



Búsqueda para esta revista

Ir

Inicio

Resumen

Introducción

Métodos

Resultados

Discusión

Conclusión

Limitación de ...

Abreviaturas

Conflicto de intereses

Contribuciones

Agradecimientos

Referencias

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Evaluación de Punta para detectar la Diabetes Tipo 2 mediante marcadores del Sistema Nervioso Autónomo y Endotelial utilizando un Sistema Novedoso.

John E Lewis.^{1,*}, Laura Lantigua.¹, Steven E Atlas.¹, Johanna López.¹, Armando Méndez², Sharon Goldberg.³, Sacha Medici.¹, Janet Konefal.¹, Judi M Woolger.², Eduard Tiozzo.¹ y Karyem H Aliffe.⁴

Autor: John E Lewis jelewis@miami.edu

Afiliaciones del Autor

1 Departamento de Psiquiatría y Ciencias del Comportamiento de la Universidad de Miami; Escuela Miller de Medicina: 1120 NW 14th Street, Suite # 1474 (D28), Miami 33136, FL, EE.UU. Miami

2 Departamento de Medicina de la Universidad de Miami; Escuela Miller de Medicina de Miami, Miami 33136, FL, EE.UU.

División de Medicina del Hospital de la Universidad de Miami; Escuela Miller de Medicina de Miami, Miami 33136, FL, EE.UU.

3 Farmacognosia, Rainier 98576, WA, EE.UU.

4 Para todos los correos electrónicos de autor, por favor [inicie sesión](#) .

Diario de Diabetes y Enfermedades Metabólicas 2014, **13**: 118
doi: 10.1186 / s40200-014-0118-x

La versión electrónica de este artículo es la completa y se puede encontrar en línea en:
<http://www.jdmdonline.com/content/13/1/118>

Recibido: 23 de julio 2014

Aceptado: 01 de diciembre 2014

Fecha de publicación: 14 de diciembre 2014

© 2014 Lewis et al .; licenciatario BioMed Central.

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Reconocimiento (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), que permite el uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original es debidamente acreditado. La renuncia Creative Commons Dedicación de Dominio Público (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) se aplica a los datos facilitados en este artículo, a menos que se indique lo contrario.

Resumen

Fondo

La Diabetes mellitus tipo 2 no es detectada con frecuencia ni reconocida sino hasta que aparecen las complicaciones. La Neuropatía Autónoma Diabética es una de las primeras complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2, lo que resulta en la disfunción del sistema nervioso autónomo (ANS). El propósito de este estudio fue determinar la validez de los indicadores de función ANS para la detección de diabetes mellitus tipo 2, según lo medido por el sistema TM-Oxi y SudoPath.

Métodos

Todos los participantes inscritos completaron un cuestionario sociodemográfico y la historia médica básica, incluyendo medicamentos actuales. Pacientes con Controles Sanos (n = 25) fueron sometidos 2 horas antes al Examen Oral de Tolerancia a la Glucosa (OGTT) para evaluar la glucosa, insulina y péptido C de insulina. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (n = 24) fueron evaluados con la glucosa plasmática en ayunas (FPG) y la hemoglobina glicosilada. La evaluación TM-Oxi y el sistema SudoPath fue completado por todos los sujetos. Los datos fueron analizados con el programa SPSS 22. La frecuencia y la estadística descriptiva se calcularon sobre todas las variables. El criterio para la significación estadística fue de α = 0,05.

Resultados

Los veinticinco pacientes con controles sanos tenían una edad media de 37,0 años. Los veinticuatro pacientes con diabetes mellitus tipo 2 actualmente sometidos a tratamiento estándar tenían una edad media de 48,9 años. Sobre la base de las directrices de la Asociación Americana de Diabetes, detectamos pre-diabetes en 4 sujetos y diabetes en 1, mientras que todos los otros sujetos tenían valores normales de FPG. A los 120 minutos, las correlaciones entre el OGTTy la Puntuación de Riesgo Cardiometabólico (CMRS) fueron: r = 0,56 (p = 0,004) para la glucosa y de r = 0,53 (p = 0,006) para la insulina. A los 120 minutos, las correlaciones entre la OGTT y el índice de fotopletismografía (PTGi) fueron: r = -0,56 (p = 0,003) para la glucosa y r = -0,41 (p = 0,04) para la insulina. El CMRS, PTGi y el índice de pletismografía de potencia total (PTGVLFI) difirió significativamente entre pacientes

Diario de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Volumen 13

Opciones de visualización
[Resumen](#)
Texto completo
[PDF](#) (637KB)
[ePUB](#) (142KB)

Material asociado
[Registro de PubMed](#)
[Métricas Artículo](#)
[Comentarios de los lectores](#)

Literatura relacionada
[Citado por Google](#)
[Búsqueda de blogs](#)
Otros artículos de autores
[en Google Académico](#)
[en PubMed](#)
Artículos relacionados / páginas
[en Google](#)
[en Google Académico](#)
[en PubMed](#)

Instrumentos
[Descarga referencias](#)
[Descargar XML](#)
[Reimpresiones](#)

Comparte este artículo

Recommend0

Twitter0

0

分享0

Alertas

Manténgase al día con las últimas noticias y el contenido del Diario de la Diabetes y Trastornos Metabólicos y BioMed Central.

con diabetes y los participantes sanos. La especificidad y sensibilidad para el CMRS, PTGi y PTVLFI comparando a los pacientes diabéticos con los pacientes controles sanos fueron altas.

Conclusión

El sistema TM-Oxi y SudoPath promete como método de detección screening válido, conveniente y no invasivo para la diabetes mellitus tipo 2. La función ANS y los indicadores CMR medidos por este sistema pueden ser útiles para orientar la diabetes y el control de la salud cardiovascular, el tratamiento y el seguimiento.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2; Neuropatía autónoma diabética; Sistema nervioso autónomo; Riesgo cardiometabólico; Hemoglobina glicosilada; Prueba Oral de tolerancia a la Glucosa

Introducción

La incidencia de la diabetes mellitus tipo 2 se ha incrementado en las últimas décadas a proporciones epidémicas. A partir de 2010, 25,8 millones de personas en los EE.UU. se estima que tienen diabetes (90-95% de los casos fueron diabetes mellitus tipo 2) [1], y de acuerdo con los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, uno de cada tres niños nacidos en el año 2000 se convertiría en diabético [2], [3]. Debido a las complicaciones de la diabetes que insidiosamente dañan varios sistemas de órganos, la diabetes mellitus tipo 2 se ha convertido en una importante amenaza para la salud pública [4].

La detección temprana de la diabetes se justifica para prevenir la progresión de la enfermedad y sus complicaciones macrovasculares asociadas (enfermedad de la arteria coronaria, enfermedad arterial periférica y accidente cerebrovascular) y las complicaciones microvasculares (nefropatía diabética, neuropatía y retinopatía) [1], [3], [5]. Una complicación muy común y aún poco conocida y además grave de la diabetes mellitus tipo 2 es la Neuropatía Autónoma Diabética (DAN) [6]. DAN puede causar la disfunción del Sistema Nervioso Autónomo (ANS), que controla las funciones del cuerpo autónomas a través de la oposición equilibrada del Sistema Nervioso Parasimpático (PNS) y del Simpático (SNS) [6]. Alteraciones metabólicas asociadas a la diabetes (por ejemplo, la hiperglucemia) puede conducir a la deficiencia en el crecimiento neuro-hormonal en el ANS a través de vías celulares de señalización desregulada, daño neuronal directa, reducción del flujo sanguíneo neuronal, aumento del estrés oxidativo, y el Óxido Nítrico (NO) alterado la homeostasis [7], [8].

Una de las manifestaciones clínicas de DAN ocurre en el sistema sudomotor. El Sistema Nervioso Simpático controla la producción de sudor en la piel, pero en los pacientes con diabetes que también tienen DAN, el ANS muestra disfunción en la pérdida de la sudoración y la piel seca. Grietas de la piel seca, proporcionan puertas de entrada para los microorganismos, que pueden conducir a úlceras infecciosas, gangrena y amputación [8] - [10]. Otros sistemas orgánicos, incluyendo los sistemas cardiovascular, gastrointestinal, genitourinario, y ocular, también son susceptibles a la disfunción del ANS en la diabetes tipo 2 mellitus [8], [11].

La Neuropatía Cardiovascular Autónoma (CAN), -una forma de DAN-, es una complicación temprana y frecuente de diabetes mellitus tipo 2 y puede ocurrir dentro del año del diagnóstico hasta en el 20% de los pacientes con diabetes [8], [12], [13]. CAN es una consecuencia de daño a las fibras nerviosas autónomas que inervan el corazón y los vasos sanguíneos cardíacos, lo que resulta en anomalías en el ritmo cardíaco (es decir, variabilidad del ritmo cardíaco reducido) y la dinámica vascular (es decir, el flujo de sangre anormal, volumen y presión) [8], [14]. Tanto DAN como CAN se desarrollan en silencio y lentamente durante años y representan complicación temprana de la diabetes mellitus tipo 2.

Las Pruebas de la Función Autónoma pueden detectar la disfunción del ANS en una etapa temprana en pacientes asintomáticos tipo 2 diabetes mellitus [8], [14]. A principios de la década de 1970, se propusieron varias pruebas de reflejos cardiovasculares no invasivos para evaluar la función autónoma cardiovascular con el fin de diagnosticar la CAN [8], [15]. Estas pruebas incluyen la maniobra de Valsalva, respiración profunda, y la frecuencia cardíaca y la respuesta de la presión arterial al ponerse de pie. Además, la función del ANS en el sistema Sudomotor se puede evaluar mediante la Medición de la Respuesta Simpática de la Piel generada en las glándulas sudoríparas y la epidermis suprayacente [8]. Así, el sistema TM-Oxi y SudoPath fue diseñado para evaluar la función ANS midiendo los cambios en la frecuencia cardíaca, las dinámicas vasculares, y la respuesta de la piel durante la ejecución de tales pruebas de función autónoma. Las mediciones se integran con antropométrica, la actividad física, y datos de la Función Endotelial en el software para calcular varios indicadores cardiovasculares de la función ANS , tales como la fotopletimográfica (PTG) muy bajo índice de frecuencia (PTGVLFI), un índice de PTG (PTGi), y un riesgo cardiometabólico (CMRS).

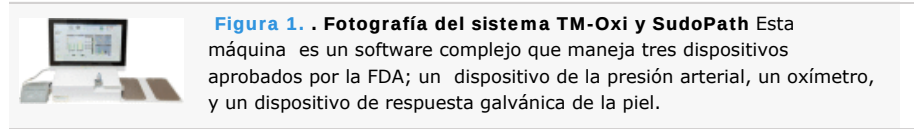
La disfunción del ANS y los indicadores del CMR calculados por el sistema TM-Oxi y SudoPath son eficaces en la detección de la enfermedad pre-clínica y mejora el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 [5], [8]. El actual Tamizaje, Detección, y los métodos de supervisión de diagnóstico existentes para la diabetes mellitus tipo 2 son todos invasivos, requieren mucho tiempo, e implican un cierto nivel de incomodidad para el paciente. Además, un tercio de las personas con diabetes mellitus tipo 2 están sin diagnosticar [3]. Por lo tanto, un dispositivo rápido, no invasivo y de bajo costo de detección tal como el Sistema TM-Oxi y SudoPath puede facilitar la detección temprana y mejorar el manejo de la enfermedad. El propósito de este estudio fue determinar la validez de la función ANS y los indicadores CMR, calculados por el sistema TM-Oxi y SudoPath, en la detección de diabetes mellitus tipo 2.

Métodos

El sistema TM-Oxi y SudoPath

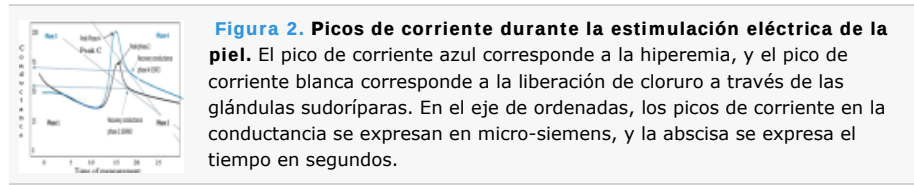
El TM-Oxi evalua la Función Cardíaca ANS Simpática y Parasimpática usando un dispositivo de presión arterial oscilométrico automático y un oxímetro de pulso (Figura.1). El dispositivo de oxímetro de pulso utiliza una técnica óptica para medir los cambios en la dinámica vascular y la frecuencia cardíaca. En pocas palabras, la luz de una longitud de onda adecuada que se dirige a la zona de la uña del dedo índice derecho es absorbida, reflejada y dispersada por la hemoglobina de la sangre. Durante la sístole, el diámetro arterial aumenta mientras la sangre llena los lechos capilares de la yema del dedo, y la presencia de más hemoglobina en los vasos altera la absorción, reflexión y dispersión de la luz, medida por un fotosensor. Esto crea una señal pulsátil o forma de onda ilustrada como PTG que varía en el tiempo con cada latido del corazón. El PTG se utiliza para analizar la

variabilidad del ritmo cardíaco (HRV), definida como la variación en los intervalos de tiempo entre cada latido del corazón (es decir, el intervalo RR) que resulta de la actividad PNS y SNS en el nodo sinusal del corazón [16], [17].



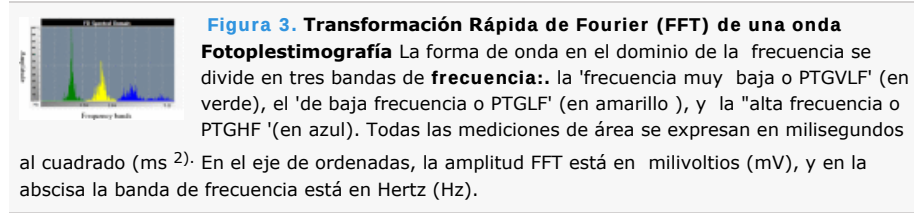
El software TM-Oxi utiliza la PTG para analizar la Variabilidad de Frecuencia Cardíaca (VFC) espontánea y de las fluctuaciones inducidas experimentalmente de los intervalos RR durante las pruebas de Reflejos autónomas cardiovasculares (maniobra de Valsalva, respiración profunda, cambio en la postura) [18], se explica: página web del fabricante (<http://www.ldteck.com>)

El procesamiento de la señal patentado y análisis del TM-Oxi (patente PCT / IB2013 / 002595) aplica un algoritmo matemático, la transformación rápida de Fourier (FFT), a la grabación PTG (FFTPTG) para analizar los tres componentes de frecuencia de HRV (Figura 2): (a) una frecuencia muy baja (PTGVLF) componente asociado con la termorregulación y la sudoración, debido a oscilaciones en el tono vasomotor (control simpático); (b) una baja frecuencia (PTGLF) componente relacionado con el barorreflejo, que está bajo control simpático con modulación parasimpática; y (c) una alta frecuencia (PTGHF) componente asociado con cambios RR durante las fases de la respiración que está bajo control parasimpático. Los Parámetros calculados a partir de estos componentes incluyen: (a) PTG potencia total (PTGTP), que es la suma de las áreas bajo la curva cubiertos por los 3 componentes de frecuencia; (b) PTGi, que es la suma de las amplitudes de los 3 componentes de frecuencia ; y (c) PTGVLFi, que es la relación entre PTGVLF y la respuesta eléctrica de la piel al óxido nítrico (ESRNO), un marcador relacionada con el flujo sanguíneo de la piel, derivado del SudoPath (descrito más adelante), como se detalla en la página web del fabricante (<http://www.ldteck.com/endothelial-dysfunction.html> [website](http://www.ldteck.com/endothelial-dysfunction.html)).



Además de evaluar la función autónoma, la PTG también proporciona información sobre la función endotelial y la rigidez arterial. La señal de PTG también se cuantifica en un volumen de pulso digital (DVP) de forma de onda que representa la onda de presión que se propaga desde el corazón a la periferia (es decir, "Pico Sistólico") y la reflexión de regreso al corazón (es decir, "Pico Diastólico") durante el ciclo cardíaco [19] - [21]. La rigidez arterial, como parte de un resultado de disfunción endotelial, se define como la oposición arterial a la onda de presión, dando como resultado Picos Sistólicos y Picos Diastólicos anormales. Por lo tanto, el contorno del DVP, aunque afectado por la temperatura del cuerpo y la perfusión, está determinado principalmente por las características de miocardio y arteriales, y es utilizado por el TM-Oxi para calcular las variables (es decir, picos sistólicos / diastólicos, índice de reflexión e índice de rigidez) que son indicadores de la salud vascular y el estado arterial. Finalmente, la PTG es utilizada por el TM-Oxi para calcular el CMRS. El CMRS se calcula utilizando las siguientes variables del TM-Oxi: presión arterial sistólica y diastólica, índice de masa corporal (IMC), el nivel de actividad física, la función endotelial, e indicadores de la función ANS. Cada variable se puntúa como 0 = normal, 1 = límite, o 2 = anormal para calcular el CMRS.

El SudoPath utiliza dos electrodos de acero inoxidable colocados bajo las plantas de los pies, donde la densidad de glándulas sudoríparas es muy alta. Se evalúa la respuesta galvánica de la piel mediante la medición de la conductividad eléctrica de la piel, la cual depende de la cantidad de humedad inducida por sudor, y por lo tanto, es indicativo de la función del SNS. El dispositivo patentado (número de patente de EE.UU. 61.835.064) genera una señal de bajo voltaje con una débil corriente DC que alimenta al electrodo activo, pasando a través del líquido intersticial y llega a la piel en contacto con el electrodo pasivo. La corriente provoca una estimulación eléctrica de la fibra colinérgica post-simpática, que libera la acetilcolina, estimulando los receptores muscarínicos nicotínicos (M-receptores) en la piel y en las glándulas sudoríparas [22]. En las células endoteliales, la activación de (M-receptores) trae como resultado el incremento de NO que causa relajación y vasodilatación en el músculo liso vascular adyacente, aumentando así el flujo de sangre. En la glándula sudorípara, la activación de (M-receptores) promueve el movimiento de cloruro a través de la membrana apical de las células de las glándulas sudoríparas, despolarizándolo y generando una potencia negativa que impulsa sodio y agua en el lumen para la producción de sudor [23]. El cambio en la producción de sudor y el flujo sanguíneo afecta a la conductividad eléctrica de la piel, que se mide por el dispositivo. La Figura-3 representa la conductividad medida provocada por la reacción electroquímica de iones de agua y cloruro en la mayor parte de los electrodos, que se mide como ESRNO. Este método se describe detalladamente en la página web del fabricante (<http://www.ldteck.com/galvanic-skin-response/>)



Los participantes del estudio

El estudio se llevó a cabo con la aprobación de la Junta de Revisión Institucional de la Universidad de Miami para la investigación con sujetos humanos. Cada participante firmó otorgando su aprobación y consentimiento y llenado de la forma HIPAA previo al ingreso al estudio. Los Potenciales participantes (n = 80) fueron identificados a través de referencias de la Universidad de la Escuela Miller de Medicina de Miami a partir de abril de 2013 hasta febrero de 2014. De 55 participantes elegibles, 50 se inscribieron en el estudio, y el otro 5 decidieron no participar. Un paciente con diabetes mellitus tipo 2 fue eliminado del análisis de datos a causa de dar una señal de mala calidad al TM-Oxi.

Los criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron: (a) 18 o más años de edad; (b) Habla Inglés o Española; (c) dar su consentimiento por escrito; y (d) diagnosticado con diabetes mellitus Tipo 2 o saludable pero sin

enfermedades o trastornos crónicos conocidos. Los criterios de exclusión fueron: (a) el diagnóstico de la diabetes tipo 1, el VIH / SIDA, cáncer activo y / o quimioterapia actual o tratamiento de radiación, el hipotiroidismo, bloqueo auriculoventricular, enfermedad de Raynaud, enfermedad de Alzheimer o la enfermedad de Parkinson; (b) el uso actual de alfa o beta bloqueantes o corticosteroides; (c) contraindicaciones para el uso del sistema TM-Oxi y SudoPath, incluida la presencia de un desfibrilador automático implantable, errático, acelerado, o mecánicamente controlado para ritmos irregulares del corazón, arteria auricular / aleteo, o cualquier dispositivo electrónico implantado; o (d) uñas de acrílico o esmalte de uñas en el dedo índice derecho.

Resultados y evaluaciones

Todos los participantes inscritos completaron un cuestionario sociodemográfico y la historia médica básica, incluyendo los medicamentos actuales. Todos los participantes fueron instruidos para ayunar un mínimo de 8 horas antes de la toma de muestras de sangre. Los sujetos sanos fueron sometidos a dos horas de OGTT para evaluar la glucosa, insulina y péptido C de insulina. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fueron evaluados con glucosa venosa plasmática en ayunas (FPG) y la hemoglobina glicosilada (GHB). La evaluación TM-Oxi y el sistema SudoPath fue completado por todos los sujetos.

El análisis estadístico

Los datos fueron analizados con el programa SPSS 22 (IBM Inc., Chicago, IL) para Windows. Estadísticas de frecuencia y descriptivos se calcularon sobre todas las variables. Muestras de Exámenes T (*t-test*) y *Chi cuadrado* (*x2*) se utilizaron para determinar la presencia de diferencias en variables contextuales de asignación de grupo. Para los sujetos sanos, se evaluaron los resultados OGTT en 120 minutos para la detección de pre-diabetes y diabetes de acuerdo con criterios estándar. Utilizamos las correlaciones Pearson de producto-momento entre el CMRS y los valores PTGi y OGTT. Los sujetos sanos y los pacientes con diabetes tipo 2 mellitus se compararon con pruebas *t* y el característico Receptor de Funcionamiento de Curvas (ROC) para determinar la especificidad y sensibilidad del CMRS y PTGVLFi y PTGi como potenciales marcadores de detección de la diabetes. El criterio para la estadística fue de $\alpha = 0,05$.

Resultados

Seguridad y tolerancia

No se informaron eventos adversos con el uso del sistema de TM-Oxi y SudoPath durante el estudio.

Variables Sociodemográficas y de Salud

Tabla.1 Muestra las características de cada grupo de estudio. Cuarenta y nueve sujetos (n = 25 controles sanos y n = 24 pacientes con diabetes mellitus tipo 2) se incluyeron en el estudio. Los veinticinco controles sanos (12 varones y 13 mujeres) tenían una edad media de 37,0 años (DE = 17,5; R = 18, 78) y una media de IMC = 26,1 (DE = 5,6; R = 17.2, 43.6). Los 24 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 actualmente en fase de tratamiento estándar (12 hombres y 12 mujeres) tenían una edad media de 48,9 años (DE = 11,0; R = 30, 72) y una media de IMC = 34,6 (DE = 8,3; R = 23.3, 56.1). Los pacientes con diabetes tipo 2 mellitus fueron significativamente más grandes de edad, la mayoría de raza negra, y tenían un mayor índice de masa corporal, la presión arterial sistólica más alta, y FPG (ver Tabla 1). Tiempo en que los pacientes fueron diagnosticados con Diabetes fue de: 10 o más años (40%; n = 10), de 5 a 9 años (45%; n = 11), y menos de 5 años (15%; n = 3) . Los pacientes con diabetes tipo 2 mellitus tenían una GHb media de 7,0% (53 mmol / mol) (DE = 1,3% (14,2 mmol / mol); R = 5,4%, 10,4% (36, 90 mmol / mol)). Los tratamientos primarios para los pacientes tipo 2 diabetes mellitus fueron: metformina (68%, n = 16), un secretagogo (28%, n = 7), insulina (5%; n = 1), y un antihipertensivo (36%; n = 9).

Tabla 1. Características sociodemográficas de la muestra

Evaluación del riesgo de diabetes entre los sujetos sanos

Sobre la base de las directrices de la Asociación Americana de la Diabetes, se detectó prediabetes en 4 sujetos (16%; los valores = 140, 143, 147 y 153 mg / dL) y la diabetes en 1 sujeto (4%; valor = 254 mg / dL) , mientras que todos los otros sujetos tenían valores normales de glucosa (es decir, 139 mg / dl o menos).

Las correlaciones entre la glucosa, insulina y péptido C de insulina de OGTT en 120 minutos con CMRS y PTGi

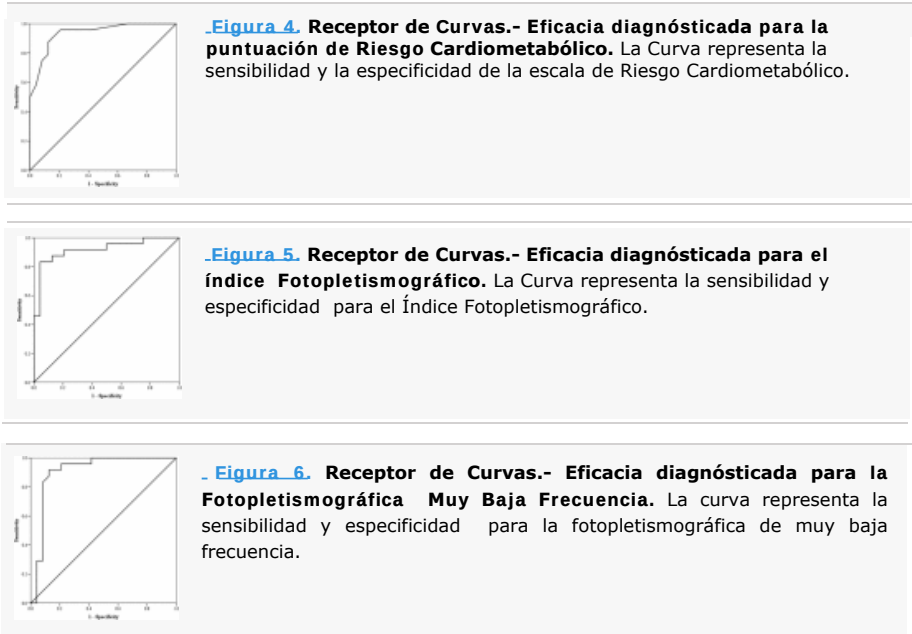
A los 120 minutos, las correlaciones entre la OGTT y CMRS fueron: $r = 0,56$ ($p = 0,004$) para la glucosa, $r = 0,53$ ($p = 0,006$) para la insulina, y $r = 0,58$ ($p = 0,002$) para el péptido C de insulina. A los 120 minutos, las correlaciones entre la OGTT y PTGi fueron: $r = -0,56$ ($p = 0,003$) para la glucosa, $r = -0,41$ ($p = 0,04$) para la insulina, y $r = -0,50$ ($p = 0,01$) para la insulina C -péptido.

Las comparaciones entre los sujetos sanos y diabetes tipo 2 pacientes mellitus

La media del CMRS en los sujetos sanos fue de 2,2 (DE = 2,9; R = 0, 9) y pacientes con diabetes mellitus del tipo 2 fue de 9,4 (DE = 3,7; R = 1, 14), y esta diferencia fue estadísticamente significativa ($t = 7.6$ (47), $p <0,001$). La media de la PTGi de los sujetos sanos fue de 67,0 (DE = 25,0; R = 18.4, 123.3) y de pacientes con diabetes mellitus del tipo 2 fue de 31,3 (DE = 11,5; R = 12.3, 68.5), y esa diferencia fue estadísticamente significativa ($t = 6.4$ (47), $p <0,001$). La media PTGVLFi de los sujetos sanos fue de 27,7 (DE = 52,6; R = 3, 242) y de pacientes con diabetes mellitus del tipo 2 fue de 61,8 (DE = 40,7; R = 12, 190), y esa diferencia fue estadísticamente significativa ($t = 2,5$ (47), $p = 0,02$).

Receptor de Funcionamiento de Curvas (ROC)

El CMRS tuvo una sensibilidad del 92% y una especificidad del 83% (punto de corte> 4) con un área bajo la curva = 0,94 (SE = 0,04; 95% CI = 0.87, 1.0) y significación asintótica <0,001 (Figura.4). El PTGi tuvo una sensibilidad del 92% y una especificidad del 80% (punto de corte> 35,5) con el área bajo la curva = 0,92 (SE = 0,04; 95% CI = 0.84, 1.0) y significación asintótica <0,001 (Figura.5). El PTGVLFi tuvo una sensibilidad del 92% y una especificidad del 87% (punto de corte> 25,5) con el área bajo la curva = 0,91 (SE = 0,05; 95% CI = 0.81, 1.0) y significación asintótica <0,001 (Figura.6).



Discusión

En nuestro estudio, el sistema TM-Oxi y SudoPath fue útil y permitió detectar la presencia de Diabetes Mellitus Tipo 2 a través de su capacidad para evaluar la función ANS. Actualmente las pruebas de detección utilizados para diabetes mellitus tipo 2 son invasivas, consumen tiempo, y tienen otras desventajas [24]. Aunque el 2 horas del OGTT es el estándar más alto para las pruebas de la diabetes [5], es mucho tiempo, no es fácilmente reproducible, y es afectado por los cambios de estilo de vida a corto plazo, y además costoso [25]. Por estas razones, la Asociación Americana de Diabetes recomienda la detección de diabetes mellitus tipo 2 con FPG o GHb (FPG ≥ 126 mg / dl o GHb ≥ 6,5% o 48 mmol / mol) [3], [26].

No obstante, FPG y GHb tienen sus propias limitaciones, incluyendo la sensibilidad moderada en comparación con la OGTT [24], [27] - [29]. Un estudio basado en la población de 2,753 participantes mostró que las correlaciones de FPG y GHb con OGTT fueron moderadas en el mejor de los casos (r = 0,46 yr = 0,33, respectivamente) [24]. Cuando se utiliza como única prueba de detección para la diabetes mellitus tipo 2, la sensibilidad de FPG puede ser tan bajo como 40%, mientras que la especificidad es de aproximadamente 84% [27]. Además, cientos de informes han indicado que hasta el 50% de los pacientes que fueron diagnosticados con diabetes de acuerdo a los criterios OGTT no lo han sido con los criterios FPG [30]. La medición de GHb con un punto de corte ≥ 6,5% o 48 mmol / mol es razonablemente específico (> 88%), sin embargo la sensibilidad varía de 17% a 72,8% [28], [29]. En nuestro estudio, las variables CMRS y PTGi demostraron correlaciones significativas con el OGTT a 2 horas. Esta es una mejora en comparación con los resultados de GHb y FPG en otras investigaciones [24]. Además, el CMRS, PTGi y PTGVLFi fueron significativamente diferentes entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y los participantes sanos. La especificidad y sensibilidad para diferenciar los pacientes con diabetes y controles sanos fueron altos para cada indicador. Por lo tanto, nuestros resultados indican que el sistema TM-Oxi y SudoPath resulta útil como una herramienta de detección de Diabetes Mellitus Tipo 2.

Otro beneficio potencial de este sistema es detectar las complicaciones cardiovasculares en la misma población de pacientes. El vínculo entre Diabetes mellitus tipo 2 y las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) se ha demostrado en numerosos estudios [31]. Las ECV aparecen como la causa de muerte en aproximadamente el 65% de los individuos con diabetes mellitus tipo 2. Las personas con diabetes no sólo se enfrentan a una mayor tasa de mortalidad por las ECV, sino también a un peor pronóstico de supervivencia, más que pacientes con ECV sin Diabetes. Detectar tanto la presencia de Diabetes y el desarrollo de ECV con el sistema TM-Oxi y SudoPath se vuelve relevante en la reducción de las tasas de morbilidad y mortalidad de estas dos enfermedades estrechamente vinculadas. Más importante aún, el Subcomité del Panel de Consenso de Toronto para la Neuropatía Diabética recomienda la detección temprana de la Neuropatía Cardiac Autónoma CAN para todos los pacientes con diabetes, ya que a menudo es asintomática [18] y puede tener consecuencias clínicas severas (ejem., infarto silencioso del miocardio, isquemia, paro cardiorrespiratorio, arritmia ventricular, disfunción ventricular izquierda, taquicardia en reposo, hipotensión postural, y la nefropatía diabética, entre otros) [32], [33].

Por otra parte, la Disfunción Endotelial y la Rigidez Arterial se asocian a Resistencia a la Insulina en la Diabetes Mellitus tipo 2 [34], [35]. La confluencia de diabetes asociada con trastornos metabólicos (es decir, la hiperglucemia y dislipidemia) con mediadores de la inflamación, plaquetas, y los resultados de la pared vascular en la aterogénesis acelerada a través de la disfunción endotelial y la rigidez arterial, lleva a un mayor Riesgo Cardiovascular [20]. En nuestro estudio, se utilizaron los indicadores de la Disfunción Endotelial y de la Rigidez Arterial para calcular el CMRS. Estos indicadores junto con el CMRS pueden utilizarse para evaluar el Riesgo Cardiovascular en general, además de los ya relacionados con la CAN, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 .

Conclusión

En resumen, hemos demostrado que el sistema TM-Oxi y SudoPath puede ser útil en la detección de diabetes y seguimiento del tratamiento. Las actuales pruebas estándar, que se aplican a grandes poblaciones de individuos asintomáticos, y en las que se da seguimiento a los que han sido identificados positivamente como pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es sumamente costoso [27]. Por otra parte, hay una demanda cada vez mayor para el desarrollo tecnologías de bajo costo, simples, y portátiles para su uso en la comunidad y entorno clínico. La evaluación TM-Oxi y SudoPath también es no invasiva, lo cual es relevante para aproximadamente el 10% de las personas en los centros médicos que tienen un miedo excesivo de agujas que pueden resultar en evitar los estudios y sentir angustia. Por último, la evaluación es rápida de realizar, ya que sólo toma unos 10 minutos para completarse, y los resultados están disponibles de inmediato.

Limitación de estudio

Las limitaciones de nuestro estudio son un grupo relativamente pequeño de acuerdo al tamaño de la muestra, como un mayor número de los personas de origen caucásico en el grupo de control sano, y una diferencia significativa en la edad media entre los grupos. Además, el OGTT no fue administrado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, y el GHb no se midió en los sujetos sanos. Sin embargo, nuestro estudio demostró que el sistema TM-Oxi y SudoPath se muestra de manera promisorio como una herramienta de detección de diabetes mellitus tipo 2. La función ANS y los indicadores medidos por este sistema pueden ser útiles para orientar la diabetes y control de la salud cardiovascular, su tratamiento y su seguimiento. Estudios más amplios a gran escala nos garantizan corroborar estos resultados y explorar el pronóstico y significado clínico del sistema de puntuación y varios de sus indicadores.

Abreviaturas

ANS: Sistema Nervioso Autónomo
IMC: índice de masa corporal
CAN: neuropatía autónoma cardiovascular
CMRS: puntuación de riesgo cardiometabólico
ECV: enfermedad cardiovascular
DAN: neuropatía autonómica diabética
DVP: Pulso de volumen digital
ESRNO: la respuesta eléctrica de la piel al/de óxido nítrico
FFT: Transformación rápida de Fourier
FFTPTG: Espectro de frecuencia de los datos
FPG: glucosa plasmática en ayunas
GHb: hemoglobina glucosilada
VFC: variabilidad de la frecuencia cardíaca
NO: óxido nítrico
OGTT: prueba de tolerancia a la glucosa oral
PNS: sistema nervioso parasimpático
PTG: fotopletismografía
PTGHF: Componente asociado con cambios RR durante las fases de la respiración que está bajo control parasimpático
PTGLF: Un componente de baja frecuencia relacionada con baroreflexor
PTGi: Índice de la fotopletismografía
PTGTP: Índice potencia total de la Pletismografía
PTGVLF: Muy bajo componente de frecuencia de los datos PTG
ROC: Receptor de Funcionamiento de Curvas
SNS: sistema nervioso simpático

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses en conflicto.

Autores de las contribuciones

JEL planeó el estudio, analizaron los datos, y escribió el manuscrito. LL recogido y ha introducido los datos y revisó / editó el manuscrito. MAR recolectó datos y revisó / editado el manuscrito. JL recolectó datos y escribió el manuscrito. AM analizó los datos de laboratorio y revisó / editó el manuscrito. SG escribió el manuscrito. SM recogió e introdujo datos y revisó / editó el manuscrito. JK, JW, ET, y KHA revisaron, editaon, y escribieron el manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Agradecimientos

Estamos muy agradecidos con todos los voluntarios que participaron en este estudio. Este trabajo fue apoyado por un regalo de LD Technology, Inc. LD Technology participado en el diseño del protocolo para el estudio. El estudio fue apoyado con el número de concesión 1UL1TR000460, por el Instituto de Ciencia Clínica y Traslacional de Miami del Centro Nacional para el Avance de las Ciencias de Traslación y el Instituto Nacional de Salud para las Minorías y Disparidades de Salud. Sus contenidos son de la exclusiva responsabilidad de sus autores y no representan necesariamente la opinión oficial de los Institutos Nacionales de Salud.

Referencias

- Danaei G, Finucane MM, Lin JK, Singh GM, Paciorek CJ, Cowan MJ, Farzadfar F, Stevens GA, Lim SS, Riley LM, Ezzati M: **tendencias nacionales, regionales y globales en la presión arterial sistólica desde 1980: análisis sistemático de encuestas de examen de salud y estudios epidemiológicos con 786 años-país y 5,4 millones de participantes.** *Lancet* 2011, **377**:: 568-577 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
- Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, Sorensen SW, Williamson DF: **riesgo de por vida para la diabetes mellitus en los Estados Unidos.** *JAMA* 2003, **290**:: 1884-1890 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades: Ficha de la diabetes hecho Nacional: Las estimaciones nacionales y de información general sobre la diabetes y prediabetes en los Estados Unidos, 2011. Atlanta, GA; 2011.
- D'Elia JA, Bayliss G, Roshan B, Maski M, Gleason RE, Weinrauch LA: **complicaciones microvasculares diabéticos: posibles objetivos para mejorar los resultados macrovasculares.** *Int J Nephrol Renov Dis* 2011, **4**: 1-15.
[Return to text](#)
- Asociación Americana de la Diabetes: **Normas de la atención médica en la diabetes - 2011** *Diabetes Care* 2011, **34** (Suppl **1**): S11-S61 [texto Editorial completa](#)
[Return to text](#)
- Gnanadesigan E, Anand P, K Balumahendran, Gnanagurudasan E: **Sistema nervioso autónomo y la diabetes mellitus tipo 2.** *Asia J Biomed Pharm Sci* 2013, **3**: 4-9.
[Return to text](#)
- Vinik AI: **Diagnóstico y tratamiento de la neuropatía diabética.** *. Clin Med Geriatr* 1999, **15**: 293-320 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
- Vinik AI, Maser RE, BD Mitchell, Freeman R: **neuropatía autonómica diabética.** *Diabetes Care* 2003, **26**:: 1553-1579 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
- Stansberry KB, Colina MA, Shapiro SA, McNitt PM, Bhatt BA, Vinik AI: **Deterioro de las respuestas de flujo de sangre periférica en la diabetes se asemeja a un efecto de envejecimiento mejorado.** *Diabetes Care* 1997, **20**:: 1711-1716 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
- Stansberry KB, Peppard HR, Babyak LM, Popp G, McNitt PM, Vinik AI: **aferentes nociceptivas primarias median la disfunción del flujo sanguíneo en la no-glabras piel (peluda) de la diabetes tipo 2: un nuevo modelo de la patogénesis de la disfunción microvascular.** *Diabetes Care* 1999, **22**:: 1549-1554 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
- Asociación Americana de Diabetes, la Academia Americana de Neurología: **Informe y recomendaciones de la Conferencia de San Antonio sobre la neuropatía diabética. Declaración Consens** *Diabetes* 1988, **37**:: 1000-1004 [Texto Completo Editorial](#)
[Return to text](#)
- Freeman R: **El sistema nervioso periférico y Diabetes** En *Joslin Diabetes Mellitus*.. Editado por Weir G, Kahn R, Rey G. Lippincott, Philadelphia; 2002.
[Return to text](#)
- Pfeifer MA, Weinberg CR, Cook DL, Reenan A, Atado JB, Ensinnck JW, Porte D Jr: **disfunción neuronal autonómica en sujetos diabéticos recién diagnosticados.** *Diabetes Care* 1984, **7**:: 447-453 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
- Schumer MP, Joyner SA, Pfeifer MA: **pruebas neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes con diabetes.** *Espectro de la Diabetes* 1998, **11**: 227-231.
[Return to text](#)
- Ewing DJ, Martyn CN, joven RJ, Clarke BF: **El valor de las pruebas de la función autonómica cardiovascular: 10 años de experiencia en la diabetes.** *Diabetes Care* 1985, **8**:: 491-498 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
- Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad de estimulación de América del Norte y Electrofisiología: **variabilidad de la frecuencia cardíaca. Normas de medición, interpretación fisiológica, y el uso clínico** *Eur Heart J* 1996, **17**:: 354-381 [Texto completo Autor](#)
[Return to text](#)
- Rolim LC, de Souza JS, Dib SA: **Las pruebas para el diagnóstico precoz de la neuropatía autonómica cardiovascular: análisis crítico y la pertinencia.** *Frente Endocrinol (Lausanne)* 2013, **4**: 173.
[Return to text](#)
- Spallone V, Ziegler D, Freeman R, L Bernardi, Frontoni S, Pop-Busui R, M Stevens, Kempler P, Hilsted J, Tesfaye S, Baja P, Valensi P: **neuropatía autonómica cardiovascular en la diabetes: impacto clínico, la evaluación, el diagnóstico y gestión.** *. Diabetes Metab Res Rev* 2011, **27**: 639-653 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)

19. Alty SR, Ngarita-Jaimes N, Millasseau SC, Chowienczyk PJ: **Predecir la rigidez arterial de la forma de onda de pulso de volumen digital.**
IEEE Trans Biomed Eng 2007, **54**:: 2268-2275 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
20. Anderson TJ: **La rigidez arterial o la disfunción endotelial como un marcador sustituto de riesgo vascular.**
Can J Cardiol 2006, **22** (Suppl B):: 72B-80B [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
21. Stoner L, Young JM, freidora S: **Las evaluaciones de la rigidez arterial y la función endotelial mediante el análisis de la onda de pulso.**
Int J Vasc Med 2012, **2012**: 1-9.
[Return to text](#)
22. Nousou N, Urase S, Maniwa Y, Fujimura K, Fukui Y: Clasificación de pletismograma aceleración mediante la auto-organización map.Intelligent Procesamiento de la Señal y Comunicaciones Simposio 2006: 681-684.
23. Wilke K, Martín A, Terstegen L, Biel SS: **Una breve historia de la biología de las glándulas sudoríparas.**
Int J Cosmet Sci 2007, **29**:: 169-179 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
24. van't RE E, Alsema M, Rijkelijkhuisen JM, Kostense PJ, Nijpels G, Dekker JM: **Relación entre A1C y los niveles de glucosa en la población holandesa en general: el nuevo estudio Hoorn.**
Diabetes Care 2010, **33**:: 61-66 [Texto Completo Editorial](#)
[Return to text](#)
25. Sacos DB: **A1C en comparación con las pruebas de glucosa: una comparación.**
Diabetes Care 2011, **34**:: 518-523 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
26. Balkau B: **La detección de la diabetes.**
Diabetes Care 2008, **31**:: 1084-1085 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
27. Engelgau MM, Narayan KM, Herman WH: **La detección de la diabetes tipo 2.**
Diabetes Care 2000, **23**:: 1563-1580 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
28. Comité Internacional de Expertos: **Informe sobre el papel de la prueba A1C en el diagnóstico de la diabetes**
Diabetes Care 2009, **32**:: 1327-1334 [Texto Completo Editorial](#)
[Return to text](#)
29. Mostafa SA, Khunti K, Kilpatrick ES, Webb D, Srinivasan BT, Gray LJ, Davies MJ: **El rendimiento diagnóstico de la utilización de estrategias de uno o dos HbA1c corte de punto para detectar la diabetes tipo 2 no diagnosticada y deficientes regulación de la glucosa dentro de un multiétnico población.**
. Diab Vasc Dis Res 2013, **10**: 84-92 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
30. Perry RC, Shankar RR, Fineberg N, J McGill, Baron AD: **la medición de HbA1c mejora la detección de diabetes tipo 2 en personas de alto riesgo con niveles no diagnósticos de glucosa plasmática en ayunas: el Programa de Intervención Temprana de Diabetes (EDIP).**
Diabetes Care 2001, **24**:: 465-471 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
31. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, Mitch W, SC Smith Jr, Sembradores JR: **La diabetes y la enfermedad cardiovascular: una declaración para profesionales de la salud de la American Heart Association.**
. Circulation 1999, **100**: 1134-1146 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
32. Meyer C, Milat F, McGrath BP, Cameron J, Kotsopoulos D, Teede HJ: **la disfunción vascular y neuropatía autonómica en la diabetes tipo 2.**
. Diabet Med 2004, **21**: 746-751 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
33. Jermendy G: **consecuencias clínicas de la neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes diabéticos.**
Acta Diabetol 2003, **40** (Suppl 2):: S370-S374 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
34. Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ: **Las relaciones recíprocas entre la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial: mecanismos moleculares y fisiopatológicos.**
. Circulation 2006, **113**: 1888-1904 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)
35. Cameron JD, Cruickshank JK: **glucosa, insulina, diabetes y los mecanismos de la disfunción arterial.**
. Clin Exp Pharmacol Physiol 2007, **34**: 677-682 [PubMed Abstract](#) | [Editorial Texto completo](#)
[Return to text](#)