



RELACION ENTRE LA VELOCIDAD DE CONDUCCION NERVIOSA MOTORA Y LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES DIABETICOS

Gloria E. Montenegro G.¹, Delia J. de Garrido², Argil L. Jaén³

¹Departamento de Fisiología y Comportamiento Animal, Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y Tecnología, Universidad de Panamá.

E-mail: gmtrujillo04@gmail.com

²Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Panamá

E-mail: delia2348@yahoo.com

³Clínica del Diabético, Hospital Santo Tomás. E-mail: argilj@gmail.com

RESUMEN

La diabetes mellitus afecta a más de 346 millones de personas en todo el mundo y la neuropatía es la complicación crónica más frecuente. En Panamá, el 8% de la población padece dicha enfermedad. Los factores de riesgo involucrados en el desarrollo y progresión de la enfermedad están relacionados con un mal control metabólico y la evolución de la enfermedad. El objetivo del estudio fue determinar la correlación entre la velocidad de conducción nerviosa motora y el porcentaje de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos tratados en la Clínica del Diabético del Hospital Santo Tomás. En este estudio descriptivo correlacional, fueron seleccionados un total de trece pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2. La evaluación electrofisiológica determinó variables como la velocidad de conducción nerviosa motora (VCNm). La evaluación de la hemoglobina HbA_{1c} se les realizó a todos los pacientes. Los valores de referencia electrofisiológicos y sanguíneos son de la base de datos del Hospital Santo Tomás. La asociación entre la velocidad de conducción nerviosa motora y la hemoglobina HbA_{1c} fue estadísticamente significativa, ($P < 0.05$). Los índices de correlación de Pearson, para los nervios tibiales posteriores $r = -0.61$, para los medianos derecho e izquierdo $r = -0.65$ y $r = -0.83$, respectivamente y para los ulnares la $r = -0.66$ y $r = -0.73$, derecho e izquierdo. En un 83.3% de la muestra obtuvimos una correlación inversa entre la asociación de la velocidad de conducción nerviosa motora y la hemoglobina glicosilada.

PALABRAS CLAVES

Diabetes, hemoglobina glicosilada, electrofisiología, conducción nerviosa.

ABSTRACT

Diabetes mellitus affects more than 346 million people worldwide and the neuropathy is the most common chronic complication of diabetes. 8% of the population in Panama is affected by this disease. The risk factors involved in the development and progression of the disease are associated with poor metabolic control and disease progression. The objective of this study was to determine the correlation between motor nerve conduction velocity and glycosylated hemoglobin in diabetic patients in the Diabetic Clinic of Santo Tomas Hospital. In this descriptive correlational study, a total of thirteen patients with type 2 diabetes mellitus were selected. The electrophysiological evaluation determined variables such as motor nerve conduction velocity (VCNm). Hemoglobin A_{1c} values were measured in all patients. The reference values are based on Santo Tomas Hospital data base. The association between motor nerve conduction velocity and the hemoglobin HbA_{1c} was statistically significant at ($P < 0.05$). Pearson correlation for posterior tibial nerve for $r = -0.61$, for medium right and left $r = -0.65$ and $r = -0.83$ and respectively for ulnar $r = -0.66$ and $r = -0.73$ right and left. An inverse correlation between the association of motor nerve conduction velocity and glycated hemoglobin was observed in 83.3% of sample studied.

KEYWORDS

Diabetes, glycated hemoglobin, electrophysiology, nerve conduction.

INTRODUCCION

La diabetes mellitus es la principal causa de ceguera y amputaciones en los adultos (Harvey & Champe *et al.*, 2005). Dado que la diabetes mellitus afecta casi a 346 millones de personas en el mundo, se ha estimado que cerca de 20 a 30 millones de personas padecerán neuropatía diabética. Con el aumento de la tasa de obesidad se asume que estos datos se duplicarán para el año 2030 (Said, 2007). En la población panameña un 8% padece la diabetes mellitus (Ruiloba *et al.*, 2009).

La diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. Los factores que contribuyen a la hiperglucemia pueden ser descenso de la secreción de insulina o aumento de la producción de ésta (Kawahito *et al.*, 2009). La DM tipo 2 se caracteriza por grados

variables de resistencia a la insulina, alteración en la secreción de insulina y aumento en su producción. Los factores de riesgo de DM tipo 2 son: la genética, la obesidad, un índice de masa corporal mayor de 25 kg/m^2 , inactividad física habitual y glucosa plasmática en ayunas de 126 mg/dl (Harvey & Champe *et al.*, 2005). Las personas con diabetes tipo 2 tienen una combinación de resistencia a la insulina con células beta disfuncionales (Wilmore *et al.*, 2008).

La hiperglucemia crónica causa estrés oxidativo en los tejidos predisponiendo las complicaciones en pacientes diabéticos. Estas se dividen en: microvasculares como la retinopatía, nefropatía y neuropatía, siendo la más común la neuropatía diabética (Vincent *et al.*, 2004; Marshall & Flyvberg, 2006); y las complicaciones macrovasculares como: la cardiopatía isquémica, la enfermedad vascular periférica y la enfermedad cerebrovascular (Marshall & Flyvberg *et al.*, 2006).

La glicosilación es consecuencia de la interacción de la glucosa con un grupo amino de las proteínas. The Rockefeller University estableció la identidad de la hemoglobina A_{1c} como la glicosilación química N-terminal de los aminoácidos lisina y valina de la hemoglobina A (Saudek & Brick, 2009).

La formación de la hemoglobina A_{1c} se produce en dos pasos: la formación reversible de la base Schiff, seguido de un rearrreglo del producto irreversible, cetoamina estable, que es el producto Amadori, Hb A_{1c} . La hemoglobina A_{1c} es de un incuestionable valor diagnóstico de los niveles de la glicemia, desde los tres meses previos a la obtención de la muestra. Es importante la calidad de los laboratorios y la estandarización, de acuerdo con el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), la confirmación de la Hb A_{1c} de 6.5% con un 99.6% de especificidad y de un 42 a 44% de sensibilidad (Saudek & Brick, 2009).

Como biomarcador indica que por cada 1% de disminución, la glicemia disminuye 35 mg/dl . La alta correlación entre la Hb A_{1c} y la glicemia fue determinada previamente en dos grandes estudios ($r=0.92$ ADAG vs $r=0.82$ DCCT) (Saudek & Brick, 2009).

De acuerdo al control clínico se considera una glucosa bien regulada si la Hb A_{1c} está por debajo de 7.5%; moderado si está entre 7.5 a 8.5%; y un pobre control 8.6 a 10% y arriba de 10% es alarmante. Los valores de referencia, para personas sanas son iguales o menores al 6% (Harvey & Champe, 2005).

Hay una relación directa entre las complicaciones microvasculares en los pacientes diabéticos y los niveles de Hb A_{1c}. Una disminución de 1% de la Hb A_{1c} produce reducción de un 21% en cualquiera de los síntomas, 21% en muertes relacionadas, 42% en complicaciones cardiovasculares y un 43% en las amputaciones (Ousman & Sharma, 2001).

Los pacientes diabéticos tienen riesgo de un 30 a un 50% de por vida, de desarrollar la neuropatía diabética; de estos de 10 a 20% presentarán síntomas severos. Lo antes expuesto, contribuye al desarrollo del pie diabético y a las amputaciones (Marshall & Flyvberg, 2006). La neuropatía diabética tiene una prevalencia de un 5% a un 80%, aunque se cree que afecta predominantemente los segmentos sensoriales distales, se ha corroborado que se afectan porciones proximales y las fibras motoras por igual o aún más. Fenómenos patogénicos como la tumefacción nodal, la tumefacción paranodal, pérdida de complejos axogliales, la desmielinización y formación de mielina intercalada inducen pérdida de la integridad estructural y funcional de la fibra nerviosa (Romero & Licea *et al.*, 1996; Partida *et al.*, 2006). Si en las vías nerviosas, predomina la desmielinización segmentaria (mielopatías), la velocidad de conducción nerviosa motora está disminuida en más de un 40% de su valor normal. Si es degeneración axonal, estará disminuida en un 30%. Las mielopatías afectan más la velocidad de conducción nerviosa y las axonopatías, la amplitud de la onda (Castillero & Lam, 2007).

¿Por qué la desmielinización produce un bloqueo nervioso? ¿Como disminuye la velocidad de conducción nerviosa?

La velocidad de conducción nerviosa es mucho más rápida en las fibras mielinizadas que en los axones amielínicos. Son dos los fundamentos que explican ésta condición.

Primero, existe una relación directa entre la velocidad de conducción nerviosa y el diámetro del axón; los axones de las fibras mielínicas tienden a ser mayores.

Segundo, en los axones mielínicos el potencial de acción experimenta regeneración en parcelas regulares pero cortas del axón amielínico (Nodos de Ranvier), la propagación a lo largo de los segmentos más largos del axón amielínico atenúa el potencial de acción.

Cuando la mielinización a lo largo del axón está alterada por alguna enfermedad los potenciales de acción en los diferentes axones del nervio comienzan a conducir a velocidades ligeramente diferentes y el nervio hay pérdida de su sincronía normal de conducción a un solo estímulo (Kandel, Schwartz & Jassell, 2000; Gutiérrez *et al.*, 2002).

Las alteraciones metabólicas observadas en la diabetes mellitus nos permiten explicar algunas de las alteraciones electrofisiológicas, como la disminución de la velocidad de conducción nerviosa debido a: a- La captación de glucosa en los nervios periféricos es independiente de la insulina, es decir, está en función de la concentración sanguínea. La enzima limitante es la aldosa reductasa, que la encontramos en los neurolemocitos y transforma el exceso de glucosa en sorbitol; la sorbitol deshidrogenasa convierte el sorbitol en fructosa. Ambos compuestos son osmóticamente activos, lo que permite la formación de edema en los nervios. b- El estado de óxido-reducción está alterado con la pérdida de NADPH, c- Esto permite eventos como la actividad reducida de la bomba de sodio potasio ATPasa, incrementando cuatro a cinco veces más la concentración de Na^+ intraaxonal debido a la tumefacción nodal y paranodal. De esta forma disminuye la amplitud de la corriente de entrada del sodio y por ende decrece la velocidad de conducción nerviosa y genera el bloqueo selectivo en las fibras largas mielinizadas; d- El NADPH reducido, cofactor de la enzima óxido nítrico sintasa, reduce la formación del óxido nítrico permitiendo la disminución de la vasodilatación alterando el flujo sanguíneo al nervio (Bhadada *et al.*, 2001; Partida *et al.*, 2006). En los microvasos endoneurales, la disminución del flujo sanguíneo y de la presión de oxígeno sirven de argumento para explicar patogénesis hipóxica de la polineuropatía. Pruebas de estudios experimentales demuestran una

reducción de la velocidad de conducción nerviosa en un ambiente hipoxémico (Romero& Licea, 1996; Bloomgarden, 2005).

El Estudio de Control de las Complicaciones de la Diabetes (DCCT por sus siglas en inglés) y el estudio prospectivo de la diabetes en el Reino Unido (UKPDS) demostraron el papel central de la hiperglucemia en la patogénesis de las complicaciones microvasculares de la diabetes, como la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía (Ousman & Sharma, 2001, Vincent *et al.*, 2004).

En diversos estudios sobre la diabetes, se ha establecido, una asociación entre el estrés oxidativo generado y las lesiones neuronales, como causa de las complicaciones microvasculares observadas en los diabéticos, principalmente la neuropatía diabética (Partida *et al.*, 2006).

El objetivo de este estudio es relacionar la velocidad de conducción nerviosa motora en los nervios mediano, ulnar y tibial; y los niveles de hemoglobina glicosilada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación es un estudio descriptivo, correlacional realizado en la Clínica del Diabético del Hospital Santo Tomás, ciudad de Panamá. La muestra está formada por 13 pacientes diabéticos tipo 2, de edades entre 18 a 60 años, de ambos sexos. Según los criterios de inclusión y exclusión, se excluyeron los pacientes que tenían diabetes tipo 1, enfermedades cardiovasculares, pacientes con nefropatía y neuropatía diagnosticadas.

El examen clínico fue realizado por médicos endocrinólogos y neurofisiólogos del Hospital Santo Tomás.

En el Laboratorio Clínico, personal especializado, determinó la concentración de glucosa y el porcentaje de la hemoglobina glicosilada séricas a todos los pacientes, en ayunas.

Las pruebas sanguíneas de hemoglobina A_{1c} se basan en el protocolo del Laboratorio Clínico del Hospital Santo Tomás, (BIO-RAD

Laboratories Software versión 3.53). El principio del procedimiento es la cromatografía de intercambio catiónico de baja presión y con la elución en gradiente para separar los subtipos y variantes de la hemoglobina humana a partir de la sangre total hemolizada. La absorción 415nm. Tiempo de incubación 40 minutos a una temperatura de 37 °C. (Bio Rad: Benchmark, # 10871D-10 Model).

En el Laboratorio de Neurofisiología, la evaluación de la neuroconducción motora fue realizada con el equipo (The Nicolet/Viasys Viking Select, EMG Systems, Wisconsin, USA), a nivel de los nervios mediano, ulnar y tibial derecho e izquierdo. Se fundamentó en el protocolo del Laboratorio de Neurofisiología del Hospital Santo Tomás (Dumitru Amato & Zwarts, 2001).

La electroneurografía es una técnica electromiográfica enfocada al estudio de la fibra nerviosa. Basada en el principio de estímulo – registro, derivado de la estimulación eléctrica del nervio y el registro del potencial evocado en un músculo inervado por aquél. La electroneurografía motora fue la prueba seleccionada para el presente estudio. Explora las fibras motoras accesibles a la estimulación eléctrica y al registro del músculo inervado. El registro muscular hace de amplificador de los minúsculos potenciales de la fibra nerviosa motora se transforma en un potencial motor. En el potencial motor u onda M tres parámetros son importantes en los registros: la latencia o tiempo de conducción, la amplitud y la duración (Gutiérrez *et al.*, 2002).

Procedimiento de la evaluación electrofisiológica estándar para los diferentes nervios, ejemplo el nervio tibial posterior (Shin *et al.*, 1993):

1. Se explica el proceso a los pacientes.
2. El lugar debe ser adecuado y la temperatura ambiental, debe ser de 26 °C.
3. El paciente se coloca en decúbito prono, en la camilla, y la temperatura corporal debe estar entre 31°C a 34°C.
4. La velocidad de barrido es de 2 a 5 ms/división y la sensibilidad de 2 a 10 mv/división, dependiendo de la latencia y duración de la respuesta.

5. Se calibra el equipo estableciendo los parámetros de estimulación:
 - a. Duración: 100 μ s
 - b. Voltaje: 100 a 300 voltios
 - c. Frecuencia: 1 Hz
6. Con la guía anatómica, (Fig. 1: nervio tibial posterior) se localizan correctamente los nervios, en especial, el evaluado.
7. Se aplica gel entre la piel y los electrodos de registros, para disminuir la impedancia; y se fijan con cinta adhesiva para evitar desplazamientos de los puntos evaluados.
8. En la prueba se usa los electrodos de superficie como electrodos de registros. (Fig.1) 8.1- El electrodo de registro activo (cátodo) se coloca sobre el músculo abductor hallucis, centro motor; 8-2)- el electrodo de registro de referencia (tendón del músculo) sobre la base del dedo gordo; 8-3)- y el electrodo a tierra sobre el gastrocnemio. La respuesta esperada es un movimiento hacia abajo (Shin et al., 1993; Dumitru, Amato & Zwarts, 2001).
9. Los electrodos de estimulación se colocan de esta manera, el electrodo de estimulación II en la fosa poplítea y el electrodo de estimulación I en el tobillo, detrás del maleolo medial a 10 cm proximal al electrodo de registro activo. (Fig. 1).

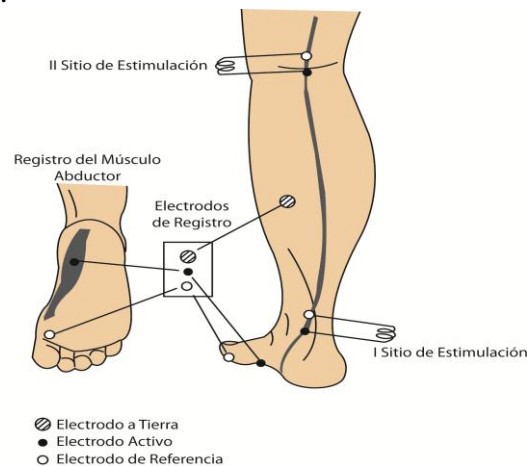


Fig. 1. Ubicación de los electrodos de estimulación y de registro, en la evaluación del nervio tibial posterior. Neuroconducción motora. Cortesía de: Massiel I. Trujillo, Panamá, 2011.

10. La latencia se mide en dos puntos a lo largo del nervio, proximal y distal, al inicio de la estimulación hasta donde empieza la deflexión del potencial de acción muscular o la onda M. Medimos la distancia entre los puntos estimulados y podemos calcular la velocidad de conducción nerviosa motora (VCNm). $VCNm = \text{distancia (mm) / Latencia proximal - latencia distal (ms)}$. La VCNm se expresa en m/s (Shin *et al.*, 1993).
11. Para obtener el potencial muscular del potencial de acción u onda M el estímulo debe ser supramáximo. Registrarse totalmente en el monitor. En el estudio de la neuroconducción motora, en cada punto de estimulación, se comparan las ondas M en relación a la forma, amplitud y duración (Shin *et al.*, 1993).

RESULTADOS

Los registros electrofisiológicos de los pacientes evaluados, mostraron un 53.3% de alteraciones en los parámetros, especialmente a nivel de las extremidades inferiores.

En el Cuadro 1. Se registraron las correlaciones entre la velocidad de conducción nerviosa motora y la hemoglobina glicosilada en los pacientes diabéticos.

Para los nervios tibiales posteriores derecho e izquierdo, ($r = -0.3882$) y ($r = -0.6102$).

Los nervios medianos derecho e izquierdo registraron, ($r = -0.6500$) y ($r = -0.8397$).

Los registros a nivel de los nervios ulnar derecho e izquierdo son ($r = -0.6679$) y ($r = 0.7306$). Siendo no significativo para el tibial posterior derecho. ($P < 0.05$) (Wayne *et al.*, 2002).

Cuadro 1. Asociación entre la velocidad de conducción nerviosa motora y los niveles la hemoglobina glicosilada en los nervios evaluados bilateralmente. (Correlación de Pearson, r, n= 13).

<i>Parámetros</i>	<i>TP D</i>	<i>TP I</i>	<i>MED D</i>	<i>MED I</i>	<i>Ulnar D</i>	<i>Ulnar I</i>
Valor de r	-0.3882	-0.6102	-0.6500	-0.8397	-0.6679	-0.7306
Intervalo de Confianza, 95%	-0.7738 a -0.2072	-0.8691 a -0.0891	-0.8843 a -0.1541	-0.9508 a -0.5372	-0.8910 a 0.1849	-0.9138 a -0.3005
Valor de P	0.1900	0.0268*	0.0162*	0.0003*	0.0126*	0.0046*
Coefficiente de Determinación, r²	0.1507	0.3723	0.4225	0.7051	0.4461	0.5337
Prueba t calculada	1.3971*	2.7769*	2.8368*	5.1284*	2.9764*	2.423*
Prueba t estimada	0.514	0.514	0.514	0.514	0.514	0.514

* Significativo. (P< 0.05%)

MED D: Mediano Derecho

MED I: Mediano Izquierdo

TPD: Tibial Posterior Derecho

TPI: Tibial Posterior Izquierdo

Ulnar D: Ulnar Derecho

Ulnar I : Ulnar Izquierdo

En el Cuadro 2. Se observan los datos de media y desviación estándar de la velocidad de conducción nerviosa motora, para los nervios evaluados. La media para el nervio tibial posterior derecho es (43.60 ± 6.23) y el tibial posterior izquierdo es (43.87 ± 5.96) vs los valores de referencia (49.83 ± 4.6) (Shin *et al.*, 1993; Dumitru, Amato & Zwarts, 2001). Ambos significativos (P< 0.05).

Para los nervios mediano derecho e izquierdo, la media de la VCNm son (54.07 ± 7.64) y (54.33 ± 7.49) vs los valores de referencia (58.78 ± 4.41) (Shin *et al.*, 1993; Dumitru, Amato & Zwarts, 2001). Ambos significativos (P<0.05).

Los datos de los nervios ulnar derecho e izquierdo, (54.13 ± 7.81) y (51.73 ± 8.99) vs los valores de referencia (51.31 ± 5.25) . Siendo significativo el resultado del nervio ulnar izquierdo (Shin *et al.*, 1993; Dumitru, Amato & Zwarts, 2001). Ambos significativos (P<0.05).

Al comparar las medias de la velocidad de conducción nerviosa, en los pacientes diabéticos con los valores de referencia del Laboratorio de Neurofisiología del Hospital Santo Tomás se observó disminución de la misma, con la prueba t se demostró un 100% de significancia (Cuadro 1) (Shin, *et al.*, 1993; Dumitru, Amato & Zwarts, 2001).

Cuadro 2. Medias de la velocidad de conducción nerviosa motora, registradas en los pacientes diabéticos. (Los valores se expresan como medias \pm DS; n=13).

<i>Parámetros</i>	<i>TP D</i>	<i>TPI</i>	<i>MED D</i>	<i>MED I</i>	<i>Ulnar D</i>	<i>Ulnar I</i>
Valores de referencia Media (m/s)	49.8 \pm 4.6	49.8 \pm 4.6	58.7 \pm 4.4	58.7 \pm 4.41	51.3 \pm 5.35	51.3 \pm 5.35
Pacientes Media m/s	43.6 \pm 6.22	43.8 \pm 5.96	54.0 \pm 4.71	54.3 \pm 4.45	54.1 \pm 7.81	51.7 \pm 8.99
Valor de P (dos colas)	0.01*	0.02*	0.03*	0.03*	0.1837	0.858

* Significativo. (P< 0.05%) (Wayne, et al. 2002).

MED D: Mediano Derecho

MED I: Mediano Izquierdo

TPD: Tibial Posterior Derecho

TPI: Tibial Posterior Izquierdo

Ulnar D: Ulnar Derecho

Ulnar I : Ulnar Izquierdo

En el Cuadro 3. Los registros del componente muscular del potencial de acción a nivel de la amplitud muestran los resultados para los nervios tibiales posterior derecho e izquierdo, (8.38 \pm 2.9) y (7.38 \pm 3.56) vs los valores de referencia, (19.06 \pm 7.63).

Los nervios medianos derecho e izquierdo, (7.72 \pm 1.84) y (8.23 \pm 1.72) vs los valores de referencia, (14.62 \pm 8.45). Los nervios ulnares derecho e izquierdo, (5.15 \pm 1.9) y (5.02 \pm 2.2) vs los valores de referencia, (11.49 \pm 2.51) (Oh, et al. 1993; Dumitru, Amato & Zwarts, 2001).

Cuadro 3. Amplitud del componente muscular del potencial de acción (onda M, CMAP), en los nervios evaluados. (Los valores son expresados como media y DS, n=13).

<i>Parámetros</i>	<i>TP D</i>	<i>TP I</i>	<i>MED D</i>	<i>MED I</i>	<i>Ulnar D</i>	<i>Ulnar I</i>
Valores de Referencia (HST) MEDIA	19.0±7.6	19.0±7.6	14.6±8.4	14.6±8.4	11.49±2.5	11.49±2.5
Media	8.38±2.9*	7.38±3.5*	7.72±1.8	8.23±1.7	5.15±1.9*	5.02±2.2*
r	0.49	0.58	0.07	0.04	0.24	0.25
Prueba t	1.8082*	2.1614*	0.2610	0.1768	0.1824	0.9635*

* Significativo. (P< 0.05%) (Wayne, et al. 2002).

MED D: Mediano Derecho

MED I: Mediano Izquierdo

TPD: Tibial Posterior Derecho

TPI: Tibial Posterior Izquierdo

Ulnar D: Ulnar Derecho

Ulnar I : Ulnar Izquierdo

DISCUSIÓN

Los resultados muestran una fuerte asociación entre la velocidad de conducción nerviosa motora y la hemoglobina glicosilada, Hb A_{1c}. (Cuadro 1). Se confirma la hemoglobina glicosilada como biomarcador altamente significativo en la prevalencia de lesiones en las extremidades inferiores. La Hb A_{1c} 7% o más (60.7% vs 46.5%).

Al correlacionar la velocidad de conducción nerviosa motora y la hemoglobina A_{1c}, fue $r = -0.61$ para el nervio tibial posterior izquierdo y $r = -0.388$ para el nervio tibial posterior derecho. La $r = -0.388$, estadísticamente es no significativo pero por ser un estudio clínico y las variables analizadas como velocidad de conducción nerviosa y la hemoglobina glicosilada, podría ser significativo, desde el punto de vista clínico. Estudios electrofisiológicos previos dieron r alta para los nervios tibiales posteriores (Dorsey, Eberhart, Gregg & Geiss, 2009; Wayne, 2002). En nuestro estudio todas las correlaciones nos dieron inversa (P < 0.05) significativo, lo que se evidencia en el (Cuadro 1).

Estudios similares dieron en los nervios peroneal, ($r = -0.37$) ($P < 0.05$) confirmando nuestros resultados. (Vijay *et al.*, 2004).

De acuerdo a los datos estadísticos, cinco de los seis nervios evaluados, dieron significativos. La asociación entre la velocidad de conducción nerviosa motora y los niveles de la hemoglobina glicosilada es inversa, lo que sugiere que con aumentos en los niveles de la hemoglobina glicosilada, la velocidad de conducción nerviosa tiende a disminuir (Cuadro 1). La asociación, ($r = -0.3882$) ($P = 0.19$) para el nervio tibial posterior derecho siendo no significativo; y en estudios clínicos se puede aceptar (Vijay *et al.*, 2004) (Cuadro 1).

Los coeficientes de determinación, r^2 , registraron valores de 37.23, 42.25, 70.51, 44.61 y 53.37% para los nervios evaluados (Cuadro 1), lo que sugiere que la disminución de la velocidad de conducción nerviosa motora debido a la concentración de la hemoglobina glicosilada se relaciona con estos valores. Por ejemplo, en el nervio tibial posterior izquierdo es de un 37.23%. (Cuadro 1) (Wayne *et al.*, 2002).

La media de las velocidades de conducción nerviosa de los nervios medianos derecho e izquierdo fueron menores a los de referencia, (54.1, 54.3 vs 58.78) (Cuadro 2), esta disminución se debe a la existencia de menos corriente de Na^+ disponible para cargar el próximo segmento de membrana nodal hasta el umbral requerido. Este evento se debe a la disminución de la actividad de la bomba de $\text{Na}^+ + \text{ATPasa}$, disminuye la concentración extracelular de sodio, disminuyendo la despolarización. La despolarización disminuida demora más en alcanzar el umbral del siguiente nodo de Ranvier y por ende la velocidad de conducción nerviosa se reduce (Bhadada, Sahay, 2001; Hernández *et al.*, 2005).

Es conocido que la neuropatía diabética tiene componente metabólico en su patofisiología, como lo son la resistencia a la insulina, la hipoxia isquémica, los procesos de glicosilación, como la hemoglobina glicosilada y proteínas de la mielina, disminuyen la velocidad de conducción nerviosa. (Bhadada *et al.*, 2001) (Cuadro 2).

La hemoglobina glicosilada, en medio de la hipoxia endoneural, aumenta su afinidad por el oxígeno, lo que desplaza la curva de saturación O₂ (% de saturación de O₂ de la Hb versus Po₂ (Presión parcial de O₂) hacia la izquierda. Siendo la hiperglucemia un factor desencadenante de alteraciones tisulares, como la disminución en el transporte axonal y la atrofia axonal que produce reducción en la velocidad de conducción nerviosa (Bhadada *et al.*, 2001) (Cuadro 2). Estudios para determinar los predictores de pie diabético, amputaciones y mortalidad en diabéticos demostraron que la velocidad de conducción nerviosa motora (VCNm) es el mejor predictor, al aplicar el análisis de regresión múltiple de Cox (RR[95%], dando (0.90 [0.84 – 0.96], P= 0.001), lo que apoya la justificación de este estudio (Carrington *et al.*, 2002).

La prueba t aplicada (Cuadro 1) a dos colas, alfa 0.05%; así como la referencia (Siegle *et al.*, 2009) confirma la significancia estadística para las r (coeficiente de Pearson) obtenidas.

La onda M o el componente muscular del potencial de acción (Cuadro 3) al ser evaluada, se observó un 50% de significancia en la relación amplitud versus velocidad de conducción nerviosa. Los nervios mediano derecho e izquierdo dieron no significativo. La amplitud de la onda M está directamente relacionada con las motoneuronas activadas, los datos muestran la reducción de la amplitud en todos los nervios evaluados (Cuadro 3). Los datos de amplitud reportados en el artículo (Begum *et al.*, 2009) muestran resultados similares a los obtenidos en este estudio, o sea reducción de la amplitud ulnar derecho 5.15, ulnar izquierdo 5.02 versus los valores de referencia.

Los resultados del Cuadro 3 demuestran la reducción de la amplitud en los nervios tibiales posteriores derecho e izquierdo, al igual que en los nervios ulnares. Esto se explica por el deterioro del tejido nervioso consecuencia indirecta de la hiperglicemia que induce la condición de hipoxia, disminución del flujo sanguíneo y aumenta el estrés oxidativo (Vincent *et al.*, 2004).

CONCLUSIONES

En este estudio la correlación obtenida (coeficiente r), obtenida al relacionar los niveles de hemoglobina glicosilada con la velocidad de conducción nerviosa motora, demostró una asociación inversa entre ambas variables. Resultados similares fueron obtenidos en estudios previos.

La significancia estadística para, r, la disminución de la velocidad de conducción nerviosa motora asociada a la concentración de la hemoglobina glicosilada fue significativa para los todos nervios bilateralmente evaluados ($P < 0.05$). Igualmente significativa resultó la diferencia de la velocidad de conducción nerviosa con los valores de referencia ($P < 0.05$).

La interpretación médica de los registros electrofisiológicos, mostraron un 53.3% de los pacientes con alteraciones neurofisiológicas, en especial en las extremidades superiores.

RECOMENDACIONES

Se sugiere implementar este estudio como apoyo al diagnóstico temprano de las neuropatías diabéticas.

Implementar la determinación de la hemoglobina glicosilada, como prueba para un mejor control del estado glucémico en los pacientes diabéticos.

Diversificar el estudio, determinando el tipo y concentración de la hemoglobina y correlacionarlos con la evaluación electrofisiológica.

AGRADECIMIENTOS

A personal del Hospital Santo Tomás, en la Clínica del Diabético, en el Laboratorio Clínico, en el Laboratorio de Neurofisiología. Y un especial reconocimiento a los pacientes que de forma entusiasta cooperaron con la realización del presente estudio.

REFERENCIAS

Sultana, S., N. Begum, L. Ali, M. Hossain, N. Bhowmik, N. & Z. Parveen. 2009. Electrophysiological Changes of motor nerves in patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *JAFMC Bangladesh*, 5, Mar. 2010. Disponible en: <http://www.banglajol.info/index.php/JAFMC/article/view/4576/3686>.

Bhadada, S., R. Sahay, V. Jyotsna & J. Agrawal. 2001. Diabetic neuropathy:currents concepts. *J. Indian Acad. Clin. Med.* 2(4): 305 - 312.

Bloomgarden, Z. 2005. Diabetic Retinopathy and Neuropathy. *Diabetes Care.* 28: 963 - 970.

Calvo, O. L. 2002. *Velocidad de Conducción Nerviosa. Manual de Técnicas de Investigación en Fisiología.* Uso del Centor. Panamá.

Calvo, O. L. 2006. *Bases Biofísicas de la Práctica Médica.* Primera Edición Imprenta Universal Books. Págs.: 100 – 102. Panamá.

Carrington, A., J. Shaw, C. Van Schie, C. Abbott, L. Vileikyte & J. Boulton. 2002. Can Motor Nerve Conduction Velocity predict foot problems in diabetic subjects over a 6 year outcome period? *Diabetes Care.* 25: 2010- 2015.

Castillero, L. & O. Lam. 2007. Estandarización de los Valores Normales del Reflejo H en el Músculo Triceps Sural. *Tecnociencia Universidad de Panamá.* 9(2): 73 - 88.

Dorsey, R., M. Eberhart, E. Gregg & L. S. Geiss. 2009. Control of Risk Factors Among people with Diagnosed Diabetes, by lower extremity disease Status. *Prev. Chronic Dis.* 6 (4): A114.

Dumitru, D., A. Amato & M. Zwarts. 2001. *Electrodiagnostic Medicine.* Segunda Edición. Hanley & Belfus, Inc. Philadelphia 1524 p.

Gutiérrez, E., D. Jiménez, J. Pardo & M. Romero. 2002. V Curso de Electromiografía Básica para Neúrologos. Sociedad Española de Neurología.

Harvey, R., P. C. Champe. 2005. *Bioquímica*. III Edición. McGraw Hill Interamericana. México, DF.

Hernández H., B.A. & A.E. Fernández N. 2001. Caracterización Electrofisiológica de un grupo de pacientes con Polineuropatía desmielinizantes Inflammatorias Crónicas. *Rev. Cubana Invest. Biomed.* 20(4):260-5

Hernández T., R., L. Charro, J. Sánchez & M. Brown. 2005. Trabajo de Revisión: Bloqueo de Conducción Nerviosa: Criterios y Dificultades para su Diagnóstico. *Rev. Cubana Invest. Biomed.* 24(1): 39 - 46.

Kandel, E. R., J. H. Schwartz & T. Jassell. 2000. Principios de Neurociencias. IV Edición. Editorial McGraw Hill Interamericana. España.

Kawaito, S., H. Kitahata & S. Osita. 2009. Problems associated with glucose toxicity: Role of hyperglycemia – induced oxidative stress. *World J. Gastroenterol.* 15: 33.

King, R. H. M. 2001. The Role of Glycation in the pathogenesis of diabetic polyneuropathy. *Mol Pathol.* 54(6): 400 - 408.

Krishnan, A., S. Cindy, M. C. Kiernan. 2008. Activity dependet excitability changes suggest Na and K Pump dysfunction in diabetic neuropathy. *Brain* 131: 1209 - 1216.

Ousman, Y. & M. Sharma. 2001. The Irrefutable importance of Glycemic Control. *Clinical Diabetes* 19 (2): 71-72.

Partida C., Z., M. R. González, H. Támez & M. Hernández. 2006. Cambios electrofisiológicos en el paciente diabético. *Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación* 18(2), 49 - 54.

Rally, M. & F. Alan. 2006. Clinical Review Prevention and early detection of vascular complications of diabetes. *BJM.* 333(2): 475 – 480.

Romero, J.C. & M. Licea. 1996. Patogénesis de la polineuropatía diabética. *Rev. Cubana Endocrinol.* 7: 1

Ruiloba, A. M. & I. MD Tejada. 2010. Boletín Informativo 2008 – 2009 del MINSA. Departamento de Registros y Estadísticas de Salud.

Said, G. 2007. Diabetic neuropathy a review. *Nature Clinical Practice Neurology* 3: 331 - 340.

Saudek, C. & J. Brick. 2009. The Clinical use of Hemoglobin A1C. *J. Diabetes Sc. Technolog.* 3(4): 629 – 634.

Shin, J. OH., MD. 1993. Nerve Conduction Studies. Clinical Electromyography. Second Edition. Williams and Wilkins. Caps 4, 5, 6 and 7.

Thomas, P.K 1999. Diabetic Neuropathy: mechanisms and future treatment options. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 67: 277 - 279.

Vijay,V., R. Seená & M. Fair. 2004. Nerve Conduction Abnormalities I different stages of glucose intolerance. *Neurology India* 52: 466 - 469.

Vincent, A. & J. Russell, and Co. 2004. Oxidative Stress in the Pathogenesis of Diabetic Neuropathy. *Endocrine reviews.* 25(4) 612 - 628.

Wayne, D.. 2002. Bioestadística. Base para el análisis de las Ciencias de la salud. IV Edición. Limusa. México.

Wilmore, J., D. Costill, & W. Larry Kenney. 2008. Physiology of sport and Exercise. Fourth Edition. Human Kinetics. Champaign, Illinois. Estados Unidos.

Recibido diciembre de 2011, aceptado abril de 2012.