



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

**ASOCIACION ENTRE LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y EL
GRADO DE SEVERIDAD DE NEUROPATIA DIABETICA
PERIFERICA**

TESIS

Que para obtener el título de

Médico Familiar

PRESENTA

LOURDES THALIA URIBE NAVA

Director de Tesis

DRA. ESTHER AZCARATE GARCIA.

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2018.



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.

INDICE

	Página
Resumen	3
Marco teórico	4
Justificación	12
Planteamiento del problema	17
Pregunta de investigación	17
Objetivos	17
Hipótesis	17
Materiales y métodos	19
Diseño de estudio	20
Universo de trabajo	20
Población de estudio	20
Muestra de estudio	19
Programa de trabajo	19
Criterios de selección de la muestra	19
Tipo de muestreo	20
Especificación de las variables	21
Análisis estadístico	25
Consideraciones éticas	27
Anexos	28
Bibliografía	34

ASOCIACION ENTRE LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y EL GRADO DE SEVERIDAD DE NEUROPATIA DIABÉTICA PERIFERICA

.¹ Azcarate-García E. ² Villaseñor –Hidalgo R Uribe-Nava L.T. ²

Antecedentes: La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad multifactorial distinguida por la existencia de hiperglucemia sostenida, los pacientes pueden presentar con el tiempo diferentes complicaciones relacionadas con el deterioro del sistema nervioso periférico.

La neuropatía periférica diabética (NDP) afecta al 30- 50% de todos los adultos con diabetes y la mayoría presentan síntomas dolorosos que incurren en mayores costos de atención en salud. Actualmente no existe estándar de oro para la evaluación de los síntomas NDP.

Objetivo: Comparar el grado de severidad neuropatía diabética periférica con los niveles de hemoglobina glucosilada

Material y métodos: estudio transversal, observacional, descriptivo en pacientes adscritos a la UMF No. 94 del IMSS con diagnóstico NDP, a los cuales se aplicará el instrumento *The Michigan Neuropathy Screening Instrument*, (MNSI), para determinar grado de severidad de la NDP en relación a los niveles de HbA1c, se utilizará estadística descriptiva para los datos obtenidos, presentando los resultados en tablas y gráficos.

Recursos e infraestructura: investigadores, Instrumento *The Michigan Neuropathy Screening Instrument*, e instalaciones de la Unidad Médica Familiar 94.

Tiempo a desarrollarse: Dos años.

Palabras clave: Neuropatía Diabética Periférica (NDP), *The Michigan Neuropathy Screening Instrument*, (MNSI), Hemoglobina glucosilada(HbA1c).

1. Médico Familiar. Profesor Titular de la Residencia UMF 94
2. Médico Familiar Profesor Adjunto la UMF 94
3. Médico Residente de Segundo año de Medicina Familiar.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad multifactorial distinguida por la existencia de hiperglucemia sostenida. Los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 pueden presentar con el paso del tiempo diferentes complicaciones relacionadas con el deterioro del sistema nervioso periférico, su aparición parece estar en clara relación con un mal control glucémico crónico, pero también contribuyen a ello otras variables que van desde procesos más conocidos (presión arterial, lípidos, tabaco) hasta otros menos conocidos (predisposición genética, epigenética, estrés oxidativo entre otros).

La neuropatía periférica diabética (NPD) afecta al 30% y el 50% de todos los adultos con diabetes y los EE.UU. cuesta un estimado de 5 a 14 mil millones de dólares en gastos de atención de la salud cada año. Esta se desarrolla como una manifestación tardía de la diabetes no controlada o de larga evolución. Entre el 11% y el 26% de los pacientes con NPD tener síntomas dolorosos tales como dolor, hormigueo, entumecimiento y sensación de ardor. NPD pacientes con síntomas dolorosos tienen menor calidad de vida e incurrir en mayores costos de atención de salud en comparación con los pacientes sin síntomas dolorosos NPD. Aunque un seguimiento preciso de los síntomas es un componente crítico de la atención, actualmente no existe ningún estándar de oro para la evaluación de los síntomas NPD.

La polineuropatía simétrica distal, que se caracteriza por dolor de tipo ardoroso, parestesias y entumecimiento que sigue un patrón de la media-guante y avanza proximalmente. Un mal control de los niveles de glucosa en la sangre, se encuentra relacionado directamente con su desarrollo, y la variación de los niveles de glucosa puede contribuir a la aparición y la gravedad de la NPD dolorosa.

En cuanto a su diagnóstico el uso de pruebas de conducción nerviosas para la evaluación de fibras grande es costoso, y en nuestro contexto social no se encuentra fácilmente disponible, además requiere la derivación a un neurofisiólogo, Hasta el 50% de los pacientes con polineuropatía diabética periférica permanecen asintomáticos, lo que obliga aún más a su búsqueda sistemática. Los expertos recomiendan el cribado anual, comenzando al diagnóstico de la DM2, y desde los 5 años del comienzo en los pacientes con DM1.

El diagnóstico de la polineuropatía diabética se basa realizar una buena historia clínica y de los datos obtenidos de la aplicación de unos sencillos test durante la exploración física. Resulta excepcional la realización de estudios electrofisiológicos. Existen distintos cuestionarios clínicos que recogen distintos signos y síntomas de polineuropatía diabética.

En los estudios clínicos de la Neuropatía Diabética se utilizan diversas herramientas para su detección como el monofilamento de Semmens-Weinstein y el diapasón de 128 mhz. Dentro de las escalas aceptadas y de uso frecuente se encuentra *The Michigan Neuropathy Screening Instrument*, (MNSI). Este instrumento fue

desarrollado para la detección de la neuropatía periférica fue validado por Moghtaderi en el 2006, reportando una sensibilidad de 79% y una especificidad de 94%, este instrumento está desarrollado para identificar tempranamente la proporción de los pacientes diabéticos que la presentan podremos saber la magnitud del problema y planear programas para su prevención y tratamiento.

Durante el periodo de marzo del 2016 al 2017 en la Unidad de Medicina Familiar N° 94 de acuerdo a datos estadísticos obtenidos del área de ARIMAC se atiende una población de 196 441 pacientes, de los cuales se encontraron un total del 94 180 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, considerando lo anterior, el 47.9% de esta población de pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 , el 7800 se encuentran diagnosticados con Neuropatía Diabética Periférica.

De tal manera, el objetivo del presente estudio fue conocer el Grado de Neuropatía Diabética periférica con relación a los niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos tipo 2 de una unidad de Medicina Familiar No. 94.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

En la epidemiología la incidencia y prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 incrementan de manera continua. Este aumento está íntimamente asociado con importantes cambios en los estilos de vida, en el nivel socioeconómico de las poblaciones y en el marco de las relaciones de producción industrial de los países, convirtiéndose en un problema importante de salud pública. (1)

Según la OMS en el mundo hay más de 347 millones de personas con diabetes. Se calcula que en 2012 fallecieron 1.5 millones de personas como consecuencia de la Diabetes Mellitus tipo 2, Más del 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos y medios, casi la mitad de esas muertes corresponden a personas de menos de 70 años, y un 55% a mujeres.

La OMS prevé que las muertes por diabetes se multipliquen por dos entre 2005 y 2030. Representa un gasto de 3,430 millones de dólares al año en su atención y complicaciones. (1)

Se han establecido niveles de HbA1c $\geq 6,5\%$ como criterio para el diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2, siempre y cuando se realice en un laboratorio que utilice un método estandarizado según el “Programa Nacional de estandarización de hemoglobina glucosilada (NGSP), certificado y estandarizado para “La Federación Internacional de Evaluación y control de la Diabetes y sus complicaciones” el paciente no tenga anemia o hemoglobinopatía que alteren los niveles de HbA1c. (2)

Es sabido que la relación entre diabetes mellitus y la enfermedad de los nervios periféricos fue descubierto hace dos siglos. En 1798 John Rollo hizo referencia al dolor y parestesias de piernas de pacientes con Diabetes Mellitus. En 1864, Marchal de Calvin, al registrar la aparición de dolor ciático asociado a pérdida sensorial periférica distal, estableció la relación causal entre diabetes y daño de los nervios. Fue hasta 1945 que se describió la neuropatía autonómica, y en los últimos 13 años

se ha apreciado la magnitud del problema de la neuropatía con respecto a la incidencia relativa de la enfermedad en la población de diabéticos. (3)

Diversos estudios han confirmado la importancia del adecuado control glucémico en la DM2. Sabemos que una disminución de la HbA1c del 0,9% reduce los episodios cardiovasculares en torno al 10-15%. La disminución de la HbA1c a cifras cercanas al 7% reduce las complicaciones microangiopáticas y macrovasculares. (3)

En estudios como el UKPDS se ha demostrado que, si bien es posible reducir las complicaciones de lesión nerviosa, macrovasculares y microvasculares asociadas a la DM2, un retraso en el inicio del tratamiento, incluso si es intensivo, casi siempre termina con un empeoramiento de la severidad en la neuropatía diabética y daño vascular.

Sólo cuatro estudios han investigaron los efectos del control de la glucosa en el deterioro clínico secundario a la neuropatía. En 2010, la Acción para el Control del Riesgo Cardiovascular en la Diabetes (ACCORD) Estudió un grupo donde se comparó la eficacia de un objetivo de hemoglobina A1c inferior en el instrumento de detección de neuropatía de Michigan. En más de 5500 pacientes seguidos durante una media de 3.7 años, los investigadores informaron de una reducción del 7% en la incidencia de neuropatía, que no fue estadísticamente significativa. (4)

A diferencia de la nefropatía diabética, para el que la albúmina urinaria y la tasa de filtración glomerular estimada se utilizan como índices establecidos, no existen marcadores simples para la neuropatía; los estudios de conducción nerviosa son incapaces de detectar cambios iniciales en la fibra nerviosa.

El estándar de oro existente para neuropatía de fibras pequeñas es la medición intraepidérmica de la velocidad de conducción de las fibras nerviosas, sin embargo, esta es una prueba diagnóstica invasiva.

Estas técnicas no invasivas tienen algoritmos de investigación complejos o requieren datos normativos e incluso algunos requieren laboratorios especialmente diseñados para las pruebas.

Las pruebas diagnósticas no invasivas, que están actualmente validadas son cuantitativas sensoriales para calor, dolor, y los umbrales vibratorios.

Una de las escalas aceptadas y de uso frecuente para evaluación NPD se encuentra The Michigan Neuropathy Screening Instrument, (MNSI) se utiliza para evaluar la neuropatía periférica simétrica distal en la diabetes. Incluye dos evaluaciones independientes: un cuestionario de autoaplicación y un examen de las extremidades inferiores, que incluye la inspección y la evaluación de la sensibilidad y los reflejos del tobillo vibratorios. (5)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neuropatía diabética es la complicación más frecuente y temprana de la Diabetes Mellitus tipo 2 pero es la que más tardíamente recibe diagnóstico. Su prevalencia es difícil de establecer debido a que no existen criterios diagnósticos unificados, y a la diversa cantidad de instrumentos diagnósticos además de la variación en la presentación clínica.

En la década pasada en México se calcula que el 60% de los individuos padece alguna forma de neuropatía diabética, y se ha reportado que pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 aumenta su prevalencia después de los 25 años de evolución al 50%. La historia natural de la enfermedad y el grado de severidad se correlacionan con el tiempo de evolución de la enfermedad y un mal control metabólico.

La neuropatía diabética es la complicación más común y debilitante de la diabetes mellitus con más de la mitad de todos los pacientes que desarrollan alteración de la sensibilidad como resultado de daños en las neuronas sensoriales periféricas.

Existe evidencia de que la hiperglucemia afecta la velocidad de conducción nerviosa, produciendo la pérdida de la inervación de la epidermis, y el desarrollo de los signos y síntomas dolorosos o sin dolor en los pies y las manos. No hay evidencia firme de que el control estricto de la glucemia puede aliviar el dolor; inclusive mejoras en el control glucémico repentinas pueden incluso precipitar el dolor o empeorar los síntomas dolorosos, a pesar de que el único tratamiento preventivo eficaz de la neuropatía diabética tanto en diabetes tipo 1 como tipo 2 es el control glucémico.

JUSTIFICACION

La diabetes mellitus afecta a más de 382 millones de personas en todo el mundo y la Organización Mundial de la Salud estima que en 2030 será la primera causa de mortalidad.

Según El Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Información en el 2016 la mayor parte de los estados que reportan altas tasas de mortalidad por diabetes mellitus están ubicadas en la región centro; entidades en orden decreciente como la Ciudad de México, Veracruz, Tlaxcala, Puebla, Tabasco, Morelos, Guanajuato, Coahuila, Michoacán, Colima y el Estado de México.⁽⁶⁾

El costo a nivel mundial, así como las enfermedades concomitantes y complicaciones de la diabetes asciende a los \$376,000 mil millones de dólares. Para 2030 este número ascenderá a los 490,000 mil millones de dólares.

En México, la mortalidad por diabetes mellitus se ha incrementado constantemente desde 1998 hasta 2014, llegando hasta las 94,029 defunciones, y se posicionó como la causa número uno de mortalidad a nivel nacional, según datos del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Historia (INEGI) desde 2013.^(6,7)

La neuropatía diabética es la complicación sintomática más frecuente en pacientes con DM2. Está presente en más del 10% de los pacientes al diagnóstico y en hasta el 50% tras 10 años de evolución de la enfermedad. La neuropatía es el principal factor de riesgo para el desarrollo de úlceras y, por tanto, de amputaciones, ya que más del 75% de las amputaciones de miembros inferiores están precedidas por la aparición de lesiones. .⁽⁸⁾

La neuropatía diabética es una de las principales causas de dolor neuropático en la población, lo que produce un gran impacto en la calidad de vida de estos pacientes.

La neuropatía diabética es la complicación sintomática más frecuente en pacientes con diabetes mellitus y la principal causa de lesiones y de amputación. La afectación de los nervios periféricos se ha documentado que un tercio de los pacientes diabéticos tienen neuropatía periférica. la verdadera prevalencia no se conoce y los informes Varían de 10% a 90% en pacientes diabéticos, dependiendo de los criterios y métodos utilizados para definir la neuropatía; esta patología afecta fibras sensitivas, motoras y autonómicas del sistema nervioso periférico de forma distal en extremidades inferiores. ^(8,9)

La Polineuropatía simétrica distal (PNSD) es la variedad más frecuente de polineuropatía diabética ocurriendo en un tercio de los pacientes con diabetes. Entre sus características clínicas destaca el inicio insidioso (pero que en ocasiones puede ser rápido, posterior a estrés o al inicio de tratamiento para diabetes). Se acompaña de afección sensitiva y motora e involucra fibras grandes y pequeñas. En este último caso los pacientes pueden referir dolor e hiperalgesia en miembros inferiores, seguido de pérdida de sensibilidad térmica y al tacto o a estímulos dolorosos. Los

síntomas de dolor se han reportado en 13-34% de los pacientes con diabetes, los cuales son considerablemente más altos en la diabetes tipo 2 que en la diabetes tipo 1.

Los estudios epidemiológicos han identificado el tiempo de evolución de la Diabetes y la hiperglucemia como los principales factores de riesgo para el desarrollo de la neuropatía diabética. (9)

La duración de la diabetes y el grado de control metabólico son los dos principales predictores del desarrollo de neuropatía y son determinantes en su gravedad.

Investigaciones posteriores han ampliado los factores de riesgo conocidos más allá de la hiperglucemia para incluir la dislipidemia, la hipertensión y el tabaquismo; además de la duración de la diabetes y los valores de hemoglobina glucosilada, la incidencia de la neuropatía se asoció significativamente con el aumento de los niveles de triglicéridos, índice de masa corporal, el tabaquismo y la presencia de hipertensión

El diagnóstico es clínico, no siendo necesarias, de forma rutinaria, pruebas complementarias. En la exploración física se debe realizar siempre el test de Semmes-Weinstein, acompañado de al menos una de las siguientes exploraciones: sensibilidad algésica, vibratoria o temperatura. (10)

Múltiples investigadores han demostrado que la presencia de neuropatía periférica clínica es el factor de riesgo predictivo más para el desarrollo de úlceras de pie diabético (el precursor de la amputación de extremidades inferiores), infección del pie, y el desarrollo de pie de Charcot.

Hasta el 50% de las amputaciones en pacientes con polineuropatía diabética sensitivo motora crónica se pueden evitar mediante el diagnóstico precoz de esta patología. En los últimos años se han probado diferentes intervenciones y fármacos para modificar el curso natural de esta patología, pero a día de hoy, el control estricto de la glucemia es la única intervención que puede prevenir el desarrollo de la neuropatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus. (11,12)

El diagnóstico y valoración clínica de PNDS siguen siendo un reto, no sólo para el médico en la práctica clínica, sino también en ensayos clínicos. El diagnóstico de PNDS es clínico, sobre la base del examen físico y la descripción del dolor del paciente. Los síntomas son distales, simétricos, de carácter neuropático y, a menudo con exacerbación nocturna.

La mejora del control metabólico reduce notablemente el riesgo de desarrollar neuropatía diabética, tanto somática y autonómica, en pacientes con diabetes tipo 1. El estudio Oslo sugirió que había un efecto gradual de la hiperglucemia en la progresión de la enfermedad, ya que cada aumento del 1 por ciento en los valores

de hemoglobina A1C se asoció con un 1,3 m / seg enlentecimiento de la conducción nerviosa en un tiempo de ocho años. (13)

Por otra parte, estas y otras observaciones sugieren, pero no prueban, que mejora el control metabólico tendría efectos igualmente potentes en la prevención de la neuropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2.

La neuropatía inducida por el tratamiento de la diabetes, también llamada neuritis de la insulina, es una neuropatía de fibras pequeñas que ocurre en pacientes con hiperglucemia crónica que experimentan una rápida mejoría en el control glucémico. Los investigadores definen la condición por la aparición aguda de dolor neuropático o disfunción autonómica dentro de las ocho semanas de una gran mejora en el control glucémico (es decir, una disminución de la hemoglobina glucosilada A1c ≥ 2 puntos porcentuales más de tres meses).

Existen diversos instrumentos clínicos que pueden servir para el tamizaje de neuropatía periférica entre los que se encuentra el Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI), que consiste en un cuestionario y examen físico. Este instrumento para la detección de la neuropatía periférica fue validado por Moghtaderi en el 2006, reportando una sensibilidad de 79% y una especificidad de 94%. (14,15)

La asociación americana de diabetes recomienda utilizar instrumentos clínicos sencillos para el despistaje anual de NDP, como el examen clínico y la prueba de monofilamento. La elevada frecuencia de neuropatía en pacientes diabéticos puede deberse a un pobre control metabólico a juzgar por los valores promedio de Hb A1.

La importancia de este trabajo radica en que en la Medicina Familiar una de las metas es identificar clínicamente los primeros síntomas de neuropatía para propagar medidas preventivas que proporcionen al paciente diabético una mejor calidad de vida a corto y largo plazo y retrasar las complicaciones neurovasculares. (16)

PREGUNTA DE INVESTIGACION

- ¿Existe asociación entre los niveles de hemoglobina glucosilada con el grado de severidad de la neuropatía diabética?

HIPOTESIS

- Los niveles de hemoglobina glucosilada se asocian con el grado de severidad de neuropatía diabética periférica.

OBJETIVOS

Objetivo General

- Comparar el grado de severidad neuropatía diabética periférica con los niveles de hemoglobina glucosilada

Específicos

- Clasificar el grado de severidad neuropatía diabética
- Medir los niveles de hemoglobina glucosilada
- Relacionar el grado de severidad de la neuropatía diabética periférica con los niveles de hemoglobina glucosilada

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Edad: tiene como definición conceptual el tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo, definición operacional quinquenios 40-50 , 50-60, 60-70 medidas tipo nominal con valor cuantitativo

Sexo: Es el conjunto de características genóticas y fenotípicas presentes en los sistemas, funciones y procesos de los cuerpos humanos. Definición operacional masculino o femenino, tipo de medición nominal, valor cualitativo.

Hemoglobina glucosilada: Representa el nivel medio de glucosa en sangre en las ultimas 6 a 8 semanas. Definición operacional <6%, 6.5-12%. Medición nominal valor cualitativo.

Años de diagnóstico de la neuropatía diabética: Curso clínico de la neuropatía diabética desde su inicio hasta la fecha. 1 a 4 años ,5 a 10 años ,11 a 20 años ,Mayor 20 años, medición 10,20,30,40, cualitativa

Neuropatía diabética: Daño nervioso periférico, somático o autonómico, atribuible sólo a la diabetes mellitus, definición operacional 0 Sin neuropatía ,1 Disminución de la sensibilidad , 2 o más Neuropatía Diabética, medición nominal, valor cualitativa

Años de diagnóstico de Diabetes: Curso clínico de la Diabetes Mellitus tipo 2 desde su inicio hasta la fecha, definición operacional, 1 a 4 años , 5 a 10 años ,11 a 20 años , Mayor 20 años

Criterios de Inclusión

- Pacientes portadores Diabetes Mellitus tipo 2
- Pacientes mayores de 40 años hombres y mujeres
- Diagnóstico de neuropatía diabética periférica

Criterios de exclusión

- Pacientes con Diabetes tipo 1 u otro tipo de Diabetes
- Pacientes con poca cooperación al examen clínico.
- Pacientes que no pertenezcan a módulo DIABETIMSS

Criterios de eliminación

- Pacientes que no completen el test.

MARCO TEORICO

La diabetes mellitus tipo 2 es una patología asociada a las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos crónica y compleja que se caracteriza por deficiencia absoluta o relativa de insulina, hiperglicemia crónica y otras alteraciones del metabolismo de los carbohidratos y de los lípidos; ello a su vez puede originar múltiples complicaciones de tipo microvasculares oftálmicas, renales, así también las neuropatías, principalmente periféricas.

La diabetes mellitus tipo 2 es una compleja alteración metabólica caracterizada por una combinación de resistencia a la insulina y alteración en la secreción de la misma. Ambos mecanismos tienen una base genética múltiple y un componente ambiental (obesidad abdominal, sedentarismo, etc.). Además, diversas alteraciones hormonales, como la reducción de hormonas con acción incretina, el aumento de la secreción de glucagón y otras, participan en el desarrollo de la diabetes. (1,3,16)

La neuropatía diabética es definida como un daño nervioso periférico, somático o autonómico, imputable sólo a la diabetes mellitus. La neuropatía periférica es esencialmente de tipo sensorial, que inicialmente se presenta en la región distal de las extremidades inferiores. (17,18)

La neuropatía periférica es una complicación frecuente, ya que se encuentra en dos de cada tres diabéticos al momento del examen médico. Esta patología es el principal factor de riesgo para la úlcera, considerada la antesala de la amputación, ya que hasta 75% de amputaciones de miembros inferiores son precedidas por úlceras.

Su prevalencia es superior al 2% en la población general y aproximadamente el 15% en los mayores de 40 años. Por el momento, la causa más común de neuropatía es la diabetes. La neuropatía diabética periférica es una condición de discapacidad prevalente. La manifestación más común es una polineuropatía simétrica distal, de hecho, la prevalencia de la neuropatía en pacientes con diabetes es de aproximadamente 30%, y hasta 50% el tiempo de evolución y mal control metabólico es clave para el desarrollo de la neuropatía en el curso de su enfermedad. La diabetes puede dañar el sistema nervioso periférico en una variedad de maneras, pero la presentación más común es una polineuropatía simétrica distal. (19)

La hiperglicemia muestra un papel fundamental en la fisiopatología de la polineuropatía distal simétrica, ya que produce un aumento de productos finales de glucosilación avanzada que afectan al colágeno tisular, favorecen la aparición de lesiones microvasculares y se comportan como proinflamatorios incrementado la permeabilidad vascular. Además, la metabolización del exceso de glucosa la

convierte parcialmente en sorbitol, que aumenta el estrés oxidativo, especialmente en nervios periféricos y en retina, donde produce un aumento de la osmolaridad celular y una peroxidación de los lípidos de la membrana celular de los nervios periféricos que conduce a isquemia e hipoxia de los mismos

En la neuropatía se ven afectados los nervios sensitivos, motores y autonómicos, tanto en sus parte proximales como distales. Se puede manifestar con dolor de tipo neuropático, caracterizado por parestesias y de descarga eléctrica, hormigueos, dolor quemante, y lancinante de predominio distal y simétrico, el cual se acompaña de alodinia térmica y mecánica. (20)

Los mecanismos que conducen a la neuropatía diabética no están aún bien esclarecidos ; se propone que son el resultado de la hiperglucemia o de la pérdida de la regulación dependiente de la insulina. Se han planteado diferentes mecanismos fisiopatológicos. Uno de ellos es el que implica a la vía de los polioles, en la que el incremento en la glucosa lleva a un aumento en la actividad de la enzima aldosa reductasa y con ello a la producción de polioles que ocasionan disminución de la actividad de la bomba sodio/potasio (Na/K) y una depleción de los equivalentes reductores como el NADPH (dinucleótido de nicotinamida adenina fosfato, reducido) con un descenso secundario de la producción de glutatión y, por consiguiente, inducción de estrés oxidativo intracelular . Otro potencial mecanismo implica a la glucosilación de las proteínas que ocasiona un funcionamiento anormal en el nervio y la activación de los receptores de productos de glucosilación final avanzada (AGE), que se relacionan con la expresión de mediadores inflamatorios .

También se ha implicado la existencia de una reducción de factores neurotróficos y de hormonas circulantes, como el factor de crecimiento nervioso (NGF) y la neurotrofina-3 (NT-3), encargados de mantener el fenotipo normal de las neuronas sensitivas . Además, se ha planteado que la disfunción mitocondrial puede ser un mediador central en la neuropatía diabética. (20,21)

En la PDS se afectan 2 tipos de fibras. Por un lado, las fibras gruesas, que es la afectación más frecuente, aunque de forma subclínica; que son las encargadas de transmitir la sensibilidad vibratoria, propioceptiva, así como los reflejos osteotendinosos. Y por otro lado, las fibras finas, sin mielina, que son las que transmiten el dolor superficial, la sensibilidad a la temperatura y la autonómica.

Así pues, en esta patología se afectan fibras sensitivas, motoras y auto-nómicas del sistema nervioso periférico⁹. La afectación de fibras sensitivas produce alteración de la sensibilidad térmica, algésica, vibratoria y propioceptiva, que suele pasar desapercibida por la pérdida del reflejo doloroso, siendo en muchas ocasiones la úlcera el primer síntoma de la enfermedad. (22,23)

La isquemia del nervio está involucrada en la patogénesis de la polineuropatía diabética, debido a la presencia de paredes de los vasos sanguíneos endoneurales engrosados y oclusiones vasculares en la autopsia, incluyendo una reducción en la

tensión de oxígeno endoneural en los nervios surales de pacientes diabéticos con polineuropatía avanzada.

Estas consideraciones no excluyen un componente isquémico para el desarrollo de la polineuropatía diabética, la importancia de lo que está fuertemente apoyado por la acumulación de evidencia de estudios en animales.

Como un ejemplo, las intervenciones metabólicas (por ejemplo, inhibidores de la activación de la proteína quinasa C) que mejoran conducción nerviosa también han logrado corregir el flujo sanguíneo de los nervios reducido en ratas diabéticas. Además, se han encontrado niveles reducidos de trombomodulina y activador tisular del plasminógeno en microvasos de nervios periféricos de pacientes con diabetes, lo que sugiere que una alteración de los mecanismos antitrombóticos juega un papel en la patogénesis de la polineuropatía diabética.
(23,24)

Factores isquémicos y metabólicos pueden operar juntos. La isquemia en sí tiene consecuencias metabólicas que pueden ser exacerbados por la deficiencia de insulina y la hiperglucemia. La naturaleza exacta de esta interacción vascular-metabólica es incierta, y puede ser multifactorial con un posible papel de la inflamación, reactivos específicamente de fase aguda y las interleucinas

Un puente entre estas 2 vías propuestas puede residir en la observación consistente de la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs). AGEs se forman como resultado de la unión irreversible de los niveles en sangre de glucosa a varias proteínas, la producción de proteínas glicosiladas o de hemoglobina glicosilada que precipitan en las paredes de las pequeñas arteriolas. Este proceso relativamente lento, asociado con niveles séricos elevados de forma crónica de la glucosa, fácilmente podría ser responsable de los hallazgos patológicos demostrados en estudios que apoyan ambas teorías. También hay una cantidad sustancial de literatura que indica que un proceso de enfermedad microvascular dentro de los nervios periféricos es responsable de la disfunción del nervio periférico. Independientemente de la patología y la etiología, es cada vez más evidente que tanto como un tercio de los pacientes diabéticos tienen evidencia de algún grado de disfunción del nervio periférico.

Los modelos experimentales longitudinales sugieren que los niveles de insulina y de glucosa en sangre, están asociadas con el dolor neuropático asociado con la neuropatía diabética periférica. De importancia, numerosas investigaciones observacionales longitudinales han demostrado disminución del dolor subjetivo y las tasas de morbilidad asociada a neuropatía periférica en pacientes con mejor control de la diabetes y los niveles más bajos longitudinales de la hemoglobina glucosilada.
(25)

Formas clínicas de neuropatía

No existe una clasificación unánimemente aceptada debido a que las formas clínicas de neuropatía en la diabetes son múltiples y varían en presentación clínica, evolución, factores de riesgo y mecanismos patogénicos. Debemos tener en cuenta que varias formas clínicas pueden aparecer en un mismo paciente, a veces dominando una de ellas, y que son cuadros dinámicos que varían su presentación a lo largo del tiempo.

Dividiremos los cuadros en neuropatías simétricas y asimétricas. De las neuropatías somáticas nos centraremos en la principal entidad clínica que es la polineuropatía diabética distal simétrica (PNDS) una dolencia crónica, simétrica, con afectación predominantemente sensitiva y motora. Describiremos también las polineuropatías atípicas y los cuadros de neuropatías dolorosas intercurrentes. (23,24,25)

Clasificación clínica de la neuropatía diabética

Neuropatías simétricas
Polineuropatía sensitivo motora simétrica distal
Neuropatía autonómica
Variantes atípicas
Neuropatía dolorosa aguda
Neuropatía hiperglucémica
Neuropatía inducida por el tratamiento

Neuropatías focales y multifocales
Mononeuropatías
Neuropatía de pares craneales: III, VI, IV y VII
Neuropatías por compresión y atrapamiento: nervio mediano, cubital, peroneo, femorocutáneo
Neuropatía motora proximal (amiotrofia diabética)
Neuropatía radicular y de plexos (lumbosacra, toracoabdominal y cervical)

En la clasificación las neuropatías metabólico-microvasculares son las más frecuentes. La polineuropatía distal, se define por disminución de la sensibilidad térmica-dolorosa, más severa en las regiones más distales de las extremidades. Su severidad aumenta con el empeoramiento del control glicémico.

Los mecanismos patogénicos por los cuales la hiperglucemia se asocia a la presencia de neuropatía diabética no se conocen con exactitud. Se han establecido distintas teorías que interactuando entre sí relacionan el desarrollo de esta complicación con factores metabólicos, vasculares y factores que afectan a los mecanismos reparadores de la fibra nerviosa. La neuropatía diabética puede afectar a distintas partes del sistema nervioso y sus manifestaciones clínicas son

heterogéneas. La polineuropatía distal simétrica y la neuropatía autonómica son las más frecuentes. Otras formas de neuropatía diabética son las radiculopatías, mononeuropatías y mononeuropatías múltiples.

Se desarrolla en un trasfondo de hiperglucemia prolongada, trastornos metabólicos asociados como son el aumento del flujo de polioles, la acumulación de productos avanzados de glicación, el estrés oxidativo y alteraciones lipídicas entre otras anomalías metabólicas sumados los factores de riesgo cardiovascular^(26,27)

La prevención a través del control adecuado de la glucemia es el aspecto más importante para evitar o retrasar este tipo de complicaciones. Es frecuente que, al controlar la hiperglucemia, los síntomas como el dolor disminuyan o desaparezcan. La prevención con un buen control metabólico y el diagnóstico temprano mediante pruebas de escrutinio anuales son un aspecto clave en el manejo de estos pacientes.

El diagnóstico de la polineuropatía distal simétrica se basa en la interpretación de un conjunto de síntomas y signos en un paciente con diabetes, y tras excluir otras causas de neuropatía en caso de presentaciones atípicas.

El tratamiento preventivo más importante y el primer paso en el tratamiento de la polineuropatía distal simétrica es la consecución de un adecuado control glucémico. Varios antidepresivos, anticonvulsivantes y la crema de capsaicina han demostrado su utilidad en el control de la polineuropatía distal simétrica dolorosa. El manejo de la neuropatía autonómica se basa en el tratamiento específico de los síntomas. ⁽²⁸⁾

Estudios epidemiológicos han identificado la duración y la magnitud de la hiperglucemia como los principales factores de riesgo para el desarrollo de neuropatía diabética³ y estudios clásicos como el Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) en diabetes tipo 1 y el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) en diabetes tipo 2 han demostrado la importancia del control glucémico en la prevención y retraso de la evolución de la neuropatía diabética. Otros factores relacionados con el riesgo de neuropatía diabética, además de los previamente descritos, detectados en un estudio prospectivo con un seguimiento medio de 7 años fueron la dislipidemia (hipertrigliceridemia), la hipertensión, el tabaquismo y el índice de masa corporal

La presentación clínica de la neuropatía diabética es muy heterogénea, ya que puede afectar a diferentes partes del sistema nervioso, tanto de una manera focal como difusa, lo que hace que sus manifestaciones clínicas presenten una gran variabilidad. Habitualmente, estas manifestaciones clínicas suelen ser clasificadas en distintos síndromes clínicos: la polineuropatía distal simétrica (PDS) y la neuropatía autonómica (NA) son las formas más frecuentes los dos predictores para el desarrollo, progresión y gravedad de la neuropatía periférica diabética son la duración de la diabetes y el control metabólico. La presencia de enfermedad de los órganos diana, tales como nefropatía, retinopatía proliferativa, y la enfermedad

cardiovascular puede ser un punto final común del proceso que conduce al desarrollo de la neuropatía. Las funciones de consumo excesivo de alcohol y el tabaquismo son menos claros. Los factores genéticos también pueden desempeñar un papel en la susceptibilidad al desarrollo de la neuropatía periférica diabética. Se han propuesto varios mecanismos para el desarrollo de la neuropatía periférica, pero ninguno ha ganado amplia aceptación. Existe un apoyo significativo para ambos orígenes metabólicos para la génesis final de esta patología.

Los pacientes suelen tener uno o más de los siguientes síntomas: entumecimiento, hormigueo, dolor o debilidad. Estos síntomas comienzan en los pies y se extienden de manera proximal de una manera dependiente de la longitud (la denominada distribución de la media o guante). Los síntomas son simétricos con síntomas sensoriales más prominentes de afectación motora. Muchos pacientes con neuropatía una sensación de sus calcetines se ciñe en sus zapatos o no encajar correctamente. Incluso tienen la paradoja aparente de entumecimiento y sensibilidad exquisita a la vez.^(28,29)

El dolor neuropático es uno de los síntomas más discapacitantes. Este síntoma es difícil de tratar y por lo tanto hace que el sufrimiento y la carga social importante. El dolor neuropático diabético se produce en aproximadamente 10% a 20% de la población diabética en general, y en aproximadamente 40% a 60% de los pacientes con neuropatía documentado

Las investigaciones realizadas durante los últimos 20 años ha añadido a nuestro conocimiento del control de la glucosa como un factor de riesgo modificable para el desarrollo de la neuropatía en pacientes con diabetes. En 1993, (DCCT) Grupo de Estudio de Control y Complicaciones de la Diabetes seguido por más de 1400 pacientes de 5 años e informó de una reducción del 60% en la incidencia de neuropatía en los que recibieron la dosis de insulina más frecuentes. Del mismo modo, Linn y colegas 61 seguido por 49 pacientes de 5 años e informaron sobre una reducción del 70% en la neuropatía en pacientes con control de la glucosa mejorada. Ambos estudios revelaron una reducción grande, significativa en la neuropatía con el control de la glucosa con más fuerza. Por otra parte, sólo uno de los siete estudios no mostraron un beneficio significativo del control de la glucosa con más fuerza. ⁽³⁰⁾

MATERIAL Y METODOS

- a) Clasificación del diseño de estudio: Estudio prospectivo, Transversal, analítico.
- b) Lugar donde se realiza la investigación: El estudio se realizará en la Unidad de Medicina Familiar número 94 San Juan de Aragón, en la Ciudad de México.
- c) Muestra: La muestra se tomará con los pacientes que acuden en el periodo de junio a agosto del 2017 que acuden a consulta de la UMF 94 con diagnóstico de Neuropatía diabética periférica.
- d) Metodología: Este estudio se llevará a cabo durante el período comprendido entre junio de 2017 a agosto 2017 en pacientes diabéticos que acuden a control médico a la UMF 94, con diagnóstico de neuropatía diabética.

A los pacientes se les aplicará *The Michigan Neuropathy Screening Instrument* (MNSI), la cual fue validada por Moghtaderi en el 2006, con una sensibilidad de 79% y una especificidad de 94%.

Para la detección y evaluación de neuropatía se utilizaron el MNSI y el Michigan diabetic neuropathy score (MDNS) , en secuencia. El MNSI consta de dos partes: un cuestionario y examen físico.

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

La percepción de vibración se realizó con el diapasón tipo Graves de 128hz en el primer dedo del pie. La sensibilidad dolorosa fue explorada con un alfiler sobre el dorso del primer dedo del pie. La sensibilidad a la presión se exploró con el monofilamento de 10 g de SiemensWeinstein. Se consideró normal cuando 8 de 10 aplicaciones eran sentidas, disminuida de 1 a 7, y ausente cuando ninguna aplicación era sentida.

Se determinó la media del puntaje MDNS, luego se determinó la frecuencia y el tipo de neuropatía de acuerdo al puntaje obtenido en el MDNS según lo recomendado por Feldman: sin neuropatía (0 a 6 puntos), neuropatía leve (7 a 12 puntos), neuropatía moderada (13 a 29 puntos) y neuropatía severa (30 a 46 puntos).

Posteriormente se realizará la medición de hemoglobina glicosilada, y se hará la comparación de ambos resultados, para relacionar si existe o no relación entre la severidad en la neuropatía, y los niveles de hemoglobina glicosilada.

RESULTADOS

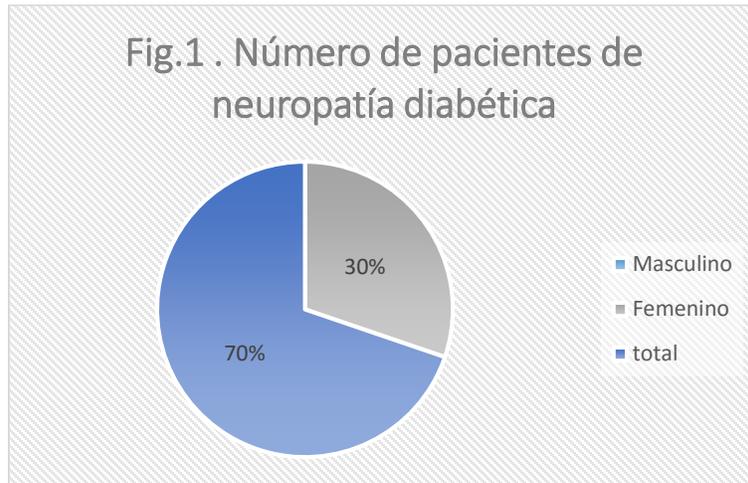


Figura 1. El 70% de la población estudiada portadora del diagnóstico de Neuropatía Diabética periférica fueron del género masculino mientras que el 30% eran del género femenino, con una prevalencia marcada por el género masculino.

Tabla 1

sexo	Frecuencia	porcentaje
Masculino	17	59.25925926
Femenino	13	40.74074074
total	30	100

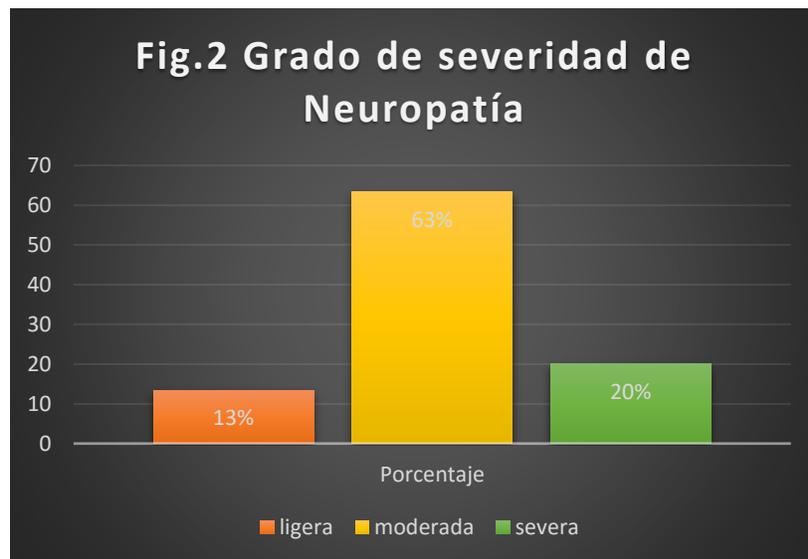


Figura 2. En esta gráfica de barras se representa el porcentaje de pacientes de la muestra estudiada de acuerdo con el grado de neuropatía diabética periférica se encuentra con resultados el 63% pertenece a la clasificación moderada, con un 2% la clasificación severa y en menor porcentaje 13% en clasificación leve.

Tabla 2.		
Grado de severidad	Porcentaje	Número de pacientes
ligera	13.33333333	4
moderada	63.33333333	19
severa	20	6
total	96.66666667	30

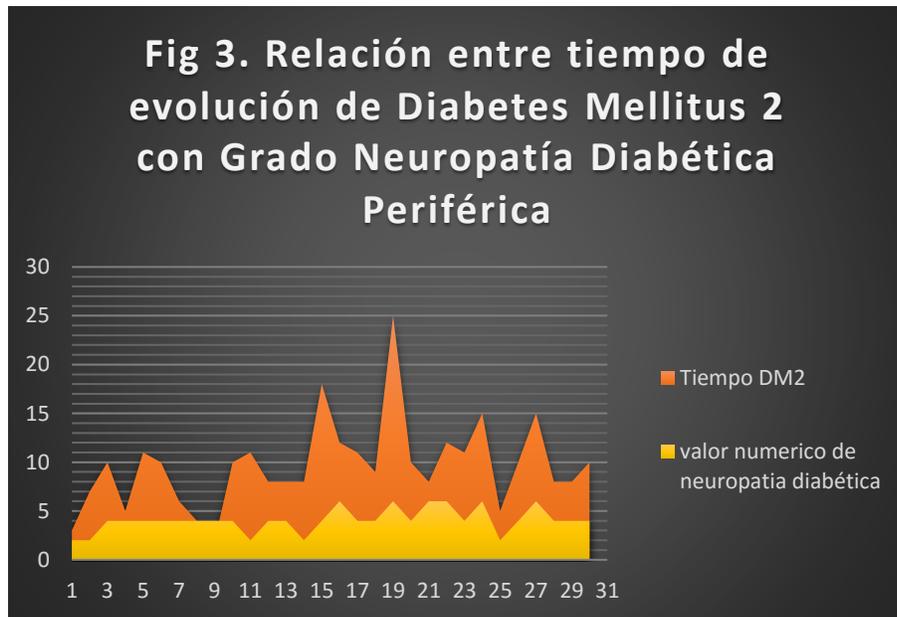


Figura 3. En esta figura se representa el tiempo de evolución del diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 y su relación con el grado de severidad de neuropatía diabética donde se observa que a mayor tiempo de evolución del diagnóstico peor grado de severidad de Neuropatía Diabética Periférica.

Tabla 3

Tiempo DM2	Grado de severidad NDP	valor numérico de neuropatía diabética
3	ligera	2
7	ligera	2
10	moderada	4
5	moderada	4
11	moderada	4
10	moderada	4
6	moderada	4
4	moderada	4
2	moderada	4
10	moderada	4
11	ligera	2
8	moderada	4
8	moderada	4
8	ligera	2
18	moderada	4
12	Severa	6
11	Moderada	4
9	moderada	4
25	Severa	6
10	moderada	4
8	severa	6
12	Severa	6
11	moderada	4
15	Severa	6
5	Leve	2
10	Moderada	4
15	Severa	6
8	Moderada	4
8	moderada	4
10	Moderada	4

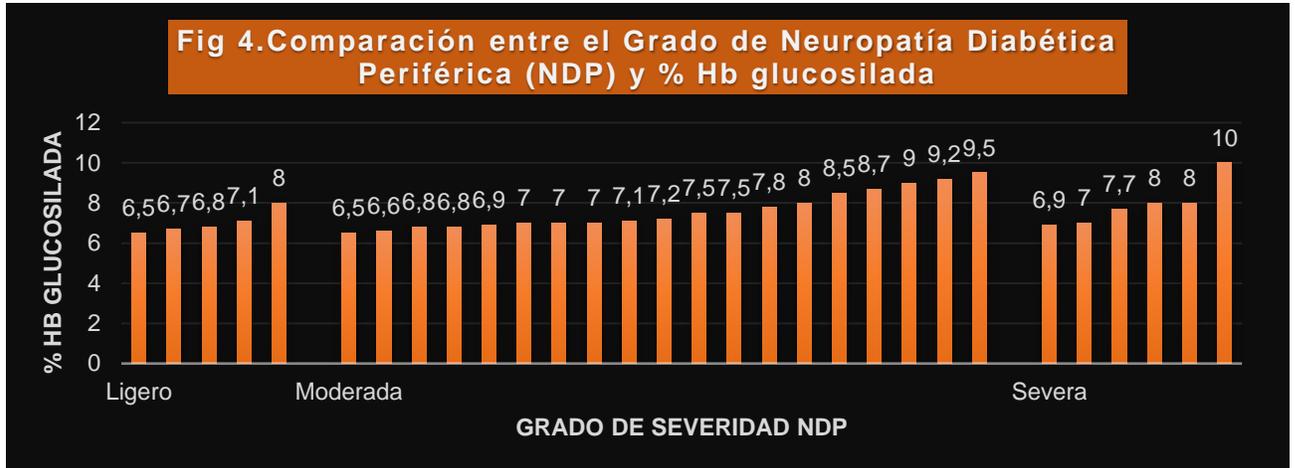


Figura 4. La comparación entre el Grado de Neuropatía Diabética Periférica y el porcentaje de hemoglobina glucosilada se observa en la figura evidenciando con una mayor frecuencia un grado moderado de Neuropatía Diabética Periférica con hemoglobina glucosilada entre 6.5 y 9.5, seguida en menor frecuencia por la severa con niveles de Hb glucosilada entre 6.9 a 10, y por último la ligera que corresponde niveles de Hb glucosilada de 6.5 a 8%.

Grado de severidad	% hB glic.
Ligero	6.5
	6.7
	6.8
	7.1
	8
Moderada	6.5
	6.6
	6.8
	6.8
	6.9
	7
	7
	7
	7.1
	7.2
	7.5
	7.5
	7.8
	8
	8.5
	8.7
	9
	9.2
	9.5
Severa	6.9
	7
	7.7
	8
	8
	10

Análisis de Resultados

De acuerdo en los resultados obtenidos en la tabla 1. se encontró que en un estudio realizado a 30 personas portadoras de Neuropatía Diabética Periférica se encontró con que el 59% de estas fue del sexo masculino mientras que el 40% eran del sexo femenino, lo cual indica una prevalencia más alta en mujeres, esquematizado en la figura 1.

En la figura número 2. Es una gráfica de barras donde se esquematiza el grado de neuropatía diabética de la muestra del estudio donde el 63% se clasifica en un grado moderado, mientras que el 20% en un grado severo y el 13% en un grado ligero, por lo cual la mayor prevalencia se encontró en pacientes con un grado moderado de Neuropatía Diabética periférica.

En la figura número 3. Se muestra una gráfica de área donde se representa el tiempo de evolución de ser portador de Diabetes Mellitus tipo 2, y el Grado de Severidad de Neuropatía Diabética la cual muestra correlación entre mayor tiempo de evolución, mayor grado de Neuropatía Diabética.

En la figura número 4. Se representa una gráfica de columnas agrupadas la cual compara el grado de severidad de NDP, con respecto a los niveles de hemoglobina glucosilada al momento del estudio por lo cual se encuentra que no guarda relación entre el grado con niveles de hemoglobina glucosilada ya que hay pacientes con niveles en control en cifras de hemoglobina glucosilada con un grado ligero hasta severo, y con grado severo, en cambio hay pacientes con un severidad grave y hemoglobina glucosilada en 6.9%. Por lo cual es este estudio muestra como el grado de control de la DM tipo 2 con el grado de severidad son independientes.

Conclusiones.

En este estudio se puede concluir que el grado de neuropatía diabética es independiente del grado de severidad en pacientes con diagnóstico de neuropatía diabética, no así con el tiempo de evolución de la misma, ya que se encontró que entre mayor tiempo de evolución más grado de severidad.

Podemos concluir que este estudio tiene limitaciones en cuanto al tiempo que se realizó el estudio y el número de pacientes incluidos en el estudio.

También los niveles de hemoglobina glucosilada como se planteó en la hipótesis no guardan relación con el grado de severidad de la neuropatía diabética, por lo cual es necesario realizar como recomendación a los pacientes el control glucémico pero sin embargo darle a conocer que a pesar de este, puede continuar la progresión de sus síntomas, o no existir mejoría con esta única medida.

Sería importante realizar otro estudio ya que como hallazgo se encontró que el tiempo de evolución de la Diabetes repercute en el grado de severidad, por lo que este dato es de importancia en el desarrollo de las complicaciones de esta patología.

CONSIDERACIONES ETICAS

Riesgo de investigación

No presenta ningún riesgo la investigación para los participantes por tratarse de la revisión de expediente clínico para recolectar los datos.

Contribuciones y beneficios

No se presentará ningún beneficio individual, sin embargo, se presentará beneficios en el manejo y control de las posibilidades de fracturas a 10 años en pacientes con osteoporosis en el primer nivel de atención de esta institución contribuyendo a la disminución de recursos invertidos en este tipo de patología a largo plazo.

Confidencialidad

La información obtenida se manejará con estricta confidencialidad y para asegurar esto los investigadores del estudio se referirán a cada paciente utilizando el número de registro del expediente clínico.

Condiciones para el consentimiento informado

Una vez leído el consentimiento informado y aclarando toda duda que este mismo genere se procederá a la firma validando el que el paciente acepta la revisión de su expediente.

Forma de la selección de los pacientes

Basados en los criterios de Inclusión, exclusión y eliminación previamente establecidos los expedientes de los pacientes quienes cumplan con dichos criterios tendrán las mismas posibilidades de entrar en el estudio ya que se hará una selección aleatoria en el cual el investigador no podrá manipular los resultados de la aleatorización.

Balance riesgo beneficio

El estudio no representa ningún riesgo para los investigadores y pacientes. No se manejarán materiales biológicos ni puso cortantes. Todo el estudio es mediante una encuesta.

Nombre: _____ Edad: _____

Sexo: _____ Ultima cifra de Hemoglobina glucosilada: _____

Tiempo de padecer Diabetes Mellitus _____

Instrumento Paciente.

MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT.

A. Historia. (Debe completarse por las personas con Diabetes). Por favor tome unos minutos para contestar las siguientes preguntas sobre la sensación en las piernas y los pies. Marque sí o no en función de cómo se sienten generalmente. Gracias.

- | | | | |
|---|----|----|----------|
| 1. Ha notado sus piernas o pies entumecidos? | SI | NO | |
| 2. Alguna vez ha tenido dolor o ardor en los pies y/o piernas? | SI | NO | |
| 3. Son sus pies demasiado sensibles al tacto? | SI | NO | |
| 4. Le dan calambres musculares en las piernas o en los pies? | SI | NO | |
| 5. Alguna vez ha tenido sensación de picor en las piernas o pies? | SI | NO | en los |
| 6. Le duele cuando la ropa de cama toca su piel? | SI | NO | |
| 7. Cuando se baña usted es capaz de detectar el agua de la fría? | SI | NO | caliente |
| 8. Ha tenido alguna vez una herida abierta en el pie? | SI | NO | |
| 9. Su médico le ha dicho que usted tiene neuropatía diabética? | SI | NO | |
| 10. Se siente débil durante la mayor parte del tiempo? | SI | NO | |
| 11. Sus síntomas empeoran por la noche? | SI | NO | |
| 12. Le duelen las piernas cuando camina? | SI | NO | |
| 13. Es usted capaz de sentir los pies cuando camina? | SI | NO | |
| 14. La piel de sus pies es tan seca que se agrieta? | SI | NO | |
| 15. Alguna vez ha tenido una amputación? | | | |

Total: _____

MNSI, © University of Michigan, 2000 25

B. Evaluación Física (Para ser completado por profesional de la salud)
 Parámetros del examen físico en MNSI

Aspecto de pie	Normal	Si (0)	No (1)
A) Deformidad			
a. Dedos en martillo			
b. Dedos sobrepuestos			
c. Hallux valgus			
d. Subluxación de articulación			
e. Cabeza metatarsal prominente			
f. Convexidad medial (pies de Charcot)			
B) Piel seca			
C) Infección, grietas			
Presencia de ulceraciones	Presente	ausente	
Reflejo Aquiliano	Presente (0)	Presente con refuerzo (0.5)	Ausente (1)
Percepción de vibración del dedo gordo del pie	Presente (0)	Presente con refuerzo (0.5)	Ausente(1)
		Sumatoria total	_____ (0/8)

Compromiso sensitivo	Normal	Disminuido	Ausente	
A) Vibración en el dedo gordo del pie	0	1	2	
B) Filamento de 10 gr	0	1	2	
C) Pin pick en el dedo gordo	0	1	2	
Examen de fuerza muscular	Normal	Moderado	Severo	Ausente
a. Separación de dedos	0	1	2	3
b. Extensión del dedo gordo	0	1	2	3
c. Dorsiflexión del tobillo	0	1	2	3
Reflejos	Presente	Presente con esfuerzo	Ausente	
A) Bíceps braquial	0	1	2	
B) Tríceps braquial	0	1	2	
C) Aquiliano	0	1	2	
D) Cuádriceps femoral	0	1	2	
		Sumatoria total	_____	

Clasificación según la MNP	
Score clínico en puntos	Clasificación de la neuropatía
7 a 12	Ligera
13 a 29	Moderada
30 a 46	Severa
Total	



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	ASOCIACION ENTRE LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y EL GRADO DE SEVERIDAD DE NEUROPATIA DIABETICA PERIFERICA
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	Ciudad De México, noviembre del 2017 . Unidad de Medicina Familiar No. 94 del IMSS.
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	<p>La diabetes mellitus afecta a más de 382 millones de personas en todo el mundo y la Organización Mundial de la Salud estima que en 2030 será la primera causa de mortalidad.</p> <p>La neuropatía diabética es la complicación sintomática más frecuente en pacientes con DM2. Está presente en más del 10% de los pacientes al diagnóstico y en hasta el 50% tras 10 años de evolución de la enfermedad. La neuropatía es el principal factor de riesgo para el desarrollo de úlceras y, por tanto, de amputaciones, ya que más del 75% de las amputaciones de miembros inferiores están precedidas por la aparición de lesiones.</p> <p>La neuropatía diabética es una de las principales causas de dolor neuropático en la población, lo que produce un gran impacto en la calidad de vida de estos pacientes.</p> <p>La neuropatía diabética es la complicación sintomática más frecuente en pacientes con diabetes mellitus y la principal causa de lesiones y de amputación. La afectación de los nervios periféricos se ha documentado que un tercio de los pacientes diabéticos tienen neuropatía periférica. la verdadera prevalencia no se conoce y los informes Varían de 10% a 90% en pacientes diabéticos, dependiendo de los criterios y métodos utilizados para definir la neuropatía esta patología afecta fibras sensitivas, motoras y autonómicas del sistema nervioso periférico de forma distal en extremidades inferiores.</p> <p>Por otra parte, estas y otras observaciones sugieren, pero no prueban, que mejora el control metabólico tendría efectos igualmente potentes en la prevención de la neuropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2.</p> <p>Objetivo: Comparar el grado de severidad neuropatía diabética periférica con los niveles de hemoglobina glucosilada</p>
Procedimientos:	Aplicar a derechohabientes inscritos en el módulo de DIABETIMSS DE LA UMF 94 Test de Michigan y parámetros del examen físico del MNSI
Posibles riesgos y molestias:	Ninguna.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Identificar la severidad de la neuropatía diabética que presenta al momento del estudio. .
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi seguimiento médico (en su caso), así como responder cualquier pregunta y

aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Participación o retiro:

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el IMSS.

Privacidad y confidencialidad:

El Investigador me ha dado la seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio, y que los datos relacionados con mi privacidad serán tratados de forma confidencial en caso de que el trabajo sea publicado.

En caso de colección de material biológico (si aplica): **No aplica.**

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

No aplica.

Beneficios al término del estudio:

Conocer el grado de severidad de la neuropatía diabética periférica en relación a los niveles de hemoglobina glucosilada

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:
Investigador responsable:

Colaboradores:

Dra. Esther Azcarate Garcia
Profesora tirtular de MEDICINA FAMILIAR N.94 IMSS.
e-mail estherazcarate@imss.gob.mx
teléfono 57672799 ext 21465

Dra L. Thalía Uribe Nava ., matrícula: 97360080, correo electrónico: tl_05@outlook.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

ASOCIACION ENTRE LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y EL GRADO DE SEVERIDAD DE NEUROPATIA DIABETICA PERIFERICA

ACTIVIDADES	MES (AÑO)	MAY 2017	JUN- JUL 2017	NOV 2017	DIC 2017	ENE 2018	FEB 2018
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO		P					
		R					
SELECCIÓN DEL INSTRUMENTO			P				
			R				
PRESENTACIÓN AL CLIEIS PARA REGISTRO DE PROTOCOLO				P			
				R			
RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN					P		
					R		
ELABORACIÓN DE LA BASE DE DATOS					P		
					R		
CAPTURA DE LA INFORMACIÓN					P		
					R		
PROCESAMIENTO DE DATOS						P	
						R	
ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS						P	
						R	
ELABORACIÓN DEL ESCRITO CIENTÍFICO							P
							R

P = Programado

R = Realizado

BIBLIOGRAFIA

1. Hartemann et al. Painful diabetic neuropathy: Diagnosis and management *Diabetes & Metabolism* ,37, 2011: 377–388
2. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: recomendaciones del grupo de trabajo (SED, 2015) *Clin Invest Arterioscl.* 2015;27(4):181---192
3. Boulton, A. J. M., Kempler, P., Ametov, A. and Ziegler, D. (2013), Whither pathogenetic treatments for diabetic polyneuropathy. *Diabetes Metab Res Rev*, 29: 327–333.
4. Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, Hughes RAC, Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. 2012.
5. Moghtaderi et al. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy, *Rev Clinical Neurology and Neurosurgery*,2005.
6. Nessler, R. & Moore, K. C. Diabetic peripheral neuropathies: a morphometric overview. *Int. J. Morphol.*, 28(1):51-64, 2010.
7. Bredfeldt, Christine et al ,*Journal of Diabetes and Its Complications* , Volume 29 , Issue 8 , 1112 – 1118
8. Gómez-Aguilar PIS, Yam-Sosa A V, Martín-Pavón MJ. Estilo de vida y hemoglobina glucosilada en la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc* 2010; 18 (2): 81-87
9. Ticse R. y col. Elevada frecuencia de neuropatía periférica en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 de un hospital general de Lima-Perú *Rev Med Hered.* 2013; 24:114-121.
10. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care.* 2010; 33(10):2285-93.
11. American Diabetes Association. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes 2012. *Diabetes care.* 2012; 35(S1):S1-S10.
12. Boyraz O, Saracoglu M. The effect of obesity on the assessment of diabetic peripheral neuropathy: a comparison of Michigan patient version test and Michigan physical assessment. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 90(3):256-60
13. Forbes J.M., and Cooper M.E.: Mechanisms of diabetic complications. *Physiol. Rev.* 2013; 93:pp. 137188
14. Zochodne D.W.: Diabetes mellitus and the peripheral nervous system: manifestations and mechanisms. *Muscle Nerve* 2007; 36: pp. 144166
15. Shettar A., and Muttagi G.: Developmental regulation of insulin receptor gene in sciatic nerves and role of insulin on glycoprotein P0 in the Schwann cells. *Peptides* 2012; 36: pp. 46-53
16. Fernandez A.M., and Torres-Aleman I.: The many faces of insulin-like peptide signalling in the brain. *Nat. Rev. Neurosci.* 2012; 13: pp. 225-239
Bierhaus A., et al: Methylglyoxal modification of Na(v)1.8 facilitates nociceptive

neuron firing and causes hyperalgesia in diabetic neuropathy. *Nat. Med.* 2012; 18: pp. 926-933

17. Dyck PJ, Overland CJ, Davies JL, et al: Does impaired glycemia cause polyneuropathy and other diabetic complications? *J Peripheral Nervous Soc* 2011; 16: pp. 30-31
18. Attal N, Cruccu G, Baron R, et al: EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010; 17: pp. 1113-1123
19. Tesfaye S., Vileikyte L., Rayman G., et al: Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27: pp. 629-638
20. Dyck P.J., Albers J.W., Andersen H., et al: Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27: pp. 620-628
21. Quattrini C., Jeziorska M., Tavakoli M., et al: The Neuropad test: a visual indicator test for human diabetic neuropathy. *Diabetologia* 2008; 51: pp. 1046-1050
22. Spallone V., Morganti R., Siampoli M., et al: Neuropad as a diagnostic tool for diabetic autonomic and sensorimotor neuropathy. *Diabet Med* 2009; 26: pp. 686-692
23. Feng Y., Schlosser F.J., and Sumpio B.E.: The Semmes Weinstein monofilament examination is a significant predictor of the risk of foot ulceration and amputation in patients with diabetes mellitus. *J Vasc Surg* 2011; 53: pp. 220-226
24. Dros J., Wewerinke A., Bindels P.J., et al: Accuracy of monofilament testing to diagnose peripheral neuropathy: a systematic review. *Ann Fam Med* 2009; 7: pp. 555-558
25. Papanas N., Boulton A.J., Malik R.A., et al: A simple new non-invasive sweat indicator test for the diagnosis of diabetic neuropathy. *Diabet Med* 2013; 30: pp. 525-534
26. Z'Graggen W.J., Lin C.S., Howard R.S., Beale R.J., and Bostock H.: Nerve excitability changes in critical illness polyneuropathy. *Brain* 2006; 129: pp. 2461-2470
27. Ismail-Beigi et al., 2010. Ismail-Beigi F., Craven T., et al: Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010; 376: pp. 419-430
28. Tesfaye et al., 2010. Tesfaye S., Boulton A.J., et al: Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010; 33: pp. 2285-2293
29. Vincent et al., 2009. Vincent A.M., Hinder L.M., et al: Hyperlipidemia: a new therapeutic target for diabetic neuropathy. *Journal of the Peripheral Nervous System* 2009; 14: pp. 257-267
30. Tesfaye et al., 2010. Tesfaye S., Boulton A.J., et al: Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010; 33: pp. 2285-2293.

