et al.: Diabetic Peripheral neuropathy. Part I. Sensorimotor. *Neuropathy Diabetic Educator* 1987; 13:30.
29. Lowenthal LM, Hockaday TDR. Vibration sensory thresholds depend on pressure of applied stimulus. *Diabetes care* 1987; 10:100.
30. Dyck PJ, Litchy WJ, Lehman KA y Cols. Variables influencing neuropathy end points: the Rochester diabetic neuropathy study of healthy subjects. *Neurology* 1995; 45: 11-15.
31. Vinik A, Suwanwaloikorn S, Stansberry KB y Cols. Quantitative measurement of cutaneous perception in diabetic neuropathy. *Muscle nerve* 1995; 18: 574-584.
32. Steines IB. Vibratory perception in diabetic: a biotensiometric study. *Acta Med Scand* 1997; 158: 327-335