



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”**

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA E IMPACTO DEL TIEMPO DE EVOLUCIÓN, EN LOS  
SÍNTOMAS INICIALES DE NEUROPATÍA AUTONÓMICA Y PERIFÉRICA DEL PACIENTE  
DIABÉTICO**

**T E S I S D E P O S G R A D O**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A :**

**ILBA JUDITH ORTIZ CUAYAL**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. ROGELIO ZAPATA ARENAS**

**MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

**PROFESOR TITULAR DE MEDICINA INTERNA**

**DR ANTONIO CRUZ ESTRADA**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO “DOCTOR EDUARDO LICEAGA”**



**CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DEL 2017**



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.

## TABLA DE CONTENIDO

1. Resumen estructurado
  - Antecedentes
2. Planteamiento del problema
3. Hipotesis
4. Objetivos
5. Metodología
6. Procedimientos
7. Resultados
8. Conclusiones
9. Bibliografía

## AGRADECIMIENTOS

Por que este triunfo no es solo mi responsabilidad, debo agradecer en primer lugar a Dios por la vida misma, y permitirme seguir logrando sueños.

A mi familia por su apoyo incondicional, invaluable y permanente, en especial a mi Padre quien fue mi ejemplo de vida, a mi Madre y su enorme capacidad de amar,

A mis hermanas por su amor y comprensión.

Al Doctor Zapata, tutor de este proyecto. Gracias por su apoyo y enseñanzas.

A todos mis maestros, gracias por todas sus enseñanzas.

A mis compañeros, es decir a mis amigos gracias por estos buenos 4 años, por estar siempre a mi lado y permitirme crecer académicamente con ustedes, siempre estarán en mi corazón.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

### I. Antecedentes.

La diabetes mellitus es considerada la epidemia de este siglo. De acuerdo al reporte publicado en 2013 por la Federación Internacional de Diabetes, la prevalencia mundial en adultos fue de 8.3% (382 millones de personas), con una expectativa para el 2035 de 592 millones, es decir una prevalencia mundial de 10.1%. Más del 80% de estos pacientes se encuentran en países en desarrollo.<sup>1</sup> En México la prevalencia de diabetes reportada en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 fue de 9.2%.<sup>2</sup>

La neuropatía diabética es la complicación más frecuente y precoz de la diabetes, a pesar de ello suele ser la más tardadamente diagnosticada. Su prevalencia es difícil de establecer debido a la ausencia de criterios diagnósticos unificados, a la multiplicidad de métodos diagnósticos y a la heterogeneidad de las formas clínicas. Su duración y gravedad se correlacionan con la duración de la enfermedad y el mal control metabólico.

La falta de métodos diagnósticos eficaces en una etapa temprana contribuye a la elevada prevalencia de complicaciones crónicas que generan gran impacto en la calidad de vida del paciente y un aumento significativo en los costos de atención a la salud. La neuropatía diabética es una de las complicaciones más frecuentes y problemáticas de la diabetes mellitus, debido a la gran morbimortalidad que genera. Su prevalencia exacta es desconocida, en los reportes varía del 10-90%, dependiendo de los criterios y métodos usados para definirla. La incidencia de neuropatía es de aproximadamente 45% en los pacientes con diabetes tipo 2 y de 54 a 59% en los pacientes con diabetes tipo 1. La neuropatía diabética se puede presentar de forma asintomática o con síntomas inespecíficos e insidiosos de progresión lenta. Se clasifica en distintos síndromes clínicos: polineuropatía distal simétrica, neuropatía autonómica, polirradiculopatías, mononeuropatías focales y mononeuropatía múltiple; de éstas, las principales formas de presentación son polineuropatía sensorial simétrica y la neuropatía autonómica.<sup>3</sup>

#### ***Polineuropatía sensorial simétrica***

Aproximadamente la mitad de todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen polineuropatía simétrica distal. Su progresión es lenta, inicialmente los pacientes experimentan pérdida de la sensibilidad en los pies por disfunción de las fibras nerviosas (pequeñas o largas). Los síntomas pueden incluir “síntomas negativos” como la disminución de la sensibilidad y el entumecimiento, o “síntomas positivos” como escozor o ardor. Las fibras pequeñas mielinizadas y no mielinizadas transmiten sensaciones de tacto ligero, dolor y temperatura, mientras que las fibras largas son responsables de la sensación vibratoria y sentido de la posición. La debilidad significativa no es un hallazgo frecuente en la neuropatía diabética temprana, pero puede haber debilidad del músculo flexor de los dedos del pie y de los músculos extensores, esta afectación motora subclínica puede documentarse en las pruebas de electrodiagnóstico. Hasta el 25% de los pacientes presenta neuropatía periférica dolorosa, la cual se describe generalmente como dolor profundo con ardor o sensación eléctrica en los pies, el dolor se puede exacerbar con la actividad, pero frecuentemente es durante la noche.

### Manifestaciones de polineuropatía simétrica distal

Neuropatía de fibras largas		Neuropatía de fibras pequeñas	
Pérdida sensorial (tacto y vibración) ----- ++++	0 ---	Pérdida sensorial (temperatura, alodinia) ----- +	0 ----
Dolor ----- +++	+ ---	Dolor ----- +++	+ ----
Reflejos tendinosos ----- ↓↓↓	N ---	Reflejos tendinosos ----- ↓	N ----
Déficit motor ----- +++	0 ---	Déficit motor	0

De Vinik AI. Diabetic neuropaties. Endocrinol Metab Clin N Am 2013;42:747-787

### Diagnóstico de la polineuropatía diabética simétrica distal

- Pruebas de cribado

Modalidad sensorial	Fibra nerviosa afectada	Instrumento de medición	Receptores sensoriales asociados
Vibración	A beta (larga)	Diapasón de 128 Hz	Mecanorreceptores del corpúsculo de Ruffini
Dolor (pinchazo)	C (pequeña)	Neuro-tips	Nociceptores para dolor y temperatura
Presión	A beta, A alfa (larga)	Monofilamento de 1g y 10g	Corpúsculo de Pacini
Tacto ligero	A beta, A alfa (larga)	Trozo de algodón	Corpúsculo de Meissner
Frio	A delta (pequeña)	Diapasón frio	Termorreceptores de frio

De Vinik AI. Diabetic neuropaties. Endocrinol Metab Clin N Am 2013;42:747-787

- Pruebas objetivas avanzadas

Pruebas Neurológicas	Tipo de Neuropatía	Medición	Ventajas
Pruebas sensoriales cuantitativas	Neuropatías de fibras pequeñas y largas	Evaluación del déficit sensorial	Uso de estímulos cuantificables controlados con procedimientos estándar
Biopsia de piel y densidad de fibra nerviosa intraepidérmica (FNIE)	Neuropatía de fibras pequeñas	Nervios sensoriales de calibre pequeño incluyendo FNIE somáticas desmielinizadas, fibras nerviosas dérmicas mielinizadas y fibras nerviosas autonómicas	Cuantifica fibras nerviosas epidérmicas pequeñas a través de tinciones de anticuerpos

Microscopía confocal corneal	Neuropatía de fibras pequeñas	Detecta la pérdida de fibras nerviosas pequeñas en la córnea	Técnica no invasiva que se correlaciona con la gravedad de la neuropatía
Potenciales evocados por contacto de calor	Neuropatía de fibras pequeñas	Utiliza el calor como un estímulo nociceptivo que se registra a través de lecturas electroencefalográficas	Detecta neuropatía de fibras pequeñas en ausencia de otros índices
Función sudomotora	Neuropatía de fibras distales pequeñas	Evalúa la respuesta del sudor mediante el análisis de la producción de sudor o por la concentraciones de cloro en el sudor	Detecta anomalías neuropsicológicas tempranas en la función autonómica periférica
Estudios de conducción nerviosa	Neuropatía de fibras pequeñas y largas	Mide la capacidad nerviosa para conducir un estímulo eléctrico	Técnica universal estandarizada que está bien documentada y recomendada

De Vinik AI. Diabetic neuropathies. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2013;42:747-787

Clasificación de Toronto de la polineuropatía diabética simétrica distal de acuerdo al Consenso de Toronto de Neuropatía Diabética en 2010

1. **Polineuropatía sensorimotora diabética (PNSD) posible.** Presencia de síntomas o signos de PNSD, pueden incluir los siguientes: síntomas--disminución de la sensibilidad, síntomas sensoriales neuropáticos positivos (ardor, dolor sordo y persistente, hormigueo o punzadas) predominantemente en los dedos de los pies, en los pies o en las piernas; o signos--disminución simétrica de la sensibilidad distal o disminución o ausencia del reflejo aquileo.
2. **PNSD probable.** Presencia de una combinación de síntomas y signos de neuropatía, incluyendo al menos 2 o más de los siguientes: síntomas neuropáticos, disminución de la sensibilidad distal o disminución o ausencia del reflejo aquileo.
3. **PNSD confirmada.** Presencia de alguna anomalía en la conducción nerviosa y un síntoma o síntomas o un signo o signos de neuropatía. Si la conducción nerviosa es normal, se puede usar una prueba validada para medición de neuropatía de fibras pequeñas.
4. **PNSD subclínica:** Cuando no hay signos o síntomas de neuropatía y ésta es confirmada mediante pruebas de conducción nerviosa anormales o pruebas validadas para la medición de neuropatía de fibras pequeñas.
5. **Neuropatía de fibras pequeñas (NFP).** Se clasifica de la siguiente manera: (1) posible, cuando hay síntomas y/o los signos clínicos que dependen de la longitud del daño en las fibras pequeñas; (2) probable, cuando hay síntomas y/o los signos clínicos que dependen de la longitud del daño en las fibras pequeñas y la conducción del nervio sural es normal; (3) definitiva, cuando hay síntomas y/o los signos clínicos que dependen de la longitud del daño en las fibras pequeñas, la conducción del nervio sural es normal y hay alteración de la densidad de FNIE y umbrales térmicos anormales en los pies.

Para determinar la presencia de Neuropatía Diabética periférica, se realiza The *Michigan Neuropathy Screening Instrument* (MNSI). Este instrumento consta de dos partes. La primera parte es una autoevaluación de 15 preguntas sobre la sensibilidad de los pies y la presencia de síntomas

neuropáticos. La segunda parte del instrumento es un examen físico que incluye inspección del pie, sensibilidad a la vibración, reflejo del tobillo y monofilamento. Para todas las valoraciones, el pie debe estar tibio ( $> 30^{\circ}\text{C}$ ); cada pie se evaluará en forma individual. En la inspección se examina el pie en busca de piel excesivamente seca, formaciones de hiperqueratosis, fisuras o deformidades. Si es normal se calificará como cero, si presenta alguna lesión de las mencionadas se da un valor de uno. Se valorará además la presencia de úlceras, si están ausentes se da un valor de cero, si presenta úlceras se asignará uno. La percepción vibratoria se examinará utilizando un diapasón de 128 Hz colocado en el dorso del primer dedo en la prominencia ósea de la articulación interfalángica distal. El examinador debe sentir la vibración del asa del diapasón durante 5s más en la porción distal de su índice en comparación con el primer dedo de un paciente sano; de acuerdo a los resultados. La percepción vibratoria se calificará como presente, reducida y ausente, se considera presente cuando la diferencia de percepción vibratoria entre el examinador y el paciente es  $< 10$  segundos (valor de 0), reducida cuando la diferencia de percepción vibratoria entre el examinador y el paciente es  $>$  o igual a 10 segundos (valor de 0.5) y ausente cuando el paciente no detecta vibración (valor de 1). Los reflejos del tobillo se examinarán percutiendo el tendón de Aquiles. Si se obtiene reflejo, se califica como presente (valor de 0). Si el reflejo está ausente, se realizará la maniobra de Jendrassic (flexionar los dedos y jalar). El reflejo provocado sólo con la maniobra Jendrassic se designa "presente con reforzamiento" (se asigna 0,5). Si el reflejo está ausente, aún con la maniobra Jendrassic, el reflejo se calificará como ausente (valor de 1). Para la prueba de monofilamento se aplicará éste en el dorso del primer dedo a la mitad de la uña y la articulación interfalángica distal. El monofilamento se aplicará perpendicular y en forma breve ( $< 1$  s) con una presión continua. Al paciente con los ojos cerrados, se le pedirá que responda si siente el filamento. A ocho respuestas correctas de 10 aplicaciones se considera normal, y se dará un valor de 0; de una a siete respuestas correctas indica sensación reducida (valor de 0,5) y ninguna respuesta correcta se traduce en sensación ausente (valor de 1). La primera parte sólo orienta sobre la presencia de síntomas neuropáticos y no influye en la calificación. En la segunda parte los pacientes detectados con más de 2 puntos en la escala de 10, se consideraron positivos para neuropatía diabética periférica.

### ***Neuropatía diabética autonómica***

Sus principales manifestaciones clínicas son:

- Cardiovasculares. Hipotensión postural, hipotensión postprandial, taquicardia en reposo, intolerancia al ejercicio y muerte súbita cardíaca.
- Gastrointestinales. Alteraciones de la motilidad esofágica, gastroparesia, constipación, diarrea, incontinencia.
- Genitourinarias. Disfunción eréctil y vesical
- Sudomotor. Anhidrosis distal y diaforesis gustativa.
- Respuesta pupilar anormal.
- Falla en la respuesta neuroendocrina a la hipoglucemia. Disminución de la secreción de glucagón, retardo en la secreción de epinefrina.

Las complicaciones cardiovasculares de la diabetes mellitus se pueden clasificar en tres grupos: enfermedad arterial aterosclerótica coronaria, cardiomiopatía diabética y neuropatía autonómica cardiovascular (NAC).<sup>4</sup> El reconocimiento temprano de la NAC es fundamental, ya que es un factor de riesgo independiente para mortalidad cardiovascular, que frecuentemente es subdiagnosticada.<sup>5</sup>

La prevalencia en pacientes con diabetes tipo 2 varía entre 20-73%, dependiendo de los métodos diagnósticos utilizados, la población estudiada y el estadio de la enfermedad.<sup>6</sup>

Los factores etiológicos asociados a la NAC son: un control glucémico deficiente, la duración prolongada de la enfermedad, la edad avanzada, el género femenino y un índice de masa corporal elevado. La patogénesis de la NAC es compleja e implica factores autoinmunes, genéticos y una cascada de vías activadas por la hiperglucemia, que ocasionan isquemia neuronal y muerte celular, finalmente se manifiesta el daño de las fibras nerviosas del sistema nervioso autónomo, generando una amplia gama de alteraciones cardíacas, tanto clínicas como electrocardiográficas.<sup>7</sup>

La NAC se divide en una etapa sub-clínica y una etapa clínica. La etapa sub-clínica se caracteriza por denervación parasimpática asintomática que se detecta por cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca y pueden estar presentes al momento del diagnóstico. Posteriormente, hay un aumento de la actividad simpática que da origen a las manifestaciones tempranas de la etapa clínica, es decir, taquicardia en reposo e intolerancia al ejercicio. Finalmente en estadios avanzados y graves de la enfermedad se produce la denervación simpática, que clínicamente se correlaciona con hipotensión ortostática, mareo, presíncope, síncope, arritmias, inestabilidad cardiovascular intraoperatoria, isquemia miocárdica asintomática e incremento de la tasa de mortalidad después de un infarto al miocardio. La transición de la etapa subclínica a la clínica se desarrolla aproximadamente en 5 años.<sup>8, 9, 10</sup>

Existen pruebas no invasivas que son de utilidad para el diagnóstico de NAC. En 1970 Ewing *et al* propusieron cinco pruebas para medir la función autonómica cardíaca basadas en la respuesta de la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea a ciertas maniobras fisiológicas. Las pruebas incluyen: (1) frecuencia cardíaca en reposo > 100 latidos/minuto; (2) hipotensión ortostática, definida como una disminución > 20mmHg en la presión sanguínea sistólica y > 10mmHg en la presión sanguínea diastólica, 2 minutos después de haber pasado de posición supina a bipedestación; (3) respuesta de la frecuencia cardíaca a las maniobras de Valsalva, valorada mediante monitoreo electrocardiográfico continuo, se calcula la proporción entre el intervalo RR más largo durante la fase de liberación y el intervalo RR más corto durante la fase de tensión, considerando anormal un valor < 1.2; (4) respuesta de la frecuencia cardíaca a la respiración profunda, valorada durante monitoreo electrocardiográfico continuo mientras el paciente realiza respiraciones regulares a una frecuencia de 6-12 respiraciones/minuto, considerando anormal una diferencia en la frecuencia cardíaca < 15 latidos por minuto entre la espiración y la inspiración; (5) respuesta de la presión sanguínea diastólica durante un ejercicio isométrico, se valora durante la compresión de una pelota pequeña en la mano izquierda durante 5 minutos y un aumento de la presión arterial diastólica de 15mmHg se considera anormal.<sup>11</sup>

El estándar de oro para detección de la NAC son estas pruebas reflejas autonómicas cardiovasculares (PRAC), ya que tienen buena sensibilidad, especificidad y reproducibilidad, no son invasivas y son fáciles de realizar, especialmente la prueba de respiración profunda. Las pruebas más utilizadas que evalúan la función parasimpática cardíaca se basan en la respuesta de la frecuencia cardíaca a la respiración profunda, a la maniobra de Valsalva y al cambio postural. De estas, la respuesta de la frecuencia cardíaca a la respiración profunda es la más utilizada por su alta reproducibilidad y mayor especificidad. La función simpática cardiovascular se evalúa midiendo la respuesta de la presión arterial al cambio postural y la maniobra de Valsalva.<sup>12</sup>

La medición del segmento QT puede ser útil para diagnosticar la disfunción autonómica subclínica y estratificar el riesgo.<sup>14</sup>

De acuerdo al subcomité de NAC del Consenso de Toronto de Neuropatía Diabética en 2010, los criterios para el diagnóstico y estadificación de la NAC son los siguientes:<sup>15, 16</sup>

1. NAC posible o temprana: se requiere solo una prueba anormal para su diagnóstico.
2. NAC definitiva o confirmada: Se requieren dos o tres pruebas anormales para su diagnóstico.
3. NAC avanzada o grave: se define por la presencia de hipotensión ortostática además de los criterios anteriores.

La mayoría de pacientes con diabetes y NAC tienen una enfermedad sub-clínica o asintomática, una vez que la NAC progresa a la etapa clínica, la enfermedad puede presentarse con manifestaciones graves e irreversibles que resultan difíciles de tratar. Por lo tanto la detección temprana es fundamental.

El Grupo de Expertos en Neuropatía Diabética de Toronto recomiendan el cribado en los siguientes casos:

- En pacientes con diabetes tipo 2 al momento del diagnóstico
- En pacientes con diabetes tipo 1 cinco años después del diagnóstico
- En pacientes con otras complicaciones macro y microvasculares
- Pacientes con mal control glucémico
- En pacientes que iniciarán un programa de ejercicio
- Durante la evaluación perioperatoria en pacientes con mal control glucémico y enfermedad arterial coronaria
- Pacientes diabéticos que han sufrido un infarto del miocardio para la estratificación de riesgo de muerte súbita cardíaca.

la NP y la NAC se ha relacionado con el estado metabólico (resistencia a insulina y obesidad), así como con otras comorbilidades (hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica).<sup>19</sup> Los pacientes diabéticos generalmente cursan con pluripatología, lo que puede modificar la severidad y los tiempos de presentación de la NP y de la NAC. En nuestro medio se observa que los pacientes hay una exposición crónica a hiperglicemia y retraso del inicio de Insulina lo que provoca mayor exposición a al daño hiperglicémico lo que conlleva a presencia de neuropatía más temprano.

El presente estudio pretende determinar la frecuencia de Neuropatía Diabética evaluado por el Test de Michigan, determinar el impacto del control metabólico, duración de la enfermedad y otras comorbilidades en la prevalencia de la NP y en los pacientes diabéticos tipo 2.

## II. Planteamiento del problema.

La neuropatía diabética es una de las complicaciones más comunes en sujetos con diabetes. Está relacionada con múltiples comorbilidades y afecta la calidad de vida de los diabéticos. Dentro de las principales manifestaciones se encuentran: la neuropatía periférica (NP) que se caracteriza por lesiones en los nervios de fibra pequeña y larga).

Así mismo, la NP y la NAC se ha relacionado con el estado metabólico (resistencia a insulina y obesidad), así como con otras comorbilidades (hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica). Los pacientes diabéticos generalmente cursan con pluripatología, lo que puede modificar la severidad y los tiempos de presentación de la NP y de la NAC. En nuestro medio se observa que los pacientes hay una exposición crónica a hiperglicemia y retraso del inicio de Insulina lo que provoca mayor exposición a al daño hiperglicémico lo que conlleva a presencia de neuropatía más temprano.

El presente estudio pretende determinar la frecuencia de Neuropatía Diabética evaluado por el Test de Michigan, determinar el impacto del control metabólico, duración de la enfermedad y otras comorbilidades en la prevalencia de la NP en los pacientes diabéticos tipo 2.

## I. Hipótesis:

El control metabólico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 predice la aparición de signos de neuropatía periférica de forma independiente al tiempo de evolución. Considerando que este último puede o no exacerbar la aparición de nuevos síntomas.

Se ha sugerido que comorbilidades como obesidad, hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos tipo 2, son factores que pueden aumentar el riesgo de desarrollar NP en este grupo de pacientes. En este sentido la presencia de estas comorbilidades y de otros estados metabólicos adyacentes a la diabetes mellitus tipo 2 aumentarán el riesgo de presentar NP de ser así observaremos que:

- La prevalencia de NP será mayor en aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica en comparación con sujetos diabéticos sin enfermedad renal
- La prevalencia de NP será mayor en aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad en comparación con sujetos diabéticos sin obesidad
- La prevalencia de NP será mayor en aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica en comparación con aquellos sujetos diabéticos sin hipertensión arterial sistémica
- La prevalencia de NP será mayor en aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución en comparación con aquellos sujetos con diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico

### **III. Objetivos.**

- General:
  - Determinar la prevalencia de la neuropatía diabética en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna.
  - Conocer la relación del tiempo de evolución, control metabólico de la Diabetes, con las manifestaciones de neuropatía diabética.
  
- Específicos:
  - Determinar la prevalencia de la NP en aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2
  - Determinar la prevalencia de la NP en aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica.
  - Determinar la prevalencia de la NP en aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad.
  - Determinar la prevalencia de la NP en aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica.
  - Determinar la prevalencia de la NP en aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico y de larga evolución.

#### **IV. Metodología.**

**a. Tipo y diseño del estudio:** Estudio observacional, transversal, analítico.

**b. Población y tamaño de la muestra:** Pacientes mayores de 18 años – 70 años de edad, hombres y mujeres con diabetes mellitus tipo 2, usuarios del servicio de Medicina Interna del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo de estudio de marzo a agosto 2016.

Se realizó tamaño de muestra por conveniencia. Se calculó la frecuencia de las características epidemiológicas de los sujetos en estudio. A cada participante se realizó pruebas de cribado para NP. Se determinó la prevalencia de la NP en la población estudiada y se realizará un análisis de subgrupos según su estado metabólico (con o sin obesidad) y comorbilidad (hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica).

**c. Criterios de inclusión y exclusión.**

##### **Criterios de inclusión**

- Sujetos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que acepten participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado
- Sujetos de 18 a 70 años
- Ambos sexos
- Del servicio de Medicina Interna del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

##### **Criterios de exclusión:**

- Otras causas de neuropatía (alcoholismo, enfermedades infecciosas crónicas, oncológicas, autoinmunes, anemia, hipotiroidismo)
- Historia de arritmias cardíacas, infarto agudo al miocardio en los últimos 6 meses, angina inestable, feocromocitoma, tirotoxicosis, deshidratación y fiebre
- Secuelas de accidentes cerebrovasculares
- Tratamiento sintomático o específico para neuropatía
- Ingesta de los siguientes medicamentos en las 18hrs previas a la evaluación: diuréticos tiazídicos, fenotiacidas, antidepresivos tricíclicos, beta-bloqueadores, noradrenalina, fenilefrina, dobutamina, efedrina, medicación con acción parasimpática

**d. Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas.**

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	UNIDADES DE MEDICIÓN
Edad	Edad cumplida en años al momento del estudio	Cuantitativa continua	Años
Género	Características de los seres humanos que lo definen como hombre o mujer	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
Ocupación	Actividad que realiza o realizó el sujeto como parte de sus actividades laborales	Cualitativa	Desempleado Estudiante Ama de casa Jubilado/Pensionado
Escolaridad	Periodo de tiempo que duró la estancia del sujeto para estudiar	Cuantitativa continua	Años
Peso	Cantidad de masa que contiene el cuerpo de una persona	Cuantitativa continua	kg
Estatura	Altura de una persona de los pies a la cabeza	Cuantitativa continua	m
Índice de masa corporal	Relación entre el peso y la estatura elevada a cuadrado	Cuantitativa continua	kg/m <sup>2</sup>
Frecuencia cardiaca	Número de latidos en un minuto	Cuantitativa discontinua	latidos/minuto
Frecuencia respiratoria	Número de respiraciones en un minuto	Cuantitativa discontinua	respiraciones/minuto
Temperatura	Magnitud física que	Cuantitativa	Grados centígrados

	expresa el nivel de calor que tiene el cuerpo	continua	
Presión sanguínea sistólica	Valor máximo de la tensión arterial en la sístole.	Cuantitativa continua	mmHg
Presión sanguínea diastólica	Valor mínimo de la presión arterial en la diástole	Cuantitativa continua	mmHg
Diabetes	Enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia crónica como resultado de defectos en la secreción y/o acción de la insulina	Cualitativa nominal	Si No
Duración de la diabetes	Tiempo de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico hasta el momento del estudio	Cuantitativa continua	Años
Hipertensión arterial sistémica	Enfermedad crónica degenerativa caracterizada por cifras  > 140/90mmHg	Cualitativa nominal	Si No
Fumadores	Persona que consume tabaco	Cualitativa nominal	Si No
Neuropatía autonómica cardiovascular	Deterioro del control autonómico cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus	Cualitativa nominal	Si No
Neuropatía periférica	Trastorno que se caracteriza por daño en el	Cualitativa nominal	Si No

	funcionamiento de los nervios periféricos		
VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	UNIDADES DE MEDICIÓN
Obesidad	Acumulación excesiva de grasa corporal definida por in IMC > 30	Cualitativa nominal	Si No
Enfermedad renal crónica	Tasa de filtración glomerular <60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> o presencia de daño renal de forma persistente durante más de 3 meses.	Cualitativa nominal	Si No
Glucosa plasmática en ayuno	Concentración de glucosa libre en sangre después de al menos 8 horas de ayuno	Cuantitativa continua	mg/dl
Hemoglobina glicada	Heteroproteína sanguínea que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos	Cuantitativa continua	%
Colesterol	Lípido esteroide que se encuentra en el plasma sanguíneo	Cuantitativa continua	mmol/L
LDL-C	Colesterol de baja densidad	Cuantitativa continua	mg/dl
HDL-C	Colesterol de alta densidad	Cuantitativa continua	mg/dl
Triglicéridos	Tipo de lípido formado por una molécula de	Cuantitativa continua	mg/dl

	glicerol, que contiene esterificados sus tres grupos hidroxilo por tres ácidos grasos		
Urea	Compuesto químico que es resultado del metabolismo final de las proteínas	Cuantitativa continua	mg/dl
Creatinina	Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina	Cuantitativa continua	mg/dl
Índice de Filtrado Glomerular	Volumen de líquido filtrado por unidad de tiempo a través de los capilares glomerulares hacia la cápsula de Bowman	Cuantitativa continua	ml/min/m <sup>2</sup>
Hemoglobina	Heteroproteína de la sangre que transporta el oxígeno a los tejidos	Cuantitativa continua	g/dl
Leucocitos	Conjunto heterogéneo de células sanguíneas que son efectores de la respuesta inmunitaria	Cuantitativa continua	millones/mm <sup>3</sup>
Plaquetas	Fragmentos de los megacariocitos que desempeñan funciones hemostáticas	Cuantitativa continua	miles/mm <sup>3</sup>

**V. Procedimiento.**

- a. Se invito a participar a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, ingresados al servicio de Medicina Interna y/o atendidos en la consulta externa del servicio de Medicina Interna. Previo consentimiento informado y

aceptación del paciente se realizará la medición de las variables sociodemográficas y clínicas a través de una historia clínica individualizada. Se evaluarán parámetros metabólicos, factores de riesgo cardiovasculares, enfermedades concomitantes y el tipo de tratamiento para la diabetes. Se registrará el género, la edad, la duración de la diabetes y el índice de masa corporal. Para el registro de la presión arterial, se obtuvo un promedio después de dos mediciones, de acuerdo a las indicaciones de la NOM-030-SSA2-2009 (Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica). Se determinará la glucosa sérica, hemoglobina glicada, perfil de lípidos, urea, creatinina sérica, índice de filtrado glomerular mediante cuantificación de orina de 24 horas y biometría hemática.

- b. Para el cribado de NP se aplicó a todos los pacientes The *Michigan Neuropathy Screening Instrument* (MNSI). Este instrumento consta de dos partes. La primera parte es una autoevaluación de 15 preguntas sobre la sensibilidad de los pies y la presencia de síntomas neuropáticos. La segunda parte del instrumento es un examen físico que incluye inspección del pie, sensibilidad a la vibración, reflejo del tobillo y monofilamento. Para todas las valoraciones, el pie debe estar tibio ( $> 30^{\circ}\text{C}$ ); cada pie se evaluará en forma individual. En la inspección se examina el pie en busca de piel excesivamente seca, formaciones de hiperqueratosis, fisuras o deformidades. Si es normal se calificará como cero, si presenta alguna lesión de las mencionadas se da un valor de uno. Se valorará además la presencia de úlceras, si están ausentes se da un valor de cero, si presenta úlceras se asignará uno. La percepción vibratoria se examinará utilizando un diapasón de 128 Hz colocado en el dorso del primer dedo en la prominencia ósea de la articulación interfalángica distal. El examinador debe sentir la vibración del asa del diapasón durante 5s más en la porción distal de su índice en comparación con el primer dedo de un paciente sano; de acuerdo a los resultados. La percepción vibratoria se calificará como presente, reducida y ausente, se considera presente cuando la diferencia de percepción vibratoria entre el examinador y el paciente es  $< 10$  segundos (valor de 0), reducida cuando la diferencia de percepción vibratoria entre el examinador y el paciente es  $>$  o igual a 10 segundos (valor de 0.5) y ausente cuando el paciente no detecta vibración (valor de 1). Los reflejos del tobillo se examinarán percutiendo el tendón de Aquiles. Si se obtiene reflejo, se califica como presente (valor de 0). Si el reflejo está ausente, se realizará la maniobra de Jendrassic (flexionar los dedos y jalar). El reflejo provocado sólo con la maniobra Jendrassic se designa "presente con reforzamiento" (se asigna 0,5). Si el reflejo está ausente, aún con la maniobra Jendrassic, el reflejo se calificará como ausente (valor de 1). Para la prueba de monofilamento se aplicará éste en el dorso del primer dedo a la mitad de la uña y la articulación interfalángica distal. El monofilamento se aplicará perpendicular y en forma breve ( $< 1$  s) con una presión continua. Al paciente con los ojos cerrados, se le pedirá que responda si siente el filamento. A ocho respuestas correctas de 10 aplicaciones se considera normal, y se dará un valor de 0; de una a siete respuestas correctas indica sensación reducida (valor de 0,5) y ninguna respuesta correcta se traduce en sensación ausente (valor de 1). La primera parte sólo orienta sobre la presencia de síntomas neuropáticos y no influye en la calificación. En la segunda parte los pacientes detectados con más de 2 puntos en la escala de 10, se consideraron positivos para neuropatía diabética periférica. También se realizarán velocidades de neuroconducción para el diagnóstico de neuropatía diabética

periférica.

- c. Para el cribado de NAC aplico un cuestionario para detección de síntomas de disfunción autonómica. El diagnóstico de NAC se realizará de acuerdo a los lineamientos del Subcomité de NAC del Consenso de Toronto sobre Neuropatía Diabética 2010, realizando las pruebas reflejas autonómicas cardiovasculares. Variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC): La preparación de los pacientes se realizará de acuerdo a las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes. Durante esta prueba el sujeto debe estar en posición de decúbito supino, se le solicita que respire a una tasa de 6 respiraciones por minuto, la respiración lenta y profunda del paciente maximizará las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca debido a la arritmia sinusal respiratoria. De las 6 respiraciones registradas, se elegirán los tres intervalos RR máximos y los tres intervalos RR mínimos, se calculará un promedio de las respectivas variaciones de la frecuencia cardíaca y luego se obtendrá la diferencia y la tasa de inspiración/espiración I/E. Se considera anormal una diferencia < 10 latidos por minuto. Así mismo se valorará la VFC a las maniobras de Valsalva y a los cambios posturales.

- VI. **Análisis estadístico.** Se realizó estadística descriptiva para las variables cualitativas. Se calcularán frecuencia y prevalencias de neuropatía en los diferentes subgrupos. Se realizará análisis multivariado con regresión logística con variable de salida dicotómicas (la presencia o no de neuropatía) y la presencia de factores de riesgo descrito.
- VII. **Aspectos éticos y de bioseguridad.** De acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su título segundo “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”, capítulo 1, artículo 17, el estudio se engloba dentro de la categoría II Investigación con riesgo leve para el sujeto de investigación.
- VIII. **Relevancia y expectativas.** Se ha demostrado que la neuropatía periférica y autonómica es una complicación común en las principales enfermedades que se observan en Medicina Interna. La principal causa de neuropatía en nuestro medio es la diabetes mellitus, sin embargo se desconoce el impacto de las complicaciones asociadas a la diabetes y de sus comorbilidades sobre su prevalencia. El presente estudio pretende determinar la frecuencia de la NP y de la NAC en distintos estados metabólicos, para mostrar si la presencia de comorbilidades impacta sobre una mayor prevalencia. Actualmente en nuestro medio desconocemos esta relación y su impacto negativo en la morbimortalidad.
- IX. **Recursos disponibles.** Dos investigadores. El investigador responsable (Dr. Rogelio Zapata Arenas), el investigador coordinador (Dra. Rosa Elia Ramírez García) y los investigadores asociados (Dr. Antonio Cruz Estrada, Dra. Ma. De la Luz Montes Castillo y la Dra. Ilba Judith Ortiz Cuayal) serán encargados del diseño del proyecto, de la base de datos, del análisis estadístico, la escritura del artículo y el envío a publicación.
- X. **Recursos necesarios.**
  - a. Recursos humanos. Cinco investigadores. El investigador responsable (Dr. Rogelio Zapata Arenas), el investigador coordinador (Dra. Rosa Elia Ramírez García) y los investigadores asociados (Dr. Antonio Cruz Estrada y la Dra. Ilba Judith Ortiz Cuayal), serán encargados del diseño del proyecto y de la base de datos, el análisis estadístico, la escritura del artículo y el envío a publicación.
  - b. Recursos materiales. Formatos de captura de información. Computadora personal.

Paquete estadístico SPSS.

**c.** Recursos financieros. Federales

**d.** Recursos financieros faltantes para realizar la investigación. Ninguno

**e.** Laboratorio central.

Nombre de cada uno de los estudios de laboratorio a realizar en laboratorio central. Se determinará la glucosa sérica e insulina en ayuno, hemoglobina glicada, perfil de lípidos, urea, creatinina sérica, índice de filtrado glomerular mediante cuantificación de orina de 24hrs, biometría hemática.

## RESULTADOS

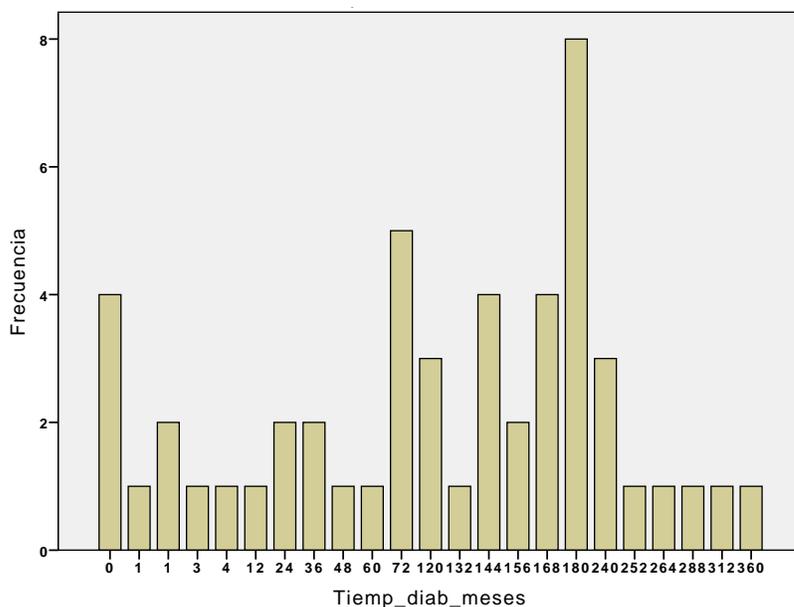
En este estudio se reclutan 51 pacientes hospitalizados en Medicina Interna, de los cuales se presenta un 39.2% son del género masculino, el 60.8% (31 sujetos) corresponde al género femenino (Tabla 1).

Tabla 1 Frecuencia de grupo por género de pacientes evaluados para neuropatía diabética

Género	Frecuencia	Porcentaje
<b>Masculino</b>	20	39.2
<b>Femenino</b>	31	60.8
<b>Total</b>	51	100

Se determinó el tiempo de diagnóstico de la diabetes mellitus, cuantificada en meses y se encontró que la media del diagnóstico fue a los 123.5 meses, la mediana a los 144 meses y la moda en 180 meses (gráfica 1).

Gráfica 1 Tiempo de diagnóstico de diabetes en meses



Para continuar el análisis se dividió el tiempo de diagnóstico de la enfermedad por cuartiles, en el cuartil de 36 a 143 meses de diagnóstico de DM fue donde más se encontró a los pacientes de esta muestra con un porcentaje de 29.4%. (tabla 2)

Tabla 2 Tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus en percentiles

Tiempo (meses)	Frecuencia	Porcentaje
<b>0-35</b>	11	27.5%
<b>36-143</b>	11	29.4%
<b>144-179</b>	10	27.5%
<b>Mayor de 180</b>	8	15.7%

Se realizó en los 51 pacientes interrogatorio de presencia de neuropatía diabética y se aplicó el test de Michigan, el cual es positivo si es mayor a 2 puntos, encontrando mediante este test una frecuencia de 48 pacientes, una prevalencia de neuropatía diabética periférica del 94.1%. (Tabla 3)

Tabla 3 Frecuencia de Neuropatía diabética periférica

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
<b>Sin neuropatía</b>	3	5.9	5.9
<b>Con neuropatía</b>	48	94.1	100
<b>Total</b>	51	100	

Al dividir los pacientes de acuerdo al género y subdividirlos entre los que presentan o no neuropatía diabética periférica, se encontró que un total de 29 pacientes del género femenino presentan neuropatía diabética periférica y 19 hombres también lo hacen. (Tabla 4)

Tabla 4 Relación del género y diagnóstico de neuropatía diabética periférica

Género	Sin neuropatía	Con neuropatía	Total
<b>Masculino</b>	1	19	20
<b>%dentro del género</b>	5%	95%	100%
<b>% del total</b>	2%	37.3%	39.2%
<b>Femenino</b>	2	29	31
<b>%dentro del género</b>	6.5%	93.5%	100%
<b>% del total</b>	3.9%	56.9%	60.8%
<b>Total</b>	3	48	51
<b>Porcentaje del total</b>	5.9%	94.1%	100%

Se relaciona los pacientes diagnosticados con neuropatía diabética periférica y tiempo de diagnóstico de la diabetes mellitus, el tiempo de diagnóstico se dividió en 4 cuartiles (0-35 meses, 36-143 meses, 144-179, mayor de 180 meses).

El porcentaje de pacientes con neuropatía diabética es del 94.9% (48 pacientes), y de ellos el mayor grupo corresponde al percentil 4 (sujetos con más de 180 meses de diagnóstico de diabetes mellitus). Aunque se observa mayor número de pacientes con neuropatía diabética entre más tiempo de evolución presenten.

La frecuencia de neuropatía diabética periférica es alta desde los primeros meses del diagnóstico de diabetes ( 22.9% de los primeros 2 cuartiles), siendo en los dos últimos cuartiles donde se observa la mayor frecuencia de neuropatía (20.8% y 33.3% respectivamente) (Tabla 5).

Tabla 5 Tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus y presencia de neuropatía diabética periférica por cuartiles de tiempo.

Tiempo de diagnóstico de diabetes.	Presencia neuropatía diabética periférica	Total
<b>0-35 meses</b> porcentaje del total	11 22.9%	11
<b>36-143 meses</b> porcentaje del total	11 22.9%	11
<b>144 – 179 meses</b> porcentaje del total	10 20.8%	10
<b>Mayor de 180 meses</b> porcentaje	16 33.3%	16
<b>Total</b> Porcentaje total	48 100%	48

Se evaluó los síntomas de neuropatía periférica y autonómica obteniendo frecuencia por grupo de cuartil del tiempo de evolución de diabetes mellitus tipo 2, para determinar presencia de síntomas por tiempo de evolución. (Tabla 6)

Los síntomas que presentaron significancia estadística respecto al tiempo de evolución de la enfermedad fueron: Adormecimiento, dolor en pies tipo ardoroso o quemante, piel en pies muy sensible, punzadas en pies, sensación de debilidad la mayoría del tiempo, constipación; los síntomas que no presentaron relación con el tiempo de evolución de la enfermedad fueron: Calambres en pies, aunque este se presenta de mayor manera en el cuartil cuarto con una frecuencia del 25% en diabéticos con más de 180 meses de enfermedad; no se encontró tampoco relación con la frecuencia de amputación en el tiempo, sin embargo la mayor frecuencia fue en el tercer cuartil. (Tabla 6)

Con los datos anteriormente mostrados se puede deducir que la mayoría de los síntomas se presenta con mayor frecuencia en el último cuartil del tiempo de evolución de la enfermedad.

Tabla 6 Síntomas de cribado para neuropatía diabética periférica y autonómica con respecto al tiempo de evolución de la enfermedad

	Q1	Q2	Q3	Q4	Significancia Estadística
<b>Tiempo, meses</b>	0-35	36 -143	144 - 179	Mayor de 180	NA
<b>Adormecimiento en pies</b>	1 (8,3 %)	8 (61.5%)	9 (90%)	<b>28 (62.5%)</b>	0.05
<b>Dolor quemante ardoroso</b>	3 (25%)	7 (53.8%)	8 (80%)	<b>30 (75%)</b>	0.028
<b>Pies muy sensibles</b>	0 (0%)	3 (23.1%)	8(80%)	7 (43.8%)	<0.001
<b>Calambre muscular en pies</b>	3 (25%)	5 (38.5%)	3 (30%)	9 (56.2%)	0.37
<b>Punzada en los pies</b>	4 (33.5%)	7 (52.8%)	8 (80%)	<b>13 (81.2%)</b>	0.04
<b>Dolor al roce en los pies</b>	0 (0%)	1 (7.7%)	1 (10%)	4 (25%)	0.25
<b>Distingue cambios de Temp</b>	12 (100%)	12 (93.3%)	9 (90%)	15 (93.8%)	0.88
<b>Antecedente de ulcera en pies</b>	2 (16.7%)	2 (15.4%)	2 (20%)	3 (18.8%)	1
<b>Tiene dx dolor neuropático</b>	1 (8%)	1 (7.7%)	3 (30%)	3 (18.8%)	0.52
<b>Debilidad el mayor tiempo.</b>	3 (25%)	2 (15.4%)	7 (70%)	<b>10 (62.5%)</b>	0.01
<b>Síntomas empeoran noche</b>	0 (0%)	4 (30.8%)	2 (20%)	<b>6 (37.5%)</b>	0.08
<b>Dolor en pies al caminar.</b>	2 (16.7%)	2 (15.4%)	6 (60%)	8 (50%)	0.42
<b>Siente los pies al caminar.</b>	8 (66.7%)	11 (84.6%)	7 (70%)	14 (87.5%)	0.062
<b>Piel seca</b>	4 (33.3%)	9 (69.2%)	5 (50%)	11 (68.8%)	0.22
<b>Antecedente de amputación.</b>	1 (8.3%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (12.5%)	0.53
<b>Intolerancia al ejercicio</b>	3 (25%)	6 (46.2%)	5 (50%)	8 (50%)	0.43
<b>Constipación</b>	3 (25%)	8 (61.5%)	3 (30%)	13 (81.2%)	0.01
<b>Disfunción eréctil</b>	1 (8.3%)	1 (7.7%)	1 (10%)	4 (25%)	0.37
<b>Taquicardia en reposo</b>	1 (8.3%)	5 (38.5%)	2 (20%)	3 (18.8%)	0.36
<b>Ortostatismo</b>	1 (8.3)	3 (23.1%)	7 (13.7%)	8 (50%)	0.01

<b>Llenado facilidad</b>	<b>con</b>	0 (0%)	2 (15.4%)	5 (50%)	9 (56%)	0.01
--------------------------	------------	--------	-----------	---------	---------	------

Debido a que la enfermedad renal crónica es prevalente en pacientes con diabetes mellitus, se considero relacionarla con la presencia de neuropatía diabética periférica.

Se define enfermedad renal crónica como TFG menor de 60ml/min y sin enfermedad renal crónica si la TFG es mayor de 60ml/min.

De la muestra de este estudio 28 pacientes que cumplían los criterios diagnósticos de neuropatía diabética contaban con medición de Tasa de Filtrado Glomerular y sobre ellos se realizo el análisis, Los pacientes que presentan enfermedad renal crónica y neuropatía diabética periférica son 13 individuos, con una frecuencia de 42.9%. (Tabla 7)

Tabla 7 Frecuencia de neuropatía diabética periférica y enfermedad renal crónica

	Con Neuropatía diabética periférica	Sin Neuropatía diabética periférica
<b>TFG &lt; 60ml/min</b>	12 (42.9%)	1 (3.6%)
<b>TFG &gt; 60ml/min</b>	13 (46.4%)	2 (7.2%)

Al realizar el análisis de la presencia de neuropatía diabética en pacientes con enfermedad renal, se determino identificar de acuerdo al estadio de enfermedad renal la frecuencia de neuropatía y se observo en todos los percentiles de tasa de filtrado glomerular (TFG) la presencia de neuropatía diabética, siendo el mayor grupo en pacientes con TFG entre 60-90ml/min (23.3%). (Gráfica 2) (Tabla 8).

Grafica 2 Frecuencia de neuropatía diabética periférica de acuerdo a TFG

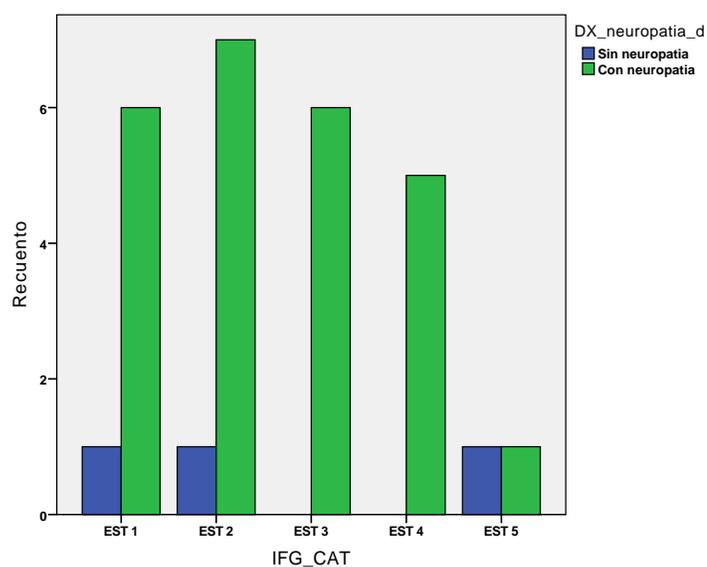


Tabla 8 Frecuencia de neuropatía diabética periférica de acuerdo a TFG

Tasa de filtrado glomerular	Sin neuropatía diabética periférica	Con neuropatía diabética periférica	Total
<b>Estadio 1</b>	1	6	7
% dentro de la TFG	14.3%	85.7%	100%
% dentro de neuropatía	33.3%	24%	25%
% del total	3.6%	21.4%	25%
<b>Estadio 2</b>	1	7	8
% dentro de la TFG	12.5%	87.5%	100%
% dentro de neuropatía	33.3%	28%	28.6%
% del total	3.6%	25%	28.6%
<b>Estadio 3</b>	0	6	6
% dentro de la TFG	0%	100%	100%
% dentro de neuropatía	0%	24%	21.4%
% del total	0%	21.4%	21.4%
<b>Estadio 4</b>	0	5	5
% dentro de la TFG	0%	100%	100%
% dentro de neuropatía	0%	20%	17.9%
% del total	0%	17.9%	17.9%
<b>Estadio 5</b>	1	1	2
% dentro de la TFG	50%	50%	100%
% dentro de neuropatía	33.3%	4%	7.1%
% del total	3.6%	3.6%	7.1%
<b>Total</b>	3	25	28
% dentro de la TFG	10.7%	89.3%	100%
% dentro de neuropatía	100%	100%	100%
% del total	10.7%	89.3%	100%

La obesidad como comorbilidad se evaluó dentro de los pacientes de este estudio, se dividió a la población de acuerdo a su índice de masa corporal, se asignó a un grupo según la clasificación dada por la OMS.

- 0- Bajo Peso IMC menor de 18
- 1- Peso normal IMC 18 a 25
- 2- Sobrepeso IMC 25 a 28
- 3- Obesidad grado 1 IMC 28 a 30
- 4- Obesidad grado 2 IMC 30 a 35
- 5- Obesidad grado 3 IMC mayor a 35

Posteriormente se calculó el promedio de IMC entre sujetos con o sin neuropatía diabética, sin encontrar diferencia significativa en sus medias. (gráfica 3 y tabla 9).

La mayor frecuencia de neuropatía diabética periférica fue en peso normal, un total de 20 pacientes (31.4%), (tabla 9).

Gráfica 3 Índice de masa corporal en pacientes diabéticos

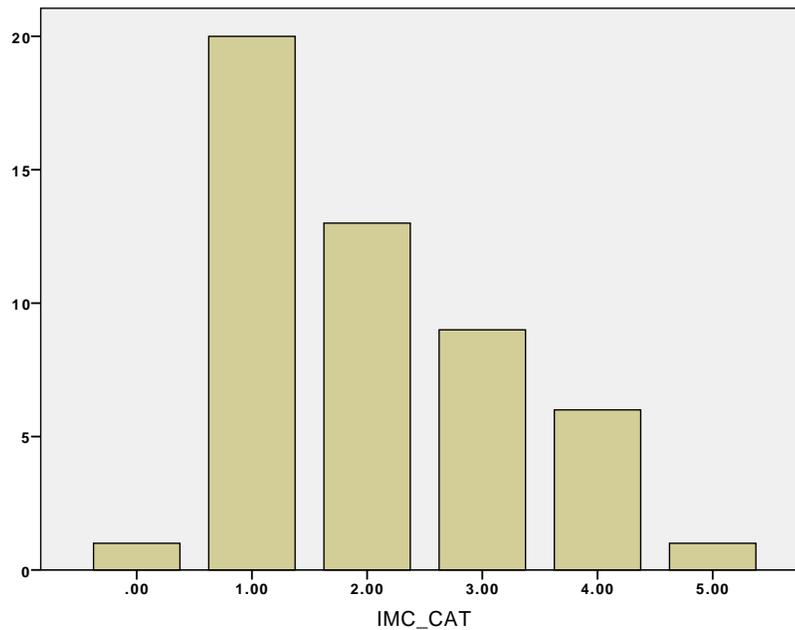


Tabla 9 Frecuencia de neuropatía diabética según índice de masa corporal

Índice de masa corporal	Frecuencia de Neuropatía Diabética
<b>Bajo peso</b>	2%
<b>Peso normal</b>	31.4%
<b>Sobrepeso</b>	17.6%
<b>Obesidad grado 1</b>	5.9%
<b>Obesidad grado 2</b>	5.9%

Al relacionar comorbilidades con neuropatía diabética, se estudio los pacientes que tenían que tenían hipertensión arterial sistémica previamente diagnosticada, al relacionarla con la presencia de neuropatía diabética periférica (NDP) se encontró que un 58.8% (30 pacientes) de la muestra tenían HTA y al correlacionar cuales de ellos tenían neuropatía diabética periférica el 39.2% de los pacientes con NDP tienen HTA. (Tabla 10)

No se encontró relación de hipertensión arterial sistémica y presencia de neuropatía diabética periférica.

Tabla 10 Frecuencia de neuropatía diabética periférica en pacientes diagnosticados previamente de hipertensión arterial sistémica en tratamiento farmacológico.

	CON HTA	SIN HTA	TOTAL
<b>CON NEUROPATIA PERIFERICA</b>	20	12	32
<b>%dentro de Neuropatía % dentro de HTA</b>	62.5% 66.7%	37.5% 57.1%	100% 62.7%
<b>Total</b>			
<b>SIN NEUROPATIA PERIFERICA</b>	10	9	19
<b>%dentro de Neuropatía % dentro de HTA</b>	52.6% 33.3%	47.4% 42.9%	100% 37.3%
<b>Total</b>	19.6%	17.6%	37.3%
<b>TOTAL</b>	30	21	51

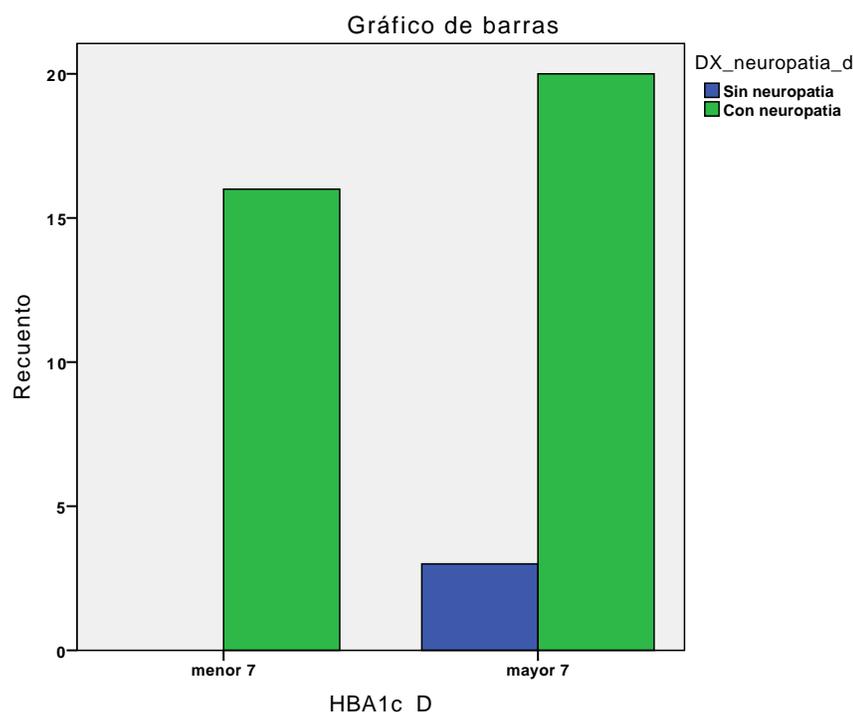
En cuanto al control metabólico y neuropatía diabética periférica, de la muestra estudiada, 39 pacientes presentaban valores de hemoglobina glucosada (HBA1C). Considerando como adecuado control metabólico si presenta hemoglobina glucosada  $\leq 7$  y mal control metabólico si presenta hemoglobina glucosada  $\geq 7$ , se paso a analizar la relación de presencia de neuropatía con descontrol metabólico; encontrando que los pacientes con adecuado control metabólico con neuropatía diabética corresponde al 41% (16 individuos), los pacientes sin adecuado control metabólico con neuropatía diabética corresponde al 51.3% (20 individuos). (gráfico 4)

Los pacientes sin neuropatía diabética y con mal control metabólico corresponden al 7.7% (3 individuos). La frecuencia de descontrol glicémico fue mayor en los sujetos con neuropatía diabética (20 individuos vs 16 ). (tabla 11)

Tabla 11 Frecuencia de neuropatía diabética de acuerdo al control metabólico

Control metabólico	Sin neuropatía diabética periférica	Con neuropatía diabética periférica
<b>HBA1c menor de 7</b>	0	16
% dentro de neuropatía	(0%)	(44.4%)
% dentro de HBA1c	(0%)	(100%)
<b>Total</b>	0%	41%
<b>HBA1c mayor a 7</b>	3	20
% dentro de neuropatía	(100%)	(55.6%)
% dentro de HBA1c	(13%)	(87%)
<b>Total</b>	7.7%	51.3%

Gráfico 4 Frecuencia de neuropatía diabética de acuerdo al control metabólico



## DISCUSION

La neuropatía diabética se presenta con una amplia variedad de síndromes neurológicos, la más común probablemente es la polineuropatía simétrica distal y es mirada tanto en diabéticos tipo 1 y tipo 2, con una prevalencia reportada al diagnóstico de hasta el 40%.

En nuestro estudio realizamos valoración a los pacientes hospitalizados en pabellón de Medicina interna durante el periodo de abril a julio del 2016, realizando pruebas de cribado para neuropatía diabética periférica por medio de monofilamento y test de Michigan, encontrando una prevalencia del 94.1%, siendo observado principalmente en el grupo de diabéticos que contaban con diagnóstico de la enfermedad por un periodo mayor de 180 meses, sin encontrar diferencia en cuanto al género. En comparación a estudios previos la prevalencia oscilaba entre 40-80%.<sup>1</sup>

Esta prevalencia elevada comúnmente se acompaña de varias comorbilidades lo que explica la asociación de varias enfermedades por ejemplo, enfermedad renal crónica donde observamos que la gente con enfermedad renal crónica presenta mayor frecuencia de neuropatía diabética periférica, debido a que estos pacientes también pueden presentar neuropatía urémica. Otra comorbilidad es el peso, la cual no parece tener un valor significativo con la presencia de neuropatía diabética en el actual estudio, aunque cabe decir que la obesidad si ha sido asociada a neuropatía de fibra pequeña. Con respecto al peso no fue posible realizar una buena comparación debido al bajo número de pacientes con obesidad captados en nuestra muestra.

No se encontró una asociación significativa en cuanto a los pacientes con hipertensión arterial sistémica y neuropatía.

Como se ha reportado en varios estudios<sup>4,1</sup> el control glicémico es el principal determinante para la presencia y progresión de complicaciones microangiopáticas y neuropatías, en este estudio se encontró que la mayor frecuencia de neuropatía diabética periférica se encuentra en el grupo de pacientes con descontrol metabólico, que se reporta como aquellos que presentan hemoglobina glucosada mayor de 7%, independientemente del peso, la presencia de enfermedad renal crónica y el género.

En este estudio la característica que mayor relevancia tuvo respecto a la presencia de la sintomatología de neuropatía diabética fue el tiempo de evolución de la diabetes; en la descripción de los síntomas estos se dividen en positivos y negativos, siendo la sintomatología sensorial más frecuente que la motora y generalmente involucro las dos extremidades. Los síntomas que presentaron significancia estadística respecto al tiempo de evolución de la enfermedad fueron la presencia de adormecimiento, dolor en pies tipo ardoroso o quemante, piel en pies muy sensible, punzadas en pies, sensación de debilidad la mayoría del tiempo, constipación. Así mismo los síntomas que no presentaron relación con el tiempo de evolución de la enfermedad fueron calambres en pies.<sup>8</sup>

La mayoría de los síntomas se presenta con mayor frecuencia en los pacientes diabéticos que tenían mas de 180 meses de tiempo de evolución de la enfermedad, sin embargo es meritorio decir que no hay una medición sobre el tiempo de descompensación de la diabetes, lo cual podría ser un determinante más real sobre el desarrollo de la neuropatía más que el tiempo de evolución de la enfermedad.

## CONCLUSIONES

A pesar de que la prevalencia de neuropatía diabética periférica en pacientes hospitalizados es muy variable en todos los estudios, en el hospital general de México se encontró una prevalencia del 94.1%.

No toda la sintomatología de neuropatía diabética guarda relación con el tiempo de evolución de la enfermedad, las que si se encuentran relacionadas son la presencia de adormecimiento, dolor en pies tipo ardoroso o quemante, piel en pies muy sensible, punzadas en pies, sensación de debilidad, constipación. Se considera que se debe evaluar el tiempo de descompensación como factor de desarrollo de neuropatía más que el tiempo de evolución de la enfermedad.

## **XI. Bibliografía**

1. Kharroubi AT, Darwish HM. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J Diabetes* 2015; 6(6): 850-867
2. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012.
3. Vinik AI, Nevoret ML. Diabetic neuropathy. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2013; 42:747–787
4. Pappachan J, Sebastian B. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus: prevalence, risk factors and utility of corrected QT interval in the ECG for its diagnosis. *Postgrad Med J.* 2008; 84(990):205-10
5. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38 (Suppl. 1): S1-S94
6. Dimitropoulos G, Tahrani AA, Stevens MJ. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2014; 5(1): 17-39
7. Edwards JL, Vincent AM, Cheng HT, Feldman EL. Diabetic neuropathy: mechanisms to management. *Pharmacol Ther* 2008; 120: 1-34
8. Kuehl M, Stevens M. Cardiovascular autonomic neuropathies as complications of diabetes mellitus. *Nat. Rev. Endocrinol* 2012; 8:405-416
9. Voulgari C, Tentolouris N. The ECG Vertigo in Diabetes and Cardiac Autonomic Neuropathy. *Experimental Diabetes Research* 2011; 1-17.
10. Valensi P, Johnson N. Influence of Cardiac Autonomic Neuropathy on Heart Rate Dependence of Ventricular Repolarization in Diabetic Patients. *Diabetes Care* 2002; 25:918–923
11. Balçioğlu AS, Müderrisoğlu H. Diabetes and cardiac autonomic neuropathy: Clinical manifestations, cardiovascular consequences, diagnosis and treatment. *World J Diabetes* 2015; 6(1): 80-91
12. Vinik AI, Maser RE. Diabetic Autonomic Neuropathy. *Diabetes Care* 26:1553–1579, 2003

13. Veglio M, Chinaglia A. QT interval, cardiovascular risk factors and risk of death in diabetes. *J Endocrinol Invest* 2004; 27: 175-181
14. Whitsel EA, Boyko ES. Reassessing the Role of QTc in the Diagnosis of Autonomic Failure Among Patients With Diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23 :241–247
15. Spallone V, Ziegler D. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27: 639–653.
16. Lam T, Burns K, Dennis M, Cheung NW, Gunton JE. Assessment of cardiovascular risk in diabetes: Risk scores and provocative testing. *World J Diabetes* 2015; 6(4): 634-641
17. Pop-Busui R, Evans G. Effects of Cardiac Autonomic Dysfunction on Mortality Risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Trial. *Diabetes Care* 2010; 33:1578–1584
18. Vinik AI, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation* 2007;115:387-97