

Cambios electrofisiológicos en el paciente diabético

Dra. Zinia Tomasa Partida Castillo,* Dra. Mercedes Rinza González,** Dr. Héctor Eloy Támez,***
Dra. Mayra Hernández Coria****

RESUMEN

Objetivo: Correlacionar los cambios electrofisiológicos con el control metabólico y años de diagnóstico en el paciente diabético. **Material y métodos:** Se estudiaron 28 pacientes previa realización de estudios de laboratorio para determinar cifras de hemoglobina glucosilada, glucosa sérica preprandial, colesterol LDL, HDL y triglicéridos. Se les realizó estudio de neuroconducción que incluyó los nervios: mediano, cubital, radial, peroneal, tibial y sural bilateralmente. Se determinaron latencias y amplitudes sensoriales y motoras, velocidades de neuroconducción motora y latencia mínima de la onda F. El número de nervios anormales se contrastó con los parámetros del control metabólico y años de diagnóstico, con medidas de tendencia central e índice de correlación de Pearson. **Resultados:** Todos los pacientes estudiados tuvieron polineuropatía desde 2 años de diagnóstico, independientemente de su control metabólico y años de diagnóstico, la afectación fue predominantemente motora y en extremidades inferiores. **Conclusiones:** No se encontró correlación estadísticamente significativa entre los hallazgos electrofisiológicos de afección neurológica con las cifras de control metabólico y los años de diagnóstico; p mayor a 0.05.

Palabras clave: Diabetes mellitus, cambios electrofisiológicos, neuropatía, control metabólico.

ABSTRACT

Objective: To correlate the changes between electrophysiological changes with the metabolic control and years of diagnostic in the diabetic patient. **Material and methods:** 28 patients were studied previous realization of laboratory studies to determine figures of glucosilated hemoglobin, fasting glucose, cholesterol LDL, HDL and triglycerides. They carried out a neuroconduction study that included the medium, cubital, radial, peroneal, tibial and sural nerves bilaterally. Motor and sensory latencies and amplitudes were determined, as well as motor conduction velocity and minimum latency of the F wave. The number of abnormal nerves was contrasts with the parameters of the metabolic control and years of diagnostic; with measures of central tendency and index of Pearson correlation. **Results:** All the studied patients had polineuropathy from 2 years of diagnostic, independently of their metabolic control and years of diagnostic, the affection was predominantly motor and in inferior extremities. **Conclusions:** There was not correlation statistically significant between the electrophysiological findings of neurological affection with the figures of metabolic control and the years of diagnostic; p higher than 0.05.

Key words: Diabetes mellitus, electrophysiological changes, neuropathy, metabolic control.

INTRODUCCIÓN

La polineuropatía diabética (PND) es la complicación más frecuente de la diabetes mellitus. Sin embargo, en la actualidad no se ha definido su verdadera incidencia y prevalencia, debido a la falta de consenso para emplear una metodología estandarizada para su diagnóstico, las diversas formas

de presentación clínica de la entidad y los diferentes criterios para seleccionar muestras¹.

Considerando estas limitaciones, los diversos estudios clínicos y epidemiológicos realizados señalan una prevalencia de PND que oscila entre el 5 y el 80% de los pacientes examinados.

Las lesiones estructurales más frecuentemente demostradas se caracterizan por la pérdida de fibras nerviosas, atrofia y lesiones estructurales específicas. La secuencia de fenómenos patogénicos parece comenzar con tumefacción nodal y paranodal, pérdida progresiva de los complejos axogliales, desmielinización y formación de nueva mielina intercalada, lo que ocasiona la aparición de nodos escasamente mielinizados. Funcionalmente se han sugerido varias alteraciones en el metabolismo nervioso como incremento de la vía de los polioles, disminución

* Residente de tercer año de Medicina de Rehabilitación. Unidad de Medicina Física y Rehabilitación No. 1.

** Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Unidad de Medicina de Rehabilitación No. 1.

*** Especialista en Endocrinología. Jefe de Educación Médica. Hospital de Especialidades No. 25.

**** Especialista en Medicina Interna. Hospital de Especialidades No. 25.

del mioinositol, alteraciones en el metabolismo de los fosfoinositidos, y en la actividad de la enzima ATP asa $\text{Na}^+ \text{K}^+$. La teoría isquémica y las alteraciones homeorreológicas constituyen alteraciones importantes en la génesis de esta complicación. Recientemente se han evidenciado trastornos en la secreción o respuesta de algunos factores de crecimiento nervioso con disminución del tono neurotrópico²⁻⁴.

El tipo más común de PND es la mixta, primariamente sensorial, y posteriormente simétrica distal. Aunque se cree que la diabetes afecta predominantemente los segmentos distales de los nervios sensoriales, se ha corroborado por datos clínicos y experimentales que se afectan las porciones proximales y las fibras nerviosas motoras por igual o aún más, pueden dañarse preferentemente. La degeneración axonal típicamente ocurre distalmente, pero se ha demostrado también que ocurre proximalmente en ciertas enfermedades, más comúnmente en la DM¹⁻⁵.

Los estudios de neuroconducción sensorial y motora se utilizan comúnmente para el estudio de la actividad eléctrica del nervio periférico, con lo cual es posible la detección de polineuropatía diabética. Algunos de los parámetros electrofisiológicos que han sido previamente considerados como útiles en su diagnóstico, son las latencias y amplitudes del mediano, y los potenciales de acción sensorial de peroneo y sural^{6,7}, las velocidades de conducción motora y amplitudes del potencial de acción motor⁸, y el promedio del potencial de acción sensorial de los nervios sural y radial, sin embargo son pruebas que estudian solamente un segmento de la extremidad pélvica o torácica⁹.

Se ha demostrado que la respuesta neurotrópica en presencia de hiperglucemia crónica muestra diversas alteraciones que afectan el funcionamiento neuroaxonal. El estudio de complicaciones de la diabetes (DCCT por sus siglas en inglés), y el estudio prospectivo de la diabetes del Reino Unido (UKPDS por sus siglas en inglés) demostraron el rol central de la hiperglicemia en la patogénesis de las complicaciones microvasculares de la diabetes, tales como la retinopatía, nefropatía y neuropatía. Desde este punto de vista es importante arreglar los grupos de estudio de la forma más homogénea posible, debido a que como ya se mencionó los cambios fisiopatológicos e histopatológicos son variados, dado que se acepta que la mayoría de ellos dependen de la hiperglucemia sostenida, se deben estudiar los cambios electrofisiológicos en función del control glucémico y metabólico de los pacientes, puesto que se ha postulado la influencia del resto de los cambios metabólicos como la elevación de los lípidos en relación a la micro y macroangiopatía diabética, la primera también descrita como uno de los mecanismos probables en la fisiopatología de esta entidad¹⁻¹⁵.

Los objetivos de este estudio son demostrar la correlación entre los cambios electrofisiológicos con el control metabólico y con los años de evolución con los pacientes diabéticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es un estudio clínico, descriptivo, observacional, transversal, actual no aleatorio. Realizado en la UMF y R # 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Monterrey, Nuevo León. Durante los meses de junio a noviembre de 2003. El universo de trabajo fueron 28 pacientes obtenidos por cuota y enviados del HRE # 25 por el Departamento de Investigación Médica. Se incluyeron pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2, mayores de 18 años de edad de ambos sexos. Se excluyeron pacientes con enfermedades cardiovasculares que utilicen marcapaso cardiaco, pacientes con cuadro infeccioso a cualquier nivel, pacientes con fiebre, pacientes con enfermedades agudas, embarazadas, pacientes con hepatopatía y nefropatía diagnosticadas por los métodos habituales de laboratorio. A todos los pacientes se les determinó cifras séricas de glucosa preprandial, hemoglobina glucosilada, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos para establecer su control metabólico de acuerdo a los valores de la Asociación Americana de Diabetes. Se tomó como valor principal del control metabólico el nivel de hemoglobina glucosilada¹² (*Cuadro 1*). Previo a la realización del estudio a cada paciente se le hizo historia clínica donde se interrogaron síntomas neuropáticos como dolor, disestesias, parestesias, etc. Además se les exploraron reflejos aquileos, y sensibilidad superficial al tacto en extremidades superiores e inferiores. Posteriormente se les realizó neuroconducción sensorial de los nervios mediano, cubital, radial y sural; se midieron latencias distales y amplitudes base a pico. En la neuroconducción motora se midieron latencias distales y proximales de nervio mediano, cubital, peroneo y tibial con am-

Cuadro 1. Sumario de recomendaciones para adultos con diabetes.

Control glucémico

Hemoglobina glucosilada	< 7%
Glucosa plasmática preprandial	90-130 mg/dL
Pico de glucosa postprandial	< 180 mg/dL
Lípidos	
LDL	< 100 mg/dL
Triglicéridos	< 150 mg/dL
HDL	> 40 mg/dL

Diabetes Care 2003; 26(Supplement 1).

plitudes de pico a pico, velocidades de neuroconducción y ondas F de cada nervio. Se determinó como anormal un nervio en la neuroconducción sensorial a cualquiera con valor fuera del máximo para las latencias y mínimo para las amplitudes o bien que no se haya obtenido respuesta. En la neuroconducción motora a cualquier nervio que tuviera un valor mayor al límite máximo en latencias, menor al valor mínimo en amplitud y velocidad de neuroconducción, y mayor al máximo en respuestas F. Se tomaron como valores de normalidad los publicados por De Lisa¹³ (*Cuadros 2, 3 y 4*). Todos los estudios se realizaron en electromiógrafo de la marca Nihon Koden, utilizando electrodos de superficie. La temperatura ambiente fue monitoreada durante cada estudio.

Los resultados obtenidos se ordenaron por tiempo de diagnóstico y número de nervios afectados (*Cuadro 5*). Y para el análisis estadístico se agruparon en 5 categorías de acuerdo a los años de diagnóstico. El análisis estadístico se realizó con medidas de tendencia central y se utilizó el índice de correlación de Pearson para contrastar los cambios electrofisiológicos con el control metabólico y el tiempo de diagnóstico.

Cada paciente ingresó al protocolo previa autorización por medio de consentimiento informado. El proyecto fue aprobado por el Comité Local de Investigación, y se realizó de acuerdo a los principios éticos de la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

De los 28 pacientes estudiados 26 (92.8%) fueron diabéticos tipo 2 y 2 (1.2%) diabéticos tipo 1. La media de edad fue de 53.8 con una mínima de 28 y una máxima de 78 años; 16 (57%) mujeres y 12 (43%) hombres. En el *cuadro 5* se observa la cantidad de nervios afectados en relación a los años de diagnóstico, todos los pacientes presentaron polineuropatía en mayor o menor grado, independientemente del tiempo de evolución. Los valores promedio del control metabólico, número de nervios afectados y años de diagnóstico por categorías se muestran en el *cuadro 6*, se observó alteraciones en todos los grupos de la hemoglobina glucosilada, triglicéridos y glucosa preprandial excepto en el grupo de 21 o más años donde la glucosa preprandial resultó normal. El colesterol HDL fue normal en todos los grupos y el LDL en los grupos de 2 a 5 años y de 11 a 15 años.

La media de nervios afectados fue similar en los 5 grupos, todos los pacientes presentaron afección incluyendo a los que mostraron cifras normales de hemoglobina glucosilada (*Cuadro 7*). De los nervios motores afectados, el más frecuente fue el nervio tibial y de los sensoriales los más afectados fueron sural y mediano (*Cuadro 8*). Al analizar el total de los pacientes como grupo sólo el 14.2% (4) tuvieron cifras normales de hemoglobina, y 95.8% (24) mostraron cifras por arriba del nivel establecido.

Cuadro 2. Valores normales de neuroconducción sensorial.

Nervio	Latencia	DE	Valor máximo	Amplitud	DE	Valor mínimo
Mediano	3.2 msg	0.2 msg	3.4 msg	41.6 uV	25	10 uV
Cubital	3.2 msg	0.25 msg	3.45 msg	15 a 50 uV*	*	15 uV
Radial	3.1 msg	0.4 msg"	3.9 msg	5 uV*	*	
Sural	3.5 msg	0.25 msg	4.0 msg	5 a 30 uV*	*	5 uV

Valores tomados del Manual de Conducción Nerviosa y Potenciales Evocados Somatosensoriales. De Lisa Joel A. New York: Raven Press, 2nd Edition. Se indica como valor máximo 2 desviaciones estándar. *Valores normales mencionados en rango no se menciona desviación estándar.

Cuadro 3. Valores normales de neuroconducción motora.

Nervio	Latencia	DE	Valor máximo	Amplitud	DE	Valor mínimo	VNCM	DE	Valor mínimo
Mediano	3.7 msg	0.3 msg	4.2 msg	13.2 mV	5.0 mV	5 mV	56.7 m/s	3.8 m/s	50 m/s
Cubital	3.2 msg	0.5 msg	3.7 msg	6.14 mV	1.9 mV	2.34 mV	61.8 m/s	5.0 m/s	53 m/s
Peroneo	4.5 msg	0.8 msg	5.3 msg	4.4 mV	1.2 mV	3.2 mV	49.9 m/s	5.9 m/s	41.6 m/s
Tibial	3.8 msg	0.5 msg	4.3 msg	11.6 mV	4.3 mV	9.3 mV	54.9 m/s	7.6 m/s	47.3 m/s

Valores tomados del Manual de Conducción Nerviosa y Potenciales Evocados Somatosensoriales. De Lisa Joel A. New York: Raven Press, 2nd Edition.

No se encontró una correlación con significancia estadística al contrastar los hallazgos electrofisiológicos con los parámetros del control metabólico y los años de diagnóstico; p mayor a 0.05 en todos los casos (*Cuadro 9*).

La temperatura ambiente durante los estudios tuvo un rango entre 23 y 33° C.

DISCUSIÓN

En una prevalencia relativamente reciente Partanen y cols. estiman que la neuropatía en la diabetes tipo 2 basada en hallazgos electrofisiológicos es de 40% después de 10 años¹⁴. Durante los últimos 50 años la definición de buen control diabético ha cambiado, es sólo recientemente desde la publicación del estudio de complicaciones de la diabetes y su control (DCCT) por sus siglas en inglés, que se ha establecido la correlación directa entre las complicaciones diabéticas entre ellas la PND y la hiperglucemia; sus resultados apuntan a qué pacientes con terapia intensiva con múltiples inyecciones de insulina o bomba de infusión tuvieron menos incidencia de PND y otras complicaciones que los pacientes tratados con terapia convencional con dos inyecciones de insulina al día¹⁵. Es importante notar que no se menciona qué parámetro del control glucémico o qué cifras son las que se relacionan mejor con esta disminución en la incidencia de PND. De manera que no es posible determinar cuál es el control ideal para los pacientes con el objeto de disminuir esta frecuencia de PND en cualquier población.

En nuestro estudio se encontraron cambios por electrofisiología en pacientes desde 2 años de diagnóstico; cabe aclarar que más del 60% de la población estudiada estaba en manejo con hipoglucemiantes orales y metformina y sólo alrededor del 26% utilizaba insulina al momento. Tampoco encontramos correlación estadísticamente significativa entre las cifras de glucosa preprandial y hemoglobina glucosilada en los pacientes con los resul-

tados del estudio de neuroconducción, así como con los años de diagnóstico. Probablemente es necesario realizar un promedio de estas cifras en un estudio longitudinal para poder determinar cuál cifra es la que mejor se correlaciona con la baja en la incidencia de PND y durante qué tiempo es necesario mantenerla para disminuir la incidencia de PND en nuestra población.

Así mismo se menciona que la PND es una axonopatía de distal a proximal con mayor afectación de las fibras sensoriales, sin embargo en nuestro estudio se encontró una mayor afectación de fibras motoras, predominantemente las de nervio tibial (*Cuadro 5*). Esto coincide con lo descrito por Wiineiger y Ellis con respecto a los hallazgo de patología en diferentes patrones de neuropatía diabética^{5,16}. En nuestro estudio la prevalencia de PND fue de 100% con afección mixta en las cuatro extremidades de predominio motor y en extremidades inferiores.

Las estadísticas de EUA mencionan que el 15% de los diabéticos desarrollan úlceras, el riesgo de amputación pos-

Cuadro 5. Número de nervios anormales ordenados de acuerdo a los años de diagnóstico.

No. de nervios anormales	Años de diagnóstico
5	2
10	4
10	4
2	4
11	5
13	5
7	6
14	6
9	7
6	7
16	8
6	8
3	8
12	9
6	10
7	10
4	10
5	11
15	15
3	15
11	15
7	16
5	18
15	20
14	20
9	20
13	25
7	26

Cuadro 4. Valores normales para onda F.

Nervio	Latencia estimulando muñeca	Valor DE	Máximo
Mediano	29.1 msg	2.3 msg	31.4 msg
Cubital	30.5 msg	3.0 msg	33.5 msg
Peroneo	51.3 msg	4.7 msg	56.0 msg
Tibial	52.3 msg	4.3 msg	56.6 msg

Valores tomados del Manual de Conducción Nerviosa y Potenciales Evocados Somatosensoriales. De Lisa Joel A. New York: Raven Press, 2nd Edition. Se indica como máximo una desviación estándar.

Cuadro 6. Medias de años de diagnóstico, número de nervios afectados, hemoglobina glucosilada, glucosa preprandial, triglicéridos, colesterol HDL, y LDL por categoría de acuerdo a años de diagnóstico.

No. años de diagnóstico	ζ Años de diagnóstico	ζ no. nervios afectados	ζ Hemoglobina glucosilada	ζ Glucosa preprandial	ζ Triglicéridos	ζ Colesterol HDL	ζ Colesterol LDL
2 a 5	4	8.5	9	187.3	395	45	89
6 a 10	8	8	7.8	160.1	167.2	48.4	116.7
11 a 15	14	8.5	7.8	173.5	217.5	47.7	98
16 a 20	18.8	10	9	170.2	187	50.6	106.6
21 o más	25	10	7.4	113.5	192.5	54	103.5

Cuadro 7. Medias de nervios afectados y número de pacientes con control y sin control de hemoglobina glucosilada por categorías de acuerdo a años de diagnóstico.

Años de diagnóstico	ζ de nervios afectados	ζ hemoglobina glucosilada	No. pacientes con control	No. pacientes sin control
2 a 5	8.5	9	0	6
6 a 10	8	7.8	3	8
11 a 15	8.5	7.8	1	3
16 a 20	10	9	0	5
21 o más	10	7.4	0	2

Cuadro 8. Número de nervios sensoriales y motores afectados.

	Nervio	n-nt	%
Motor	Tibial	53-56	94.6
	Peroneo	29-56	51.7
	Mediano	37-56	66
	Cubital	18-56	32.1
Sensorial	Sura	36-56	64.2
	Mediano	35-56	62.5
	Cubital	23-56	41
	Radial	9-56	16

n= número de nervios afectados. nt= número total de nervios estudiados. % Porcentaje correspondiente al número de nervios afectados del total estudiado.

terior a este evento aumenta 15 a 40 veces y el riesgo de muerte posterior a una amputación mayor es de 50% a 5 años. Actualmente en México no existen estadísticas a este respecto, en la República Mexicana la diabetes mellitus se presenta en el 10% de la población. Por lo que es importante tener en cuenta las implicaciones que la PND tiene en la fisiopatología del pie diabético. De ahí que los resultados que arroja nuestro estudio son importantes como antecedente de estudio en nuestra población.

CONCLUSIONES

En nuestra investigación 70% (19 pacientes) tuvieron alteraciones neuropáticas consistentes en dolor, parestesias o hipoestesias y signos compatibles con neuropatía (disminución o ausencia de respuestas musculares a estiramiento en extremidades inferiores). Las cifras de hemoglobina glucosilada, glucosa preprandial, triglicéridos, colesterol HDL y LDL no tuvieron correlación con los cambios electrofisiológicos. Todos los pacientes estudiados tuvieron polineuropatía, desde los 2 años de diagnóstico, con un predominio de afección motora principalmente del nervio tibial y en cuanto a afección sensorial el nervio mayormente afectado fue el sural seguido por el nervio mediano. Las medias de nervios afectados y hemoglobina glucosilada en relación a los grupos de edad son similares. De tal manera que en nuestra población de estudio no es posible aseverar que el grado de control glucémico, tomando como principal parámetro a la hemoglobina glucosilada al momento de realizar el estudio influya sobre las alteraciones electrofisiológicas de nuestros pacientes. Así mismo no se demostró que el número de años de diagnóstico tenga impacto sobre los cambios electrofisiológicos encontrados. Probablemente es necesario un estudio longitudinal a este respecto en la población mexicana para entender mejor el comportamiento de esta enfermedad.

Cuadro 9. Valores de P y Pearson para la correlación del número de nervios afectados en relación con los años de diagnóstico, valores de hemoglobina glucosilada, glucosa preprandial, triglicéridos, colesterol HDL y LDL.

Parámetro	Valor de P	Pearson
No. de nervios afectados vs años de diagnóstico	0.341	0.187
No. de nervios afectados vs hemoglobina glucosilada	0.855	0.036
No. de nervios afectados vs glucosa preprandial	0.591	0.106
No. de nervios afectados vs triglicéridos	0.812	0.047
No. de nervios afectados vs colesterol HDL	0.534	0.125
No. de nervios afectados vs colesterol LDL	0.936	-0.016

REFERENCIAS

1. Tüzün E, Öge AE, Ertas M, Boyaciyan A, Dinccag N, Yazıcı J. F wave parameters and F tacheodispersion in mild diabetic neuropathy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2001; 41: 273-279.
2. Romero MBJC, Licea PME. *Patogénesis de la polineuropatía diabética*.
3. Masser RE, Steenkiste AR, Dorman JS. Epidemiological correlates of diabetic neuropathy. Report from Pittsburgh epidemiology of diabetes complication study. *Diabetes* 1989; 38: 1456-61.
4. Franklin GM, Kahn LB, Baxter J. Sensory neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. The San Valley Diabetes Study. *Am Epidemiol* 1990; 131:43.
5. Wineinger MA, Ellis WG. The clinical application of peripheral nerve pathology. Physical medicine and rehabilitation Clinics of North America. 2001; 12(2): 237-249.
6. Abraham RR, Abraham RM, Wynn V. Autonomic and electrophysiological studies in patients with signs or symptoms of diabetic neuropathy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986; 63: 223-230.
7. Felsenthal G, Mcivor ME. Reappraisal of electroneurographic and electromyographic diagnosis of diabetic peripheral neuropathy. *Am J Phys Med* 1984; 63: 278-228.
8. Valensi P, Attali JR, Gagant S. Reproducibility of parameters for assessment of diabetic neuropathy. The French Group for Research and Study of Diabetic Neuropathy. *Diabetic Medicine* 1993; 10: 933-939.
9. Pastore C, Izura V, Geijo-Barrientos, E, Domínguez JR. A comparison of electrophysiological tests for the early diagnosis of diabetic neuropathy. *Muscle Nerve* 1999; 22: 1667-1673.
10. Maciel NJA, Mastrocola MG, Ferreira NN, Monteagudo PT. F waves and conduction velocities range. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2000; 40,327-329.
11. Leslie RD. United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS): what now or so what? *Diabetes Metab Res Rev* 1999; 16: 65.
12. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26(Suppl 1).
13. De Lisa Joel A. *Manual of nerve conduction velocity and somatosensory evoked potentials*. New York: Raven Press, 2nd Edition.
14. Partanen J, Niskanen L et al. Natural history of peripheral in patients with non-insulin-dependant diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995; 333(2): 89-94.
15. The diabetes control and complications trial research group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977.
16. Johnson PC, Doll SC, Cromey DW. Pathogenesis of diabetic neuropathy. *Ann Neurol* 1986; 19: 450.

Dirección para correspondencia:
 Dra. Zinia Tomasa Partida Castillo
 Edificio 22 departamento 11,
 Condominio Desarrollo Urbano Reforma
 Monterrey, Nuevo León
 Tel. 83 44 09 22