



Over 50% had no symptoms. The risk factors related to the DPN were: fasting glucose, HDLc and UAE. Age, BMI, blood pressure, waist to hip ratio, and height were not risk factors related to the presence of DPN.

**Conclusions:** DPN is a very frequent complication at clinical diagnosis of the DM2, with predominance of the sensory-motor presentation, and without symptoms. Blood fasting glucose, UAE, and HDLc are risk factors associated to DPN.

**Key words:** diabetic neuropathy, type 2 diabetes mellitus, albuminuria, risk factor.

## Introducción

Es difícil precisar el inicio exacto del deterioro de la tolerancia a la glucosa en individuos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Por tanto, el estadio clínico inicial de la DM2 no es un sinónimo del descubrimiento de la enfermedad. En la mayoría de los casos, el síndrome es descubierto en un examen habitual. Los métodos de detección revelan hiperglucemia, que existe desde un tiempo de evolución más o menos largo ( $\geq 5$  años). Lo anterior explica que entre el 10 y el 20% presente retinopatía diabética (RD) y/o nefropatía diabética incipiente (NDI) en el mismo momento del diagnóstico clínico de la DM2<sup>1</sup>, lo que ha sido confirmado por los autores de este trabajo en estudios previos<sup>2,3</sup>. Por tanto, es lógico postular que ocurra lo mismo con la neuropatía diabética periférica (NDP) y es de esperar una mayor frecuencia, si se considera que es la complicación más común de la DM2.

Algunos describen una prevalencia de la NDP sintomática de entre el 25 y el 30%<sup>4,5</sup>. El estudio Rochester<sup>6</sup> halló alguna forma de neuropatía diabética en el 60,8% y confirmó NDP en el 47,6%. No constató diferencias según el tipo de DM. La NDP fue sintomática en el 15% de los diabéticos tipo 1 y en el 13% de los de tipo 2. Gómez et al.<sup>7</sup> estudiaron 262 individuos con DM2 y comprobaron NDP en 115 (46,8%): 44 eran sintomáticos y los 71 restantes, asintomáticos. La NDP puede evolucionar de forma asintomática durante periodos más o menos prolongados<sup>7,8</sup>. Evidentemente, la NDP simétrica y distal es la complicación más común de la DM. Esta afección es predominantemente sensitiva y puede asociarse a lesión nerviosa autonómica<sup>7</sup>.

Este trabajo se propone determinar la frecuencia, tipo, características clínicas y factores de riesgo asociados a la NDP de los miembros inferiores en un grupo de pacientes con DM2 de diagnóstico reciente.

## Material y métodos

### Individuos

Se realizó un estudio transversal y descriptivo en 100 pacientes con DM2 de diagnóstico clínico reciente ( $\leq 6$  meses), atendidos consecutivamente en el Centro de Atención al Diabético (CAD), del Instituto Nacional de Endocrinología (INEN), durante el periodo de un año. Se adoptaron los criterios diagnósticos de DM2 propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>9</sup>. No se incluyó a ninguno con diagnóstico de neuropatía periférica de otra etiología, síndrome vertebrobasilar, amputaciones mayores de los miembros inferiores, nefropatía clínica, complicaciones diabéticas agudas, edemas o insuficiencia arterial en los miembros inferiores y afecciones lumbosacras. Se dividieron según el tipo de NDP, la presencia o no de síntomas clínicos y el tipo de lesión nerviosa.

### Métodos

Se realizó una historia clínica completa y se estudiaron los siguientes aspectos: edad, sexo, hábito de fumar, peso corporal (kg), índice de masa corporal (IMC), perímetro de la cintura (cm) y de la cadera (cm), índice cintura/cadera (ICC), presión arterial, retinopatía diabética (RD), nefropatía diabética incipiente (NDI), cardiopatía isquémica, dislipemia, el resultado del examen clínico neurológico, los valores de hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ), de glucemia en ayunas y 2 horas después del desayuno, de colesterol total, de triglicéridos, de lipoproteínas de alta densidad (cHDL), de lipoproteínas de baja densidad (cLDL), de creatinina sérica, de ácido úrico, de excreción urinaria de albúmina (EUA), el electrocardiograma (ECG) y el estudio de la conducción nerviosa (ECN) motora y sensitiva de los nervios peroneo y sural.

### Procedimientos

Para el diagnóstico de la RD, se utilizó un oftalmoscopio Carl Zeiss (Alemania), previa dilatación de las pupilas con fenilefrina o tropicamida. La clasificación de la RD se hizo de acuerdo con los criterios de L'Esperance<sup>10</sup>: RD no proliferativa (RDNP) y RD proliferativa (RDP). Se clasificó como fumador a quien fuma uno o más cigarrillos al día, o abandonó el hábito en los seis meses anteriores a su inclusión en este estudio. Para la toma de la presión arterial se utilizó el método de Korotkow<sup>11</sup>. Se consideró hipertensos a todos los que cumplieran los criterios adoptados en el *Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and*

*treatment of high blood pressure*<sup>12</sup>. Se aceptó como presión arterial clínica la media de dos mediciones con intervalo de 5 minutos entre cada toma, siempre en el brazo derecho.

El IMC se calculó mediante la siguiente fórmula: peso corporal (kg)/talla (m<sup>2</sup>), y se consideró como obeso<sup>13</sup> un índice  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Para determinar el perímetro de la cintura (cm) se tomó como referencia el ombligo y para el de la cadera (cm), los trocánteres mayores. Estas mediciones se hicieron de pie, en posición erecta, y con una cinta métrica flexible. Se aceptó que el ICC era anormal cuando era  $>0,85$  para las mujeres y  $>0,90$  para los hombres<sup>14</sup>. La talla (cm) se estratificó para el sexo masculino en tres categorías:  $<160$  cm,  $160$ - $175$  cm y  $>175$  cm, y en las mujeres:  $<155$  cm,  $155$ - $160$  cm y  $>160$  cm. Esta estratificación se realizó considerando que se ha descrito mayor frecuencia de NDP asociada a la mayor talla<sup>7</sup>.

La glucemia, la creatinina y el ácido úrico se determinaron en un autoanализador MTII (Vital Scientific, Países Bajos): la primera con el método de la oxidasa-peroxidasa<sup>15</sup>; la segunda con el método enzimático de Cofre, y el ácido úrico con el método enzimático-colorimétrico (Uricasa-PAP)<sup>16</sup>. La HbA<sub>1c</sub> se realizó con el método colorimétrico de Fluckiger y Wintherhalter<sup>17</sup>, optimizado en el laboratorio de los autores<sup>18</sup>. Se aceptó como buen control metabólico valores de HbA<sub>1c</sub>  $<8\%$ , regular  $\geq 8$ - $10\%$  y malo  $>10\%$ <sup>19</sup>. El colesterol total se determinó por método enzimático<sup>20</sup>, el cHDL mediante precipitación con fosfotunstanol<sup>21</sup>, los triglicéridos por método enzimático<sup>22</sup> y el cLDL mediante la fórmula de Friedewald (colesterol total-cHDL-triglicéridos/2,2)<sup>23</sup>.

La EUA se determinó en orina de 24 horas, previa explicación de la técnica de la recolección, por radioinmunoensayo<sup>24</sup>. Se consideró que una persona era normoalbuminúrica cuando tenía una EUA  $<20$  mg/24 horas, microalbuminúrica si  $\geq 20$  a  $<300$  mg/24 horas (NDI) y macroalbuminúrica si  $\geq 300$  mg/24 horas (nefropatía clínica)<sup>25</sup>. El ECG se realizó con un electrocardiógrafo convencional (Sharp Corp, Japón), en 12 derivaciones, con seis complejos por derivaciones. Se adoptaron como criterios de cardiopatía isquémica los propuestos por el código de Minnesota<sup>26</sup>. Se realizó un estudio de la velocidad de conducción (m/s) en los nervios peroneo motor y sural sensitivo en ambos hemicuerpos, así como de la latencia (ms) y la amplitud (mv). El diagnóstico de NDP

sensitiva se realizó cuando se encontró en el nervio sural latencia  $>2,50$  ms, velocidad de conducción  $<45$  ms y amplitud  $<10$  mv; motora cuando se confirmaba en el nervio peroneo latencia distal  $>5$  ms, velocidad de conducción  $<50$  ms y amplitud  $<1$  mv; y fue mixta cuando se hallaron alteraciones en los nervios antes señalados<sup>27,28</sup>. Se diagnosticó lesión axonal cuando la amplitud de un potencial excedió el rango de la normalidad; lesión miélica cuando se confirmó prolongación de la latencia y/o disminución de la velocidad de conducción; y lesión axonomiélica cuando se combinaron las alteraciones antes señaladas<sup>27,28</sup>. Se aceptó que la NDP es sintomática cuando el paciente refiere en los miembros inferiores parestesia, dolor quemante predominantemente nocturno y/o se confirma dolor a la compresión de las pantorrillas, hipo o apalestesia y/o disminución o ausencia del reflejo patelar y/o aquiliano.

### Análisis estadístico

Los pacientes se dividieron por la presencia o no de NDP demostrada por estudios electrofisiológicos, el tipo de NDP y la presencia o no de síntomas clínicos. Se calcularon las distribuciones de frecuencia de las variables cualitativas y la media (X) y la desviación estándar (DE) de las cuantitativas. Se consideraron las variables de confusión, como edad, sexo, talla, IMC, ICC, valores de glucemia en ayunas y posprandial de 2 horas, y niveles de HbA<sub>1c</sub>, colesterol total, triglicéridos, cHDL, cLDL, creatinina, ácido úrico y EUA. Se aplicó la prueba de ji al cuadrado para evaluar la asociación entre la presencia de NDP y otras variables cualitativas, como sexo, presencia de RD, NDI, hipertensión arterial y cardiopatía isquémica. Se utilizó la prueba t-Student para evaluar la asociación entre la presencia de NDP y las variables cuantitativas, como edad, talla, IMC, ICC, glucemia en ayunas y posprandial de 2 horas, HbA<sub>1c</sub>, colesterol total, triglicéridos, cHDL, cLDL, EUA, creatinina y ácido úrico. Se utilizó un análisis de regresión logística a posibles variables predictoras de NDP: edad (años), sexo (masculino/femenino), IMC, talla (cm), EUA (mg/24 horas), glucemia (mmol/L) en ayunas y posprandial de 2 horas (mmol/L), colesterol total (mmol/L), triglicéridos (mmol/L), cHDL (mmol/L), cLDL (mmol/L). Se aceptó como significativo un valor de  $p < 0,05$ .

### Aspectos éticos

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la institución de los autores.

**Tabla 1. Características clínicas (variables cuantitativas) en 100 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de diagnóstico reciente, con y sin NDP de los miembros inferiores**

Variables cuantitativas	Con NDP (n= 75)		Sin NDP (n= 25)		p
	Media	DE	Media	DE	
Edad (años)	54,92	10,36	55,80	9,61	0,729
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,02	5,20	26,60	3,80	0,353
PAS (mmHg)	127,13	15,64	123,20	15,47	0,278
PAD (mmHg)	81,27	10,88	78,40	12,89	0,324
ICC	0,92	0,08	0,91	0,06	0,431
ICC hombres	0,90	0,08	0,87	0,04	0,110
ICC mujeres	0,94	0,07	0,95	0,08	0,840
Talla (cm) hombres	172,05	6,72	174,92	7,82	0,210
Talla (cm) mujeres	160,98	9,65	156,50	5,68	0,217

DE: desviación estándar; NDP: neuropatía diabética periférica; IMC: índice de masa corporal; ICC: índice cintura/cadera; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

**Tabla 2. Características clínicas (variables cualitativas) en 100 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de diagnóstico clínico reciente, con y sin NDP de los miembros inferiores**

Variables cualitativas	Con NDP (n= 75)		Sin NDP (n= 25)		p
	N	%	N	%	
Sexo masculino	37	49,0	13	52,0	0,210
Sexo femenino	38	51,0	12	48,0	0,217
Fumadores	18	24,0	6	24,0	1
No fumadores	57	76,0	19	76,0	1
Cardiopatía isquémica	13	81,3	3	18,7	0,529
NDI	12	92,3	1	7,7	0,366
Retinopatía diabética	0	0	0	0	–
Hombres, talla <160 cm	14	77,8	3	22,2	0,091
Hombres, talla 160-175 cm	35	74,5	12	25,5	0,093
Hombres, talla >175 cm	26	74,3	9	25,7	0,059
Mujeres, talla <155 cm	15	71,4	5	28,5	0,091
Mujeres, talla 155-160 cm	34	75,6	11	24,4	0,093
Mujeres, talla >160 cm	25	75,3	10	25,7	0,059

NDI: nefropatía diabética incipiente; NDP: neuropatía diabética periférica.

## Resultados

Se confirmó algún tipo de NDP en 75 personas (75%). El análisis de las variables clínicas cuantitativas (edad, IMC, presión arterial sistólica y diastólica, ICC y talla) no mostró diferencias significativas en ninguna de ellas al comparar a los individuos con NDP o sin ella (tabla 1).

En aquellos con NDP, se comprobó normotensión en el 33,33%, prehipertensión en el 37,33%, hipertensión arterial grado 1 en el 26,66% y grado 2 en el 6,66%. En el

grupo sin NDP, el 40% era normotenso, el 36% tenía prehipertensión, el 16% hipertensión grado 1 y el 8% grado 2. Sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en relación con la hipertensión arterial grado 1 al comparar los diabéticos con y sin NDP.

El estudio de las variables cualitativas no evidenció diferencias estadísticamente significativas al comparar a los portadores de NDP y sin ella. Ninguno de los individuos

**Tabla 3. Resultados de las variables bioquímicas en 100 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de diagnóstico reciente, con y sin NDP de los miembros inferiores**

Variables bioquímicas	Con NDP (n= 75)		Sin NDP (n= 25)		p
	Media	DE	Media	DE	
Glucemia ayunas (mmol/L)	8,33	1,41	7,54	1,08	0,013
Glucemia PP2h (mmol/L)	7,67	1,91	7,01	2,00	0,154
HbA <sub>1c</sub> (%)	8,01	0,85	8,62	0,72	0,043
Colesterol (mmol/L)	5,45	0,57	4,93	0,61	0,0001
Triglicéridos (mmol/L)	2,51	0,48	1,96	0,62	0,0001
cHDL (mmol/L)	0,73	0,71	0,85	0,11	0,0001
cLDL (mmol/L)	3,38	0,99	2,83	0,68	0,012
EUA (mg/24 horas)	12,16	8,62	5,50	2,64	0,0001
Creatinina (μmol/L)	71,95	19,31	77,92	40,65	0,326
Ácido úrico (μmol/L)	279,00	67,93	255,00	67,87	0,137

NDP: neuropatía diabética periférica; DE: desviación estándar; PP2h: posprandial de 2 horas; mmol/L: milimol por litro; μmol/L: micromol por litro; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada A<sub>1c</sub>; EUA: excreción urinaria de albúmina.

estudiados presentó RD. Se detectó NDI en 13 pacientes; de éstos, 12 tenían NDP. La cardiopatía isquémica se halló en 16 personas; de ellas, 13 tenían NDP (tabla 2).

La NDP estuvo presente en 75 diabéticos (75%), fue sintomática en 38 (38%) y asintomática en 62 (62%). El tipo de NDP observada con mayor frecuencia fue la sensitivomotora (42%), seguida de la motora (17%) y de la sensitiva (16%), respectivamente. Se confirmó afectación axonomielínica en el 47% de los pacientes, mielínica en el 26% y axonal sólo en el 2%.

Los valores de glucemia en ayunas fueron  $8,33 \pm 1,41$  frente a  $7,54 \pm 1,08$  mmol/L, con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,013$ ). La HbA<sub>1c</sub> fue de  $8,01 \pm 0,85$  frente a  $8,62 \pm 0,72\%$ , lo que fue estadísticamente significativo ( $p < 0,043$ ). El colesterol total fue de  $5,45 \pm 0,57$  frente a  $4,93 \pm 0,61$  mmol/L, lo que fue también estadísticamente significativo ( $p < 0,0001$ ). Las diferencias en ambos grupos en relación con los valores de triglicéridos fueron significativas:  $2,51 \pm 0,48$  frente a  $1,96 \pm 0,62$  mmol/L ( $p < 0,0001$ ). Resultados similares a los anteriores se observaron en relación con el cHDL, cuyos valores fueron de  $0,73 \pm 0,71$  frente a  $0,85 \pm 0,11$  mmol/L ( $p < 0,0001$ ). El cLDL fue de  $3,38 \pm 0,99$  frente a  $2,83 \pm 0,68$  mmol/L, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,012$ ). Los valores de EUA fueron de  $12,16 \pm 8,62$  frente a  $5,50 \pm 2,64$  mg/24 horas, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ). Los valores de glucemia posprandial, de creatinina y de ácido

úrico no mostraron diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos de diabéticos (tabla 3).

El análisis de los resultados del test de correlación mostró que las siguientes variables se asociaron de forma significativa a la presencia de NDP: glucemia en ayunas ( $p = 0,021$ ), cHDL ( $p = 0,010$ ) y EUA ( $p = 0,005$ ) (tabla 4).

**Tabla 4. Análisis de regresión multivariado: factores de riesgo asociado a NDP de los miembros inferiores en 100 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de diagnóstico reciente**

Variables	Exp (B)	IC 95%	p
Edad (años)	0,773	0,258-2,317	0,645
Sexo	0,592	0,145-2,420	0,465
Talla (cm)	0,768	0,267-2,211	0,625
Glucemia ayunas (mmol/L)	2,214	1,1128-4,344	0,021
Glucemia PP2H (mmol/L)	0,635	0,397-1,017	0,059
HbA <sub>1c</sub> (%)	1,738	0,574-5,259	0,328
Colesterol (mmol/L)	2,097	0,545-8,064	0,281
Triglicéridos (mmol/L)	2,496	0,565-11,027	0,228
cHDL (mmol/L)	0,000	0,000-0,108	0,010
cLDL (mmol/L)	0,941	0,408-2,169	0,886
EUA (mg/24 horas)	1,296	1,082-1,553	0,005

Exp (B): riesgo asociado; IC: intervalo de confianza; PP2H: posprandial de 2 horas; mmol/L: milimol por litro; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada A<sub>1c</sub>; EUA: excreción urinaria de albúmina.

No se observó en ningún paciente otros tipos de neuropatía diabética, como la dolorosa aguda, mononeuropatía, radiculopatía, por compresión o atrapamiento, o amiotrofia. No se investigó en ellos la presencia o no de neuropatía diabética autónoma. Este trabajo está dirigido exclusivamente al estudio de la NDP de los miembros inferiores.

## Discusión

La NDP constituye la complicación más molesta y que con mayor frecuencia y más tempranamente se observa en los pacientes con DM. Se describe una prevalencia de la NDP clínica o sintomática entre el 25 y el 30%<sup>4,5</sup>. Maji y Maji<sup>29</sup> estudiaron a 112 diabéticos de diagnóstico reciente y encontraron NDP en un 33,73%. Diversos estudios clínicos y epidemiológicos señalan una prevalencia que oscila entre el 5 y el 80%<sup>30,31</sup>. Zigler et al.<sup>32</sup> destacan que la NDP es más frecuente en la DM2, y en no pocas ocasiones evoluciona asintomática u oligosintomática durante periodos más o menos prolongados. Gómez et al.<sup>7</sup> destacan que un alto porcentaje de diabéticos tipo 2 presenta NDP clínica o asintomática.

Este estudio confirmó una alta frecuencia de esta complicación en los diabéticos recién diagnosticados, en la mayoría de los casos asintomática. Una posible explicación a estos resultados podría estar en el hecho de que la DM2 puede cursar durante periodos más o menos prolongados antes de ser diagnosticada, lo que explica también que puedan observarse otras complicaciones microangiopáticas, como la RD y la NDI<sup>2,3</sup>.

La NDP sensitiva y la úlcera neuropática de los pies constituyen complicaciones discapacitantes y costosas de la DM, para las cuales son limitadas las alternativas terapéuticas. Conocer la presencia de factores de riesgo de ambas complicaciones permitirá identificar a individuos con riesgo elevado y desarrollar programas de intervención terapéutica.

Estos resultados y las observaciones antes mencionadas demuestran la importancia de los estudios electrofisiológicos para diagnosticar la NDP tempranamente, con independencia de que estos pacientes presenten o no síntomas, opinión que es compartida por otros autores<sup>7,28</sup>.

Los factores que se relacionan con mayor frecuencia con la gravedad de la NDP son: la mayor edad, mayor dura-

ción de la DM y el mal control metabólico<sup>5,33</sup>. Otros señalan el sexo masculino, la mayor talla y el mayor tiempo de evolución de la DM<sup>7</sup>. No se pudo demostrar una relación significativa con el tabaquismo, la talla, la edad y el sexo, lo que coincide con otros investigadores<sup>7</sup>. Sands et al.<sup>34</sup> encontraron como factores de riesgo para la NDP el infarto agudo del miocardio y el tabaquismo.

Es conocida la relación existente entre el aumento de peso corporal, la resistencia a la insulina, el control metabólico deficiente y la lesión neuropática<sup>4,34-37</sup>. Se observa en el grupo con NDP una tendencia a un mayor peso corporal, aunque no se pudieron demostrar diferencias estadísticamente significativas. El ICC tampoco evidenció diferencias significativas al comparar ambos grupos.

El deterioro neuropático en los pacientes con DM1 puede ocurrir de dos a tres años tras el diagnóstico clínico de la DM<sup>38</sup>. Babes et al.<sup>39</sup> estudiaron 12.982 diabéticos y demostraron que la NDP es la complicación más frecuente dentro de los primeros cinco años de evolución de la DM. Otros investigadores plantean que, una vez que la NDP se establece, la edad deja de ser un factor de riesgo importante<sup>35</sup>.

En un estudio realizado en la institución de los autores dirigido a conocer la frecuencia y el tipo de RD en 110 personas con DM2 de diagnóstico clínico reciente, se comprobó algún tipo de RD en ocho pacientes (7,2%); de ellos, siete tenían RDNP y uno RDP<sup>2</sup>. Licea et al.<sup>3</sup> estudiaron 183 personas con DM2 de diagnóstico clínico reciente con el propósito de conocer la presencia de NDI y comprobaron en 20 de ellas (10,9%) la presencia de una excreción EUA en orina de 24 horas  $\geq 20$  a  $<300$  mg/24 horas. Por tanto, no es excepcional comprobar complicaciones microvasculares en estas personas. En el presente estudio no se observó RD en ninguna; por el contrario, la NDI fue hallada en 13 individuos; de éstos, 12 presentaban NDP. Evidentemente, la frecuencia de la RD y de la NDI es menor en el momento del diagnóstico de la DM2. En varias publicaciones, se informa de que existe una clara relación entre los niveles elevados de EUA y el riesgo de NDP<sup>36,38,40</sup>.

Sands et al.<sup>34</sup> realizaron un estudio prospectivo en individuos con DM2 y confirmaron una asociación entre el antecedente de infarto agudo de miocardio y el riesgo de NDP sensitiva. Brill y Perkins<sup>41</sup> señalan que el infarto agudo de miocardio fue predictor de incremento de la

mortalidad en pacientes con NDP sensitivomotora que fueron seguidos durante tres años, y confirmaron, además, que más del 50% de las muertes ocurrieron en aquellos que tenían NDP sensitivomotora grave. Estudios previos realizados en el centro de los autores no encontraron esta asociación<sup>7</sup>. Los autores de este trabajo tampoco pudieron comprobar una asociación significativa entre la presencia de cardiopatía isquémica y NDP, aunque cabe aclarar que, del total de diabéticos con cardiopatía isquémica, la mayoría estaba en el grupo con NDP.

Algunos investigadores<sup>42</sup> han demostrado que la hipertensión arterial precede a la aparición de NDP sensitiva en personas con DM1; por el contrario, otros no han encontrado esta relación<sup>7</sup>. Los autores no hallaron una relación entre la presencia de hipertensión arterial y la NDP, lo que podría explicarse por el hecho de que sólo el 23% de esta serie era hipertenso y casi la totalidad de ellos de grado 1.

La mayoría de los investigadores informa de una clara asociación entre la aparición de NDP y el control metabólico deficiente<sup>43</sup>. En el presente estudio se confirmó que los valores de glucemia en ayunas fueron significativamente mayores en los afectados con NDP. Por tanto, el control metabólico continúa siendo un factor importante para evitar la aparición y progresión de esa complicación. Estos resultados coinciden con los comunicados por Partanen et al.<sup>35</sup>, quienes observaron glucemias en ayunas más elevadas en pacientes con DM2 de diagnóstico reciente; al seguir prospectivamente a estos individuos, confirmaron que desarrollaban NDP entre los 5 y los 10 años posteriores al diagnóstico de la DM2.

Se ha comunicado que los valores decrecientes de cHDL se asocian a un riesgo elevado de lesiones en los pies de las personas con DM<sup>44</sup>. Las alteraciones de los lípidos plasmáticos constituyen factores de riesgo de NDP<sup>4,36</sup>. Los autores de este trabajo observaron cifras significativamente mayores de colesterol total, triglicéridos y cLDL, y valores disminuidos de cHDL en el grupo que presentaba NDP. El estudio de correlación confirmó que el colesterol y los triglicéridos son factores de riesgo asociados a la NDP. Evidentemente, estos factores pueden ser modificados con una terapéutica adecuada.

La disminución de la velocidad de conducción nerviosa (VCN) es la anomalía electrofisiológica que se obser-

va con mayor frecuencia en el momento del diagnóstico de la DM2<sup>45</sup>. Behse y Buchthal<sup>46</sup>, así como Chopra<sup>47</sup>, señalan que la toma sensitiva es la causa más frecuente de NDP y, dentro de ésta, la afectación del nervio sural, lo que ha sido confirmado en diabéticos asintomáticos. Sirinivasan y Krishnamoorthy<sup>48</sup> describen que la axonopatía con predominio sensitivomotor es la forma más frecuente, y fue observada en el 50% de sus pacientes. En el presente estudio predominó la forma sensitivomotora. Krentz et al.<sup>49</sup> han insistido en la importancia de la lesión motora con afectación del nervio peroneo. Estas observaciones justifican la importancia del ECN en los nervios antes mencionados.

Los hallazgos patológicos básicos confirmados en los nervios periféricos de diabéticos consisten en la degeneración axonal, acompañada de desmielinización segmentaria<sup>33,50</sup>. En NDP sensitiva existe una pérdida de axones mielinizados y no mielinizados, que es máxima en las porciones más distales de las extremidades inferiores, lo que clínicamente se traduce como pérdida sensitiva. En la neuropatía que afecta a las fibras de menor calibre, el dolor y la parestesia son los síntomas característicos. Cuando hay afectación de las fibras de mayor calibre, suele observarse una pérdida selectiva de la sensibilidad posicional y vibratoria, con ausencia de los reflejos osteotendinosos<sup>39,50</sup>.

La mayoría de los pacientes de este estudio presentaba afectación axonomielínica, seguida en orden de frecuencia de lesión mielínica, y en casos aislados se confirmó lesión axonal.

Este estudio confirma que la NDP de los miembros inferiores está presente en un alto porcentaje de los individuos con DM2 de diagnóstico reciente, con predominio de la forma sensitivomotora y clínicamente asintomática, y constata como factores de riesgo asociados valores elevados de glucemia en ayunas, de EUA y disminución del cHDL, factores que pueden ser modificados con una terapéutica adecuada. ■

## Bibliografía

1. Guillausseau PJ. Physiopathologie des stades initiaux du diabetes non insulindependent. *Rev Prat.* 1991;7:368-74.
2. Licea ME, Fernández H, Bustillo M. Frecuencia de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Av Diabetol.* 2001;17:95-103.
3. Licea ME, Perich PA, Cabrera-Rode E, Figueredo E. Excreción urinaria de albúmina en un grupo de personas con diabetes mellitus tipo 2. *Av Diabetol.* 2001;17:203-13.

4. Tesfaye S, Stevens L, Stephenson J, Fuller JH, Olatier H, Ionescu-Tirgoviste C, et al. The prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relating to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM complication study. *Diabetologia*. 1996;39:1377-84.
5. Cabezas-Cerrato J; Spanish Diabetic Neuropathy Study Group. Multicentric and multiregional study of prevalence of clinical diabetic peripheral neuropathy in Spain. 4th International Symposium of Diabetic Neuropathy. Amsterdam; 1997.
6. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Paich JM, et al. The prevalence by stage severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology*. 1993;43:817-24.
7. Gómez M, Licea ME, Castañer HJ, Gómez MA. Estudio de la conducción nerviosa en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Peruana Endocrinol Metab*. 1998;IV: 23-33.
8. Perich PA, Romero JC, Licea ME. Clínica de la neuropatía periférica. In: Romero JC, editor. *Complicaciones neurológicas de la diabetes mellitus*. Sassari, Italia: Unidata; 2000. p. 55-63.
9. World Health Organization. Definition and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Ginebra: World Health Organization. Department of Noncommunicable Disease Surveillance; 1999.
10. L'Esperance FA. Diabetic retinopathy. Ophthalmic laser photocoagulation, photo radiation and surgery. 2nd ed. In: L'Esperance FA Jr, editor. *St. Louis-Toronto-London: Mosby; 1983. p. 275-85*.
11. Colectivo de autores. Afecciones cardiovasculares. In: Rigol O, editor. *Medicina General Integral*. Tomo III. La Habana: Ciencias Médicas; 1985. p. 11-56.
12. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206-52.
13. Key A. Indexes of relative weight and obesity. *J Chron Dis*. 1972;325:329-43.
14. Servier. Atlas del sobrepeso y la distribución de la grasa abdominal. Servier Guatemala: Litorama SA; 1997. p. 6-7.
15. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose-oxidasa with alternative oxygen acceptor. *Am Clin Biochem*. 1969;6:24-7.
16. Más-Martín JC. Química sanguínea. In: *Laboratorio Clínico*. La Habana: Ciencia y Técnica; 1968. p. 63-106.
17. Fluckiger R, Wintherhalter KH. In vitro synthesis of hemoglobin A<sub>1c</sub>. *Febs Lett*. 1976;71:356-60.
18. Ezcurra EJ. Montaje y estandarización de la determinación de hemoglobina glucosilada. *Rev Cubana Med*. 1986;5:397-402.
19. Licea ME. Autocontrol de la diabetes mellitus. In: Licea ME, ed. *Tratamiento de la diabetes mellitus*. 2nd ed. Brasilia: IDEAL; 1995. p. 77-85.
20. Allain CC, Poon LS, Chan CSG. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem*. 1974;20:470-5.
21. Lopes-Virella MF, Stone P, Ellis S, Colwell JA. Cholesterol determinations in high-density lipoproteins separated by three different methods. *Clin Chem*. 1997;23:882-4.
22. Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. *Clin Chem*. 1974;19:475-82.
23. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.
24. Arranz CM, González R, Déas M. Radioinmunoensayo para albúmina urinaria en orina. *Rev Cubana Invest Biomed*. 1986;5:397-402.
25. Licea ME, Romero JC, Rosales C, Mallea L. Excreción urinaria de albúmina y retinopatía en diabéticos tipo 1. *Rev Cubana Med*. 1995;34: 99-105.
26. Rose G, Blackburn H, Pricis RJ. Cardiovascular survey methods. Ginebra: WHO. Monograph Serie n.º 56; 1968. p. 162-5.
27. American Diabetes Association and American Academy of Neurology. Consensus Statement. Report and recommendations of the San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy. *Diabetes Care*. 1988;11:592-7.
28. Veves A, Sarnow MR. Diagnosis, classification and treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Clin Med Surg*. 1995;12:19-30.
29. Maji D, Maji T. Neuropathy is the commonest long term complication of type 2 diabetic individuals at diagnosis [abstract 2373]. *Diabetes Metab*. 2003;29:4S272.
30. Ascaso JF, Lluch I. Neuropatía diabética. *Medicine*. 1993;6:1462-72.
31. Perkins BA, Oladeye D, Zinman B, Bril V. Simple screening test for peripheral neuropathy in diabetic clinic. *Diabetes Care*. 2001;24:250-6.
32. Ziegler D, Rathmann W. New aspects of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Diab Stoffw*. 1994;3:410-3.
33. Hillman N. Neuropatía diabética periférica. *Medicine*. 2000;8:1009-19.
34. Sands M, Shetterly S, Franklin G, Hamman R. Incidence of distal symmetric neuropathy in NIDDM. The San Luis Valley Diabetes study. *Diabetes Care*. 1997;20:322-9.
35. Partanen J, Niskanen L, Lehtinen J. Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1995;333: 89-94.
36. Adler A. Factores de riesgo para la neuropatía diabética y la ulceración de los pies. *Curr Diabet Reports Latin AMER*. 2002;1:199-203.
37. Jean-Baptiste E, Larco P, Charles Larco N, Louis D, Charles RN. Prediction of peripheral neuropathy with BMI values among diabetic population [abstract 2372]. *Diabetes Metab*. 2003;29:4S272.
38. Ziegler D, Cicmir I, Mayer P, Wiefels K, Gries FA. Somatic and autonomic nerve function during the first year after diagnosis of type 1 (insulin-dependent) diabetes. *Diabetes Res*. 1988;7:123-7.
39. Babes A, Popa AR, Pruna C, Cosma D, Podila D, Popoviciu M. The epidemiology of the diabetic neuropathy in Bihor country [abstract 1418]. *Diabetes Metab*. 2003;29:45272.
40. Olsen B, Sjölie A, Hougaard P. A year nationwide cohort study of glycaemic control in young people with type 1 diabetes mellitus. Risk markers for the development of retinopathy, nephropathy and neuropathy. Danish Study Group of Diabetes in Childhood. *J Diabetes Complications*. 2000;14:295-300.
41. Bril V, Perkins BA. Factors predicting mortality in diabetic sensorimotor polyneuropathy [abstract 2374]. *Diabetes Metab*. 2003;29:4S272.
42. Forrester K, Maser R, Pambiano G. Hypertension as a risk factor for diabetic neuropathy: a prospective study. *Diabetes*. 1997;46:665-70.
43. DCCCT Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Intern Med*. 1995; 122:561-8.
44. Litzelman D, Marriott D, Vinicor F. Independent physiological predictors of foot lesions in patients with NIDDM. *Diabetes Care*. 1997;20:1273-8.
45. Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH. Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy. *Diabetes Care*. 1997;20:1162-7.
46. Behse F, Buchthal F. Sensory action potentials and biopsy of the sural nerve in neuropathy. *Brain*. 1978;101:473-93.
47. Chopra JS. The pathogenesis of sural nerve changes in diabetes mellitus. *Brain*. 1968;92:391-418.
48. Sirinivasan SAV, Krishnamoorthy SG. A five years prospective study of the electrophysiologic studies in 50 non-insulin diabetic patients, with and without peripheral neuropathy [abstract 2405]. *Diabetes Metab*. 2003;29:4S272.
49. Krentz AJ, Honisberger L, Natrass M. Selection of patients with symptomatic diabetic neuropathy in clinical trials. *Diabetes Metab*. 1989;15:416-9.
50. Romero JC. Fisiopatología de la neuropatía diabética. In: Romero JC, editor. *Complicaciones neurológicas de la diabetes mellitus*. Sassari, Italia: Unidata; 2000. p. 21-32.