



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “DR. ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”**

TÍTULO:

**“PREVALENCIA DE NEUROPATÍA DIABÉTICA APLICANDO EL
MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT, EN
PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL LUIS
VERNAZA DURANTE EL AÑO 2015”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO
PREVIO A OPTAR EL GRADO DE MÉDICO**

AUTORA:

ERIKA GABRIELA CHILQUINGA CHICA

TUTOR:

DANIEL TETTAMANTI MIRANDA

Samborondón, mayo de 2015

Hoja de aprobación del tutor

Guayaquil 17 de Mayo del 2015

Yo Daniel Tettamanti Miranda, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema “PREVALENCIA DE NEUROPATIA DIABETICA APLICANDO EL MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT, EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL LUIS VERNAZA DURANTE EL AÑO 2015” presentado por la alumna Erika Gabriela Chilingua Chica egresada de la carrera de Medicina,

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad “Enrique Ortega Moreira “ de Medicina, de la Universidad Espíritu Santo.

El trabajo fue realizado durante el periodo de abril a junio del 2015 en el hospital Luis Vernaza de la Ciudad de Guayaquil.

Dr. DANIEL TETTAMNTI MIRANDA

Dedicatoria

A Dios por haberme dado las fuerzas y sabiduría necesarias en este arduo camino y a mis padres quienes han sido mi pilar fundamental, quienes me han brindado todo el apoyo y sobre por su maravillosa compañía y respaldo en esta dura pero gratificante carrera

Reconocimiento

A todos quienes de un modo u otro, pusieron esfuerzo y conocimiento para guiar la realización de este trabajo, y muy en especial para los pacientes que decidieron participar en la encuesta.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

HOJA DE APROBACIÓN DEL TUTOR	I
DEDICATORIA	II
RECONOCIMIENTO	III
ÍNDICE DE CONTENIDOS	IV
INDICE DE CUADROS.....	VI
ÍNDICE DE GRÁFICOS	VIII
INDICE DE ANEXOS.....	X
RESUMEN.....	VI
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO 1.....	3
ANTECEDENTES	3
DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	4
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	5
PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	5
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	5
General	5
Específico.....	5
JUSTIFICACIÓN.....	6
FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS.....	7
CAPÍTULO 2 MARCO REFERENCIAL.....	8
EPIDEMIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA NEUROPATÍA DIABÉTICA	8
FISIOPATOLOGÍA DE LA NEUROPATÍA DIABÉTICAS	8
FORMAS DE NEUROPATÍA DIABÉTICA	12
NEUROPATÍA SENSORIOMOTORA	13
Distal sensorial polineuropatía diabética	13
Mononeuropatía diabética aguda	14
Mononeuropatía Diabética Múltiple y Radiculopatías	15
Neuropatía Autonómica.....	16
Neuropatía Cardiovascular autonómica.....	16
Neuropatía gastrointestinal autonómica	17

Disfunción Eréctil.....	18
Disfunción Vesical Diabética	18
Disfunción Diabética Seudomotora	19
PROCEDIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO.....	20
Diagnóstico de la neuropatía sensoriomotora.....	20
Diagnóstico de la neuropatía autonómica.....	22
TRATAMIENTO DE LA NEUROPATÍA DIABÉTICA	23
Tratamiento Preventivo	24
Tratamiento sintomático de la Neuropatía diabética dolorosa	25
Tratamiento sintomático: Neuropatía Diabética autonómica	30
MARCO LEGAL ECUATORIANO QUE JUSTIFICA LA INVESTIGACIÓN EN SALUD...31	
CAPÍTULO 3 METODOLOGÍA	32
JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL MÉTODO	32
DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	32
Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio.....	32
Recolección de información	33
Técnica de recolección de información.....	34
Técnicas de análisis estadístico de la información	35
CAPÍTULO 4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN	36
RESULTADOS.....	36
DISCUSIÓN	67
CAPÍTULO 5 PROPUESTA DE MEJORAMIENTO DE LA SITUACIÓN PRÁCTICA	69
CONCLUSIONES	69
RECOMENDACIONES.....	70
BIBLIOGRAFÍA.....	71
ANEXO.....	82

INDICE DE CUADROS

TABLA 4-1: SEXO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO....	36
TABLA 4-2: EDAD DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO....	37
TABLA 4-3: APARIENCIA DEL PIE DERECHO.....	38
TABLA 4-4: CAUSA DE APARIENCIA NORMAL EN PIE DERECHO	39
TABLA 4-5: APARIENCIA DEL PIE IZQUIERDO	40
TABLA 4-6: CAUSA DE APARIENCIA NORMAL EN PIE IZQUIERDO.....	41
TABLA 4-7: AUSENCIA DE ULCERACIÓN EN LOS PIES DE PACIENTES DIABÉTICOS	42
TABLA 4-8: CALIDAD DEL REFLEJO DEL TOBILLO DERECHO	43
TABLA 4-9: CALIDAD DEL REFLEJO DEL TOBILLO IZQUIERDO	44
TABLA 4-10: GRADO DE PERCEPCIÓN DE LA VIBRACIÓN EN EL DEDO DEL PIE DERECHO	45
TABLA 4-11: GRADO DE PERCEPCIÓN DE LA VIBRACIÓN EN EL DEDO DEL PIE IZQUIERDO.....	46
TABLA 4-12: GRADO DE PERCEPCIÓN DEL MONOFILAMENTO EN EL PIE DERECHO	47
TABLA 4-13: GRADO DE PERCEPCIÓN DEL MONOFILAMENTO EN EL PIE IZQUIERDO	48
TABLA 4-14: PACIENTE REFIERE “ENTUMECIMIENTO DE PIES O PIERNAS.....	49
TABLA 4-15: PACIENTE REFIERE DOLOR URENTE EN PIES O PIERNAS	50
TABLA 4-16: PACIENTE REFIERE MUCHA SENSIBILIDAD AL TACTO EN PIES.....	51
TABLA 4-17: PACIENTE REFIERE CALAMBRES EN PIES O PIERNAS	52
TABLA 4-18: PACIENTE REFIERE SENSACIÓN DE PRURITO EN PIES O PIERNAS...	53
TABLA 4-19: PACIENTE REFIERE DOLOR EN LOS PIES AL CONTACTO CON EL COBERTOR EN LA CAMA.....	54
TABLA 4-20: PACIENTE LOGRA DISTINGUIR LA DIFERENCIA ENTRE AGUA FRÍA Y CALIENTE DURANTE EL BAÑO	55
TABLA 4-21: PACIENTE REFIERE ANTECEDENTES DE ÚLCERAS EN PIE	56
TABLA 4-22: PACIENTE REFIERE SI HA EXISTIDO ALGÚN MÉDICO QUE LE HA INDICADO QUE PADECE DE NEUROPATÍA.....	57
TABLA 4-23: PACIENTE REFIERE QUE HA ESTADO DECAÍDO LA MAYOR PARTE DEL	

TIEMPO	58
TABLA 4-24: PACIENTE REFIERE QUE SINTOMATOLOGÍA AUMENTA EN LA NOCHE	59
TABLA 4-25: PACIENTE REFIERE QUE TIENE DOLOR DE PIERNAS AL CAMINAR....	60
TABLA 4-26: PACIENTE REFIERE QUE SIENTE LOS PIES CUANDO CAMINA	61
TABLA 4-27: PACIENTE REFIERE QUE EN OCASIONES TIENE LA PIEL TAN SECA QUE SE AGRIETAN LOS PIES	62
TABLA 4-28: PACIENTE REFIERE QUE TIENE ANTECEDENTES DE ALGÚN TIPO DE AMPUTACIÓN.....	63
TABLA 4-29: PREVALENCIA DE NEUROPATÍA ENTRE LOS PACIENTES DE LA MUESTRA.....	64
TABLA 4-30: DISTRIBUCIÓN DE LA NEUROPATÍA SEGÚN EL SEXO DE LOS PACIENTES DE LA MUESTRA	65
TABLA 4-31: DISTRIBUCIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE NEUROPATÍA SEGÚN EL GRUPO DE EDAD.....	66

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 4-1: SEXO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO	36
GRÁFICO 4-2: EDAD DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO	37
GRÁFICO 4-3: APARIENCIA DEL PIE DERECHO.....	38
GRÁFICO 4-4: CAUSA DE APARIENCIA NORMAL EN PIE DERECHO	39
GRÁFICO 4-5: APARIENCIA DEL PIE IZQUIERDO	40
GRÁFICO 4-6: CAUSA DE APARIENCIA NORMAL EN PIE IZQUIERDO.....	41
GRÁFICO 4-7: PRESENCIA DE ULCERACIÓN EN LOS PIES DE PACIENTES DIABÉTICOS	42
GRÁFICO 4-8: CALIDAD DEL REFLEJO DEL TOBILLO DERECHO	43
GRÁFICO 4-9: CALIDAD DEL REFLEJO DEL TOBILLO IZQUIERDO	44
GRÁFICO 4-10: GRADO DE PERCEPCIÓN DE LA VIBRACIÓN EN EL DEDO DEL PIE DERECHO	45
GRÁFICO 4-11: GRADO DE PERCEPCIÓN DE LA VIBRACIÓN EN EL DEDO DEL PIE IZQUIERDO.....	46
GRÁFICO 4-12: GRADO DE PERCEPCIÓN DEL MONOFILAMENTO EN EL PIE DERECHO	47
GRÁFICO 4-13: GRADO DE PERCEPCIÓN DEL MONOFILAMENTO EN EL PIE IZQUIERDO.....	48
GRÁFICO 4-14: PACIENTE “ENTUMECIMIENTO DE PIES O PIERNAS.....	49
GRÁFICO 4-15: PACIENTE REFIERE DOLOR URENTE EN PIES O PIERNAS	50
GRÁFICO 4-16: PACIENTE REFIERE MUCHA SENSIBILIDAD AL TACTO EN PIES.....	51
GRÁFICO 4-17: PACIENTE REFIERE CALAMBRES EN PIES O PIERNAS	52
GRÁFICO 4-18: PACIENTE REFIERE SENSACIÓN DE PRURITO EN PIES O PIERNAS	53
GRÁFICO 4-19: PACIENTE REFIERE DOLOR EN LOS PIES AL CONTACTO CON EL COBERTOR EN LA CAMA.....	54
GRÁFICO 4-20: PACIENTE LOGRA DISTINGUIR LA DIFERENCIA ENTRE AGUA FRÍA Y CALIENTE DURANTE EL BAÑO	55
GRÁFICO 4-21: PACIENTE REFIERE ANTECEDENTES DE ÚLCERAS EN PIE	56

GRÁFICO 4-22: PACIENTE REFIERE SI HA EXISTIDO ALGÚN MÉDICO QUE LE HA INDICADO QUE PADECE DE NEUROPATÍA.....	57
GRÁFICO 4-23: PACIENTE REFIERE QUE HA ESTADO DECAÍDO LA MAYOR PARTE DEL TIEMPO	58
GRÁFICO 4-24: PACIENTE REFIERE QUE SINTOMATOLOGÍA AUMENTA EN LA NOCHE	59
GRÁFICO 4-25: PACIENTE REFIERE QUE TIENE DOLOR DE PIERNAS AL CAMINAR	60
GRÁFICO 4-26: PACIENTE REFIERE QUE SIENTE LOS PIES CUANDO CAMINA	61
GRÁFICO 4-27: PACIENTE REFIERE QUE EN OCASIONES TIENE LA PIEL TAN SECA QUE SE AGRIETAN LOS PIES	62
GRÁFICO 4-28: PACIENTE REFIERE QUE TIENE ANTECEDENTES DE ALGÚN TIPO DE AMPUTACIÓN.....	63
GRÁFICO 4-29: PREVALENCIA DE NEUROPATÍA ENTRE LOS PACIENTES DE LA MUESTRA.....	64
GRÁFICO 4-30: DISTRIBUCIÓN DE LA NEUROPATÍA SEGÚN EL SEXO DE LOS PACIENTES DE LA MUESTRA	65
GRÁFICO 4-31: DISTRIBUCIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE NEUROPATÍA SEGÚN EL GRUPO DE EDAD.....	66

INDICE DE ANEXOS

ANEXO 1: HERRAMIENTA MNSI EN ESPAÑOL: CUESTIONARIO DE ENTREVISTA	79
ANEXO 2: HERRAMIENTA MNSI EN ESPAÑOL: EXAMEN FÍSICO.....	80
ANEXO 3: DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO.....	81
ANEXO 4: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	82

Resumen

Antecedentes: La neuropatía es una complicación frecuente de la diabetes mellitus (DM). En el país, no suele realizarse de manera sistemática una evaluación de la presencia de esta, lo que es un problema si consideramos que es una de las principales causas de desarrollo de pie diabético (PD) y este, es una de las más importantes causantes de morbilidad entre ellos. **Metodología:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional, transversal, en el que se incorporaron de manera no aleatoria, 104 sujetos con DM 2, ambulatorios consecutivos, mayores de edad atendidos en la consulta externa de endocrinología del hospital “Luis Vernaza”, que tenían por lo menos 2 consultas previas y consintieron ser evaluados mediante la Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) para cribado de ND. Se excluyeron aquellos que decidieron no continuar con la evaluación, y que tenían patologías que pudieron determinar lesiones parecidas a las del PD. **Resultados:** El 59% de los pacientes evaluados fueron mujeres y el 40,4% varones. La edad promedio fue de $54,3 \pm 12,9$ años y el 69,2% tenía menos de 60 años. La prevalencia de neuropatía diabética fue de 77,9% (n= 104). De la población estudiada, el 60,5% eran femeninos y el 39,5% masculinos. La edad promedio de las pacientes con DM y ND fue de $55,8 \pm 12,4$ años. **Conclusiones:** La prevalencia de NP entre pacientes con DM atendidos en el hospital Luis Vernaza es alta si se utiliza la MNSI y deben requerir evaluación confirmatoria.

Palabras clave: DIABETES MELLITUS. NEUROPATÍA DIABÉTICA.

Introducción

La neuropatía diabética (ND) consiste en el daño nervioso periférico, primordialmente de tipo sensorial , que inicialmente se presenta en la región distal de las extremidades inferiores, es una de las complicaciones más comunes de la diabetes mellitus y se considera como un importante factor de riesgo fisiopatológico del pie diabético. Se define por las guías de consenso internacionales como "la presencia de síntomas y / o signos de disfunción del nervio periférico en personas con diabetes después de la exclusión de otras causas".

Se encuentra presente en el 50 a 75% de las amputaciones no traumáticas entre pacientes diabéticos (Malay et al. 2006), por lo que trastornos del pie causado por la neuropatía diabética siguen siendo una de las fuentes más importante de morbilidad y la principal causa de hospitalización entre las personas con diabetes mellitus. (Frykberg et al. 2000; Larijani y Forouzandeh 2003)

El Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) es una herramienta útil diseñada para el diagnóstico de ND debido a la practicidad que presenta ésta en relación al estudio de conducción nerviosa, actual estándar de oro para su diagnóstico; el uso de esta herramienta facilitaría la identificación de pacientes con ND permitiendo el inicio temprano de intervenciones encaminadas a reducir la morbi-mortalidad en ellos. Para nuestro estudio observacional descriptivo de corte transversal, utilizaremos como población a los pacientes de la consulta externa de Endocrinología del Hospital Luis Vernaza de Guayaquil a los cuales previa aceptación de un consentimiento informado se les realizará el MNSI para poder determinar la prevalencia de ND.

Previo al desarrollo de la investigación se presentará los objetivos, hipótesis y justificación de este trabajo; al igual que el debido marco referencial que incluyen los aspectos teóricos, conceptuales y legales que

justifican la investigación, para luego presentar la metodología utilizada, describir los resultados observados y formular las conclusiones de éste trabajo

CAPITULO 1

Antecedentes

La neuropatía diabética se asocia procesos mórbidos que determinan más hospitalizaciones que todas las demás complicaciones de la diabetes combinadas y es responsable del 50 al 75% de las amputaciones no traumáticas (Vinik y cols, 2010). La ND es un conjunto de síndromes clínicos que afectan a distintas regiones del sistema nervioso, por separado o combinados. Puede ser asintomática y no ser detectada durante el ejercicio de sus estragos; o puede presentarse con síntomas clínicos y signos que son inespecíficos, insidiosos y progresan lentamente, como sucede con otras patologías. La DN es, por lo tanto, un diagnóstico de exclusión. Desafortunadamente tanto endocrinólogos y no endocrinólogos no han sido entrenados para reconocer la condición, e incluso cuando la ND es sintomática, menos de un tercio de los médicos reconocen la causa o indagan sobre esto con sus pacientes (Vinik y cols, 2010, Vinik y cols 2011).

La verdadera prevalencia de la neuropatía diabética no se conoce y los informes varían del 10% al 90%, en función de los criterios y métodos utilizados para definir a la neuropatía. Las complicaciones neurológicas se producen igualmente en la diabetes tipo 1 y tipo 2, además, de diversas formas de diabetes adquirida La morbilidad principal asociada con la neuropatía somática es la ulceración del pie, que es precursora de la pérdida de la continuidad de la piel y su posterior gangrena. La neuropatía aumenta el riesgo de amputación 1,7 veces; 12 veces, si hay deformidad, y 36 veces, si hay una historia de ulceración anterior (Ziegler y cols, 2010; Vinik,

2010 b; Bril y cols., 2011).

Los métodos que se pueden utilizar para el diagnóstico de neuropatía diabética periférica son: estudios de conducción nerviosa y la prueba de sensación de vibrátil; exámenes que no siempre se pueden realizar, ya sea porque no se encuentran disponibles o porque son costosos.

Descripción del problema

A medida que la incidencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) aumenta (Wild et al. 2004) cada año, se ha recomendado que la prevención de NPD y / o su diagnóstico precoz debe ser materia de alta prioridad en todos los niveles de atención de salud, sobretodo aquellos que reciben un alto número de visitas de pacientes con DM (Boulton y Vileikyte 2000); lo que puede prevenir el desarrollo de las úlceras del pie y su amputación, preservando de esta manera la calidad de vida (Vlckova-Moravcova et al 2008), y mejorando los costos sociales y económicos de la enfermedad (Lavery et al. 2007).

Mientras que el estándar de oro para el diagnóstico de NPD sigue siendo el estudio de conducción nerviosa, este requiere mucho tiempo; lo que significa una visita del paciente por separado, siendo costoso por lo que no puede ser un procedimiento recomendado para el cribado. Un método simple que tiene la facilidad de uso para la evaluación periódica y el diagnóstico de DPN en el ámbito de la consulta ambulatoria es el Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) (McCulloch 2004), un instrumento que incluye dos evaluaciones independientes, un cuestionario autoadministrado de 15 ítems y un examen de las extremidades inferiores que incluye la inspección y evaluación de la sensibilidad y los reflejos vibratorios del tobillo que se califican mediante la asignación de puntos de hallazgos anormales (Feldman 1994) y que no requiere una inversión importante de tiempo. Considerando que en el Hospital "Luis Vernaza" la consulta externa recibe un gran número de pacientes con DM, la facilidad

de uso de esta herramienta podría facilitar la identificación de pacientes con NPD, permitiendo el inicio de intervenciones encaminadas a disminuir la morbimortalidad en estos.

Formulación del problema

Una vez planteado el problema se busca responder la siguiente interrogante ¿Puede el Michigan Neuropathy Screening Instrument identificar los casos de Neuropatía diabética entre pacientes ambulatorios?

Preguntas de investigación

1. ¿El MNSI puede Identificar los casos de Neuropatía diabética entre pacientes ambulatorios?
2. ¿Cuáles son los ítems calificados como anormales en el Michigan Neuropathy Screening Instrument ?
3. ¿Cuáles son las características de los Diabéticos tipo 2 que presentaron neuropatía diabética con la aplicación del Michigan Neuropathy Screening Instrument?.

Objetivos de la investigación

General

Establecer la prevalencia de neuropatía diabética entre pacientes ambulatorios atendidos en el hospital “Luis Vernaza” con el uso del Michigan Neuropathy Screening Instrument.

Específico

1. Identificar los nuevos casos de neuropatía diabética con el uso del

Michigan Neuropathy Screening Instrument.

2. Listar los ítems calificados como anormales en el Michigan Neuropathy Screening Instrument
3. Mencionar las características clínicas de los diabéticos tipo 2 que presentaron neuropatía diabética con la aplicación del MNSI.
4. Reconocer el género con mayor prevalencia de neuropatía diabética.

Justificación

Establecer la prevalencia de Neuropatía Diabética es de gran utilidad ya que generalmente su establecimiento se relaciona con un incremento del riesgo de aparición de otras complicaciones crónicas de la diabetes mellitus, como el pie diabético cuyas implicaciones patológicas pueden ser preocupantes y este método permite la estratificación y el manejo del riesgo de esta complicación que puede llevar inclusive a la muerte.

Por otro lado el estudio deberá establecer si el uso del Michigan Neuropathy Screening Instrument es adecuado para la identificación de pacientes con ND y por lo tanto si se debe disponer su uso de manera sistemática en la consulta externa de endocrinología del hospital Luis Vernaza a pacientes con Diabetes Mellitus. Es importante considerar que esta disposición es básica, ya que como es conocido, las actividades encaminadas a lograr el diagnóstico temprano de complicaciones en enfermedades crónicas posibilita intervenciones tempranas encaminadas a retrasar la progresión de estos procesos mórbidos o tratarlos de manera efectiva. Estas acciones pueden mejorar la calidad de vida de los diabéticos que son atendidos en esta institución, disminuyendo síntomas relacionados con la diabetes como son la debilidad, ataxia y falta de coordinación que predisponen a las caídas y fracturas, lo que es compatible con la aspiración de las autoridades gubernamentales de proveer a sus ciudadanos de salud, que le permitan tener el derecho

constitucional del Buen vivir.

Asimismo la objetivación de resultados, permite y facilita la comparación de los resultados entre aquellos autores que estudian la incidencia y la prevalencia de la neuropatía diabética y puede servir de referencia para la comparación con otros métodos empleados con igual propósito con el objetivo de establecer validez de diagnóstico de los mismos

Formulación de hipótesis

“La prevalencia de neuropatía diabética entre pacientes ambulatorios atendidos en el hospital “Luis Vernaza” es de aproximadamente el 75% con el uso del MNSI”

CAPITULO 2

Marco referencial

Epidemiología y fisiopatología de la neuropatía diabética

La neuropatía diabética (ND) es una complicación frecuente y se calcula que afecta de un 30 a un 50% de los individuos con diabetes (Deshpande y cols., 2008). El principal factor de riesgo para ND es la hiperglucemia (Deshpande y cols., 2008). Otros factores de riesgo independientes incluyen la edad, la duración de la enfermedad, el tabaquismo, la hipertensión, triglicéridos elevados, mayor IMC, el consumo de alcohol, y estatura elevada (Deshpande y cols., 2006). Los estudios poblacionales indican una prevalencia de neuropatía más alta entre pacientes con diabetes mellitus manifiesta, seguidos por los individuos con intolerancia a la glucosa, a continuación, por los sujetos con alteración de la glucosa en ayunas y, por último, en aquellos con pacientes con normoglucemia (Papanas y cols., 2011).

Fisiopatología de la neuropatía Diabéticas

En general se cree que el estrés oxidativo es el proceso patológico clave de la inducción del daño nervioso en la diabetes (Ferryhough y cols., 2010). El estrés oxidativo, posiblemente provocado por anomalías vasculares y asociado a microangiopatía en el nervio, es un proceso patológico clave de la inducción de daño nervioso en la diabetes en humanos y en modelos experimentales (Ferryhough y cols., 2010). El estrés oxidativo inducido por la diabetes en modelos animales se demuestra por el aumento de la producción de especies reactivas de

oxígeno, la peroxidación lipídica, la nitrosilación de proteínas, y los niveles disminuidos de glutatión reducido y ascorbato (Fernyhough y cols., 2010). El tratamiento con antioxidantes tales como ácido α -lipoico, ácido γ -linolénico y los inhibidores de la aldosa reductasa previene muchas índices de neuropatía diabéticas en ratas (Fernyhough y cols., 2010).

Las neuronas y células de Schwann inician los mecanismos de protección que implican la regulación positiva de las vías de antioxidantes; sin embargo, el resultado neurodegenerativo es la insuficiencia de energía en el nervio, observado como una disminución en los intermediarios de alta energía (por ejemplo, la fosfocreatina), el deterioro del transporte y las proteínas axonales y el funcionamiento subóptimo de la bomba de iones (Fernyhough y cols., 2010).

La sensación del dolor y del dolor paroxístico espontáneo en ausencia de cualquier estímulo externo, se debe sin duda a la generación de impulsos ectópicos dentro de las vías nociceptivas (Baron y cols., 2010). La excitabilidad mejorada puede ser resultado de la función de la alteración de los canales de iones tales como un aumento persistentes en los flujos de sodio. Los flujos persistentes de sodio pueden estimarse de forma fiable mediante el seguimiento de umbral. En la neuropatía periférica, las corrientes de sodio persistentes suelen aumentar, posiblemente debido a la sobreexpresión de los canales de sodio asociados con la regeneración axonal, y podrían ser responsables de las descargas ectópicas (Kuwabar y Misawa 2008). En la neuropatía diabética, la activación de la vía de los polioles mediada por la enzima aldosa reductasa, conduce a la reducción la actividad de la bomba de Na^+ / K^+ y a la acumulación de sodio intraaxonal; los flujos de sodio se reducen presumiblemente debido a la disminución del gradiente de sodio transaxonal (Kuwabara y Misawa 2008). Además de los canales de sodio dependientes de voltaje, así como varios otros canales iónicos probablemente sufren alteraciones después de una lesión nerviosa, como los canales de potasio dependientes de voltaje, que también podrían contribuir a los cambios en la excitabilidad de

la membrana de los nervios nociceptivos (Baron y cols., 2010).

La lesión del nervio también induce la regulación positiva de los receptores de diversas proteínas tales como el receptor transitorio V 1, que se activa por calor a aproximadamente 41°C (Baron y cols., 2010). En la condición neuropática el potencial receptor transitorio V 1 es desregulado en las fibras afectadas y/o lesionadas, pero sobrerregulada en las fibras C no lesionados, provocando de este modo la actividad nerviosa espontánea inducida por la temperatura normal del cuerpo (Baron y cols., 2010).

Categorícamente, los procesos mecanicistas propuestos como implicados en la etiología son: vía de los polioles, productos finales de la glicación, la proteína quinasa C, la oxidación de los radicales libres, la disfunción mitocondrial, el proceso inflamatorio y la deficiencia de factores de crecimiento nervioso. No es una sola causa, sino un conjunto de procesos metabólicos y celulares nocivos. La patología general también podría extenderse a los cambios tangibles en la estructura vascular. (Farmer 2012). Clínicamente, la forma más común de la polineuropatía diabética se observa por lo general en las extremidades inferiores, en los axones largos extendidos. A medida que el proceso degenerativo alcanza los axones cortos superiores del cuerpo y los síntomas aparecen en las manos y las puntas de los dedos (Said y Krarup, 2013).

Los síntomas pueden incluir: parestesia (adormecimiento), alodinia, hiperalgesia (menor umbral de dolor), y disestesia (pérdida de las sensaciones de dolor). Los síntomas por lo general comienzan en los axones largos de las extremidades inferiores y progresan hacia arriba a los axones cortos axones de las manos y los dedos. De hecho, es también llamado "patrón dependiente de la longitud de fibra", ya que se asocia con la longitud de los axones (Said, 2007). El progreso de la neuropatía parece tener diferente camino y el mecanismo es dependiente

de la insulina y en la diabetes tipo dos (Myers y Peltier, 2013). La presencia de neuropatía autonómica y vascular, isquemia, inflamación e infección, puede conducir hasta la pérdida de la extremidad del paciente.

Las dos quejas más prominentes en la neuropatía diabética periférica son dolor (nocicepción) y el cambio en el tacto que incluye; entumecimiento y la detección de frío o calor (Bierhaus y col., 2004). Dos tipos de axones sensoriales que llevan este tipo de señales son las fibras mielinizadas sutiles o axones de tipo sensorial delta y las fibras no mielinizadas finas C (Christianson, 2007).

La sensibilización central podría desarrollarse como consecuencia de la actividad ectópica en las fibras aferentes nociceptivos primarios y daños estructurales en el sistema nervioso central en sí no podrían estar involucrados necesariamente (Baron y cols., 2010). Las microglías de la médula espinal también se activan con fuerza después de la lesión del nervio, la microglia activada no sólo presentan un aumento de la expresión de marcadores microgliales CD11b y Iba1, sino que también muestran elevada fosforilación de p38 activada por mitógenos como la proteína quinasa. La inhibición de la p38 en la médula espinal se ha demostrado que atenuar el dolor neuropático y postoperatorio, así como la tolerancia antinociceptiva inducida por morfina. La activación de la p38 en la microglia espinal resulta en aumento de la síntesis y la liberación del factor neurotrófico derivado del cerebro y la neurotrofina y las citocinas proinflamatorias como interleucina-1 β , interleucina-6, y factor de necrosis tumoral- α . La fosforilación de la N-metil-d-aspartato y receptores de ácido aminometil fosfónico o expresión de canales de sodio dependientes de voltaje también están involucrados tanto en la médula espinal y en las estructuras supraespinales. Estos mediadores pueden modular la fuerza de la transmisión sináptica en la médula espinal, lo que lleva a un aumento de la excitabilidad de las neuronas del asta dorsal (sensibilización central), en parte a través de la supresión de la transmisión sináptica inhibitoria (Wen y cols., 2011).

Las neuronas inhibitoras más potentes, como las de las vías descendentes originadas en el tronco cerebral, contribuyen a la modulación del procesamiento del dolor. Las lesiones que afectan a estos sistemas opioide y monoaminérgico también conducen a la exacerbación del dolor a través de la desinhibición (Wen y cols, 2011).

Formas de Neuropatía Diabética

Varios síndromes clínicos bastante distintos de la neuropatía diabética se han delineado. El más común, como se señaló, es una polineuropatía distal, simétrica, principalmente sensorial que afecta a los pies y las piernas en una enfermedad crónica, de manera lentamente progresiva. Los otros son como sigue: una oftalmoplejía aguda que afecta al tercer, y menos a menudo el sexto par craneal en un lado; la mononeuropatía aguda de las extremidades o el tronco incluyendo una radiculopatía dorsolumbar doloroso; una neuropatía aguda dolorosa predominantemente motora, o subaguda múltiple que afecta a las raíces lumbares superiores y a los músculos proximales de las piernas ('amiotrofia diabética'); una debilidad motora más simétrica y el desgaste, por lo general sin dolor y con pérdida sensorial variable, persiguiendo un curso subagudo o crónico, y una neuropatía autónoma que implica el intestino, la vejiga, sudoración y reflejos circulatorios. Estas formas de neuropatía a menudo coexisten o se superponen, en particular los tipos simétricos autonómicos y distales y las neuropatías subagudas proximales (Baron y cols., 2010).

Neuropatía Sensoriomotora

Distal sensorial polineuropatía diabética

Esta es la presentación más común de la neuropatía en la diabetes, y hasta un 50% de los pacientes puede experimentar los síntomas, más

frecuentemente ardor, dolor punzante, parestesia, hiperestesia y dolor profundo (Boulton y cols., 2005). Estos síntomas son generalmente peores en la noche y dificultan dormir. Junto con los síntomas dolorosos durante el día, esto a menudo conduce a una reducción en la capacidad de la persona para realizar las actividades diarias (Tesfaye y Selvarajah 2012).

El examen de la extremidad inferior por lo general revela una pérdida sensorial a la vibración, presión, dolor y percepción de la temperatura (mediada por fibras pequeñas y grandes), así como ausencia de los reflejos del tobillo (Ropper y Samuels., 2009). La debilidad muscular es generalmente leve, pero en algunos pacientes una neuropatía sensorial distal se combina con una debilidad y atrofia proximal (Ropper y Samuels., 2009).

Curiosamente, ya que hasta la mitad de los pacientes pueden ser asintomáticos, el diagnóstico sólo se podrá hacer con el examen o, en algunos casos, cuando el paciente se presenta con una úlcera indolora en el pie (Boulton y cols., 2005).

Hasta un tercio de todos los pacientes diabéticos de la comunidad puede tener síntomas de neuropatía dolorosa (Ropper y Samuels., 2009). Algunos pacientes desarrollan predominantemente neuropatía de fibras pequeñas que se manifiesta con dolor y parestesia temprana en el curso de la diabetes, y que puede estar asociada con antidiabéticos (insulina y fármacos hipoglucemiantes) terapia (llamada neuritis insulínica) (Bansal y cols., 2006).

Mononeuropatía diabética aguda

La neuropatía craneal en pacientes diabéticos afecta con mayor frecuencia el nervio motor ocular común, seguido de la tróclea y el nervio facial en orden de frecuencia. La parálisis del tercer nervio con preservación pupilar es el sello de la parálisis oculomotora diabética y se

atribuye a un infarto del nervio (Bansal y cols., 2006).

La participación aislada de prácticamente todos los principales nervios periféricos se ha descrito en la diabetes (por ejemplo síndrome del túnel carpiano es 3 veces más frecuente en los pacientes diabéticos que en la población normal y es la segunda enfermedad neuropática más común en pacientes diabéticos), pero los más frecuentemente afectados son los femoral, ciático y los nervios peróneos, en ese orden (Ropper y Samuels., 2009). Rara vez se afecta un nervio en la extremidad superior (Bansal y cols., 2006). En estos casos el atrapamiento del nervio parece ser más común que el infarto del nervio (Bansal y cols., 2006).

La mononeuropatía a menudo surge en los periodos de transición en la enfermedad diabética, por ejemplo después de un episodio de hiper o hipoglucemia, cuando se inicia o se ajusta el tratamiento con insulina, o cuando se ha producido la pérdida rápida de peso (Ropper y Samuels., 2009).

Mononeuropatía Diabética Múltiple y Radiculopatías

Ésta categoría se superpone con las mononeuropatías. Un síndrome de múltiples neuropatías dolorosas unilaterales o asimétricas tiende a ocurrir en los pacientes mayores con diabetes relativamente leves o incluso no reconocidos. Múltiples nervios se ven afectados de una distribución aleatoria (mononeuritis múltiple). Al igual que en la mononeuropatía el inicio es brusco en un nervio y se produce antes de que los otros nervios, sean secuencialmente o irregularmente involucrados. Los infartos nerviosos se producen debido a la oclusión de la vasa nervosum y deben diferenciarse de las vasculitis sistémica (Bansal y cols., 2006).

Hay síndromes diabéticos característicos, los cuales se presentan de manera subaguda con dolor seguido de debilidad y afectan principalmente a pacientes con diabetes leve, llamados neuropatías radiculopléxicas. Pueden ocurrir tres tipos principales, solo o en

combinación, e incluyen la neuropatía diabética la radiculoplexía cervical, la radiculoneuropatía torácica diabética y la neuropatía radiculoplexica lumbosacra diabética (Tracy y Dyck 2008).

La neuropatía radiculoplexica lumbosacra diabéticas se presenta en aproximadamente 1% de los pacientes diabéticos y es probablemente la forma de neuropatía diabética que causa la mayor morbilidad (Tracy y Dyck 2008). Se ha conocido por diferentes nombres, incluyendo amiotrofia diabética, síndrome de Bruns-Garland, mononeuritis múltiple diabética, polirradiculopatía diabética, neuropatía diabética proximal, y otras (Ropper y Samuels, 2009). El dolor, que puede ser grave, comienza en la cadera o espalda baja y se extiende hasta el muslo y la rodilla en un lado; el malestar tiene un carácter profundo, doloroso con jabs lancinantes superpuestos y hay una propensión para que el dolor sea más severo en la noche. Aunque el dolor es inicialmente el peor síntoma, la debilidad y la atrofia se convierten en el problema principal, y son principalmente evidente en los músculos de la cintura y los muslos de la pelvis, aunque los músculos distales de la pierna también pueden verse afectadas (Ropper y Samuels., 2009).

La radiculopatía torácicos diabéticas es una complicación rara pero importante de la diabetes mellitus. Estos se presentan típicamente con dolor intenso y disestesia a lo largo del tronco, el pecho o en la pared abdominal (Ropper y Samuels, 2009). Ellos pueden ser simétricos y pueden implicar múltiples dermatomas (Abbott y cols., 2011). Mientras que la neuropatía radiculoplexica lumbosacra diabéticas es una rama mucho más familiar del espectro de neuropatía radiculoplexica, el segmento cervical también puede participar, pero esto es muy raro (Tracy y Dyck 2008).

Neuropatía Autonómica

La neuropatía autonómica diabética es un trastorno generalizado de las fibras colinérgica, adrenérgicos y autonómicas peptidérgicas en el

contexto de la diabetes sin otras causas. Se caracteriza por una forma subclínica que es detectable sólo mediante pruebas, y una forma clínica con la presencia de signos y síntomas (Spallone y cols., 2011).

Neuropatía Cardiovascular autonómica

Se define como el deterioro del control autonómico del sistema cardiovascular. En la diabetes, es el resultado de interacciones complejas entre el grado de control glucémico, la duración de la enfermedad, el desgaste neuronal relacionado con la edad y la presión arterial sistólica y diastólica (Spallone y cols., 2011). La hiperglucemia desempeña el papel clave en la activación de varias vías bioquímicas relacionadas con el metabolismo y / o estado redox de la célula, que, en concierto con la perfusión del nervio dañado, contribuye al desarrollo y la progresión de las neuropatías diabéticas (Pop-Busui 2010). Debido a que la neuropatía se observa primero en las fibras más largas, las primeras manifestaciones de la neuropatía autonómica en la diabetes tienden a estar asociadas con la denervación parasimpática, con el consiguiente aumento temprano del tono simpático. Los síntomas clínicos de disfunción autonómica pueden no aparecer hasta mucho tiempo después de la aparición de la diabetes. Sin embargo, la neuropatía en su forma subclínica puede detectarse dentro de 1 año de diagnóstico de la diabetes tipo 2 y al plazo de 2 años del diagnóstico de diabetes tipo 1 (Pop-Busui, 2010).

Los signos de esta enfermedad son variabilidad deteriorada de la frecuencia cardíaca, taquicardia en reposo, intolerancia al ejercicio, regulación anormal de la presión arterial e hipotensión ortostática (Tesfaye y cols., 2010). La NCA está asociada de forma significativa con la mortalidad general y en algunos estudios, con morbilidad como la isquemia silenciosa del miocardio, la enfermedad coronaria, el accidente cerebrovascular, la progresión a nefropatía diabética y la morbilidad perioperatoria. Por lo tanto, la evaluación de la NCA puede ser utilizado para la estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes con y sin

enfermedad cardiovascular establecida (Tesfaye y cols., 2010).

Neuropatía gastrointestinal autonómica

Las funciones gastrointestinales motoras, sensoriales y secretoras son moduladas por la interacción del sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático) y entérico con ritmicidad subyacente generada por las células intersticiales de Cajal situados dentro del músculo liso. La evaluación de la función autonómica gastrointestinal es difícil en los seres humanos, y el diagnóstico de neuropatía gastrointestinal autonómica es a menudo de exclusión (Tesfaye y cols., 2010). La diabetes se asocia con síntomas gastrointestinales como náuseas, hinchazón, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento y retraso del vaciamiento gástrico con la concomitante alteración de la absorción bucal de drogas, el mal control glucémico, la desnutrición, la regulación postprandial anormal de la presión arterial, una mala calidad de vida, y una alta tasa de hospitalización (Tesfaye y cols., 2010). Hasta el 75% de los pacientes con diabetes pueden experimentar estos síntomas (Chandrasekharan y Srinivasan 2007).

Disfunción Eréctil

Afecta del 30 al 40% de los hombres diabéticos y se produce como resultado de la disfunción endotelial y la neuropatía autonómica. La estrecha asociación con disfunción endotelial significa que la disfunción eréctil un marcador precoz de riesgo cardiovascular. Aunque hay algunos tratamientos eficaces para ello, el manejo de esta condición es extremadamente difícil. Se recomienda que sea parte de un servicio de cuidado de la diabetes. Ha habido recientemente mucho interés sobre la posible relación entre el hipogonadismo de inicio tardío y la diabetes, pero no hay evidencia de una relación causal y la evidencia a favor de tratar el hipogonadismo borderline en la diabetes está limitado (Price y Hackett 2008). El tratamiento eficaz de la disfunción eréctil requiere el reconocimiento de la condición y sus comorbilidades asociadas,

incluyendo la disfunción endotelial (Palumbo 2007).

Disfunción Vesical Diabética

Las estimaciones de la prevalencia de la disfunción de la vejiga son del 43 al 87% de los pacientes diabéticos tipo 1 y el 25% de los pacientes diabéticos tipo 2 (Tesfaye y cols., 2010). La causa de la disfunción de la vejiga en la diabetes mellitus es principalmente la neuropatía periférica y la autonómica. Estudios en animales y humanos han revelado que la cistopatía diabética se desarrolla como resultado de la polineuropatía, que afecta predominantemente a las fibras nerviosas sensoriales y autonómicas (Burakgazi y cols., 2012).

Los pacientes a menudo permanecen asintomáticos en etapas tempranas a pesar de una anormalidad vejiga demostrable. La sensación de la vejiga dañada suele ser la primera manifestación de la afectación del tracto urinario inferior. Los reflejos miccionales se retrasan debido a una sensación vesical disminuida con el aumento de la capacidad de la vejiga y la retención urinaria que suelen presentarse de forma asintomática (Burakgzi y cols., 2012). Los pacientes son a menudo inconscientes de disfunción vesical hasta que tienen una infección urinaria secundaria a un aumento del volumen de orina residual (Burakgzi y cols., 2012). Los síntomas comunes están forzando, la vacilación y la debilidad del flujo (Burakgzi y cols., 2012). La cistopatía diabética se caracteriza por deterioro de la sensación de plenitud de la vejiga, lo que conduce a una sobrecarga vesical, reducción de la contractilidad vesical, aumento de la orina residual y deficientes flujo urinario (Burakgzi y cols., 2012).

Disfunción Diabética Seudomotora

La neuropatía diabética autonómica inicialmente se traduce en una pérdida de la termorregulación del sudor con una distribución en 'guante y calcetín' que se puede extender a las partes superiores de las extremidades y el abdomen anterior, conforme a la dependencia de

longitud bien reconocida de la neuropatía diabética. Este proceso da como resultado en última instancia una anhidrosis global que generalmente acompaña a una neuropatía autonómica grave (Freeman 2005). La neuropatía autonómica diabética también puede causar hiperhidrosis. La sudoración excesiva puede ocurrir como un proceso de compensación, que involucra las regiones proximales como la cabeza y el tronco. La sudoración gustativa, la producción anormal de sudor que aparece sobre la cara, la cabeza, el cuello, los hombros y el pecho después del consumo de incluso de alimentos no condimentados, se produce en casos ocasionales (Freeman 2005).

Procedimientos de Diagnóstico

Diagnóstico de la neuropatía sensoriomotora

En la ND, los déficits sensoriales suelen eclipsar la disfunción del nervio motor y aparecen por primera vez en las porciones distales de las extremidades y el progreso proximal en una distribución en guante y calcetín, al aumentar la duración o gravedad de la diabetes (Edwards y cols., 2008). En la forma típica, las grandes fibras nerviosas están dañadas más tarde que las pequeñas. (Hartemann y cols., 2011). Los signos y síntomas de la ND varían dependiendo del tipo de fibra que participan, con la enfermedad de fibra de gran menoscabo de la propiocepción y del tacto ligero. La enfermedad de pequeñas fibras afecta el dolor y la percepción de la temperatura, dando lugar a la parestesia, disestesia y / o dolor neuropático (Edwards y cols., 2008). La debilidad distal se presenta sólo en los casos más graves. Los reflejos osteotendinosos disminuidos o ausentes, en particular el reflejo del tendón de Aquiles, a menudo indican ND leve y asintomática. La neuropatía asintomática más avanzada puede presentarse primero con complicaciones tardías como la ulceración o la neuroartropatía (articulaciones de Charcot) del pie (Edwards y cols., 2008).

Para el diagnóstico de ND, el examen de cabecera debe incluir la evaluación de la fuerza muscular, la sensación de pinchazo, la posición conjunta, el tacto y la temperatura. La prueba de vibración debe ser realizada por un diapasón de 128 Hz. Para la sensación táctil se recomienda un monofilamento de 10 g (Baron y cols., 2010). Una serie de cuestionarios se han desarrollado para ayudar a los profesionales a diagnosticar el dolor neuropático (Baron y cols., 2010). El cuestionario DN4 es de particular interés ya que puede ser completado rápidamente, es fácil de usar y tiene un buen rendimiento diagnóstico: una puntuación ≥ 4 , tiene una sensibilidad del 83% y una especificidad del 90% para el diagnóstico de dolor neuropático (Hartemann y cols., 2011). La principal ventaja de las herramientas de cribado es identificar los posibles pacientes con neuropatía, especialmente por los no especialistas. Sin embargo, estas herramientas no logran identificar el 10 al 20% de los pacientes con neuropatía diagnosticadas clínicamente, lo que demuestra que no pueden reemplazar el juicio clínico cuidadoso (Cruccu y cols., 2010).

Las pruebas electrofisiológicas generalmente no se recomiendan en el diagnóstico de la neuropatía diabética sensoriomotora crónica, ya que pueden ser normales sólo cuando las fibras de pequeño diámetro están dañadas, pero es un procedimiento fiable en el caso de las mononeuropatías o radiculopatías para excluir cualquier otra etiología (desmielinizante polineuropatías, etc.). Tales procedimientos son realmente útiles cuando la presentación clínica es atípica y (síntomas asimétricos o la participación de los miembros superiores) el origen diabético es incierto (Hartemann y cols., 2011).

Entre las pruebas de laboratorio, los potenciales evocados mediante láser pueden ser la mejor herramienta para evaluar la disfunción de las vías A δ (neuropatía de fibras pequeñas) y biopsia de la piel para descartar las neuropatías con pérdida distal de las fibras nerviosas amielínicas (Cruccu y cols., 2010).

Diagnóstico de la neuropatía autonómica

Los cuestionarios se han desarrollado para investigar los síntomas ortostáticos y su gravedad en condiciones disautonómicas, aunque no han sido validadas específicamente para la NAC y se carece de traducciones en diferentes idiomas (Spallone y cols., 2011).

Los pacientes diabéticos con características de disfunción autonómica cardíaca, como la taquicardia inexplicable, la hipotensión ortostática y poca tolerancia al ejercicio, o con otros síntomas de disfunción autonómica, deben ser evaluados para determinar la presencia de la NAC. La detección de la NAC se debe realizar en el diagnóstico de la diabetes tipo 2 y 5 años después del diagnóstico de la diabetes tipo 1, especialmente en pacientes con mayor riesgo de la NAC debido a un historial de mal control glucémico, factores de riesgo cardiovascular, ND y complicaciones diabéticas microangiopáticas y macroangiopáticas (Tesfaye y cols., 2010). El diagnóstico de la NAC se basa en el uso de pruebas de reflejos autonómicos cardiovasculares para la respuesta de la frecuencia cardíaca a la respiración profunda, de pie y la maniobra de Valsalva, así como para la respuesta de la presión arterial de pie (Tesfaye y cols., 2010).

Una serie de instrumentos están disponibles para cuantificar los síntomas gastrointestinales, como el Cuestionario de Síntomas Intestinales de la Diabetes. La medición del vaciamiento gástrico es utilizada para el diagnóstico de la gastroparesia. Desafortunadamente, no existe una prueba específica para la detección de la gastroparesia diabética, es sólo un diagnóstico de exclusión después de los exámenes gastrointestinales detalladas (Tesfaye y cols., 2010).

Los procedimientos de diagnóstico clave de la disfunción eréctil incluyen la historia completa del paciente (sexuales, médicos, drogas, alcohol, tabaco y psicosocial). El uso de cuestionarios validados es el método más apropiado para caracterizar la frecuencia y severidad de los síntomas de

DE (Tesfaye y cols., 2010). Debido a los riesgos potenciales de las interacciones adversas o inesperadas de drogas, los factores de riesgo cardíacos deben ser evaluados y manejados en todos los pacientes con disfunción eréctil y con enfermedad cardiovascular (Tesfaye y cols., 2010) Las pruebas específicas se pueden recomendar en pacientes que no responden a los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (Tesfaye y cols., 2010).

El tipo de disfunción de la vejiga se caracteriza más fácilmente con pruebas urodinámicas completa (Tesfaye y cols., 2010). La evaluación de la disfunción seudomotora contribuye a la detección de la disfunción autonómica en la ND. La prueba cuantitativa del reflejo axonal seudomotor es capaz de detectar la polineuropatía distal de fibras pequeñas con una sensibilidad del 75% (Tesfaye y cols., 2010).

Tratamiento de la neuropatía diabética

En los pacientes diabéticos el riesgo de ND y neuropatía autonómica se puede reducir con un mejor control de glucosa en sangre, y la mejora de los índices de lípidos y la presión arterial y la evitación del consumo de cigarrillos y el consumo excesivo de alcohol que ya se recomiendan para la prevención de otras complicaciones de la diabetes (Hatermann y cols., 2011).

Tratamiento Preventivo

Basado en la etiología de la neuropatía diabética varios agentes han sido probados para detener su progresión (después de la aparición de los síntomas subjetivos, actualmente sólo están disponibles tratamientos paliativos), mejorando así el resultado clínico (Obrosava 2009). Un análisis de la literatura sobre la neuropatía diabética periférica experimental sugiere que, hasta la fecha, todos los agentes farmacológicos indicados para contrarrestar una o varias manifestaciones

de neuropatía dolorosa, también tienen eficacia contra los déficits en la velocidad de la conducción nerviosa (Obrosava 2009). Los estudios en animales utilizando enfoques farmacológicos y genéticos revelaron importantes funciones de aumento de la aldosa reductasa, la proteína quinasa C, poli deficiencia (ADP-ribosa) polimerasa actividades, los productos finales de glicación avanzada y sus receptores, el estrés oxidativo nitrosativo, los desequilibrios de factores de crecimiento, y el péptido C en tanto doloroso e incesante neuropatía (Obrosava 2009).

Se ha sugerido, basándose en estudios recientes, que el tratamiento no sólo con aldosa reductasa mejoró la velocidad de conducción deteriorada, pero también mejoró una variedad de síntomas subjetivos (Bril y Buchanan 2006). Estos hallazgos pueden apoyar la hipótesis de que la vía del poliol desempeña un papel central en la aparición y el progreso de la neuropatía diabética en sujetos humanos sin embargo esto es controvertido (Chalk y cols., 2007). Se ha señalado que estos compuestos tienen eventos adversos que llevaron a su retirada de uso humano: reacciones de hipersensibilidad graves con sorbinil, elevación de la creatinina con zenarestat y alteración de la función hepática con tolrestat (Chalk y cols., 2007).

El ácido α -lipoico es también un potente antioxidante en modelos experimentales, y se dice que reducir las complicaciones diabéticas microvasculares y macrovasculares en modelos animales (Mijnhout y cols., 2010). También se ha informado que es seguro y mejora significativamente tanto los síntomas neuropáticos positivos y los déficits neuropáticos en un grado clínicamente significativo en pacientes diabéticos con polineuropatía sintomática (Mijnhout y cols., 2012). La combinación de parenteral (600 mg al día durante 3 semanas) y la terapia oral (600 mg 3 veces al día durante 6 meses) administrada durante un total de 7 meses no se tradujeron en mejoras significativas (McIllduff y Rutkove 2011).

Los Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina son ampliamente utilizados en los pacientes diabéticos para controlar la presión arterial y para prevenir o tratar enfermedades cardiovasculares y la nefropatía. Estudios a gran escala de los efectos de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina no se han hecho, aunque algunos estudios pequeños y posibles evaluaciones se han realizado con un impacto positivo sobre la neuropatía (Edwards y cols., 2008)

Tratamiento sintomático de la Neuropatía diabética dolorosa

Antidepresivos tricíclicos

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) son llamados medicamentos antidepresivos tempranos. Estos medicamentos de primera generación son eficaces en el tratamiento de la depresión, ya que mejoran los mecanismos serotoninérgicos o noradrenérgicos o ambos. También son la primera categoría de medicamentos que han demostrado su eficacia para el dolor neuropático en los ensayos controlados con placebo (Dworkin y cols., 2003). Por desgracia, los ATC también bloquean los sitios de los receptores histamínicos, colinérgicos, y α 1-adrenérgicos, y esta acción provoca efectos secundarios no deseados, tales como aumento de peso, sequedad de boca, estreñimiento, somnolencia y mareos. Los efectos cardiovasculares de los ATC están bien caracterizados y son hipotensión ortostática, desaceleración de la conducción cardíaca, actividad antiarrítmica tipo 1A y aumento del ritmo cardíaco (Dworkin 2003). Sin embargo, muchos de estos tienen un efecto temporal y leve y son generalmente bien tolerado. Muestran perfiles de seguridad beneficiosos (Haanpää y cols., 2010). Por otra parte, su uso debe evitarse en los estados post-infarto y en el caso de trastornos de la conducción y arritmias cardíacas (Haanpää y cols., 2010).

Inhibidores de la recaptación de serotonina

Los ISRS se utilizan cada vez más para tratar un amplio espectro de pacientes con depresión, incluidos los ancianos. Tienen una eficacia comparable a los ATC contra la depresión, pero son generalmente mejor tolerado (Jiang y Davidson 2005). A pesar de su amplio uso todavía hay pocas pruebas del papel de los ISRS clásicos en el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa (Saarto y Wiffen 2007).

La clase de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) ahora se compone de tres medicamentos: venlafaxina, milnacipran y duloxetina. Estos fármacos bloquean la recaptación tanto de serotonina (5-HT) y norepinefrina con diferentes selectividad. Mientras que milnacipran tienen igual afinidad por 5-HT y en la recaptación de norepinefrina, la duloxetina tiene una selectividad 10 veces mayor para 5-HT y venlafaxina una selectividad 30 veces mayor para 5-HT. Los tres IRSN son eficaces en el tratamiento de una variedad de trastornos de ansiedad (Stahl y cols., 2005). Con la duloxetina a 60 mg al día se ven tres eventos adversos frecuentemente: náuseas, somnolencia y estreñimiento. También se puede asociar a alteraciones transitorias de la aspartato aminotransferasa y aumentos de la alanino transaminasas y no se considera predictivo de los resultados más graves (Hall y cols., 2010).

Medicamentos antiepilépticos

Estos tienen un largo historial de eficacia en el tratamiento del dolor neuropático, que se remonta a los estudios de caso sobre el tratamiento de la neuralgia del trigémino con fenitoína en 1942 y la carbamazepina en 1962 (Vinik 2005). Desde 1993, nueve nuevos fármacos antiepilépticos (felbamato, gabapentina, pregabalina, lamotrigina, topiramato, tiagabina, levetiracetam, oxcarbazepina y zonisamida) han recibido aprobación de la FDA para el tratamiento adyuvante de las crisis parciales (Vinik 2005). Además de proporcionar eficacia contra la epilepsia, estos nuevos

fármacos antiepilépticos también pueden ser eficaces en el dolor neuropático. Por ejemplo, la actividad espontánea en la regeneración de las fibras nerviosas aferentes primarias de pequeño calibre puede ser sofocada por el bloqueo del canal de sodio, y la hiper excitabilidad en las neuronas del asta dorsal de la columna vertebral puede ser reducida por la inhibición de la liberación de glutamato (Vinik 2005).

La gabapentina es un agente eficaz en el tratamiento de la neuropatía diabética. Las personas que toman gabapentina pueden esperar sufrir mareos (21%), somnolencia (16%), edema periférico (8%) y trastornos de la marcha (9%). Los eventos adversos graves (4%) (Moore y cols., 2011).

La pregabalina a dosis de 300, 450 y 600 mg al día ha sido eficaz en pacientes con neuralgia post-herpética., neuropatía diabética dolorosa, dolor neuropático central y la fibromialgia. La pregabalina a 150 mg al día es generalmente ineficaces (Vincent y cols., 2004). Con 600 mg de pregabalina se produce somnolencia diurna en un 15-25% y los mareos se producen en un 27 a 46%. Los participantes informan al menos un evento adverso (Moore 2009).

La eficacia del ácido valpróico y la lamotrigina es dudosa y no se recomienda de rutina (Gill y cols, 2011). La carbamazepina parece ser efectiva (Wiffen y cols., 2011). La eficacia de topiramato no ha demostrado beneficios (Donofrio y cols, 2005).

Agentes narcóticos

Los estudios a corto plazo proporcionan sólo evidencia equívoca respecto a la eficacia de los opioides en la reducción de la intensidad del dolor neuropático, mientras que los estudios a medio plazo demuestran una eficacia significativa de los opiáceos (E8senberg y cols, 2006). Los opioides débiles y fuertes son efectivos para el dolor y la función en todos los tipos de dolor neuropático (Furlan y cols, 2006). Otros fármacos producen mejores resultados funcionales que los opiáceos, mientras que

para el alivio del dolor los opioides fuertes son muy efectivos. Entre los efectos secundarios de los opioides, sólo el estreñimiento y las náuseas son clínicamente importantes.

Los agonistas de las benzodiazepinas que se unen a los receptores ionotrópicos de GABA A están en uso clínico como hipnóticos, ansiolíticos y anticonvulsivos desde principios de los 1960. Los efectos analgésicos de las benzodiazepinas clásicas de vez en cuando han sido reportados en ciertos subgrupos de pacientes que sufren de dolor crónico o después de la administración medular a través de catéteres intratecales. Sin embargo, estos fármacos no suele considerarse como analgésicos. Sólo un subconjunto de receptores de benzodiazepina (GABA A) deben proporcionar pronunciada actividad antihiperalgésica contra el dolor inflamatorio y neuropático. Varios de estos compuestos se han desarrollado recientemente, y exhiben antihiperalgésica significativa en ratones y ratas y parecen estar desprovisto de los efectos secundarios típicos de las benzodiazepinas clásicas (Zeilhofer y cols, 2009).

Otros agentes

La lidocaína local y la crema de capsaicina han demostrado ser eficaces en el tratamiento de las condiciones neuropáticas (Smith y Argoff 2011). Se incluyen como posibles opciones terapéuticas en las recientes directrices de la AAN (Bril y cols, 2011). La acupuntura, y la medicina china a base de hierbas no tradicionales, parece ser poco efectiva (Hopton y MacPherson 2010). La estimulación nerviosa eléctrica transcutánea también debe considerarse en el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa (Dubinsky y Miyasaki 2010).

Terapia de combinación

Desafortunadamente hay muy pocos estudios controlados (que cumplan con las exigencias modernas de la medicina basada en la evidencia) en la terapia de combinación para el dolor neuropático (Chou y cols, 2009). Con

base en el perfil farmacológico y farmacocinético, IRS y los ATC no se pueden combinar debido a la alta posibilidad del síndrome de la serotonina. ATC y la gabapentina, pregabalina o IRS en combinación con los agentes mencionados anteriormente son buenas posibilidades. Los opioides pueden ser combinados con cada uno de estos medicamentos. Sobre la base de las recientes directrices de la AAN, la venlafaxina puede añadirse a la gabapentina para una mejor respuesta mientras que las directrices de la EFNS prefieren la terapia de combinación de TCA más gabapentina y gabapentina con opioides (ADA 2011).

Tratamiento sintomático: Neuropatía Diabética autonómica

La terapia intensiva de la diabetes intensivo, la reducción del riesgo cardiovascular multifactorial con intervenciones en el estilo de vida, se recomienda en pacientes con CAN (Spallone y cols, 2011). La taquicardia en reposo puede ser tratada con β -bloqueantes (Spallone y cols, 2011). La hipotensión ortostática sintomática se puede mejorar con medidas no farmacológicas y por midodrina y / o flurocortisona (Spallone y cols, 2011). Aparte de la función preventiva del control intensivo de la glucemia en la diabetes tipo 1, no se pueden dar recomendaciones para la mayoría de los enfoques terapéuticos para la NAC (Spallone y cols, 2011).

Los pacientes con trastornos de la motilidad esofágica asociada con el reflujo deben gestionarse de forma convencional, por lo general con inhibidores de la bomba de protones. En los pacientes con gastroparesia sintomática, las dietas bajas en grasa / fibra se recomiendan con frecuencia, pero su uso es empírico. Los fármacos procinéticos, incluyendo metoclopramida, eritromicina y domperidona, son la base del tratamiento (Kempler y cols, 2011). El tratamiento de la diarrea, el estreñimiento y la incontinencia fecal es todavía en gran parte sintomático si se excluyen las causas específicas como la enfermedad celíaca y la

insuficiencia pancreática exocrina. El sobrecrecimiento bacteriano, implicado en hasta un 40% de los pacientes diabéticos con diarrea crónica, debe ser tratada con antibióticos (Kempler y cols, 2011).

El tratamiento de la disfunción eréctil se basa en los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (Chou y cols, 2009).

Marco legal ecuatoriano que justifica la investigación en salud

El marco constitucional y el sistema legal y reglamentario que respalda la realización de este trabajo son:

- Art. 8. Inciso f. LOES, 2010: **“(...) se incentiva la gestión y desarrollo de actividades ligadas con la investigación para beneficio nacional** (Asamblea Nacional, 2010)
- Art 12, inciso d. LOES, 2010: **“Implementar el ámbito investigativo en todos los campos científicos** (Asamblea Nacional, 2010)
- Art. 138. LOES, 2010: **“Afianzar lazos de comunicación entre todos los planteles académicos y facilitar la realización de proyectos que ayuden al progreso del área científica.** (Asamblea Nacional, 2010)
- Art. 350 de la Constitución de la República del Ecuador: **“El objetivo de la formación universitaria es crear en los jóvenes la necesidad de investigar y generar herramientas de conocimiento para el país.** (Asamblea Constituyente)

CAPITULO 3

Metodología

Justificación de la elección del método

Se realizó un estudio de tipo observacional descriptivo de corte transversal debido a que era el diseño más adecuado para establecer la prevalencia en base a la aplicación de un cuestionario y examen físico realizado en un mismo día

Diseño de la investigación

Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que se encontraban en un programa de control ambulatorio por diagnóstico de Diabetes Mellitus en la consulta Externa de endocrinología del hospital Luis Vernaza.

Criterios de Inclusión

- Diabetes mellitus tipo 2 confirmada
- Pacientes que acepten participar, firmando el consentimiento informado
- Por lo menos 2 controles en consulta externa en el año previo al estudio.

Criterios de exclusión

- Deseo de no continuar en el estudio
- Pacientes que no lleven control regular en consulta externa
- Lesión traumática en pie

- Presencia de alguna de las siguientes complicaciones crónicas: Alcoholismo, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, hipotiroidismo, enfermedad degenerativa del tejido conectivo, secuelas de enfermedad cerebrovascular, enfermedad vertebro medular.

Se incorporaron de manera no aleatoria y por conveniencia 104 pacientes

Recolección de información

Procedimiento

Las variables que se estudiarán serán: prevalencia de neuropatía diabética, signos de síntomas de NPD, síntomas de NPD, edad, género sexual, escolaridad, tiempo de evolución de la enfermedad, control de la enfermedad, presencia de complicaciones. Para la detección y evaluación de la neuropatía se utilizará el MNSI (Anexo 1 y 2). El MNSI consta de dos partes: un cuestionario y examen físico. Cada paciente contestará el cuestionario del MNSI en presencia de la investigadora, el puntaje máximo será de 13 ya que los puntajes de las preguntas 4 y 10 no se contabilizan y solo sirven para evaluar la integridad de la circulación.

Luego la investigadora le realizará el examen físico indicado en el score MNSI. La percepción de vibración se realizará con un diapason tipo Graves de 128Hz en el primer dedo del pie. La presencia o no de úlceras, apariencia del pie, el estado de reflejo aquiliano y la sensibilidad a la presión se explorará con el monofilamento de 10 g de Siemens-Weinstein. El puntaje total es sobre 5 en cada pie y deberán sumarse los puntajes de ambos miembros. El MNSI considera como ND puntajes mayores a 2.

Los resultados serán colocados en una base de datos construida en Microsoft Excel 2010 para su tabulación. Para el análisis estadístico se emplearán frecuencias simples y frecuencias relativas en el caso de variables categóricas y en el caso de variables cuantitativas se emplearán

promedios y desviación estándar. El análisis estadístico se efectuará con la ayuda del programa estadístico SPSS Statistics v22.0.0.

Instrumentos de recolección de información

- Michigan Neuropathy Screening Instrument.
- Diapasón
- Monofilamento

Técnica de recolección de información

Variable	Técnica
Edad.	Anamnesis
Genero.	Anamnesis
Características anormales en los pies	Examen físico
Diagnóstico de ND	Documental
Apariencia de los pie	Examen físico
Ausencia de ulceración en los pies	Examen físico
Calidad del reflejo al tobillo	Examen físico
Grado de percepción de la vibración en el dedo de los pies	Examen físico
Grado de percepción del monofilamento en los pies	Examen físico
Entumecimiento de pies o piernas	Anamnesis
Dolor urente en pies o piernas	Anamnesis
Mucha sensibilidad al tacto en pies	Anamnesis
Calambres en pies o piernas	Anamnesis
Sensación de prurito en pies o piernas	Anamnesis
Dolor en pies al contacto con el cobertor de cama	Anamnesis
Diferenciación entre agua fría y caliente	Anamnesis
Antecedentes de úlceras en pie	Anamnesis
Diagnóstico o sospecha médica previa de ND por médico	Anamnesis
Decaimiento en la mayor parte del tiempo	Anamnesis
Sintomatología con aumento de la noche	Anamnesis
Dolor de piernas al caminar	Anamnesis
Sensación de los pies cuando camina	Anamnesis
Antecedentes de piel seca que facilita fisuras	Anamnesis
Antecedentes de una amputación	Anamnesis

Técnicas de análisis estadístico de la información

Para las variables nominales se utilizaron frecuencias simples y relativas

para su descripción. En el caso de las variables numéricas se calcularon promedios, desviación estándar. Para el procesamiento de la información se empleó el programa estadístico de SPSS Statistics v22.0.0.

CAPITULO 4

Resultados y discusión

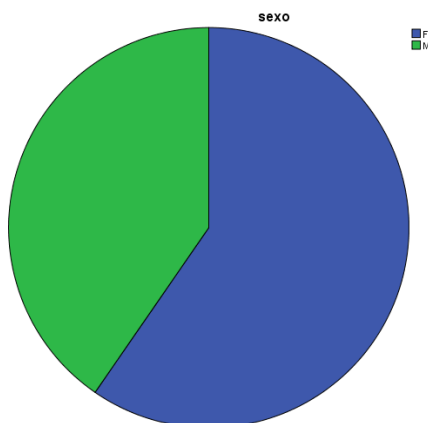
Resultados

Tabla 0-1: Sexo de los pacientes diabéticos incluidos en el estudio

sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	62	59,6
Masculino	42	40,4
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-1: Sexo de los pacientes diabéticos incluidos en el estudio



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

Se incluyeron en la investigación 104 pacientes. La mayoría (59,6%) de estos fueron mujeres con una razón mujer/hombre de 1.4 a 1 (Tabla y Gráfico 3-1)

Tabla 0-2: Edad de los pacientes diabéticos incluidos en el estudio

Años	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
30-39	13	12,5	12,5
40-49	27	26,0	38,5
50-59	32	30,8	69,2
60-69	18	17,3	86,5
70-79	10	9,6	96,2
80-89	4	3,8	100,0
Total	104	100,0	

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-2: Edad de los pacientes diabéticos incluidos en el estudio



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

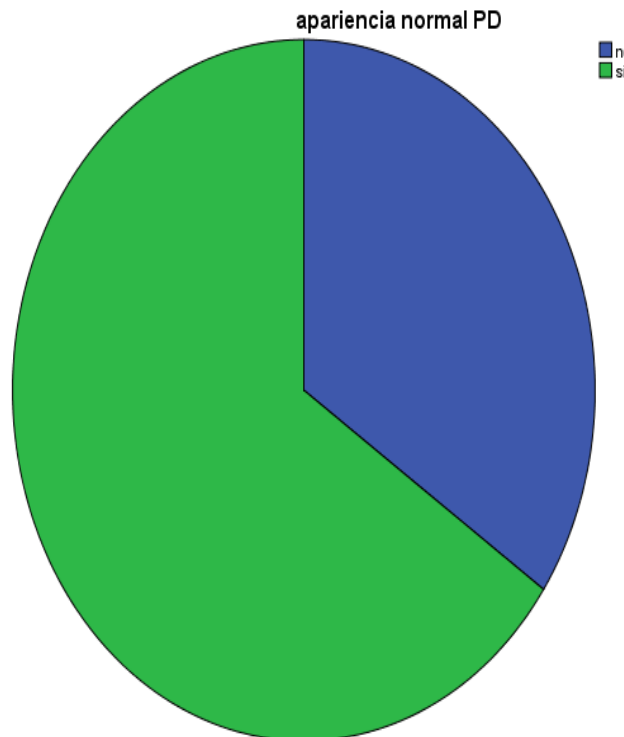
Con respecto a la edad, la mayoría de los pacientes fueron incluidos en el grupo de 50 a 59 años. El 69,2% de los pacientes tenían menos de 60 años. El promedio de edad para los pacientes incluidos en la investigación fue de $54,3 \pm 12,9$ años (Tabla y Grafico 4-3)

Tabla 0-3: Apariencia del pie derecho

Normal	Frecuencia	Porcentaje
No	36	34,6
Si	68	65,4
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-3: Apariencia del pie derecho



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

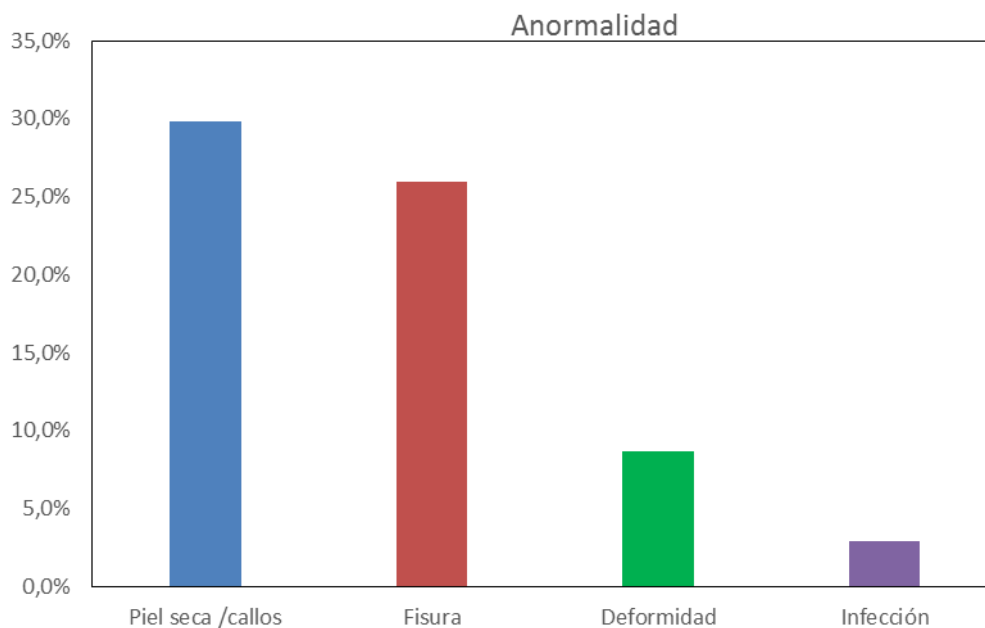
Durante la inspección del pie derecho, se pudo observar que la apariencia de este era adecuada en el 65,4% de los casos (Tabla y Gráfico 4-3)

Tabla 0-4: Causa de apariencia normal en pie derecho

Características anormales	Frecuencia (n=36)	Porcentaje
Piel seca /callos	31	29,8
Fisura	27	26,0
Deformidad	9	8,7
Infección	3	2,9

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-4: Causa de apariencia normal en pie derecho



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

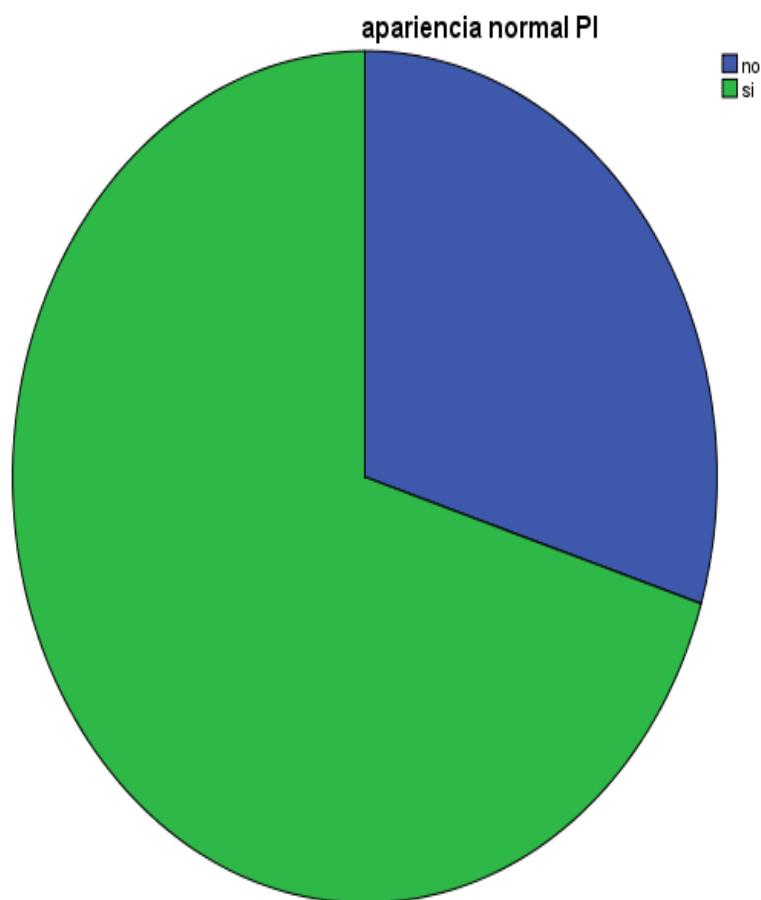
En aquellos pacientes en los que la apariencia del pie derecho no fue adecuada, la mayoría de las veces (29,8%) se observó una piel seca y/o presencia de callos. La presencia de fisuras fue la segunda condición más frecuente en estos pies de apariencia anormal (26%). La deformidad y la infección fueron los hallazgos observados con menos reiteración. (Tabla y gráfico 4-4)

Tabla 0-5: Apariencia del pie izquierdo

Normal	Frecuencia	Porcentaje
No	31	29,8
Si	73	70,2
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-5: Apariencia del pie izquierdo



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

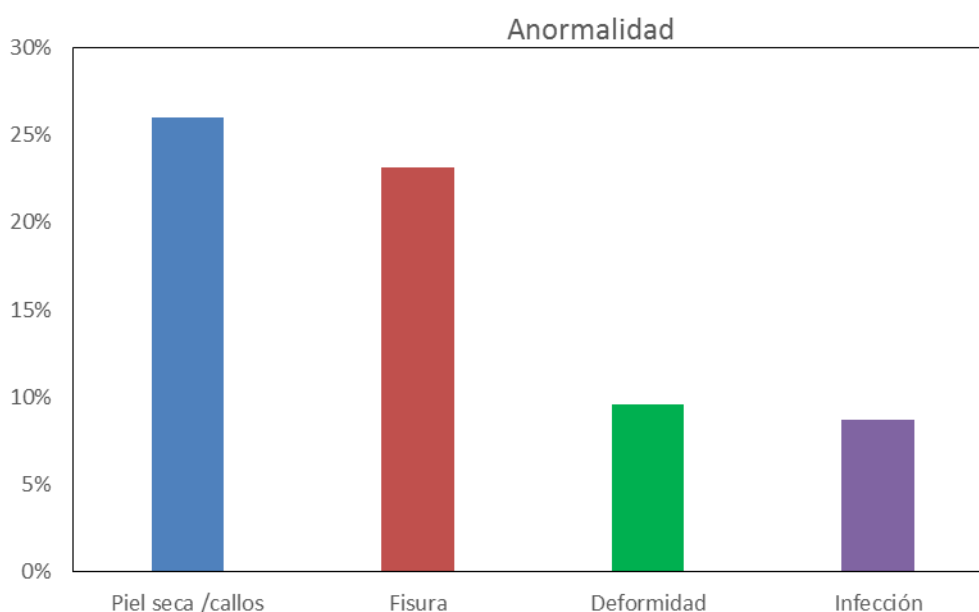
A la inspección del pie izquierdo, este pareció normal en el 70,2% de los casos (Tabla y Gráfico 4-5).

Tabla 0-6: Causa de apariencia normal en pie izquierdo

Características anormales	Frecuencia	Porcentaje
Fisura	27	26,0
Piel seca /callos	24	23,1
Infección	10	9,6
Deformidad	9	8,7

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-6: Causa de apariencia normal en pie izquierdo



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

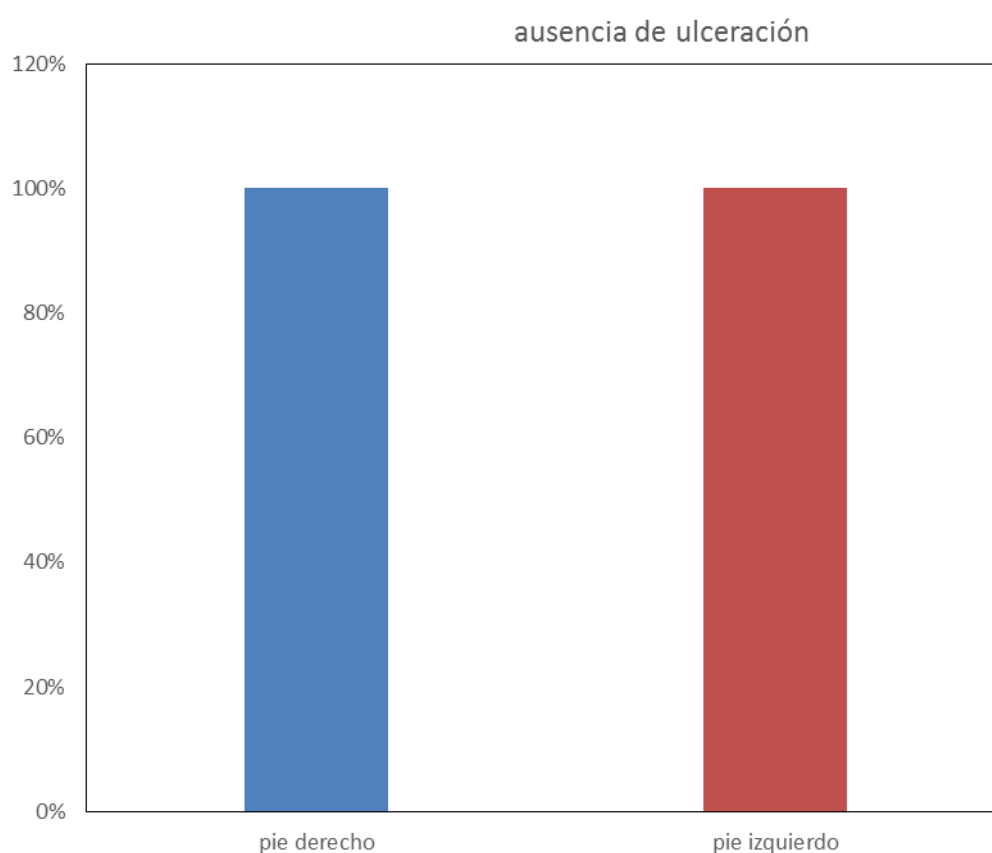
En aquellos pacientes en los que el pie izquierdo no tuvo una apariencia adecuada, se encontró un mayor número de casos con fisuras (26%). El segundo hallazgo más frecuente fue la presencia de piel seca y/o callos que se identificó en el 23,1% de casos. La infección y la deformidad fueron hallazgos encontrados en menor cantidad. (Tabla y Gráfico 4-6)

Tabla 0-7: Ausencia de ulceración en los pies de pacientes diabéticos

	Frecuencia(n= 104)	Porcentaje
Pie derecho	104	100,0
Pie izquierdo	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-7: Presencia de ulceración en los pies de pacientes diabéticos



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

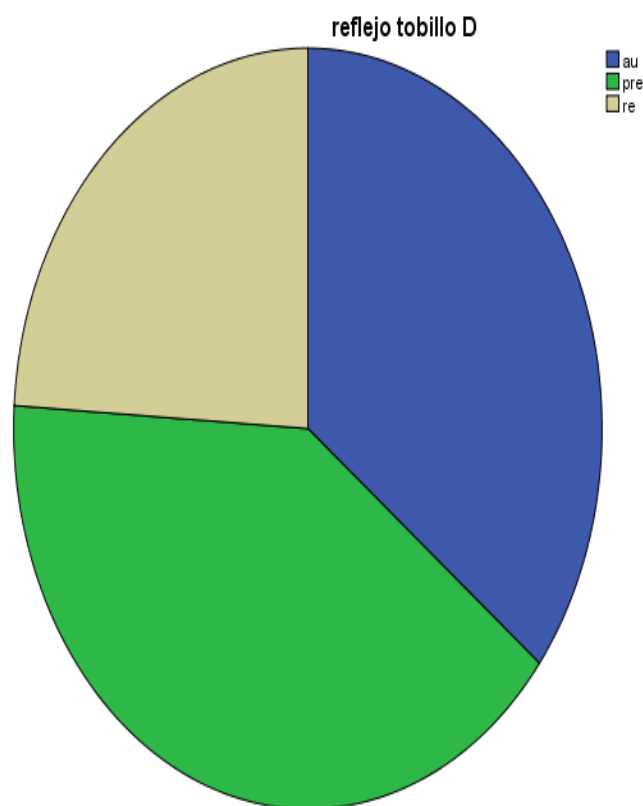
Todos los pacientes encuestados no informaron de ulceración en ninguno de los pies (Tabla y Gráfico 4-7).

Tabla 0-8: calidad del reflejo del tobillo derecho

Reflejo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Ausente	37	35,6	35,6
Presente	42	40,4	76,0
reforzado	25	24,0	100,0
Total	104	100,0	

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-8: calidad del reflejo del tobillo derecho



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

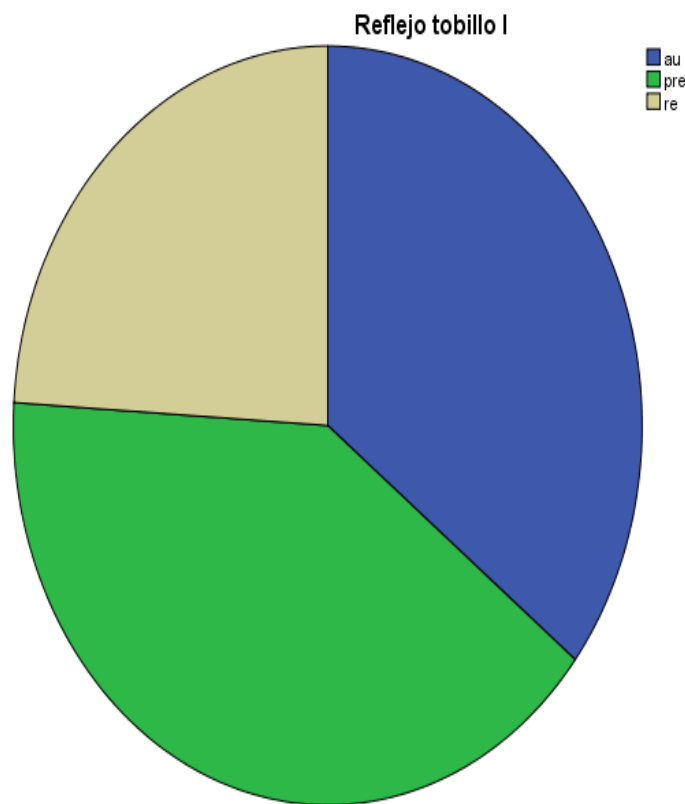
El reflejo en el tobillo derecho estuvo presente en el (40,4%) de los pacientes, estuvo alterado o ausente en el 59,6% (Tabla y Gráfico 4-8)

Tabla 0-9: calidad del reflejo del tobillo izquierdo

Reflejo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Ausente	37	35,6	35,6
Presente	42	40,4	76,0
reforzado	25	24,0	100,0
Total	104	100,0	

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-9: calidad del reflejo del tobillo izquierdo



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

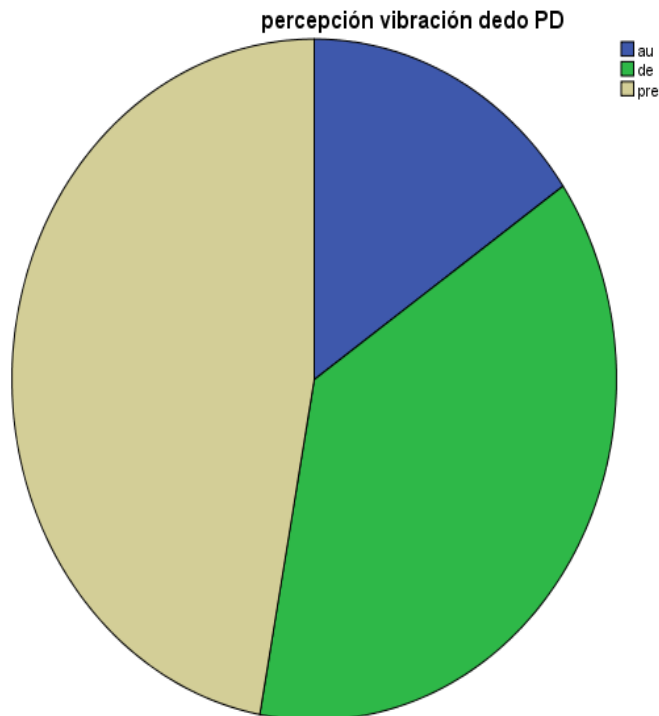
En el pie izquierdo, un reflejo adecuado del tobillo se encontró solo en el 40,4% de los casos y estudio alterado o ausente en el 59,6% de los casos (Tabla y Gráfico 4-9)

Tabla 0-10: grado de percepción de la vibración en el dedo del pie derecho

Percepción	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Ausente	16	15,4	15,4
Decremento	39	37,5	52,9
Presente	49	47,1	100,0
Total	104	100,0	

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-10: grado de percepción de la vibración en el dedo del pie derecho



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

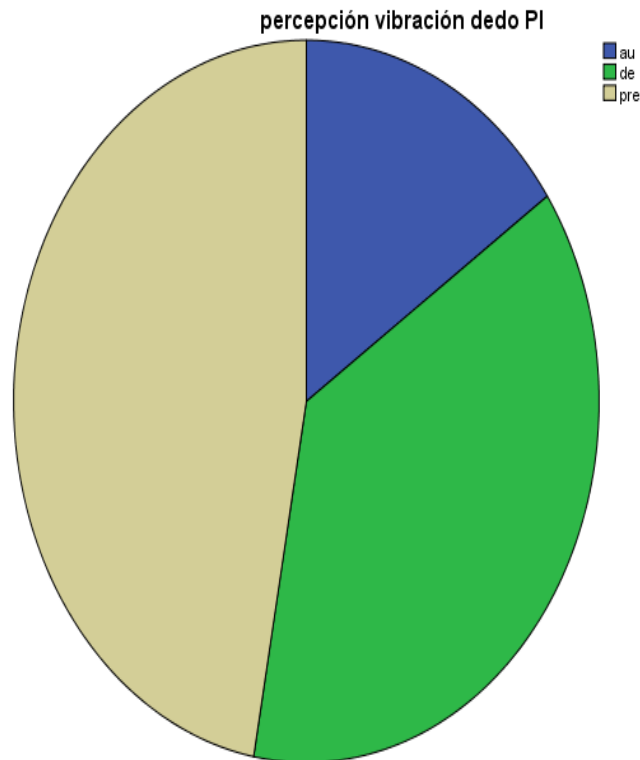
La percepción de la vibración en el dedo del pie derecho con el diapason estuvo presente en el 47% de los casos, existió un decremento en el 37,5% estuvo disminuido y fue ausente en el 15,4%. (Tabla y Gráfico 4-10)

Tabla 0-11: Grado de percepción de la vibración en el dedo del pie izquierdo

Percepción	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Ausente	16	15,4	15,4
Decremento	39	37,5	52,9
Presente	49	47,1	100,0
Total	104	100,0	

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-11: grado de percepción de la vibración en el dedo del pie izquierdo



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

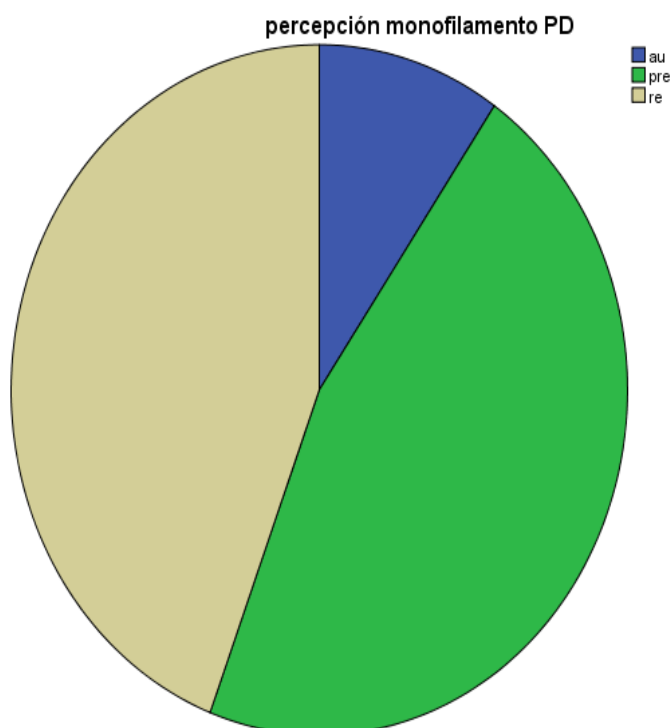
En el dedo del pie izquierdo, la percepción de la vibración estuvo presente ya sea de manera adecuada o de manera disminuida en el 84,6% de los casos (Tabla y Gráfico 4-11)

Tabla 0-12: grado de percepción del monofilamento en el pie derecho

Percepción	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Ausente	10	9,6	9,6
Presente	48	46,2	55,8
Reforzado	46	44,2	100,0
Total	104	100,0	

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-12: grado de percepción del monofilamento en el pie derecho



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

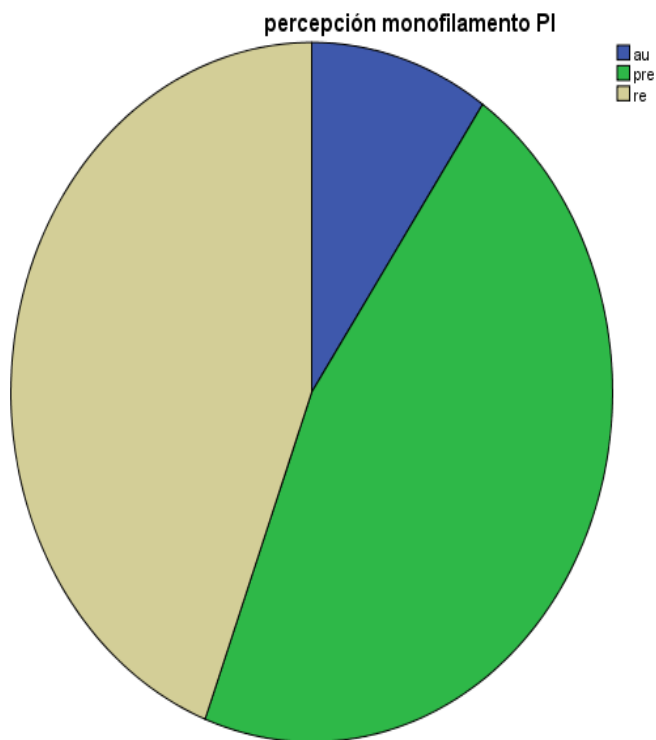
La percepción en el pie derecho del monofilamento estuvo presente en la mayoría de los examinados (46,2%), y estuvo alterado en el 44,2%. El dispositivo no fue percibido en el 9,6% de los casos (Tabla y Gráfico 4-12)

Tabla 0-13: grado de percepción del monofilamento en el pie izquierdo

Percepción	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Ausente	10	9,6	9,6
Presente	48	46,2	55,8
Reforzamiento	46	44,2	100,0
Total	104	100,0	

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-13: grado de percepción del monofilamento en el pie izquierdo



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

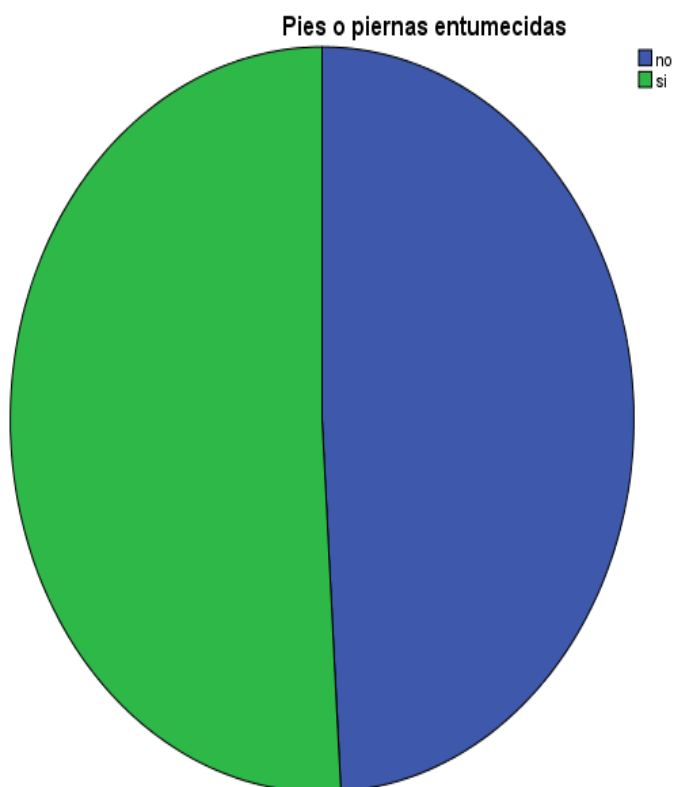
En el pie izquierdo, la percepción del monofilamento estuvo presente de manera óptima o con disminución en el 90,4%, y estuvo ausente en el 9,6% de pacientes examinados (Tabla y Gráfico 4-13).

Tabla 0-14: Paciente refiere “entumecimiento” de pies o piernas

Entumecimiento	Frecuencia	Porcentaje
no	51	49,0
si	53	51,0
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-14: Paciente “entumecimiento” de pies o piernas



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

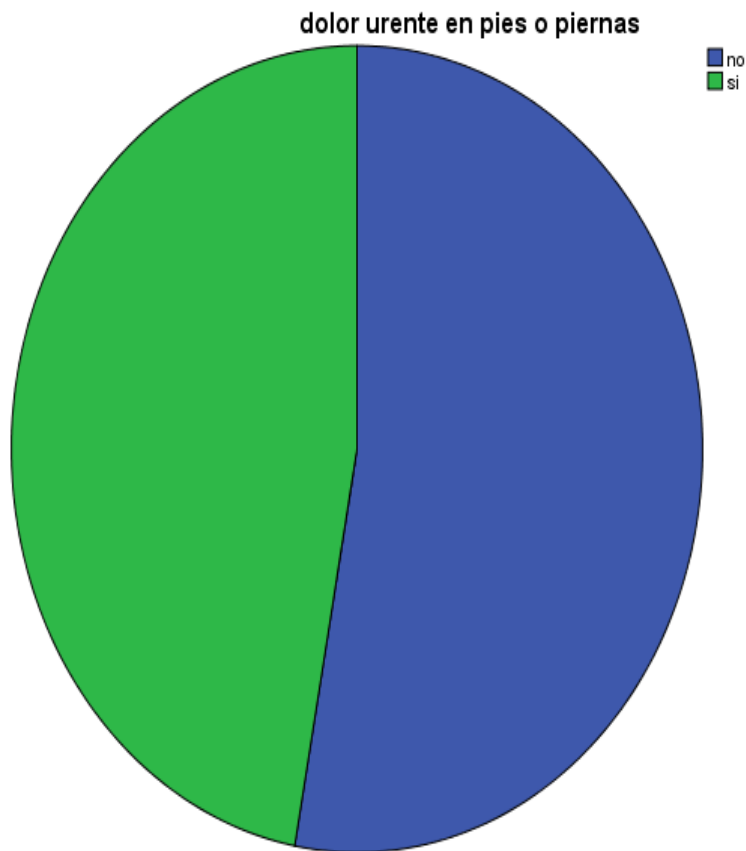
El paciente refirió entumecimiento de pies o piernas en cerca de la mitad de los casos, lo que significaba que en cerca del 50% la circulación estaba alterada (Tabla y Gráfico 4-14)

Tabla 0-15: Paciente refiere dolor urente en pies o piernas

Dolor urente	Frecuencia	Porcentaje
No	55	52,9
Si	49	47,1
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-15: Paciente refiere dolor urente en pies o piernas



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

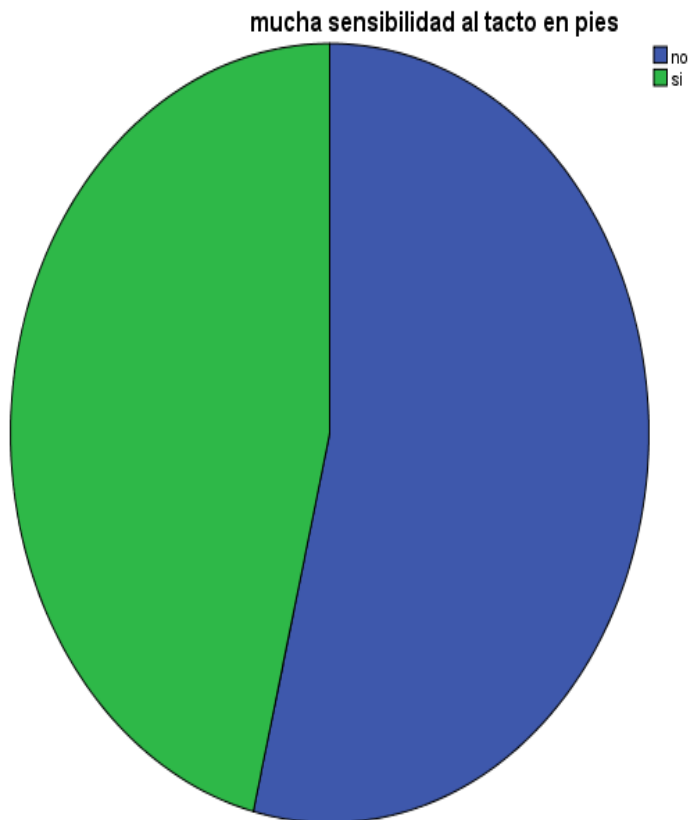
Un 47,1% de los pacientes refirieron dolor de tipo urente en los pies (Tabla y Gráfico 4-15).

Tabla 0-16: Paciente refiere mucha sensibilidad al tacto en pies

Sensibilidad	Frecuencia	Porcentaje
no	56	53,8
si	48	46,2
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-16: Paciente refiere mucha sensibilidad al tacto en pies



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

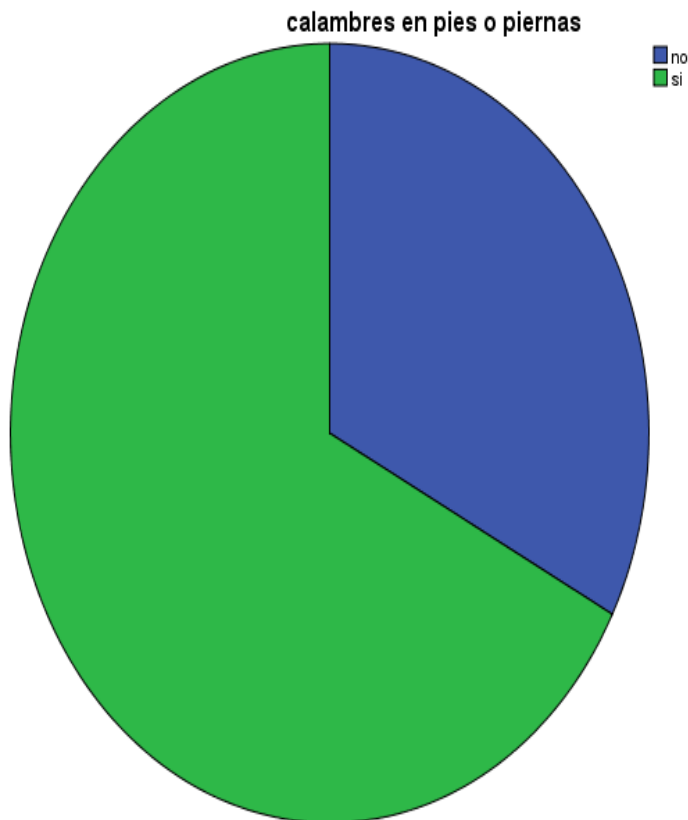
Cerca de la mitad de los pacientes (46,2%) con diabetes que fueron encuestados manifestó que al tacto, tenía una sensibilidad exacerbada en los pies (Tabla y Gráfico 4-16).

Tabla 0-17: Paciente refiere calambres en pies o piernas

Calambres	Frecuencia	Porcentaje
No	34	32,7
Si	70	67,3
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-17: Paciente refiere calambres en pies o piernas



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

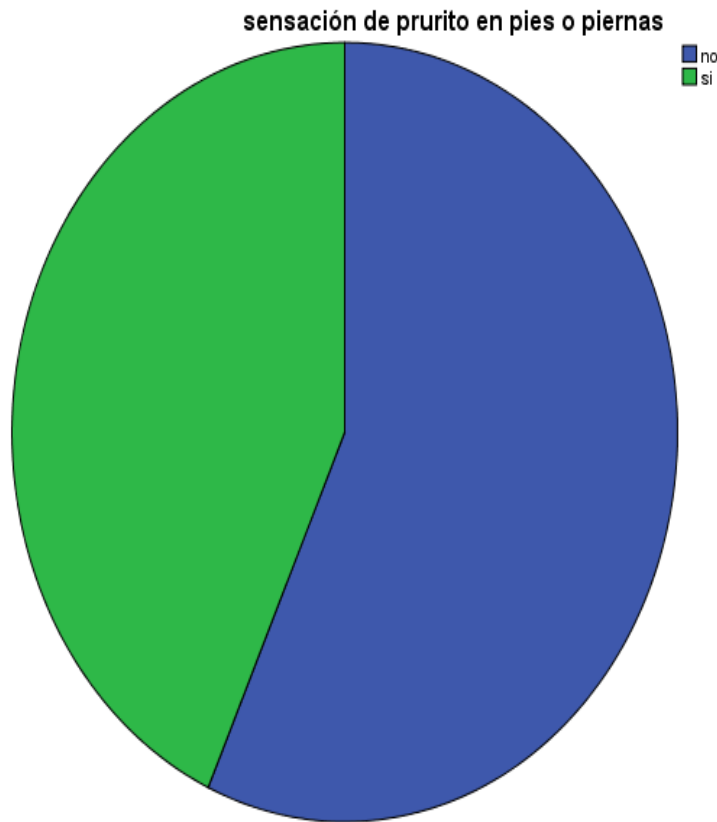
La mayoría de los pacientes (67,3) de los pacientes a los cuales se los encuestó, manifestaron la presencia de calambres ya sea en pies o piernas (Tabla y Gráfico 4-17)

Tabla 0-18: Paciente refiere sensación de prurito en pies o piernas

Prurito	Frecuencia	Porcentaje
no	59	56,7
si	45	43,3
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-18: Paciente refiere sensación de prurito en pies o piernas



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

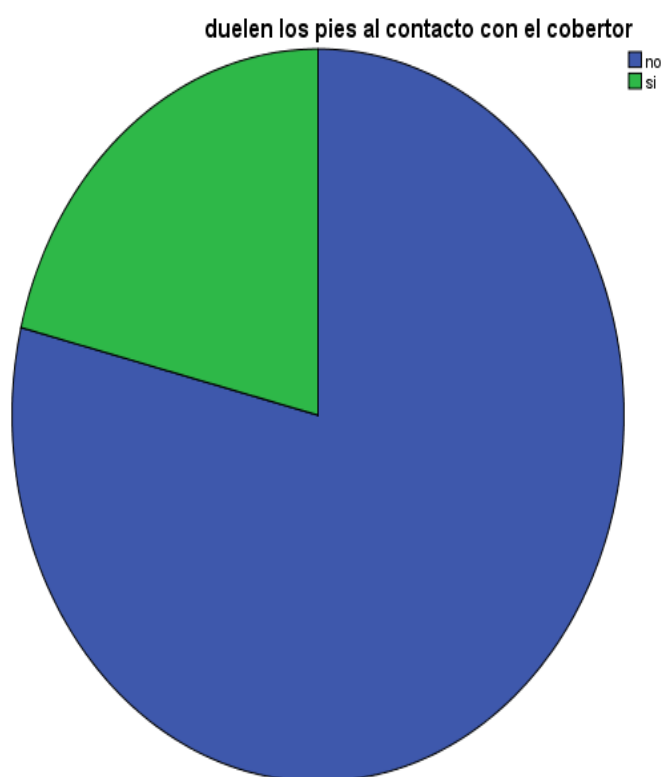
Los pacientes reportaron la presencia de prurito en pies o piernas en cerca de la mitad de los pacientes (43,3%) (Tabla y Gráfico 4-18).

Tabla 0-19: Paciente refiere dolor en los pies al contacto con el cobertor en la cama

Dolor	Frecuencia	Porcentaje
No	82	78,8
Si	22	21,2
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-19: Paciente refiere dolor en los pies al contacto con el cobertor en la cama



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

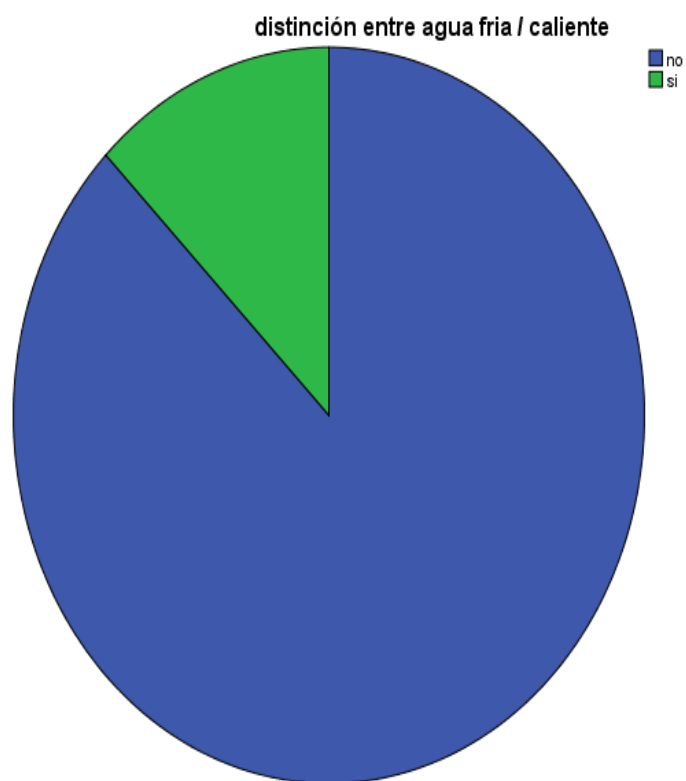
Los pacientes indicaron que experimentaban dolor al dormir cuando el cobertor de la cama entraba en contacto con sus pies, en el 21,2% de los casos (Tabla y Gráfico 4-19).

Tabla 0-20: Paciente logra distinguir la diferencia entre agua fría y caliente durante el baño

Diferencia	Frecuencia	Porcentaje
no	91	87,5
si	13	12,5
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-20: Paciente logra distinguir la diferencia entre agua fría y caliente durante el baño



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

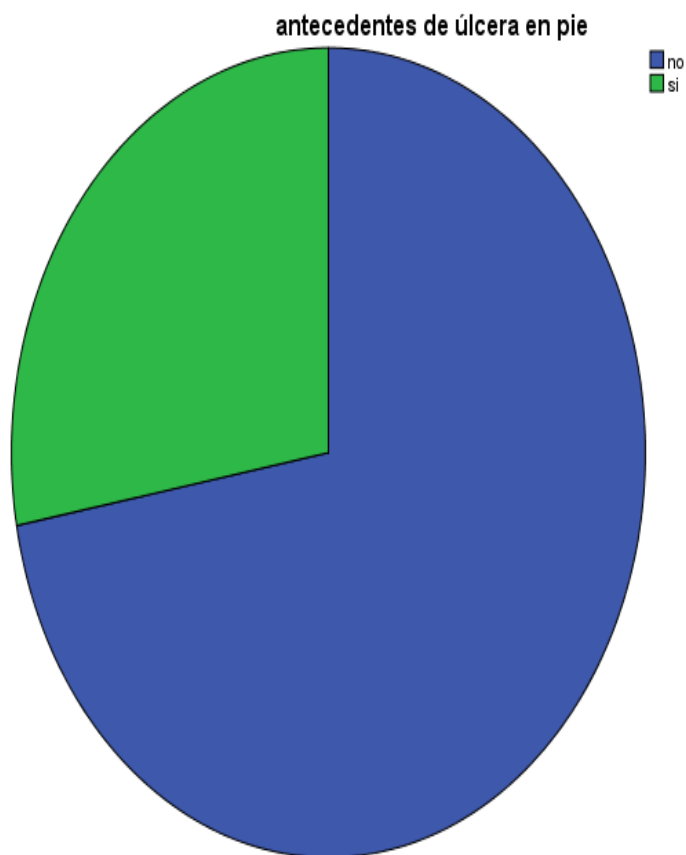
Un reducido número de pacientes informaron que tenían dificultad de diferenciar entre agua fría y caliente durante el baño (12,5%) (Tabla y Gráfico 4-20)

Tabla 0-21: Paciente refiere antecedentes de úlceras en pie

antecedentes	Frecuencia	Porcentaje
No	75	72,1
Si	29	27,9
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-21: Paciente refiere antecedentes de úlceras en pie



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

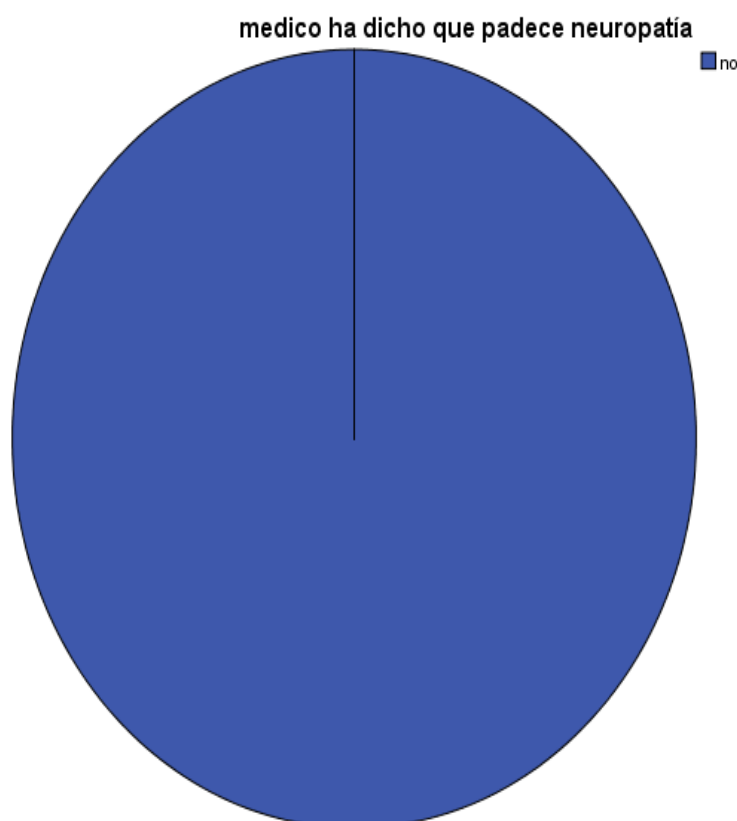
Entre los encuestados, el 27,9% indicó haber tenido antecedentes de úlceras en los pies o uno de ellos (Tabla y Gráfico 4-21)

Tabla 0-22: Paciente refiere si ha existido algún médico que le ha indicado que padece de neuropatía

Información por médico	Frecuencia	Porcentaje
no	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-22: Paciente refiere si ha existido algún médico que le ha indicado que padece de neuropatía



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

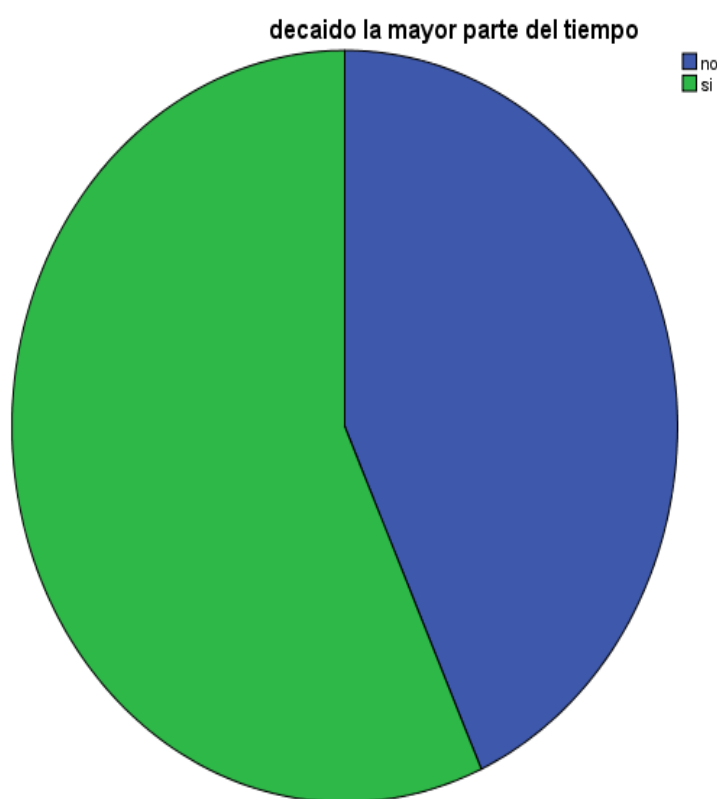
Ninguno de los pacientes encuestados refirió que alguno de sus médicos le hubiera indicado la posibilidad de que padeciera neuropatía diabética (Tabla y Gráfico 4-22)

Tabla 0-23: Paciente refiere que ha estado decaído la mayor parte del tiempo

Decaimiento	Frecuencia	Porcentaje
No	45	43,3
Si	59	56,7
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-23: Paciente refiere que ha estado decaído la mayor parte del tiempo



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

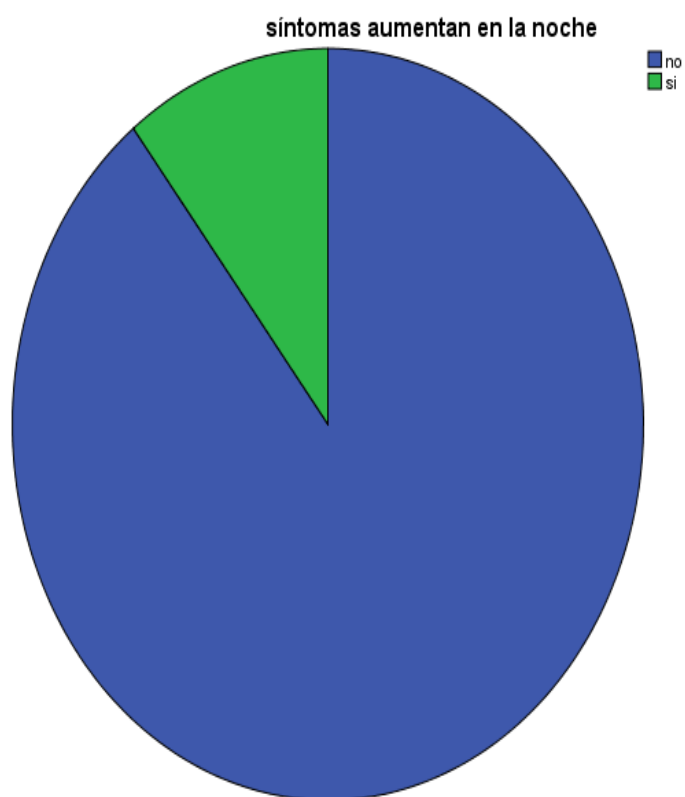
En algo más de la mitad de los encuestados, se informó de decaimiento la mayor parte del tiempo (Tabla y Gráfico 4-23).

Tabla 0-24: Paciente refiere que sintomatología aumenta en la noche

Aumento	Frecuencia	Porcentaje
no	93	89,4
si	11	10,6
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-24: Paciente refiere que sintomatología aumenta en la noche



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

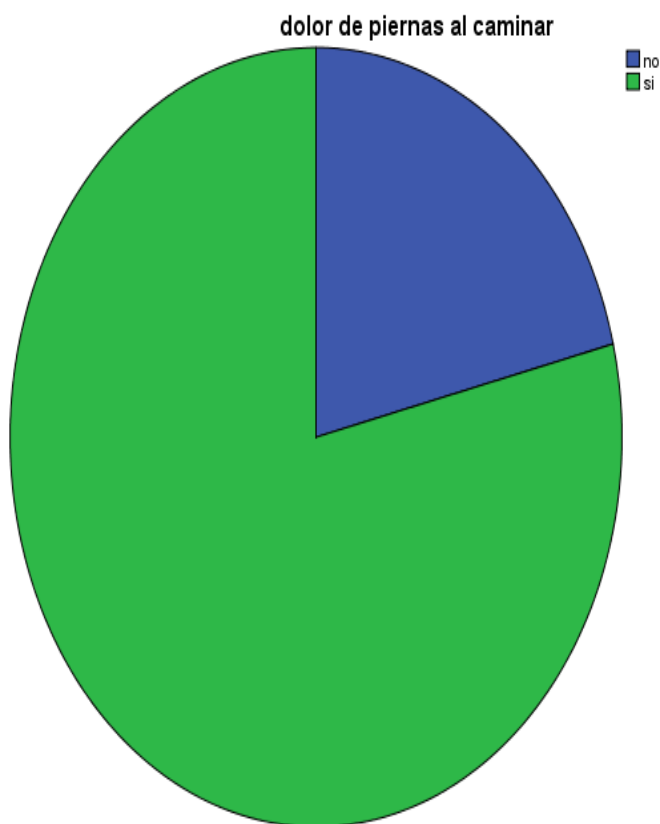
Un reducido número de los pacientes que integraron el estudio informaron que la sintomatología aumentaba en la noche (Tabla y Gráfico 4-24)

Tabla 0-25: Paciente refiere que tiene dolor de piernas al caminar

Dolor	Frecuencia	Porcentaje
No	22	21,2
Si	82	78,8
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-25: Paciente refiere que tiene dolor de piernas al caminar



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

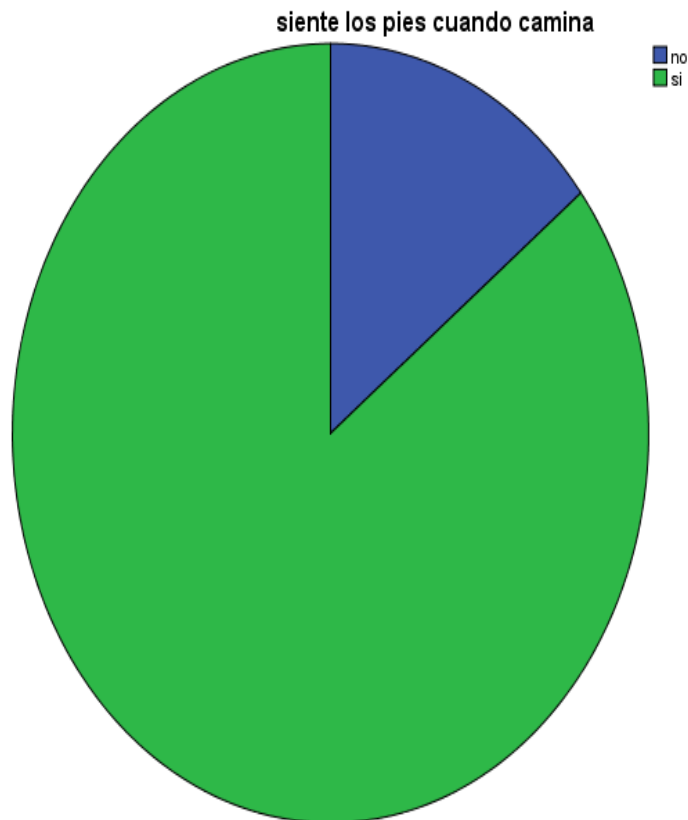
Un importante número de pacientes (78,8%) incluidos en la investigación informó que tenían dolor en las piernas a la deambulación (Tabla y Gráfico 4-25)

Tabla 0-26: Paciente refiere que siente los pies cuando camina

Sensación	Frecuencia	Porcentaje
no	15	14,4
si	89	85,6
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-26: Paciente refiere que siente los pies cuando camina



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

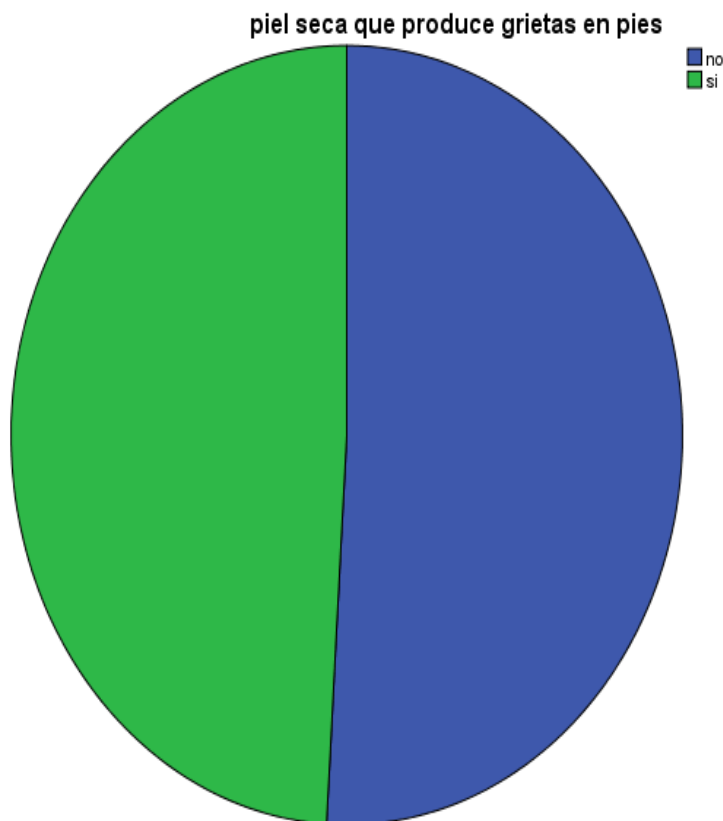
Fueron muchos (85,6%) los pacientes de la muestra que refirieron sentir los pies cuando deambulaban (Tabla y Gráfico 4-26)

Tabla 0-27: Paciente refiere que en ocasiones tiene la piel tan seca que se agrietan los pies

Piel seca que produce grietas en pie	Frecuencia	Porcentaje
No	53	51,0
Si	51	49,0
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-27: Paciente refiere que en ocasiones tiene la piel tan seca que se agrietan los pies



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

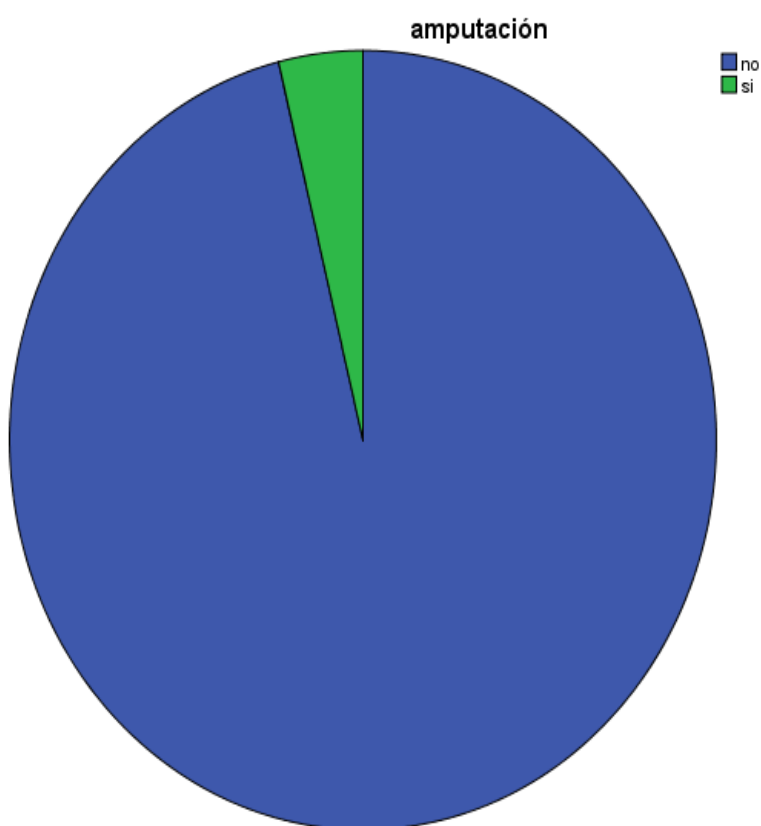
Entre los pacientes encuestados, cerca de la mitad de ellos (49%) informó que sus pies habían tenido fisuras por padecer de piel seca (Tabla y Gráfico 4-27)

Tabla 0-28: Paciente refiere que tiene antecedentes de algún tipo de amputación

Antecedentes	Frecuencia	Porcentaje
no	100	96,2
si	4	3,8
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-28: Paciente refiere que tiene antecedentes de algún tipo de amputación



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

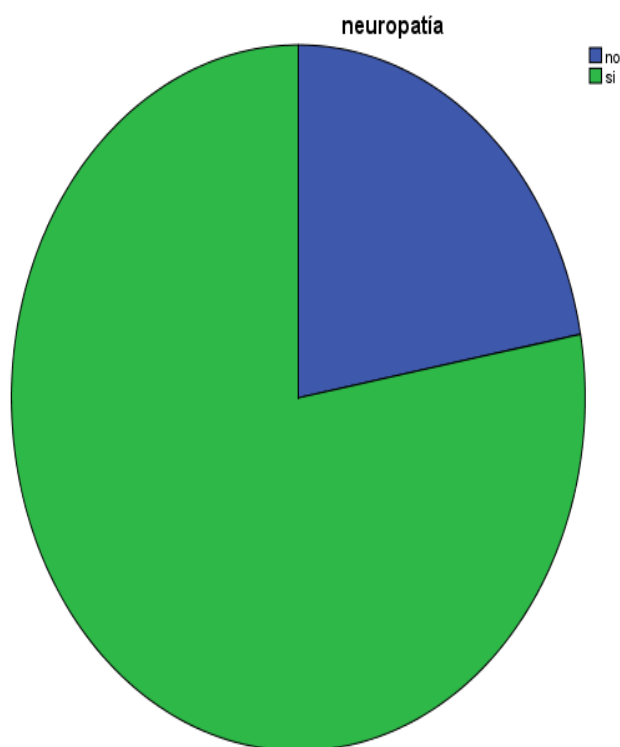
Los pacientes tuvieron el antecedente de algún tipo de amputación solo en un reducido número de casos (3,8%) (Tabla y Gráfico 4-28)

Tabla 0-29: Prevalencia de neuropatía entre los pacientes de la muestra

Neuropatía	Frecuencia	Porcentaje
No	23	22,1
Si	81	77,9
Total	104	100,0

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-29: Prevalencia de neuropatía entre los pacientes de la muestra



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

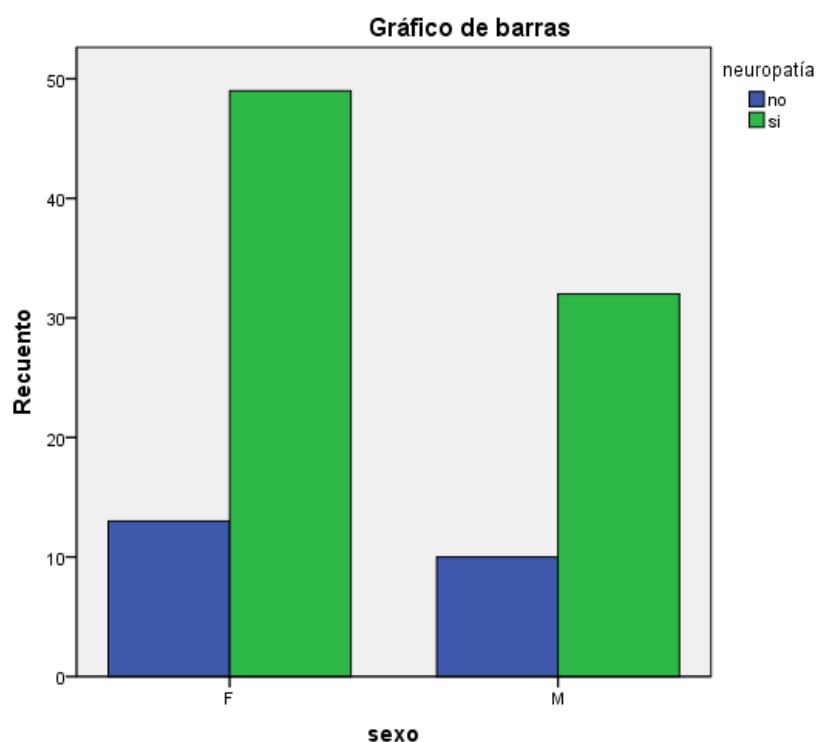
Con la aplicación del MNSI, se identificaron un total de 81 pacientes (77,9%) que tenían un mayor riesgo de presentar neuropatía diabética (Tabla y Gráfico 4-29).

Tabla 0-30: distribución de la neuropatía según el sexo de los pacientes de la muestra

	neuropatía		Total
	no	si	
sexo Masculino	10 (43,5%)	32 (39,5%)	42 (40,4%)
Femenino	13 (56,5%)	49 (60,5%)	62 (59,6%)
Total	23	81	104

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-30: distribución de la neuropatía según el sexo de los pacientes de la muestra



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

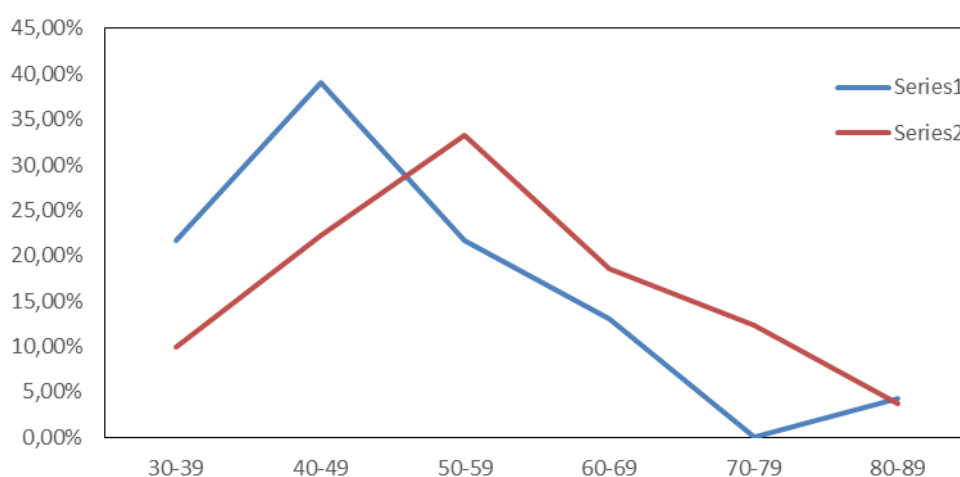
Entre los pacientes que presentaron neuropatía, la mayoría de los pacientes eran de sexo femenino (60,5% vs 39,5%) y existió un similar comportamiento epidemiológico entre los pacientes sin neuropatía (Tabla y Gráfico 4-30)

Tabla 0-31: distribución del diagnóstico de neuropatía según el grupo de edad

	grupos de edad	neuropatía		Total
		no	si	
	80-89	1 (4,3%)	3 (3,7%)	4 (3,8%)
	70-79	0 (0%)	10 (12,3%)	10 (9,6%)
	60-69	3 (13,0%)	15 (18,5%)	18 (17,3%)
	50-59	5 (21,7%)	27 (33,3%)	32 (30,8%)
	40-49	9 (39,1%)	18 (22,2%)	27 (26,0%)
	30-39	5 (21,7%)	8 (9,9%)	13 (12,5%)
	Total	23	81	104

Fuente: Examen físico

Gráfico 0-31: distribución del diagnóstico de neuropatía según el grupo de edad



Fuente: Examen Físico

Análisis e Interpretación

La distribución de la edad entre los pacientes que presentaron neuropatía mostró un mayor número de los casos en la década de 50 a 59 años, mientras en aquellos que no tuvieron neuropatía la mayoría de los pacientes se incorporaron al grupo de 40 a 49 años. La edad promedio de los primeros fue de $55,8 \pm 12,4$ años y para el segundo grupo fue de $48,8 \pm 12,2$ años (Tabla y Gráfico 4-31)

Discusión

Un estudio efectuado con el propósito de evaluar el desempeño de MNSI para detectar neuropatía periférica simétrica distal en pacientes con diabetes tipo 1 y para desarrollar nuevos algoritmos de puntuación fue realizado en personal capacitado en 28 unidades que controlaban pacientes con DM. Se estudiaron a 1184 sujetos con diabetes tipo 1 con una edad media fue de 47 años y una duración media de la diabetes de 26 años. El 33% tuvieron puntuaciones anormales $\geq 2,5$ en el examen MNSI. Los investigadores consideraron que el MNSI es una medida simple, no invasiva y válida para evaluar neuropatía periférica simétrica distal en pacientes con DM tipo 1. En el estudio que se acaba de presentar se pudo observar que la utilización del MNSI determinó una elevada prevalencia de pacientes ambulatorios en riesgo de neuropatía diabética mucho mayor a la presentada por los investigadores anteriores. Esta cifra es muy similar a la informada por Mete y cols., (2013) en un estudio efectuado para evaluar la MNSI y el uso de Neurotesiómetro y electromiografía para el diagnóstico de neuropatía periférica diabética en pacientes con diabetes tipo 2 en el que se incluyeron 106 pacientes con diabetes tipo 2 tratados en una consulta para pacientes ambulatorios. Según la puntuación del MNSI hubo neuropatía periférica diabética en 32.1% de los pacientes con un punto de cohorte de ≥ 2.5 . Aunque en los estudios anteriores se tomó como punto de corte 2,5 puntos y en el estudio en el hospital Luis Vernaza, esta no parece una justificación suficiente para que se haya producido una diferencia de tal magnitud, sin embargo parece más lógico suponer que quizás pueda haber influido en esta gran diferencia, que la edad de los pacientes en la investigación actual fue mayor que la que fue informada por (Herman y cols, 2012).

Aunque pudiera parecer que un punto de corte de 2, como el empleado en la actual investigación es muy bajo y pudiera haber influido en el resultado y en la proporción tan elevada de detección de pacientes en

riesgo de ND, un estudio efectuado por Hu y cols, (2012) realizado para evaluar la efectividad pronostica del MNSI y el Toronto Clinical Scoring System (TCSS) que incorporó 2232 pacientes con DM neurológicamente asintomáticos, encontró que el área bajo la curva ROC de MNSI fue de 0.792 y que la sensibilidad, especificidad, precisión, índices de Youden y los valores de kappa considerando un punto de corte de 2 eran 66.2%, 90.4%, 78.3%, 0,566 y 0,588, respectivamente y que esta herramienta era mejor que TCSS para diagnóstico de ND con este punto de corte concediéndole una alta utilidad para estudios epidemiológicos y clínicos como el realizado.

También es importante señalar podría existir la posibilidad que la realización de la valoración de la sensibilidad con una adaptación de un monofilamento pudiera haber influido en los resultados de la investigación ya que en la evaluación clínica de la polineuropatía simétrica distal es fundamental la evaluación correcta de los síntomas y signos, es posible que esto no haya tenido peso en los resultados. Sin embargo en una investigación efectuada por Najafi y cols, (2015) con total de 107 pacientes con diabetes tipo 2 fueron examinadas usando el MNSI encontró que la percepción de la vibración se reportó en 63,5% que difiere de lo informado en el actual estudio donde se informó la percepción en el 43,75% de los casos. Sin embargo, una valoración al interior de la investigación, evaluó la prueba de monofilamento y determinó que esta tenía una sensibilidad de 16,7%, exactitud de 31,7% con especificidad de 87% por lo que realmente no se puede.

CAPITULO 5

Propuesta de mejoramiento de la situación práctica

Conclusiones

En relación a los resultados que se acaban de presentar puede concluirse que la prevalencia de ND es alta entre pacientes con DM tipo 2 de la consulta ambulatoria de endocrinología del hospital Luis Vernaza. Se encontró que la ND fue más prevalente en el género femenino lo cual puede estar relacionado a que el número de pacientes encuestado fue en su mayoría mujeres pues normalmente son las mujeres más responsables y cuidan más de su salud, asistiendo con mayor frecuencia a sus controles en la consulta externa.

Dentro de las alteraciones encontradas en el formulario de MNSI de los pacientes con ND están: La alteración del reflejo de tobillo en la mayoría de los pacientes, luego se vio afectada la percepción de la vibración, en tercer lugar la alteración que más se manifestó en los pacientes fue la percepción de la presión con el monofilamento y en último lugar se ubicaron las anormalidades de la apariencia del pie caracterizada por: fisuras y piel seca.

La manifestación clínica que más destaque fue el dolor en extremidades inferiores, luego de esta la que más aqueja a los pacientes fue la presencia de calambres, en tercer lugar se encontró el decaimiento en la mayor parte del tiempo y en último lugar dentro de las manifestaciones más destacadas se encontró el entumecimiento de las extremidades inferiores.

De la misma manera debe de considerarse que la MNSI es una

herramienta práctica y útil para la detección de neuropatía diabética en pacientes ambulatorios y que un punto de corte mayor a 2 puntos es adecuado para la detección de ND.

Recomendaciones

Las recomendaciones surgidas a partir del estudio son:

- Implementar de manera sistemática el uso del MNSI en la consulta externa de endocrinología del hospital Luis Vernaza para el estudio de ND entre pacientes con DM.
- Disponer que los pacientes con DM que presentan un MNSI positivo para ND deben ser sometidos a estudios de conducción nerviosa que ayuden al diagnóstico definitivo de este trastorno, para de esta forma disminuir su progresión, brindar el tratamiento adecuado y evitar el número de amputaciones de las extremidades.
- Se puede sugerir que se realice un nuevo estudio en el que se correlacione el puntaje del MNSI con los niveles de hemoglobina A1C, y el tiempo desde el diagnóstico de DM2 en nuestra población.

Bibliografía

Abbott CA, Malik RA, van Ross ER, Kulkarni J, Boulton AJ. (2011) Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community-based diabetic population in the UK. *Diabetes Care* 34:2220-2224

American Diabetes Association. (2011) Standards of medical care in diabetes - 2011. *Diabetes Care* 34(suppl 1):S11-S61

Bansal V, Kalita J, Misra UK. (2006) Diabetic neuropathy. *Postgrad Med J* 82:95-100

Bansal V, Kalita J, Misra UK. (2006) Diabetic neuropathy. *Postgrad Med J* 82:95-100

Baron R, Binder A, Wasner G. (2010) Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol* 9:807-819

Bierhaus A., Haslbeck K. M., Humpert P. M., Liliensiek B., Dehmer T., Morcos M., et al. (2004). Loss of pain perception in diabetes is dependent on a receptor of the immunoglobulin superfamily. *J. Clin. Invest.* 114, 1741–1751

Boulton AJ, Vileikyte L. (2000) The diabetic foot: the scope of the problem. *J Fam Pract.* 49(Suppl):S3–8.

Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D; American Diabetes Association Diabetic neuropathies. (2005) a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005;28:956-962

Bril V, Buchanan RA. (2006) Long-term effects of ranirestat (AS-3201) on peripheral nerve function in patients with diabetic sensorimotor

polyneuropathy. *Diabetes Care* 29:68-72

Bril V, England J, Franklin GM et al. (2011) Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 76:1758-1765.

Burakgazi AZ, Alsowaity B, Burakgazi ZA, Unal D, Kelly JJ. (2012) Bladder dysfunction in peripheral neuropathies. *Muscle Nerve* 45:2-8

Chalk C, Benstead TJ, Moore F. (2007) Aldose reductase inhibitors for the treatment of diabetic polyneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:

Chandrasekharan B, Srinivasan S. (2007) Diabetes and the enteric nervous system. *Neurogastroenterol Motil* 19:951-960

Chou R, Carson S, Chan BK. (2009) Gabapentin versus tricyclic antidepressants for diabetic neuropathy and post-herpetic neuralgia: discrepancies between direct and indirect meta-analyses of randomized controlled trials. *J Gen Intern Med* 24:178-188

Chou R, Carson S, Chan BK. (2009) Gabapentin versus tricyclic antidepressants for diabetic neuropathy and post-herpetic neuralgia: discrepancies between direct and indirect meta-analyses of randomized controlled trials. *J Gen Intern Med* 24:178-188

Christianson J. A., Ryals J. M., Johnson M. S., Dobrowsky R. T., Wright D. E. (2007). Neurotrophic modulation of myelinated cutaneous innervation and mechanical sensory loss in diabetic mice. *Neuroscience* 145, 303–313

Christianson J. A., Ryals J. M., Johnson M. S., Dobrowsky R. T., Wright D. E. (2007). Neurotrophic modulation of myelinated cutaneous innervation

and mechanical sensory loss in diabetic mice. *Neuroscience* 145, 303–313

Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Larrea L, Haanpaa M, Jensen TS, Serra J, Treede RD. (2009) EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *Eur J Neurol* 17:1010-1018

Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. (2008) Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Phys Ther* 88:1254-1264

Donofrio PD, Raskin P, Rosenthal NR, Hewitt DJ, Jordan DM, Xiang J, Vinik AI; CAPSS-141 Study Group. (2005) Safety and effectiveness of topiramate for the management of painful diabetic peripheral neuropathy in an open-label extension study. *Clin Ther* 27:1420-1431

Dubinsky RM, Miyasaki J. (2010) Assessment: efficacy of transcutaneous electric nerve stimulation in the treatment of pain in neurologic disorders (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 74:173-176

Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, Bushnell MC, Farrar JT, Galer BS, Haythornthwaite JA, Hewitt DJ, Loeser JD, Max MB, Saltarelli M, Schmader KE, Stein C, Thompson D, Turk DC, Wallace MS, Watkins LR, Weinstein SM. (2003) Advances in neuropathic pain diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 60:1524-1534

Edwards JL, Vincent AM, Cheng HT, Feldman EL. (2008) Diabetic neuropathy: mechanisms to management. *Pharmacol Ther* 120:1-34

Edwards JL, Vincent AM, Cheng HT, Feldman EL. (2008) Diabetic neuropathy: mechanisms to management. *Pharmacol Ther* 120:1-34

Eisenberg E, McNicol E, Carr DB. (2006) Opioids for neuropathic pain.

Cochrane Database Syst Rev 3:CD006146

Farmer K. L., Li C., Dobrowsky R. T. (2012). Diabetic peripheral neuropathy: should a chaperone accompany our therapeutic approach? *Pharmacol. Rev.* 64, 880–900

Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Greene DA. (1994) A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care.* 17:1281–1289

Fernyhough P, Roy Chowdhury SK, Schmidt RE. (2010) Mitochondrial stress and the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Expert Rev Endocrinol Metab* 5:39-49

Freeman R. (2005) Autonomic peripheral neuropathy. *Lancet* 365:1259-1270

Frykberg RG, Armstrong DG, Giurini J, et al. (2000) Diabetic foot disorders: A Clinical practice guideline. For the American College of Foot and Ankle Surgeons and the American College of Foot and Ankle Orthopedics and Medicine. *Diabetic Foot Disorders. J Foot Ankle Surg.* 39(Suppl 5):1–60.

Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E. (2006) Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ* 174:1589-1594

Gill D, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. (2011) Valproic acid and sodium valproate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;10:CD009183

Haanpää ML, Gourlay GK, Kent JL, Miaskowski C, Raja SN, Schmader KE, Wells CD. (2010) Treatment considerations for patients with neuropathic pain and other medical comorbidities. *Mayo Clin Proc* 85(3

suppl):S15-S25

Hall JA, Wang F, Oakes TM, Utterback BG, Crucitti A, Acharya N. (2010) Safety and tolerability of duloxetine in the acute management of diabetic peripheral neuropathic pain: analysis of pooled data from three placebo-controlled clinical trials. *Expert Opin Drug Saf* 9:525-537

Hartemann A, Attal N, Bouhassira D, Dumont I, Gin H, Jeanne S, Said G, Richard JL; Working Group on the Diabetic Foot from the French-speaking Society of Diabetology. (2011) Painful diabetic neuropathy: diagnosis and management. *Diabetes Metab* 37:377-388

Herman WH, Pop-Busui R, Braffett Bh, Martin CL, Cleary PA, Albers JW, Feldman EL, The DCCT/EDIC Research group. (2012) Use of the Michigan Neuropathy Screening Instrument as a measure of distal symmetrical peripheral neuropathy in Type 1 diabetes: results from the Diabetes Control and complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications. *Diabet Med.* 29(7): 937-944

Hopton A, MacPherson H. (2010) Acupuncture for chronic pain: is acupuncture more than an effective placebo? A systematic review of pooled data from meta-analyses. *Pain Pract* 10:94-102

Hopton A, MacPherson H. (2010) Acupuncture for chronic pain: is acupuncture more than an effective placebo? A systematic review of pooled data from meta-analyses. *Pain Pract* 10:94-102

Hu H, Li H, Zheng FP Cheng Y, miao J, Zhang W. (2012) A comparison of clinical effectiveness of different neuropathy scoring systems in screening asymptomatic diabetic peripheral neuropathy. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 51(1):13-7.

Jiang W, Davidson JR. (2005) Antidepressant therapy in patients with ischemic heart disease. *Am Heart J* 150:871-881

Kempler P, Amarenco G, Freeman R, Frontoni S, Horowitz M, Stevens M, Low P, Pop-Busui R, Tahrani A, Tesfaye S, Várkonyi T, Ziegler D, Valensi P; Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy. (2011) Gastrointestinal autonomic neuropathy, erectile-, bladder- and sudomotor dysfunction in patients with diabetes mellitus: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev*

Kuwabara S, Misawa S. (2008) Pharmacologic intervention in axonal excitability: in vivo assessment of nodal persistent sodium currents in human neuropathies. *Curr Mol Pharmacol* 1:61-67

Larijani B, Forouzandeh F. (2003) Diabetic foot disorders, a review article. *Iran J Diabetes Lipid Disord.* 2:93–103.

Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. (2007) Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis.* 44:562–5

Malay DS, Margolis DJ, Hoffstad OJ, Bellamy S. (2006) The incidence and risks of failure to heal after lower extremity amputation for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcer. *J Foot Ankle Surg.* 45:366–74.

McCulloch DK. (2004) Evaluation of the diabetic foot. In: Rose BD, editor. *UpToDate.* 1. Vol. 12. Wellesley, MA:

McIllduff CE, Rutkove SB. (2011) Critical appraisal of the use of alpha lipoic acid (thioctic acid) in the treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy. *Ther Clin Risk Manag* 7:377-385

Mete T, Aydin Y, Saka M, et al. (2013) Coparison of efficiencies of Michigan Neuropathy Screening Instrument, Neurothesiometer, and electromyography for diagnosis of diabetic neuropathy. *Interntational Journal of endocrinology.* 2013; 821745

Mijnhout GS, Alkhalaf A, Kleefstra N, Bilo HJ. (2010) Alpha lipoic acid: a

new treatment for neuropathic pain in patients with diabetes? *Neth J Med* 68:158-162

Mijnhout GS, Kollen BJ, Alkhalaf A, Kleefstra N, Bilo HJ. (2012) Alpha lipoic acid for symptomatic peripheral neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Endocrinol* 2012:456279.

Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. (2009) Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD007076

Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. (2011) Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD007938

Myers M. I., Peltier A. C. (2013). Uses of skin biopsy for sensory and autonomic nerve assessment. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 13:323

Najafi L, Khamseh M, Malek M, Baradaran H, aghili s, Kia M, Aghili R. (2015). Rapid Screening of Diabetic Polyneuropathy: Selection of accurate Symtoms and signs in an outpatient clinical setting. *Acta Médica Iránica Tehran, Iran* 7:519-527..

Obrosova IG. (2009) Diabetic painful and insensate neuropathy: pathogenesis and potential treatments. *Neurotherapeutics* 6:638-647

Olmos P y cols, (2012). Bases Fisiopatológicas para una clasificación de la neuropatía diabéticas. *Rev Med Chile* 140 (12): 1593 - 1605

Palumbo PJ (2007) Metabolic risk factors, endothelial dysfunction, and erectile dysfunction in men with diabetes. *Am J Med Sci* 334:466-480

Papanas N, Vinik AI, Ziegler D. (2011) Neuropathy in prediabetes: does the clock start ticking early? *Nat Rev Endocrinol* 7:682-690.

Pop-Busui R. (2010) Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: a clinical perspective. *Diabetes Care* 33:434-441

Price D, Hackett G. (2008) Management of erectile dysfunction in diabetes: an update for 2008. *Curr Diab Rep* 8:437-443

Ropper AH, Samuels MA (eds). (2009) *Adams and Victor's Principles of Neurology*, ed 9. New York, McGraw-Hill, chapter 46

Saarto T, Wiffen PJ. (2007) Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD005454

Said G. (2007). Focal and multifocal diabetic neuropathies. *Arq. Neuropsiquiatr.* 65, 1272–1278

Said G., Krarup C. (2013). Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Handb. Clin. Neurol.* 115, 403–413

Smith HS, Argoff CE. (2011) Pharmacological treatment of diabetic neuropathic pain. *Drugs* 71:557-589

Spallone V, Bellavere F, Scionti L, Maule S, Quadri R, Bax G, Melga P, Viviani GL, Esposito K, Morganti R, Cortelli P; Diabetic Neuropathy Study Group of the Italian Society of Diabetology. (2011) Recommendations for the use of cardiovascular tests in diagnosing diabetic autonomic neuropathy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 21:69-78

Spallone V, Ziegler D, Freeman R, Bernardi L, Frontoni S, Pop-Busui R, Stevens M, Kempler P, Hilsted J, Tesfaye S, Low P, Valensi P; Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy. (2011) Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev*

Stahl SM, Grady MM, Moret C, Briley M. (2005) SNRIs. their pharmacology, clinical efficacy, and tolerability in comparison with other

classes of antidepressants. *CNS Spectr* 10:732-747

Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempner P, Lauria G, Malik RA, Spallone V, Vinik A, Bernardi L, Valensi P; Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group: Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010;33:2285-2293

Tesfaye S, Selvarajah D. (2012) Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev* 28(suppl 1):8-14

Tracy JA, Dyck PJ. (2008) The spectrum of diabetic neuropathies. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 19:1-26.

Vincent AM, Russell JW, Low P, Feldman EL. (2004) Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Endocr Rev* 25:612-628

Vinik A. (2005) Clinical review: use of antiepileptic drugs in the treatment of chronic painful diabetic neuropathy. *J Clin Endocrinol Metab* 90:4936-4945

Vinik AI, Maser RE, Ziegler D. (2010) Neuropathy: The Crystal Ball for Cardiovascular Disease? *Diabetes Care* 33:1688-1690

Vinik A. (2010) The Approach to the Management of the Patient with Neuropathic Pain. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4802-4811.

Vinik A, Maser R, Ziegler D. (2011) Autonomic Imbalance: Prophet of Doom or Scope for Hope? *Diabetic Med* 2011;28:643-651.

Vlckova-Moravcova E, Bednarik J, Belobradkova J, Sommer C. (2008) Small-fibre involvement in diabetic patients with neuropathic foot pain. *Diabet Med*. 25:692–9

Wen YR, Tan PH, Cheng JK, Liu YC, Ji RR. (2011) Microglia: a promising

target for treating neuropathic and postoperative pain, and morphine tolerance J Formos Med Assoc 110:487-494

Wiffen PJ, Derry S, Moore RA (2011) Lamotrigine for acute and chronic pain. Cochrane Database Syst Rev 2:CD006044

Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. (2011) Carbamazepine for acute and chronic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 1:CD005451

Wild S, Roglic G, Green A, Sigree R, King H. (2004) Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. 27:1047–5

Zeilhofer HU, Witschi R, Hösl K. (2009) Subtype-selective GABAA receptor mimetics - novel antihyperalgesic agents? Mol Med (Berl) 87:465-469

Ziegler D, Hidvegi T, Gurieva I et al. Efficacy and safety of lacosamide in painful diabetic neuropathy. Diabetes Care 2010;33:839-841.

Anexos

Anexo 1: Herramienta MNSI en español: Cuestionario de entrevista Instrumento Paciente.

Nombre: _____	Edad: _____	
Sexo: <u>Fem</u> <u>Mas</u>	Ocupación: _____	Escolaridad: _____
Ultima cifra glucosa en sangre: _____ mg/dl (Máximo 3 meses previos)		
Tiempo de padecer Diabetes Mellitus _____		

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 en los pies? Si No
6. Le duele cuando la ropa de cama toca su piel? Si No
7. Cuando se baña usted es capaz de detectar el agua caliente de la fría? Si No
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? Si No

Total: _____

MNSI, © University of Michigan, 2000

Anexo 2: Herramienta MNSI en español: Examen Físico

B. Evaluación Física (Para ser completado por profesional de la salud)

1. Apariencia de los pies.

Derecho		Izquierdo							
a. Normal	<input type="checkbox"/> 0	Si	<input type="checkbox"/> 1	No	Normal	<input type="checkbox"/> 0	Si	<input type="checkbox"/> 1	No
b. Si no, marque lo que corresponda:		Si no, marque lo que corresponda:							
Deformidades	<input type="checkbox"/>	Deformidades	<input type="checkbox"/>						
Piel Seca/ Callos	<input type="checkbox"/>	Piel seca/callos	<input type="checkbox"/>						
Infección.	<input type="checkbox"/>	Infección	<input type="checkbox"/>						
Fisuras	<input type="checkbox"/>	Fisuras	<input type="checkbox"/>						
Otros	<input type="checkbox"/>	Otros	<input type="checkbox"/>						
Especificar: _____		Especificar: _____							

2. Ulceración

Derecho		Izquierdo	
Ausente	<input type="checkbox"/> 0	Presente	<input type="checkbox"/> 1
Ausente	<input type="checkbox"/> 0	Presente	<input type="checkbox"/> 1

3. Reflejo del tobillo

Presente	Presente/ Reforzamiento	Ausente	Presente	Presente/ Reforzamiento	Ausente
<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0.5	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0.5	<input type="checkbox"/> 1

4. Vibración. Percepción del dedo gordo del pie.

Presente	Disminuido	Ausente.	Presente	Disminuido	Ausente.
<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0.5	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0.5	<input type="checkbox"/> 1

5. Monofilamento

Presente	Disminuido	Ausente.	Presente	Disminuido	Ausente.
<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0.5	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0.5	<input type="checkbox"/> 1

MNSI, © University of Michigan, 2000

Total: _____/10 puntos.



Anexo 3: Documento de consentimiento

La presente investigación es realizada por Erika Chilingua Chica, estudiante de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, con la finalidad de realizar el trabajo de investigación **PREVALENCIA DE NEUROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES AMBULATORIOS MEDIANTE LA EVALUACIÓN CON EL MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT. CONSULTA EXTERNA - HOSPITAL LUIS VERNAZA 2015**”, previa a la obtención del título de médico.

Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados.

Una vez que haya leído este documento, si usted desea participar, podrá firmar el mismo para dar su consentimiento de participación.

Información del estudio.- En el estudio se investigará la existencia de procesos de enfermedad y sintomatología que ha experimentado como parte de su enfermedad.

Beneficios: La información obtenida será utilizada en beneficio de las pacientes con diabetes mellitus ya que la información brindada en esta investigación brindará la posibilidad de que se realicen acciones de prevención y evaluaciones para diagnóstico definitivo.

Riesgos del Estudio: La participación en esta investigación no representa riesgo físico y/o psicológico alguno.

Confidencialidad. La información no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación y no constará nombre o documento de identidad

Voluntariedad: Usted está en libre elección de decidir si desea participar o no en la investigación y podrá retirarse del mismo cuando lo desee.

Costos: Usted no tendrá que pagar valor alguno por la participación, tampoco recibirá derogación económica alguna.

Yo _____ con cédula de identidad _____, libremente y sin ninguna presión, acepto participar en este estudio. Estoy de acuerdo con la información que he recibido. Reconozco que la información provista en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado/a de que puedo hacer preguntas sobre esta investigación y que libremente puedo decidir sobre mi participación sin que esto acarree perjuicio alguno.

Firma Paciente

Testigo

Anexo 4: Matriz de operacionalización de variables

Variable	indicador	Valor final	Tipo de escala
<i>Variables Intervinientes</i>			
Edad.	Periodo de tiempo transcurrido desde nacimiento hasta la incorporación al estudio.	*18-90 años	Cuantitativa Continua.
Género.	Características fenotípicas	*Femenino. *Masculino.	Cualitativa nominal
Características anormales en los pies	Características anormales a la inspección	*Fisura *Piel seca /callos *Infección *Deformidad	Cualitativa normal politómica
<i>Variables Independientes</i>			
Diagnóstico de ND	Puntuación en el MNSI	*si *no	Cualitativa nominal
<i>Variables de dependientes</i>			
Apariencia de los pie	Características a la inspección	*normal *anormal	Cualitativo nominal
Ausencia de ulceración en los pies	Características a la inspección	*si *no	Cualitativa nominal
Calidad del reflejo al tobillo	Características a la inspección	*Presente *Reforzado *Ausente	Cualitativa nominal
Grado de percepción de la vibración en el dedo de los pies	Características a la inspección	*Presente *Decremento *Ausente	Cualitativa nominal
Grado de percepción del monofilamento en los pies	Características a la inspección	*Presente *Reforzado *Ausente	Cualitativa nominal
Entumecimiento de pies o piernas	Características a la inspección	*si *no	Cualitativa nominal

Dolor urente en pies o piernas	Características a la inspección	*si *no	Cualitativa nominal
Variable	indicador	Valor final	Tipo de escala
Mucha sensibilidad al tacto en pies	Características a la inspección	*si *no	Cualitativa nominal
Calambres en pies o piernas	Características a la inspección	*si *no	Cualitativa nominal
Sensación de prurito en pies o piernas	Características a la inspección	*si *no	Cualitativa nominal
Dolor en pies al contacto con el cobertor de cama	Características a la inspección	*si *no	Cualitativa nominal
Diferenciación entre agua fría y caliente	Características a la inspección	*si *no	Cualitativa nominal
Antecedentes de úlceras en pie	Características a la inspección	*si *no	Cualitativa nominal
Diagnóstico o sospecha médica previa de ND por médico	Características a la inspección	*si *no	Cualitativa nominal
Decaimiento en la mayor parte del tiempo	Características a la inspección	*si *no	Cualitativa nominal
Sintomatología con aumento de la noche	Características a la inspección	*si *no	Cualitativa nominal
Dolor de piernas al caminar	Características a la inspección	*si *no	Cualitativa nominal
Sensación de los pies cuando camina	Características a la inspección	*si *no	Cualitativa nominal
Antecedentes de piel seca que facilita fisuras	Características a la inspección	*si *no	Cualitativa nominal
Antecedentes de una amputación	Características a la inspección	*si *no	Cualitativa nominal