

Ticse Aguirre, Ray; Pimentel, Renán; Mazzetti, Pilar; Villena, Jaime
Elevada frecuencia de neuropatía periférica en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 de
un hospital general de Lima-Perú
Revista Médica Herediana, vol. 24, núm. 2, -, 2013, pp. 114-121
Universidad Peruana Cayetano Heredia
San Martín de Porres, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=338030977004>

Elevada frecuencia de neuropatía periférica en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 de un hospital general de Lima-Perú

High frequency of peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients in a general hospital in Lima-Peru

Ray Ticse¹, Renán Pimentel², Pilar Mazzeti³, Jaime Villena⁴,

RESUMEN

Objetivos: Determinar la frecuencia de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y la correlación entre la evaluación clínica con el estudio de la velocidad de conducción nerviosa (VCN). **Material y métodos:** Estudio descriptivo, transversal. Se evaluaron 62 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Se utilizó el Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI), el Michigan Diabetic Neuropathic Score (MDNS) y el estudio de VCN. Además se describieron las variables demográficas, antropométricas y de laboratorio. **Resultados:** La frecuencia de neuropatía periférica fue 96,8% según la VCN y 45% según el MNSI. La correlación entre el número de nervios afectados según VCN y el score MDNS fue moderada (Spearman $r=0,59$; $p<0,001$). **Conclusiones:** Existe una elevada frecuencia de neuropatía periférica en los pacientes diabéticos evaluados y no hubo buena correlación entre VCN y el score MDNS.

PALABRAS CLAVE: Neuropatías diabéticas, diabetes mellitus, electromiografía. (**Fuente:** DeCS BIREME)

SUMMARY

Objectives: To determine the frequency of peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients and to correlate it with clinical evolution and with nervous conduction velocity studies (NCV). **Methods:** Descriptive and cross-sectional study that evaluated 62 patients with type 2 diabetes mellitus. The Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI), the Michigan Diabetic Neuropathic Score (MDNS) and NCV were used. Demographic, anthropometric and laboratory data were also analyzed. **Results:** the frequency of peripheral neuropathy was 96,8% based on NCV and MNSI. A moderate correlation between the number of nerves affected by NCV and MDNS score was observed (Spearman $r=0,59$; $p<0,001$). **Conclusions:** A high frequency of peripheral neuropathy was observed among type 2 diabetic patients, no good correlation was observed between NCV and MDNS score.

KEYWORDS: Diabetic neuropathies, diabetes mellitus, electromyography. (**Source:** MeSH NLM)

¹ Médico especialista en Medicina Interna. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Docente, Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Médico internista. Hospitalist, Guthrie Corning Hospital. New York, USA.

³ Médico especialista en Neurología. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

⁴ Médico especialista en Endocrinología. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Docente, Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

La neuropatía periférica (NDP) es una complicación crónica de la diabetes y se recomienda que se descarte o confirme su presencia al momento del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 o luego de cinco años en pacientes con diabetes tipo 1 (1). Existen diversos instrumentos clínicos que pueden servir para el tamizaje de neuropatía periférica entre los que se encuentra el Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI), que consiste en un cuestionario y examen físico; este instrumento no ha sido evaluado en nuestro medio.

Si bien es cierto no existe una prueba de oro para el diagnóstico de NDP, se considera a la velocidad de conducción nerviosa (VCN) una prueba más objetiva que los instrumentos clínicos y no se recomienda su uso de rutina para el diagnóstico de NDP en pacientes con diabetes mellitus, sino más bien reservarlo para cuando se quiera establecer la severidad de la NDP o existan dudas sobre su diagnóstico (2,3).

El objetivo del trabajo fue determinar la frecuencia de la neuropatía diabética periférica según el MNSI y la VCN en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de un hospital general.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y transversal, realizado durante el segundo semestre del 2006, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), el cual está ubicado en el área norte de Lima-Perú. Fueron enrolados de manera consecutiva 70 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 mayores de 18 años que acudieron a la consulta ambulatoria al menos en dos oportunidades en el año previo a este estudio.

La población que acudió al menos en dos oportunidades durante el periodo de estudio al consultorio externo de endocrinología del HNCH fue aproximadamente 400 pacientes. Como no se tenía información previa sobre la frecuencia de NDP, se evaluó una muestra de 20 pacientes y se encontró 19 (95%) con NDP según el estudio de VCN. Se definió NDP cuando al menos dos nervios periféricos presentaban alguna alteración en la VCN. Se calculó 62 pacientes como número de muestra.

Se excluyeron a los pacientes con otras causas de neuropatía periférica como alcoholismo, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, hipotiroidismo, enfermedad degenerativa del tejido conectivo, secuelas

Tabla 1. Preguntas y puntaje del cuestionario MNSI (The Michigan Neuropathy Screening Instrument).

El paciente presentó algún síntoma la semana pasada

1. ¿Tiene las piernas y/o los pies entumecidos?	Si=1	No=0
2. ¿Alguna vez ha tenido dolor de tipo ardor en piernas y/o pies?	Si=1	No=0
3. ¿Son sus pies demasiados sensibles al tacto?	Si=1	No=0
4. ¿Presenta calambres en sus piernas y/o en sus pies?	Si=0	No=0
5. ¿Presenta sensación de pinchazos en sus piernas o pies?	Si=1	No=0
6. ¿Siente dolor cuando las cubiertas de la cama tocan su piel?	Si=1	No=0
7. ¿En la tina o ducha tiene la sensación de agua caliente cuando el agua está fría	Si=0	No=1
8. ¿Ha tenido usted alguna herida abierta en su pie?	Si=1	No=0
9. ¿Su doctor le dijo alguna vez que usted tiene neuropatía diabética?	Si=1	No=0
10. ¿Usted se siente débil la mayor parte del tiempo?	Si=0	No=0
11. ¿Sus síntomas empeoran por las noches?	Si=1	No=0
12. ¿Le duelen sus piernas cuando usted camina?	Si=1	No=0
13. ¿Es capaz de sentir sus pies cuando camina?	Si=0	No=1
14. ¿La piel de sus pies se seca tanto que se agrieta?	Si=1	No=0
15. ¿Le han amputado alguna vez?	Si=1	No=0

Puntaje máximo = 13

de enfermedades cerebrovasculares, enfermedades vertebral medulares y amputaciones de extremidades. Ocho pacientes no completaron la evaluación de la VCN, siendo excluidos del estudio. El análisis se realizó con los 62 restantes. Los pacientes continuaron con el tratamiento previamente instalado por sus médicos tratantes.

Para la detección y evaluación de neuropatía se utilizaron el MNSI y el Michigan diabetic neuropathy score (MDNS) (4), en secuencia. El MNSI consta de dos partes: un cuestionario y examen físico. Dos médicos endocrinólogos que hablan de forma regular el idioma inglés tradujeron al español el cuestionario del MNSI; luego este cuestionario fue traducido al inglés por un traductor profesional, no hallándose diferencias significativas entre esta versión y la versión original. La versión en español del cuestionario fue revisada por cinco médicos entre endocrinólogos, internistas y médicos cirujanos para su revisión y sugerencias. El texto revisado fue aplicado a un grupo de pacientes del Club de Diabetes del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH). Se elaboró el cuestionario que se utilizó en el estudio (Tabla 1).

Se tomaron muestras de sangre y se determinó glicemia en ayunas, hemoglobina glicosilada (método cromotográfico BIORAD), creatinina (Folin-Wu modificado), colesterol total, HDL y LDL colesterol y triglicéridos (método enzimático) y muestras de orina para determinar microalbuminuria (método de Radioinmunoensayo). Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Endocrinología de la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Cada paciente resolvió el cuestionario del MNSI en presencia de un investigador, si el paciente no podía leer, el investigador leyó las preguntas. Luego uno de los investigadores realizó a todos los pacientes el examen físico indicado en el score MNSI (Tabla 2). El MNSI considera como NDP a puntajes mayores a 2. A todos los pacientes se les aplicó el score MDNS (Tabla 3) el cual fue realizado por un investigador que desconocía los resultados del MNSI. La percepción de vibración se realizó con el diapasón tipo Graves de 128hz en el primer dedo del pie. La sensibilidad dolorosa fue explorada con un alfiler sobre el dorso del primer dedo del pie. La sensibilidad a la presión se exploró con el monofilamento de 10 g de Siemens-

Tabla 2. Parámetros del Examen físico en el MNSI.

Parámetro	Normal	Si(0)	No(1)
Aspecto del pie			
A) Deformidad:			
a. Dedos en martillo			
b. Dedos sobrepuertos			
c. Haluxvalgus			
d. Subluxación de la articulación			
e. Cabeza metatarsal prominente			
f. Convexidad medial (pies de Charcot)			
B) Piel seca:			
C) Infección, grietas:			
Presencia de ulceraciones:	Presente:	Ausente:	
Reflejo Aquiliano:	Presente (0)	Presente con refuerzo (0,5)	Ausente (1)
Percepción de vibración del dedo gordo del pie	Presente (0)	Presente con refuerzo (0,5)	Ausente (1)

El puntaje final se obtiene al sumar los obtenidos en ambos miembros (TOTAL: _____/8 puntos)

Weinstein. Se consideró normal cuando 8 de 10 aplicaciones eran sentidas, disminuida de 1 a 7, y ausente cuando ninguna aplicación era sentida.

Se determinó la media del puntaje MDNS, luego se determinó la frecuencia y el tipo de neuropatía de acuerdo al puntaje obtenido en el MDNS según lo recomendado por Feldman (4): sin neuropatía (0 a 6 puntos), neuropatía leve (7 a 12 puntos), neuropatía moderada (13 a 29 puntos) y neuropatía severa (30 a 46 puntos).

El estudio de VCN fue realizado por un neurólogo en el Instituto de Ciencias Neurológicas. El neurólogo no conocía los resultados del MNSI y del MDSN. Se determinó la velocidad de conducción, amplitud, latencia distal y onda F, de los siguientes nervios: mediano (sensitivo y motor), cubital (sensitivo y motor), peroneo, tibial (motores) y sural (sensitivo) de ambos lados del cuerpo. Se consideró neuropatía cuando tenía al menos una alteración en dos o más nervios. Se determinó la frecuencia y el tipo de NDP según el estudio de VCN: sin neuropatía (0 a 1 nervios afectados), neuropatía leve (2 nervios afectados), neuropatía moderada (3 a 4 nervios afectados) y neuropatía severa (5 nervios afectados).

El estudio fue revisado y aprobado por un comité de ética institucional. Los participantes en el estudio firmaron el consentimiento informado.

Análisis estadístico

Se elaboró una base de datos electrónica en el programa Excel. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS v. 15.0. Se utilizó estadística descriptiva para los datos demográficos, antropométricos y de laboratorio. Se determinó si existía diferencia significativa entre edad, tiempo de enfermedad, sexo, perímetro de cintura, índice de masa corporal, microalbuminuria, creatinina, hemoglobina glicosilada y la presencia o no de NDP según MNSI, MDNS o VCN. Para la comparación de proporciones de variables cualitativas se utilizó el chi cuadrado. Para comparar las medias de las variables cuantitativas se utilizó la prueba t de student y para las medianas, el test de Wilcoxon.

Se determinó el índice de correlación de Spearman entre el puntaje cuestionario del MNSI, del examen físico del MNSI y el MDNS y diagnóstico de NDP y el número de nervios afectados según el estudio de la VCN.

Tabla 3. Parámetros del Examen físico del MDNS.

Compromiso sensitivo	Normal	Disminuido	Ausente
Vibración en el dedo gordo del pie	0	1	2
Filamento de 10 grs.	0	1	2
Pin prick en el dorso del dedo gordo	0	1	2
Examen de fuerza muscular	Normal	Moderado	Severo
Separación de dedos	0	1	2
Extensión del dedo grande	0	1	2
Dorsiflexión del tobillo	0	1	2
Reflejos	Presente	Presente con esfuerzo	Ausente
Bíceps braquial	0	1	2
Tríceps braquial	0	1	2
Cuádriceps femoral	0	1	2
Aquiliano	0	1	2

El puntaje final se obtiene al sumar los obtenidos en ambos miembros

Tabla 4. Datos demográficos, medidas antropométricas y marcadores de laboratorio.

	Media	DE	Rango
Datos demográficos			
Edad	57,7	9,9	
Tiempo de enfermedad	7,8		0 – 27
Medidas antropométricas			
Peso (kg)	65,9	14,0	
Índice de masa corporal	27,5	5,4	
Marcadores de laboratorio			
Colesterol Total	210,6	81,7	
HDL Colesterol	42,9	10,8	
LDL Colesterol	124,6	50,3	
Triglicéridos	186,5	83,7	
Glicemia de ayuno	143,4	53	
Hb A1c	9,62	2,43	
Creatinina	0,89	0,16	
Microalbuminuria	124,75	221,43	2,4 - 1178,6

Se realizó una regresión simple para datos crudos y ajustados por tiempo de enfermedad, sexo, edad, nivel de hemoglobina glicosilada, microalbuminuria y obesidad, considerando como variable dependiente al número de nervios comprometidos según VCN e independiente al puntaje obtenido en MDNS.

RESULTADOS

Cuarenta y cinco (72,6%) pacientes fueron mujeres. La edad fue $57,7 \pm 9,9$ años. El tiempo de enfermedad fue 7,8 años (rango: 0 a 27). Doce (19,4%) pacientes eran obesos (IMC mayor a 30). Los datos demográficos, antropométricos y exámenes de laboratorio se muestran en la tabla 4.

La media del puntaje del cuestionario MNSI fue de $5,1 \pm 2,7$, el 93% tuvo al menos un punto. El 45% (28 pacientes) presentaron diagnóstico de NDP según el examen físico del MNSI y El 96,8% (60 pacientes) presentaron neuropatía periférica según la velocidad de conducción nerviosa.

La mediana de MDSN fue 4 y la media es $7,37 \pm 9,28$. En el estudio de VCN la media del número de nervios comprometidos fue de $7,94 \pm 2,69$. En la

Tabla 5. Tabla de contingencia de la severidad de NDP según el estudio de VCN y según el puntaje MDNS.

	Clasificación según MDNS				
	SIN NEUROPATHIA	NEUROPATHIA LEVE	NEUROPATHIA MODERADA	NEUROPATHIA SEVERA	TOTAL
Clasificación según VCN					
SIN NEUROPATHIA	2	0	0	0	2
NEUROPATHIA LEVE	3	0	0	0	3
NEUROPATHIA MODERADA	1	1	0	0	2
NEUROPATHIA SEVERA	33	9	10	3	55
TOTAL	39	10	10	3	62

Tabla 6. Regresión lineal considerando como variable dependiente al número de nervios afectados según VCN.

VARIABLE	B	E.T. (B)	p	IC 95%
CONSTANTE	-1,816	2,273	0,428	-6,372 a 2,74
EDAD (*)	0,066	0,031	0,038	0,004-0,128
TIEMPO	0,076	0,045	0,095	-0,014 a 0,166
HDL	0,031	0,028	0,275	-0,011 a 0,019
HEMOGLOBINA GLICOSILADA (*)	0,351	0,162	0,034	0,027-0,675
GLUCOSA	0,004	0,007	0,565	-0,011 a 0,019

(*) Significativo p < 0,05

tabla 5 se muestra la severidad de la neuropatía según la VCN y según el puntaje obtenido en el MDSN. La VCN demostró neuropatía severa en 88,7% de los pacientes.

Los nervios que con mayor frecuencia presentaron VCN anormal fueron el nervio sural (80%) y el cubital (82,3%), seguido del nervio mediano (77,4%), tibial (64,5%) y peroneo (61,3%).

Solo se encontró diferencias significativas en la hemoglobina glicosilada, siendo los valores más altos en los pacientes con NDP (En el caso del MNSI: 10,9% vs 8,5%; $p < 0,001$; y en el MDNS: 11,2% vs 8,6%; $p < 0,001$). Los pacientes con NDP según MNSI tuvieron valores más elevados del puntaje MDNS (14,2 vs 1,7; $p < 0,001$).

El coeficiente de correlación de Spearman entre puntaje del MDSN y el número de nervios comprometidos fue 0,59 ($p < 0,001$), y los pacientes con puntaje del examen físico del MNSI > 2 (28 pacientes) fue 0,40 ($p = 0,03$). La correlación entre estas dos variables fue 0,74 ($p < 0,001$) en varones y 0,49 en mujeres ($p < 0,001$), y 0,65 ($p < 0,001$) en no obesos.

Dentro de las variables demográficas, antropométricas y los indicadores biológicos, solamente se encontró una correlación baja entre el puntaje del MDSN con Hemoglobina glicosilada ($r=0,55$; $p < 0,001$), nivel de glucosa ($r=0,31$; $p < 0,05$) y la microalbuminuria ($r=0,28$; $p < 0,05$); y entre el número de nervios afectados (EMG/VCN), con tiempo de enfermedad ($r=0,26$; $p < 0,05$), HDL colesterol ($r=0,33$; $p < 0,01$), hemoglobina glicosilada ($r=0,48$; $p < 0,001$) y nivel de glucosa ($r=0,35$; $p < 0,01$).

En el modelo de regresión lineal considerando la hemoglobina glicosilada, tiempo de enfermedad, HDL colesterol, nivel de glicemia y edad; no se encontró correlación significativa entre el puntaje del cuestionario del MNSI, del examen físico del MNSI y diagnóstico de NDP y el número de nervios afectados según el estudio de la VCN. Fue más frecuente la NDP según VCN en pacientes con examen físico MNSI anormal que en los que tenían examen normal (96% vs 80%, $p = 0,045$).

DISCUSIÓN

La neuropatía diabética es la forma más frecuente

de neuropatía en el mundo occidental, sin embargo la heterogeneidad del cuadro clínico hace que el diagnóstico sea difícil (2). Cada signo o síntoma no hace el diagnóstico de manera aislada, se requiere evaluaciones sistemáticas con instrumentos y scores (3-7). Es importante evaluar y disponer de instrumentos clínicos de diagnóstico de NDP debido a que en nuestro medio no todos los centros de atención de salud disponen de equipos médicos para el diagnosticar neuropatía periférica por cualquier causa.

En el año 1988 en el Consenso de San Antonio, por primera vez se logró consenso sobre los criterios para el diagnóstico y monitoreo de la NDP (8), y en el año 2005 el Panel de Expertos de la Clínica Mayo estableció definiciones de caso para la polineuropatía diabética (8). Tanto los criterios de San Antonio como los de la Clínica Mayo son útiles para trabajos de investigación, pero no son prácticos en la consulta médica rutinaria, por lo que se hizo necesario desarrollar instrumentos menos complejos como son el caso del MNSI y el MDNS. Se ha reportado que tanto el MNSI como el MDNS tienen buena reproducibilidad interobservador (88%) en personas experimentadas y que su puntaje tiene buena correlación con el número de nervios afectados según VCN (4,9).

El puntaje obtenido en el cuestionario tuvo una baja correlación con el número de nervios afectados por VCN. Otros estudios tampoco le hallaron utilidad al cuestionario en el diagnóstico de NDP, llegando incluso a recomendar que se realice el examen de VCN si el paciente refería síntomas no consideradas en el cuestionario (6,10,11).

Se encontró baja capacidad de detección de neuropatía periférica con el uso del examen físico del MNSI, en comparación con la VCN. Hallazgos similares se han encontrado en otros estudios inclusive con frecuencias menores (10,11); sin embargo, también existen estudios que describen frecuencias elevadas hasta de 75% con buenos valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos (12-14). El amplio de las frecuencias halladas con el uso del MNSI puede deberse a que la frecuencia de los factores de riesgo para NDP como edad, valores de hemoglobina glicosilada, tiempo de enfermedad, fue muy distinta entre estos estudios y solo algunos compararon el MNSI con la VCN (9,12,15). El bajo valor obtenido con el examen del MNSI se puede deber al sesgo del observador. De todas maneras sería conveniente considerar otros instrumentos que tengan una mayor sensibilidad para el diagnóstico de NDP y disminuir la

necesidad de usar el estudio de VCN.

El MNSD se utiliza en pacientes que tienen NDP según el MNSI, y sirve para determinar la severidad de la neuropatía. En el estudio original de Feldman (4) se evidenció que a mayor puntaje del MNSD existía mayor puntaje del MNSI. Nosotros encontramos una correlación moderada entre el puntaje del MDNS y el número de nervios comprometidos según VCN ($r=0,59$), siendo similar a lo hallado por Feldman ($r=0,55$). Sin embargo a diferencia de Feldman no encontramos asociación entre la severidad y los puntajes. Esto se puede deber a que nuestro estudio no fue diseñado para este propósito, o porque los puntos de referencia para determinar el nivel de severidad pueden ser distintos en nuestra población.

Es conocido que hasta un 90% de pacientes diabéticos presentan algún tipo de alteración en el sistema nervioso periférico ya sea clínico o subclínico, y va depender del examen que se utiliza (2,4), sin embargo, nosotros encontramos una muy elevada frecuencia de NDP, 96,8% según el estudio de VCN. En un estudio sobre neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes diabéticos del HNCH se halló una frecuencia de 41%, valor que también es considerado elevado (16). La elevada frecuencia de neuropatía en pacientes diabéticos puede deberse a un pobre control metabólico a juzgar por los valores promedio de Hb A1c, el 84% de pacientes tenían valores $\geq 7\%$, superior al valor recomendado. Este pobre control metabólico puede ser porque los pacientes que acuden al hospital tienen más complicaciones que los que acuden a un centro de menor nivel de atención. Otro factor es el acceso limitado al tratamiento regular dado que los pacientes deben sufragar los gastos del mismo, a la pobre adherencia a la dieta y a hábitos de vida saludable, como el ejercicio, a la baja frecuencia de consultas al hospital y a que muy pocos realizan el automonitoreo de la glucosa por el costo elevado de este. Además el hospital en donde se realizó el estudio es centro de referencia del cono norte, el cual tiene una población aproximada de dos millones de habitantes, atiende pacientes diabéticos con múltiples complicaciones crónicas. Es probable que en centros de atención periférica no se hallen frecuencias tan elevadas de NDP.

La asociación americana de diabetes recomienda utilizar instrumentos clínicos sencillos para el despistaje anual de NDP, como el examen clínico y la prueba de monofilamento. Recomiendan usar VCN en los casos de presentación atípica (17). Esto sería

factible utilizar en la práctica clínica en cualquier centro de atención primaria.

En conclusión se encontró una elevada frecuencia de NDP, y una pobre correlación del MNSI con la VCN, por lo que se recomienda usar otros métodos de tamizaje y/o diagnóstico NDP.

Agradecimiento:

A Lupe Ysabel Vidal Valenzuela, Médico Magister en Epidemiología Clínica, de la Unidad de Epidemiología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Declaración de financiamiento y de conflictos de intereses:

Este estudio fue financiado por el Servicio Universitario de Apoyo de Endocrinología de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Laboratorio de electromiografía del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Correspondencia:

Ray Ticse Aguirre
Médico Internista.
Servicio de Medicina Interna. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima- Perú.
Correo electrónico: ray.ticse@upch.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ticse R, Villena J. Asociación de la neuropatía autonómica cardiovascular y el intervalo QT prolongado con la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011; 28(1): 83-6.
2. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*. 2010; 33(10):2285-93.
3. Boulton JM, Malik RA, Arezzo JC, et al. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care*. 2004;27:1458-86.
4. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Greene DA. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 1994; 17(11):1281.
5. Boulton JM, Vinik I, Arezzo C, et al. Diabetic Neuropathies. A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2005; 28:956-62.

6. Crawford F, Inkster M, Kleijnen J, Fahey T. Predicting foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Q J Med*. 2007; 100:65-86.
7. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*. 1993; 36(2):150.
8. American Diabetes Association; American Academy of Neurology. Consensus statement: Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 1988; 11:592.
9. England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al. Distal symmetric polyneuropathy: a definition for clinical research: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2005; 64(2):199.
10. Boyraz O, Saracoglu M. The effect of obesity on the assessment of diabetic peripheral neuropathy: a comparison of Michigan patient version test and Michigan physical assessment. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010; 90(3):256-60.
11. Ugoya SO, Echejoh GO, Ugoya TA, Agaba EI, Puepet FH, Ogunniyi A. Clinically diagnosed diabetic neuropathy: frequency, types and severity. *J Natl Med Assoc*. 2006; 98(11):1763-6.
12. Moghtaderi A, Bakhshipour A, Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006; 108(5):477-81.
13. Lunetta M, Le Moli R, Grasso G, Sangiorgio L. A simplified diagnostic test for ambulatory screening of peripheral diabetic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract*. 1998; 39(3):165-72.
14. Pop-Busui R, Lu J, Lopes N, Jones TL; BARI 2D Investigators. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and relation to glycemic control therapies at baseline in the BARI 2D cohort. *J Peripher Nerv Syst*. 2009; 14(1):1-13.
15. Jia WP, Shen Q, Bao YQ, Lu JX, Li M, Xiang KS. Evaluation of the four simple methods in the diagnosis of diabetic peripheral neuropathy. 2006; 86(38):2707-10.
16. Ticse R, Pimentel R, Villena J. Prevalencia de neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de un hospital general. *Rev Med Hered*. 2007; 18(3):129-135.
17. American Diabetes Association. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes 2012. *Diabetes care*. 2012; 35(S1):S1-S10.

Recibido: 10/07/2012

Aceptado: 29/04/2013