

Acta Médica
Grupo Ángeles

Volumen **4**
Volume

Número **1**
Number

Enero-Marzo **2006**
January-March

Artículo:

**Prevalencia de neuropatía periférica en
diabetes mellitus**

Derechos reservados, Copyright © 2006:
Grupo Ángeles Servicios de Salud

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



medigraphic.com



Prevalencia de neuropatía periférica en diabetes mellitus

José Antonio Aliss Samur,* Miriam Zicri Cervantes Rodríguez,*
Alicia Ibarra Olmos,* David González Bárcena**

Resumen

Objetivo: Determinar la prevalencia de neuropatía periférica (NP) en diabéticos tipo 1 y 2 atendidos en el Hospital de Especialidades del CMN "La Raza" (HE CMNR) y su asociación con la edad, tiempo de evolución y grado de control metabólico. **Material y métodos:** Se estudiaron 100 pacientes enviados a la Clínica de Diabetes del Departamento de Endocrinología. Se realizó examen físico neurológico en busca de NP, asignando una calificación según la severidad de ésta y se midió hemoglobina glucosilada (HbA1c). **Resultados:** La prevalencia total de NP fue del 81%; en los diabéticos tipo 2 fue de 95% y 69% tipo 1, siendo más severa en los diabéticos tipo 2. Existió correlación positiva entre presencia de NP y el tiempo de evolución de la enfermedad, así como entre NP y la edad del paciente. **Conclusiones:** La prevalencia de NP en este grupo es elevada debido a que es un hospital de referencia; fue más frecuente y más severa en pacientes con DM tipo 2. El tiempo de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad y la edad del paciente son los factores que más se correlacionan con la presencia y severidad de la NP.

Palabras clave: Diabetes mellitus, neuropatía diabética, neuropatía periférica.

Summary

Aim: To determine the prevalence of peripheral neuropathy (NP) in diabetics type 1 and 2 taken care for in the Hospital de Especialidades CMN La Raza (HE CMNR) and its association with the age, time of evolution and degree of metabolic control. **Material and methods:** 100 patients sent to the clinic of Diabetes of Endocrinology Department were studied. A neurological physical examination was assessed in search of NP, assigning a qualification according to the severity at the same time glycated hemoglobin was assessed (HbA1c). **Results:** Total prevalence of NP was of 81%; in the diabetics type 2 it was of 95% and 69% type 1, being more severe in the diabetics type 2. Correlation existed positive between presence of NP and the time of evolution of the disease, as the NP and the age of the patient. **Conclusion:** The prevalence of NP in this one group was elevated because it is a reference hospital, it was more frequent and severe in patients with DM type 2. The time of evolution from the diagnosis of the disease and the age of the patient is a factors that more correlate with the presence and severity of the NP.

Key words: Diabetes mellitus, diabetic neuropathy, peripheral neuropathy.

* Departamento de Endocrinología.

** Jefe del Departamento de Endocrinología.

Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", CMN "La Raza".

Correspondencia:

Dr. David González Bárcena.

Hospital Ángeles Metropolitano, Tlacotalpan Núm. 59-405, Col. Roma Sur México, D.F. 06760

Correo electrónico: davidgonzalez@gryc.zzn.com

Aceptado: 12-01-2006.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es un trastorno crónico de base genética caracterizado por tres tipos de manifestaciones:

- Un síndrome metabólico consistente en alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas.
- Un síndrome vascular que puede ser macroangiopático y microangiopático, y
- Un síndrome neuropático que puede ser a su vez autonómico y periférico.

La neuropatía diabética periférica se define como el "daño nervioso periférico, somático o autonómico, atri-

buible sólo a la diabetes mellitus” y consiste en varias entidades clínicas distintas que incluyen neuropatías difusas (polineuropatía sensoriomotora distal simétrica y neuropatía autonómica) y neuropatías focales (atrapamientos, mononeuropatía, plexopatía, radiculopatía y neuropatía craneal).¹ La diabetes es la causa más frecuente de neuropatía periférica, es primordialmente una neuropatía sensorial, que inicialmente se presenta en la región distal de las extremidades inferiores. Con la progresión de la enfermedad, la pérdida sensorial asciende, y cuando alcanza aproximadamente en tercio medio de las piernas, aparece en las manos.

Este patrón, refleja el daño preferencial de acuerdo a la longitud del axón, los axones largos se afectan inicialmente. El compromiso motor con franca debilidad ocurre con el mismo patrón, pero en estadios más avanzados de la enfermedad y en casos más severos.^{2,3}

El daño a los nervios puede modificar la bioquímica e incluso el “cableado” anatómico de los aferentes sensoriales primarios, como también de las neuronas de la columna vertebral y el cerebro. La lesión de los nervios que conduce a neuropatía diabética con frecuencia da como resultado incremento de la actividad del canal de sodio y en consecuencia mayor excitabilidad.⁴⁻⁷

En México, se ha reportado que el 60% de pacientes con diabetes tipo 2 presentan alguna forma de neuropatía diabética y su frecuencia depende de la duración de la diabetes.⁸ A pesar de esto, cada vez es más frecuente observar pacientes con esta complicación, desde los primeros meses del diagnóstico, incluso como una forma de presentación de la diabetes. La prevalencia aumenta a 50% después de 25 años de evolución cuando se define en base a datos subjetivos y a 100% al utilizar pruebas electrofisiológicas.²

La neuropatía periférica frecuentemente es insidiosa en su inicio y puede manifestarse como pérdida de la sensibilidad, susceptibilidad a la formación de callo que puede progresar a fisura e infectarse, lo que finalmente predispone a ulceración plantar.

La característica patológica de esta neuropatía es la pérdida de fibras nerviosas mielinizadas, desmielinización segmentaria y remielinización de los axones restantes, además de pérdida de fibras no mielinizadas.

Históricamente el diagnóstico de polineuropatía diabética se ha basado en la interpretación subjetiva de una constelación de signos y síntomas como reducción o ausencia de reflejos aquileanos o pérdida de la sensibilidad, lo cual brinda un alto valor predictivo de la enfermedad. Por el gran volumen de la población diabética, parece poco práctico, desde el punto de vista costo-efectividad, realizar de forma rutinaria estudios complementarios para diagnóstico o seguimiento en la neuropatía periférica, como

estudios de electrodiagnóstico, dinamometría, transductores de vibración o biopsias, los cuales tienen indicaciones específicas.⁹⁻¹¹

El 10% de los pacientes diabéticos presentan una enfermedad alternativa que explica la neuropatía periférica, entre éstas las más frecuentes son: el alcoholismo, deficiencia de vitamina B, hipotiroidismo, insuficiencia renal, ciertos medicamentos e infecciones por VIH.¹²

El tratamiento preventivo a través del control adecuado de la glucemia es el aspecto más importante para evitar o retrasar el desarrollo de este tipo de complicaciones. Es frecuente que al controlar la hiperglucemia, la sintomatología (dolor) disminuya o desaparezca.

La prevención con un buen control metabólico y su diagnóstico temprano a través de pruebas de escrutinio anuales, son un punto clave en el manejo de estos pacientes.

Con objeto de evaluar la prevalencia de neuropatía periférica, se estudió un grupo de diabéticos tipo 1 y 2 referidos al Departamento de Endocrinología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico “La Raza”.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 100 pacientes adultos, en forma ambulatoria, aleatorizada, 51 de ellos portadores de DM tipo 1 y 49 con DM tipo 2, enviados a la clínica de diabetes del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del CMN “La Raza”.

Se realizó una prueba sensorial simple y de alto valor predictivo utilizada y validada para estudios clínicos de neuropatía periférica en diabetes que evaluó 4 áreas: fuerza muscular, reflejos del tobillo, sensibilidad al piquete con microfilamento y sensibilidad a las vibraciones.¹

Se examinaron 14 diferentes aspectos del examen, las calificaciones del paciente pueden estar entre 0 y 60. El detalle es el siguiente:

***Fuerza muscular:** (En tobillo izquierdo y tobillo derecho).

0 = “Normal”, 4 = “Debilidad leve”, 8 = “Debilidad moderada”, 12 = “Debilidad grave”.

***Reflejo del tobillo:** (Tobillo izquierdo y tobillo derecho).

0 = “Normal”, 3 = “Reflejos disminuidos”, 6 = “Reflejos ausentes”

***Sensibilidad al piquete con microfilamento:** (Manos y brazos derechos e izquierdos, pies y piernas derechos e izquierdos).

0 = “Normal”, 0.5 = “Disminuidos”, 1.0 = “Ausente”

***Sensación de vibración:** (Manos y brazos derechos e izquierdos, pies derecho e izquierdo).

0 = “Normal”, 2 = “Disminuidos”, 4 = “Ausente”

Según el puntaje acumulado se clasificó la presencia o no de neuropatía periférica como sigue:

0	Sin neuropatía diabética
Entre 1 y 10	Neuropatía leve
Entre 11 y 40	Neuropatía moderada
Mayor de 41	Neuropatía severa

Al momento del examen neurológico se obtuvo una muestra de 1.5 cc de sangre venosa para la medición de hemoglobina glucosilada (HbA1c) por electroforesis (Bekman).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis se realizó con el programa de computación SPSS 12.0. Se realizó análisis bivariado con prueba de correlación de Pearson.

RESULTADOS

El *cuadro I* muestra las características clínicas de los pacientes estudiados, 51 de ellos portadores de diabetes mellitus tipo 1 y 49 con diabetes mellitus tipo 2. El tiempo de evolución de la diabetes mellitus y los niveles de HbA1c. La edad de los diabéticos tipo 1 fue de 25.49 años \pm 6.96 años y en los diabéticos tipo 2 de 52.31 \pm 11.89 años. El tiempo de evolución del padecimiento así como los niveles de HbA1c fue semejante en ambos grupos (11.73 \pm

8.11 y 12.02 \pm 7.6 años ; 9.19% \pm 2.45 y 9.52 \pm 1.8%, respectivamente).

La prevalencia de neuropatía diabética fue mayor y más severa en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que en diabetes mellitus tipo 1 (95% vs 69%), 31% de los diabéticos tipo 1 y 5% de los diabéticos tipo 2 no presentaron neuropatía (*Cuadro II*).

El análisis estadístico muestra que la relación entre la severidad de la neuropatía periférica y el tiempo de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad fue la más significativa, especialmente en el grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (correlación de Pearson de 0.683, $P < 0.0001$) (*Figura 1*).

Para estudiar la relación de la neuropatía periférica con la edad del paciente y niveles de HbA1c con el tiempo de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad se realizó análisis divariado. Para la relación entre la edad y la calificación de la neuropatía periférica se utilizó la prueba de Pearson que tuvo un valor de 0.52 con una $p < 0.0001$, lo que indica una correlación positiva moderada y estadísticamente significativa. En cambio, se observó una mala correlación entre la severidad de la neuropatía y los niveles de HbA1c (valor de Pearson 0.386, $p < 0.0001$) (*Figura 2*). No se encontró relación significativa entre los niveles de HbA1c y el tiempo de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad (*Figura 3*).

DISCUSIÓN

Varios factores intervienen en la etiología de la neuropatía diabética, entre ellos el más importante es el grado y duración de exposición a la hiperglucemia, el tiempo de evolución de la diabetes y el tabaquismo.⁵ Otros factores implicados en la patogenia de la neuropatía son la activación de la vía de los polioles, activación de la proteínasa C, incremento del estrés oxidativo, metabolismo alterado de ácidos grasos, formación de productos finales de glucosilación avanzada y disponibilidad reducida

Cuadro I. Características de los pacientes de acuerdo a: tipo de diabetes, edad, tiempo de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico y niveles de HbA1c.

Diabetes mellitus	Edad (años)	Tiempo de evolución (años)	Niveles de HbA1c (%)
Tipo 1 N = 51			
Promedio	25.49	11.73	9.19
Mínimo	16	1	5.90
Máximo	46	32	17
DS	6.96	8.11	2.45
Tipo 2 N = 49			
Promedio	52.31	12.02	9.52
Mínimo	24	1	5.60
Máximo	70	33	13.40
DS	11.89	7.62	1.80
HbA1c= Hemoglobina glucosilada			

Cuadro II. La prevalencia de neuropatía diabética fue mayor y más severa en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Los niveles de HbA1c correlacionaron con la severidad de la neuropatía.

Grados de neuropatía	DM tipo 1 (%)	DM tipo 2 (%)	HbA1c
Leve	34	31	8.7
Moderada	31	55	10.1
Severa	4	9	10.2
Total	69%	95%	—

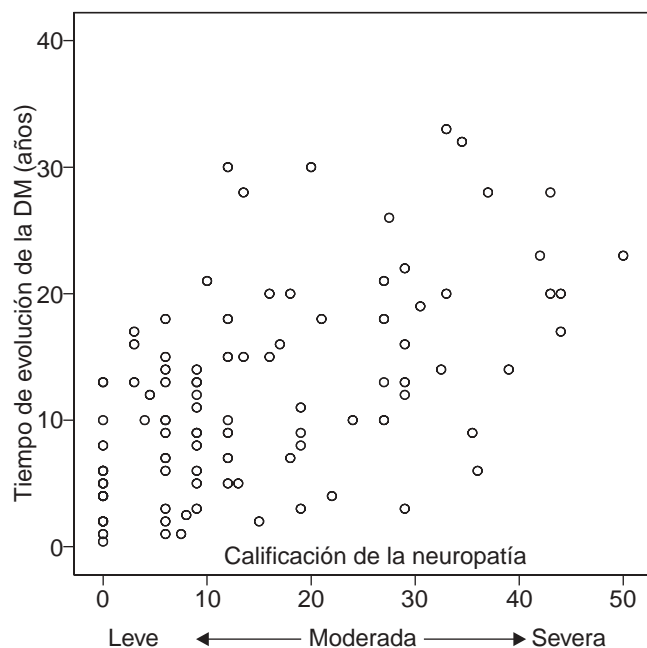


Figura 1. El análisis estadístico muestra que la relación entre la severidad de la neuropatía periférica y el tiempo de evolución desde el diagnóstico de la diabetes mellitus fue la más significativa (correlación de Pearson de 0.683 $p < 0.0001$).

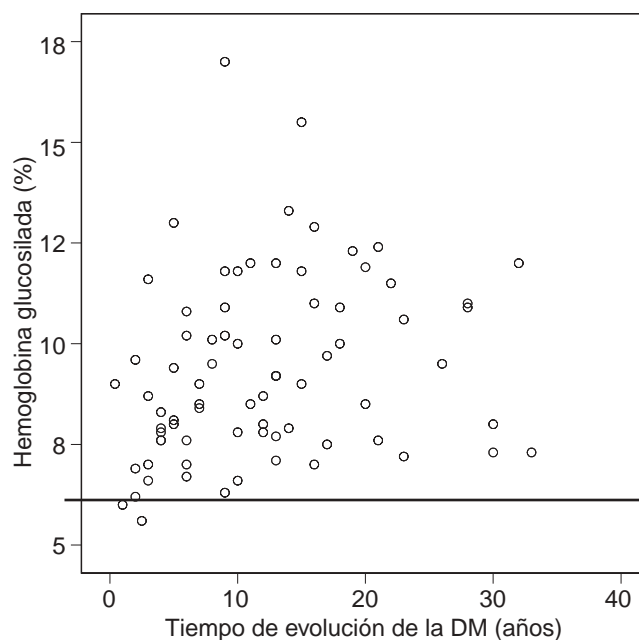


Figura 3. No se encontró relación significativa entre los niveles de HbA1c y el tiempo de evolución del diagnóstico de diabetes mellitus.

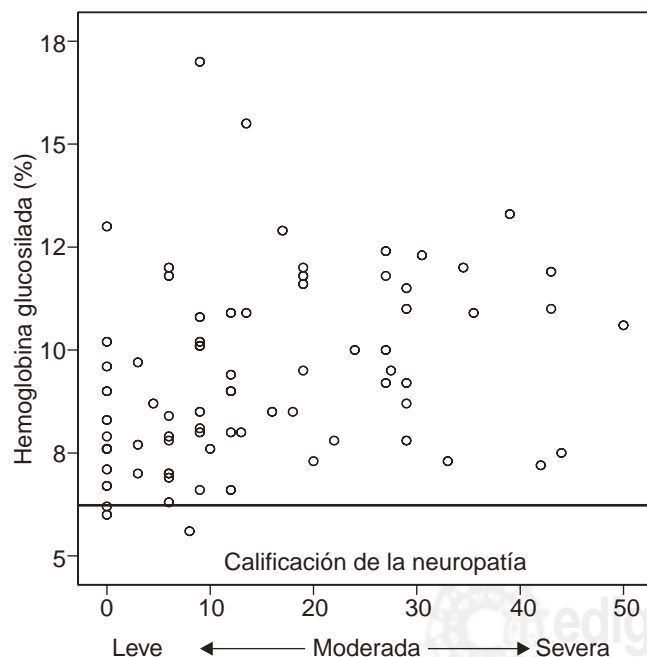


Figura 2. Relación de la calificación de neuropatía diabética y los niveles de HbA1c obtenidos en el momento del examen neurológico, no existió correlación significativa (valor de Pearson 0.386 $p < 0.001$).

de factores neurotróficos. Todos estos mecanismos están interrelacionados y, aunque el mecanismo preciso de su acción no se conoce, se cree que estos factores reducen la actividad del Na-K-ATPasa conduciendo a vasoconstricción, flujo sanguíneo endoneural reducido e hipoxia de los nervios. Finalmente se produce desmielinización axonal y disfunción nerviosa.⁴⁻⁶

Las fibras nerviosas desmielinizadas llevan la sensación de calor, mientras que las fibras nerviosas mielinizadas conducen la sensación de frío. Además, las fibras nerviosas mielinizadas discriminan la sensación vibratoria a la presión, punción, propiocepción y dolor. El umbral de percepción vibratoria es una prueba sensible para evaluar neuropatía diabética temprana.³⁻⁹ La neuropatía es la complicación crónica más frecuente de la DM, y la que más afecta la calidad de vida, siendo el factor más importante para el desarrollo de pie diabético.⁷

A diferencia de la falta casi total de información sobre mortalidad atribuible a neuropatía diabética, se cuenta con datos sobre morbilidad relacionada con la NPD aunque son difíciles de interpretar, por ejemplo, se ha calculado que la proporción de diabéticos que padecen neuropatía varía de 5 a 100%. Estas diferencias en la prevalencia e incidencia de NPD son altamente dependientes de la manera en que se busca. En general, la prevalencia pro-

medio de NPD en estudios clínicos de población abierta en ambos tipos de diabetes se encuentra entre 50 y 60%.

La prevalencia de neuropatía distal y simétrica entre 279 individuos con DM tipo 2 en el San Luis Valley Diabetes Study¹³ fue de sólo 25.8%. La neuropatía en este caso, se estableció con base en una valoración de 5 minutos de duración realizada por una enfermera que valoraba reflejos del tobillo y la sensibilidad. En el Rochester Diabetic Neuropathy,¹⁴ se juzgó clínicamente que el 60.8% de los sujetos presentaba NPD, en este estudio la proporción de pacientes con neuropatía fue similar entre pacientes con DM tipo 1 y 2, si bien este último grupo tuvo manifestaciones más graves. De manera similar, en el Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complication Study,¹⁵ la prevalencia de neuropatía fue de 58% pese a que ésta se determinó sólo a partir de anomalías en dos o más signos sensitivos o motores, síntomas concordantes con neuropatía o disminución de los reflejos tendinosos.

En nuestro estudio, donde se utilizó una escala de clasificación clínica validada internacionalmente, la prevalencia de NPD en el grupo total de pacientes (DM tipo 1 y 2) fue de 81%, siendo ésta mayor en los pacientes con DM tipo 2 (95%) en comparación con los diabéticos tipo 1 (69%). Cuando se presentó, la severidad de la neuropatía fue mayor en los diabéticos tipo 2.

En el análisis divariado, la correlación más significativa de la NPD fue con el tiempo de evolución de la enfermedad, lo cual se observó en ambos tipos de diabetes.

En los pacientes con DM tipo 2 donde la verdadera duración de la enfermedad usualmente es subestimada, alrededor del 20% de ellos puede presentar neuropatía demostrable al momento del diagnóstico, esto considerando el promedio de 7 años de duración de la enfermedad que habitualmente precede a su diagnóstico. Seguramente ésta es una de las razones para la mayor prevalencia y severidad de la neuropatía encontrada en los sujetos con DM tipo 2 en nuestro estudio.

La prevalencia de NPD periférica clínica encontrada en los pacientes diabéticos que se atienden en el Hospital de Especialidades "Antonio Fraga Mouret" del CMN "La Raza" es elevada. La mayor parte de los estudios clínicos que evalúan NPD lo hacen en población abierta y no en medio hospitalario de referencia, como en este caso, donde gran parte de los pacientes presentan situaciones clínicas particulares asociadas a la enfermedad base, las cuales generan el envío desde su clínica u hospital de adscripción. Ésta sugiere que es una de las razones por las que encontramos una prevalencia elevada de NPD.

En el análisis divariado se encontró una correlación moderada y estadísticamente significativa entre NPD y la edad del paciente, lo que es esperado por 2 factores: a) Habitualmente a mayor edad, mayor tiempo de evolución de la enfermedad (el factor de riesgo más importante para el desarrollo de neuropatía diabética). b) En los pacientes diabéticos tipo 1, los primeros 5 años luego del diagnóstico, es excepcional que se presente NPD.

Si bien, la concentración de HbA1c es un índice bien establecido que nos refleja el grado de control metabólico en los 90 días previos, un valor aislado es insuficiente para conocer el control glucémico de los meses o años previos, lo cual explica la escasa correlación entre HbA1c y la severidad de la NPD.

REFERENCIAS

1. Feldman E. Clinical manifestations and diagnosis of diabetic polyneuropathy. *www.uptodate.com*.2002; up to date on line 10.2
2. Sean P, O'Brien MB. Peripheral Neuropathies in diabetes. *Diabetes Care* 2001; 3: 121-126.
3. Aristidis V, George K. Can VEGF reverse diabetic neuropathy in human subjects? *J Clin Invest* 2001; 107: 1215-1218.
4. Sheetz MJ, King GL. Molecular understanding of hyperglycemia's adverse effects for diabetic complications. *JAMA* 2002; 228: 2579-2588.
5. Suzuki C, Ozaki I, Tanoxaki M et al. Peripheral and central conduction abnormalities in diabetes mellitus. *Neurology* 2000; 54: 1932-1937.
6. Sonja K, Martin B, Freeman M. Neural and endothelial control of the microcirculation and diabetic peripheral neuropathy. *Neurology* 2000; 54: 1246-1252.
7. Feldman E, Stevens M, Thomas P et al. Practical two-step quantitative clinical and electrophysiological Assessment for the diagnosis and Staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994; 17: 1281-1289.
8. Moreno E, Vargas R, Frati A et al. Prevalencia de neuropatía en diabetes mellitus tipo 2 en México. *Med Int Mex* 1992; 8 Abs.
9. Brimijoin S. Transporte axónico en la neuropatía diabética. En: Dyck P, Thomas P. *Neuropatía diabética*. 2ª Edición. 2000: 362-373.
10. Daule J. Pruebas electrofisiológicas en la neuropatía diabética. En: Dyck P, Thomas P. *Neuropatía diabética*. 2ª Edición. 2000: 235-253.
11. Suárez G, Dyck P. Valoración sensitiva cuantitativa. En: Dyck P, Thomas P. *Neuropatía diabética*. 2ª Edición. 2000: 162-181.
12. Vallancourt P, Langevin H. Painful Peripheral Neuropathies. *Medical Clinic of North America* 1999; 83: 627-642.
13. Franklin G M, Kahn L B, Baxter J et al. Sensory Neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus: The San Luis Valley Diabetes. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 633.
14. Dick PJ, Kratz KM, Karnes JL et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathic, retinopathy, and nephropathy in population-based cohort: The Rochester Diabetic Neuropathic Study. *Neurology* 1993; 43: 817.
15. Maser RE, Steekiste AR, Dorman JS et al. Epidemiological correlates of Diabetic Neuropathy: Report from Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes* 1989; 38: 1456.