



Original

Correlación entre las concentraciones plasmáticas de homocisteína y la polineuropatía diabética evaluada con la prueba del monofilamento de Semmes-Weinstein en pacientes con diabetes tipo 2

Mercedes Molina^a, Ricardo Gonzalez^b, José Folgado^a, José T. Real^{a,c,d,*}, Sergio Martínez-Hervás^{a,c}, Antonia Priego^a, Rosario Lorente^a, F. Javier Chaves^c y Juan F. Ascaso^{a,c,d}

^a Servicio de Endocrinología, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

^b Centro de Salud Puerto de Sagunto, Valencia, España

^c Centro de Investigaciones Biomédicas en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (Ciberdem), Valencia, España

^d Facultad de Medicina, Departamento de Medicina, Universitat de Valencia, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de abril de 2012

Aceptado el 6 de septiembre de 2012

On-line el 18 de enero de 2013

Palabras clave:

Homocisteína
Polineuropatía diabética
Monofilamento

RESUMEN

Fundamento y objetivo: No se conocen bien potenciales factores de riesgo bioquímicos relacionados con la presencia y progresión de la polineuropatía diabética (PND).

Material y método: Hemos estudiado en 405 diabéticos tipo 2 (169 mujeres) la asociación de las concentraciones plasmáticas de homocisteína con la PND evaluada con la prueba del monofilamento de Semmes-Weinstein (SW). Se consideró prueba alterada una puntuación menor o igual de 4, y normal, puntuaciones de 5 y 6. La medición de la homocisteína plasmática, la vitamina B₁₂ y el ácido fólico se hizo con método estandarizado (enzimoinmunoanálisis).

Resultados: Los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) con PND evaluada por prueba alterada del monofilamento presentaron de forma estadísticamente significativa mayor edad, tiempo de evolución de la enfermedad y hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), y menor aclaramiento de creatinina. Además, este grupo presentó de forma significativa e independiente mayores valores plasmáticos de homocisteína (media [DE] de 13,64 [4,93] frente a 12,22 [4,48] μmol/l, p < 0,01), con valores similares de vitamina B₁₂ y ácido fólico al comparar ambos grupos.

Conclusión: La homocisteína plasmática y la HbA_{1c} son los factores biológicos independientes y modificables que se asociaron con la presencia de PND evaluada con la prueba del monofilamento de SW.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Correlation between plasma concentrations of homocysteine and diabetic polyneuropathy evaluated with the Semmes-Weinstein monofilament test in patients with type 2 diabetes mellitus

A B S T R A C T

Background and objective: Few modifiable risk factors are known to be associated with the presence and progression of diabetic polyneuropathy (DPN).

Material and method: We have analyzed in 405 type 2 diabetic (T2DM) subjects (169 women) the association of plasma homocysteine with the presence of DPN measured with the Semmes-Weinstein (SW) monofilament test. A score below 4 was considered an altered SW monofilament test. Plasma homocysteine, vitamin B₁₂ and folic acid were measured using standard procedures (ELISA).

Results: Patients with T2DM with altered SW test have significantly higher age, evolution of disease, HbA_{1c} and lower creatinine clearance values. In addition, plasma homocysteine values were independently and significantly higher in T2DM with DPN measured as altered SW test (13.64 ± 4.93 vs. 12.22 ± 4.48 μmol/l, P < .01) with similar vitamin B₁₂ and folic acid values comparing the 2 groups.

Keywords:

Homocysteine
Diabetic polyneuropathy
Monofilament

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jtreal@uv.es (J.T. Real).

Conclusion: Plasma homocysteine and HbA_{1c} values are the 2 modifiable biological factors associated with the presence of DPN evaluated as an altered SW monofilament test in T2DM subjects.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La polineuropatía sensitivomotora distal simétrica diabética (PND) es una complicación frecuente de la diabetes. Su prevalencia oscila entre el 30-60%, dependiendo de los métodos diagnósticos utilizados¹. El riesgo de desarrollar PND está asociado con el grado de control glucémico, la edad, el tiempo de evolución de la enfermedad y el grado de retinopatía y nefropatía diabética¹. Esta complicación crónica de la diabetes genera una elevada morbilidad por ser el principal factor de riesgo para desarrollar complicaciones en el pie^{1,2}. Además, el 75% de los pacientes con PND desarrolla un cuadro de dolor neuropático de difícil control².

El control glucémico intensivo, tanto en pacientes con diabetes tipo 1 como en aquellos con diabetes tipo 2 (DM2), evita la progresión de la PND, como ha sido mostrado en diferentes estudios de intervención^{3,4}. Pero una vez presentan dolor neuropático, el tratamiento sintomático se basa en el uso de antiepilépticos y antidepresivos, sin conocerse un tratamiento con una base fisiopatológica que evite o frene la progresión de la PND⁴. Por ello, el estudio de factores biológicos asociados con PND podría incrementar el conocimiento de la patogenia de esta complicación e identificar a los sujetos con predisposición a la PND, así como nuevas dianas terapéuticas.

Algunos estudios han mostrado una asociación de potenciales factores de riesgo bioquímicos con la PND⁵. Así, Ambrosch et al.⁶ encontraron una asociación de las concentraciones elevadas de homocisteína sérica con la presencia de neuropatía, pero otros estudios no han encontrado dicha asociación^{7,8}. En cambio, de forma sistemática las concentraciones elevadas de homocisteína plasmática se han relacionado con otras complicaciones crónicas microvasculares como la retinopatía diabética, la nefropatía diabética y la macroangiopatía diabética^{8,9}. En estudios experimentales es bien conocido cómo la homocisteína está involucrada en la lesión endotelial y genera estrés oxidativo, también implicado en la patogenia de las complicaciones crónicas microvasculares de la diabetes¹⁰. Además, la homocisteína se asocia en estudios experimentales y clínicos con lesión neurológica directa^{11,12}.

La prueba del monofilamento de Semmes-Weinstein (SM) es un test de fácil aplicación en la práctica clínica que permite conocer si el paciente con diabetes tiene afectada la propiocepción, y es útil en el cribado de la PND^{1,13}. Además, es el más potente marcador de riesgo para desarrollo de úlceras neuropáticas en el pie diabético^{1,13}.

Con todas estas premisas, nuestra hipótesis es que potenciales factores de riesgo bioquímicos, como las concentraciones de homocisteína plasmática, deben asociarse con la presencia de PND evaluada con la prueba del monofilamento SM en pacientes con DM2.

Sujetos y método

Sujetos

Nuestra población fueron los pacientes con DM2, y como población de estudio, los pacientes que acudieron a la Unidad de Diabetes de nuestro hospital y a 2 centros de Atención Primaria de nuestra ciudad. La selección de los pacientes se realizó por muestreo aleatorio simple usando un programa estadístico.

Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de DM2, pacientes no amputados o con amputación menor o mayor unilateral, edad

comprendida entre 40 y 70 años y ser varón o mujer. Los criterios de exclusión fueron: ser paciente con diabetes tipo 1, haber sufrido una amputación menor o mayor bilaterales, presentar enfermedad avanzada cardíaca (insuficiencia cardíaca, definida por una clase funcional de la *New York Heart Association* > II), insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), hepática (cirrosis), endocrinológica (hipotiroidismo no corregido), neumológica (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), neurológica (neuropatías de otro origen) y oncológica (cualquier tumor o antecedente de quimioterapia) que *per se* modificasen los factores a estudio, y presentar una artropatía de Charcot.

Diseño

El diseño del estudio fue de casos y controles. Se consideraron casos los pacientes con DM2 y prueba de monofilamento SM alterada, y los controles, diabéticos con prueba normal.

Método

A cada uno de los pacientes que cumplió los criterios de inclusión y ninguno de exclusión se le explicó la finalidad del estudio. Tras firmar el consentimiento informado (según los requerimientos del Comité de Ética de nuestro centro) se aplicó el protocolo de investigación.

Parámetros antropométricos y biodemográficos

Se recogieron los siguientes parámetros: edad, sexo, tabaquismo y años en caso de ex fumador, consumo de alcohol, ejercicio físico, tiempo de evolución de la diabetes, presencia y tratamiento de hipertensión arterial, dislipidemia y patología cardiovascular, definida como infarto agudo de miocardio, ictus isquémico (definido como sintomatología clínica que no se resuelve en 24 h, junto con tomografía axial computarizada craneal normal o con imagen hipodensa) y vasculopatía periférica evaluada por el índice tobillo-brazo (ITB) (ver más adelante).

El investigador recogió la talla, el peso, el índice de masa corporal (IMC), el perímetro de cintura y la presión arterial medidos con métodos estandarizados convencionales.

La presencia sintomática de vasculopatía periférica se midió por el Cuestionario de Edimburgo modificado para claudicación intermitente vascular y la determinación del ITB. Para determinar este se calculó la medida de la presión arterial en brazo y en tobillo mediante esfigmógrafo de mercurio (Dr. V. Recklinghausen) y un doppler (Bi-directional Smartdrop[®] 20 [Hadeco Inc., Kawasaki, Japón]) tras 5-10 min de reposo y con una temperatura ambiental agradable.

El grado de neuropatía diabética se estableció por el *Neuropathy Symptom Score* (NSS) y prueba del monofilamento de SM. La escala NSS recoge la presencia de cansancio, calambres, dolor, quemazón y parestesias con una puntuación de 0 al 9.

Prueba del monofilamento

Para la valoración de la sensibilidad a la presión se empleó el monofilamento de SW de 5,07 mm de diámetro, que ejerce una fuerza constante al presionarlo sobre la piel de 10 g. El paciente se colocó en decúbito supino sobre la camilla de exploración y con los ojos cerrados. A continuación se presionó con el filamento, que se dobló en parte, durante 1-1,5 seg, y se preguntó al paciente si sentía o no su contacto. Las zonas exploradas fueron: sobre las

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3799264>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3799264>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)