

**UNIVERSIDAD DE PANAMA
VICERRECTORIA DE INVESTIGACION Y POSTGRADO
MAESTRIA EN CIENCIAS BIOMEDICAS
CON ESPECIALIZACION EN FISIOLOGIA**



**RELACION ENTRE LA VELOCIDAD DE CONDUCCION NERVIOSA MOTORA
Y LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES DIABETICOS
DE LA CLINICA DEL DIABETICO DEL HOSPITAL SANTO TOMAS**

AUTORA: GLORIA E. MONTENEGRO G.

PANAMA, REPUBLICA DE PANAMA

2011

17433

~~0558~~ 9410

30 ENE 2013

57

**UNIVERSIDAD DE PANAMA
VICERRECTORIA DE INVESTIGACION Y POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**MAESTRIA EN CIENCIAS BIOMEDICAS CON ESPECIALIZACION EN
FISIOLOGIA**

**RELACION ENTRE LA VELOCIDAD DE CONDUCCION NERVIOSA MOTORA Y LA
HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES DIABETICOS DE LA CLINICA
DEL
DIABETICO DEL HOSPITAL SANTO TOMAS**

**Tesis presentada como uno de los requerimientos para optar al grado de Maestría en
Ciencias Biomédicas con especialización en Fisiología**

Asesores:

**Dra. Delia J. de Garrido
Dr. Argil Jaén**

Panamá, República de Panamá

2011

Dedicatoria

En el proyecto de vida, uno se traza muchas metas y las va logrando poco a poco, con empeño, dedicación y compromiso, este trabajo se lo dedico a mis hijas Sonia Giselle, Mónica Itzel, Massiel Ivette y Gloris Vanessa quienes siempre me apoyaron y fueron esa luz que no me dejó claudicar.

Agradecimiento

Son muchas las personas que a lo largo del desarrollo de esta investigación colaboraron de forma desinteresada y constante, mi sincero agradecimiento a mi esposo, Jaime N. Trujillo C. por su constante apoyo a la Dra. Delia J. de Garrido por su acertada y persistente asesoría al Dr. Argil Jaén por todo su espíritu participativo y solidario; a todo el personal del Hospital Santo Tomás, en especial a los del Laboratorio de Neurofisiología, Licda. Rosemarie Jované; a los del Laboratorio Clínico que siempre estuvieron anuentes a contribuir con el estudio al personal de enfermería de la Clínica del Diabético, en especial a la Licda. Blanca Fernández. De igual forma a los pacientes, que dentro de sus muchos compromisos personales, laborales y de salud accedieron a participar y a contribuir con un granito de arena, para un futuro promisorio. A mis amigas Magaly, Aurora y Ada que nunca dejaron de motivarme. A Ana Elena que su tenacidad rebasaba cualquier condición de desistir, a Fidel que un día me animó a iniciar esta tarea.

INDICE GENERAL

	PÁGINAS
Dedicatoria	i
Agradecimiento	ii
I. Resumen	1
II. Capítulo I	3
1. Introducción	3
1.1 Planteamiento del problema	4
1.2 Hipótesis	4
1.3 Objetivos	5
1.4 Justificación	5
III. Capítulo II	7
2. Fundamentos teóricos	7
2.1 Características	7
IV. Capítulo III	43
3. Materiales y Métodos	43
3.1 Tipo de Estudio	43
3.2 Universo y Muestra	43
3.3 Materiales, equipo e instrumentos	44
3.4 Métodos	44
3.5 Análisis Estadístico	51
V. Capítulo IV	52
4. Resultados y Discusión	52
Conclusiones	58
Recomendaciones	60
Anexos	65

Cuadros	66
Figuras	88
Referencias bibliográficas	61
Consentimiento Informado	116
Apéndices	124

INDICE DE CUADROS

	PÁGINAS
Cuadro I. Características del Grupo de Estudio.....	66
Cuadro II. Características Electrofisiológicas de la actividad motora de los nervios Tibiales posteriores derecho e izquierdo. Tibial Posterior Derecho.....	67
Cuadro III. Características Electrofisiológicas de la actividad motora de los nervios Tibiales posteriores derecho e izquierdo. Tibial Posterior izquierdo.....	68
Cuadro IV. Características Electrofisiológicas de la actividad motora de los nervios Mediano derecho e izquierdo. Mediano Derecho.....	69
Cuadro V. Características Electrofisiológicas de la actividad motora de los nervios Mediano derecho e izquierdo. Mediano Izquierdo.....	70
Cuadro VI. Características Electrofisiológicas de la actividad motora de los nervios ulnar derecho e izquierdo. Ulnar Derecho.....	71
Cuadro VII. Características Electrofisiológicas de la actividad motora de los nervios ulnar derecho e izquierdo. Ulnar Izquierdo.....	72
Cuadro VIII. Valores de la onda F: Nervios Tibiales Posteriores Derecho e Izquierdo.....	73
Cuadro IX. Valores de la onda F: Nervios Mediano Derecho e Izquierdo.....	74
Cuadro X. Valores de la onda F: Nervios Ulnar Derecho e Izquierdo.....	75
Cuadro XI. Estadística Descriptiva básica de los resultados electrofisiológicos en los Nervios Tibiales posteriores derecho e izquierdo.....	76
Cuadro XII. Estadística Descriptiva básica de los resultados electrofisiológicos en los Nervios Mediano derecho e izquierdo.....	77
Cuadro XIII. Estadística Descriptiva básica de los resultados electrofisiológicos en los Nervios Ulnar derecho e izquierdo.....	78
Cuadro XIV. Correlaciones de Pearson: Asociación entre la Velocidad de Conducción Nerviosa y la Hemoglobina Glicosilada de los nervios evaluados Bilateralmente.....	79
Cuadro XV. Correlaciones de Pearson: Asociación entre las amplitudes del potencial de acción muscular y la Hemoglobina Glicosilada de los nervios evaluados Bilateralmente.....	80

Cuadro XVI. Correlaciones de Pearson: Asociación entre la duración del potencial de acción muscular y la Hemoglobina Glicosilada de los nervios evaluados Bilateralmente.....	81
Cuadro XVII. Correlaciones de Pearson: Asociación entre las latencias del potencial de acción muscular y la Hemoglobina Glicosilada de los nervios evaluados Bilateralmente.....	82
Cuadro XVIII. Correlaciones de Pearson: Asociación entre las latencias del potencial de acción muscular y la velocidad de conducción nerviosa de los nervios evaluados bilateralmente.....	84
Cuadro XIX. Correlaciones de Pearson: Asociación entre las amplitudes del potencial de acción muscular y la velocidad de conducción nerviosa de los nervios evaluados bilateralmente.....	85
Cuadro XX. Correlaciones de Pearson: Asociación entre la velocidad de conducción Nerviosa y la hemoglobina glicosilada de los nervios evaluados entre hombres y mujeres	86
Cuadro XXI. Pruebas T. Valores de la velocidad de conducción nerviosa los nervios evaluados.....	87

INDICE DE FIGURAS

	PAGINAS
Figura 1. Potencial de Acción.....	12
Figura 2. Nodos de Ranvier.....	13
Figura 3. Unión Neuromuscular.....	28
Figura 4. Registros Electrofisiológicos de los pacientes del estudio de La velocidad de conducción nerviosa.....	89
Figura 5. Registros Electrofisiológicos de los pacientes del estudio Reflejo H y Onda F.....	90
Figura 6. Localización anatómica del nervio tibial posterior.....	92
Figura 7. Estudio de conducción Nerviosa en el nervio tibial posterior.....	93
Figura 8. Localización anatómica del nervio peroneo.....	94
Figura 9. Estudio de conducción nerviosa en el nervio peroneo.....	95
Figura 10. Estudio de conducción nerviosa en el nervio mediano.....	96
Figura 11. Velocidad de Conducción Nerviosa en el nervio tibial posterior izquierdo versus Hemoglobina glicosilada.....	97
Figura 12. Latencias de los nervios evaluados versus Hemoglobina glicosilada	98
Figura 13. Amplitud de los nervios tibiales posteriores versus Hemoglobina glicosilada.....	99
Figura 14. Latencias de los nervios tibiales posteriores derecho e izquierdo versus hemoglobina glicosilada.....	100
Figura 15. Duración del Potencial de Acción Muscular de los nervios tibiales posteriores versus hemoglobina glicosilada.....	101
Figura 16 Velocidad de Conducción Nerviosa motora del nervio tibial posterior derecho versus hemoglobina glicosilada.....	102
Figura 17. Velocidad de conducción nerviosa motora en los nervios tibiales posteriores versus hemoglobina glicosilada en mujeres.....	103
Figura 18. Velocidad de conducción nerviosa motora en los nervios tibiales posteriores versus hemoglobina glicosilada en hombres.....	104
Figura 19. Duración del potencial de acción muscular de los nervios Evaluados versus hemoglobina glicosilada.....	105
Figura 20. Velocidad de conducción nerviosa motora de los nervios Evaluados versus glucemia.....	106
Figura 21. Velocidad de conducción nerviosa de todos los nervios Evaluados versus hemoglobina glicosilada.....	107
Figura 22. Onda F de los nervios evaluados.....	108
Figura 23. Velocidad de Conducción Nerviosa Motora en los nervios Tibiales posteriores, media y DS.....	109
Figura 24. Velocidad de Conducción Nerviosa Motora en los nervios Mediano derecho e izquierdo, medias y DS.....	110
Figura 25. Velocidad de Conducción Nerviosa Motora en los nervios Ulnar derecho e izquierdo, medias y DS.....	111
Figura 26. Registros electromiográficos del estudio.	112
Figura 27. Equipo de Evaluación Viking Select	113

Figura 28. Equipo de Evaluación Electrofisiológica.....	113
Figura 29. Montaje Experimental del estudio.....	114
Figura 30. Montaje Experimental del estudio.....	114
Figura 31. Esquemas de la estimulación.....	115
Figura 32. Esquema de la ubicación de los electrodos.....	115

GLOSARIO

Terminología:

1. Capacitancia: capacidad de un condensador de almacenar cargas de signos contrarios.
2. Conductancia: propiedad de cualquier objeto a través del cual pueden fluir cargas eléctricas.
3. Flujo de corriente: movimiento neto de las cargas positivas por unidad de tiempo.
4. Resistencia: es la inversa de la conductancia.

Abreviaturas:

- | | |
|---------------|---------------------------------------------------------|
| 1. ACh: | Acetilcolina |
| 2. AGES: | Productos terminales de la glicosilación avanzada |
| 3. cm: | Capacitancia eléctrica |
| 4. DDCT: | Estudio de Control de las Complicaciones de la Diabetes |
| 5. DHP: | Dihidropiridina |
| 6. g: | Conductancia |
| 7. Glut: | Transportadores de glucosa |
| 8. GSH: | Glutación |
| 9. I: | Corriente |
| 10. MAG: | Glicoproteínas asociadas a la mielina |
| 11. MAP: | Proteínas asociadas a los microtúbulos |
| 12. MAP1B: | Proteínas asociadas a los microtúbulos 1B |
| 13. MPZ o Po: | Proteínas Cero de la mielina periférica |
| 14. NGSP: | National Glycohemoglobin Standardization Program |
| 15. Nrg: | Neuregulinas |
| 16. PKC: | Proteína cinasa C |
| 17. PLP: | Proteolípidos |
| 18. ra: | Resistencia axial |
| 19. Ren : | Resistencia de entrada |
| 20. ri: | Resistencia intracelular |
| 21. ro: | Resistencia extracelular |
| 22. ROS: | Especies reactivas de oxígeno |
| 23. rx: | Resistencia en una distancia determinada |
| 24. Ryr: | Receptor de Rianodina |
| 25. SNAP-25: | Proteína asociada al sinaptosoma 25 kDA |
| 26. SNARES: | Complejo de Proteínas de la membrana vesicular |

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 de los pacientes diabéticos que afecta la calidad de vida y es la principal causa de amputación no traumática. 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 la hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos tratados en la Clínica del Diabético del Hospital Santo Tomás, en un período de Julio 2010 a Diciembre de 2010.

Métodos: En este estudio descriptivo correlacional, un total de trece pacientes con diabetes tipo 2 de la Clínica del Diabético del Hospital Santo Tomás fueron seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión previamente establecidos. La evaluación electrofisiológica determinó variables como la velocidad de conducción nerviosa motora (VCNm), dentro de los registros se obtuvieron las latencias, las amplitudes y duración del potencial de acción muscular. Adicional se determinaron la onda F y el reflejo H como parte del protocolo que ejecuta esta unidad hospitalaria. La evaluación de la hemoglobina HbA1C se les realizó a todos los pacientes dentro del período establecido, por la unidad del laboratorio. Los valores de referencia son la base de datos del Hospital Santo Tomás.

Resultados: La asociación entre la velocidad de conducción nerviosa motora y la hemoglobina HbA1C fue estadísticamente significativa, a una $P < 0.05\%$ para los nervios evaluados, la correlación de Pearson, r , para los nervios tibiales posteriores $r = -0.61$, para los medianos derecho e izquierdo $r = -0.65$ y $r = -0.83$ y para los ulnares la $r = -0.66$ y $r = -0.73$.

Conclusión: 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

The Diabetes mellitus affects more than 346 million people worldwide and the neuropathy is the most common chronic complication of diabetes that affects patients' quality of life and is the leading cause of nontraumatic amputation. 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 the Hospital Santo Tomás, in a period July 2010 to December 2010.

Methods: In this descriptive correlational study, a total of thirteen patients with type 2 diabetes in Diabetic Clinic of St. Thomas's Hospital were selected according to previously established inclusion criteria (referencia). The electrophysiological evaluation determined variables such as motor nerve conduction velocity (VCNm) within the records were obtained latencies, amplitudes and duration of muscle action potential. Additional identified the F wave and H reflex in the protocol that runs this hospital unit. The evaluations of hemoglobin A1C were performed in all patients within the period established by the laboratory unit. The reference values are based on data from St. Thomas Hospital.

Results: The association between motor nerve conduction velocity and the hemoglobin HbA1c was statistically significant at $P < 0.05\%$ for the nerves tested, Pearson correlation, r , posterior tibial nerve for $r = -0.61$, for medium right and left $r = -0.65$ and $r = -0.83$ and for ulnar $r = -0.66$ and $r = -0.73$.

Conclusion: In 83.3% of the sample obtained an inverse correlation between the association of motor nerve conduction velocity and glycated hemoglobin.

Keys words: diabetes, electrophysiology, nerve conduction, hemoglobin A1C.

Capítulo 1

1. INTRODUCCIÓN:

Los trastornos de los nervios periféricos, neuropatías, pueden ser crónicas o agudas. Estos trastornos afectan tanto a la función motora como a la función sensitiva. Algunos pacientes con neuropatía periférica describen experiencias sensitivas anormales, a menudo desagradables, como entumecimiento, pinchazos u hormigueo, sensaciones éstas que en conjunto reciben el nombre de parestesias. Dentro de las neuropatías crónicas encontramos variaciones en sus manifestaciones que van desde los trastornos más ligeros hasta incluso la muerte. Existe una variedad de causas de estas enfermedades tales como: genéticas, nutricionales, intoxicaciones y metabólicas; dentro de estas últimas se encuentra la diabetes, razón de nuestro estudio. Además de ser agudas o crónicas, las neuropatías pueden ser desmielinizantes, en la que se fragmenta la vaina de mielina y las axónicas donde se lesiona el axón. Las desmielinizantes son las más frecuentes. Debido a la función de la mielina en la conducción saltatoria, la velocidad de conducción de los potenciales de acción será lenta en los axones que han perdido la mielina. La alteración en la vaina de mielina provoca bloqueo en la conducción nerviosa, disminución de la velocidad de conducción y alteración de la capacidad de conducir impulsos a altas frecuencias. En los diabéticos los niveles de glucosa en la sangre están por encima de 110 mg/dl y su hemoglobina glicosilada arriba de 8%; si una de las causas de las neuropatías es la diabetes, los niveles de hemoglobina glicosilada son parámetros confiables de cómo se está controlando la glucosa y como éste porcentaje de hemoglobina glicosilada puede indicar el riesgo de bloqueo de la conducción nerviosa, disminución de la velocidad de conducción nerviosa y el grado de la lesión. Existe una relación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la velocidad de conducción nerviosa, lo que debemos determinar es la intensidad de esa relación. El propósito de este estudio es determinar los valores que corroboren esa

relación: velocidad de conducción nerviosa y los niveles de hemoglobina glicosilada en los pacientes diabéticos, de la Clínica del Diabético del Hospital Santo Tomás.

1.1 Planteamiento del problema:

En Panamá, la diabetes es una de las enfermedades de mayor prevalencia o incidencia en la población. Su frecuencia es de 8% en la población total panameña y va en aumento debido a que los factores de riesgos están presentes, como el tipo de alimentación, el sedentarismo, la obesidad, la falta de ejercicio o de algún tipo de actividad física y adicional la información genética que predispone el desarrollo de la diabetes en nuestro país. Es importante resaltar que la obesidad en nuestro país ocupa la posición número doce dentro de las veinte primeras causas de morbilidad, según la estadística del año 2009 del Ministerio de Salud.

La diabetes es la quinta causa de defunción en la República de Panamá, según el Informe de Estadística del año 2009 del Ministerio de Salud. Además es la causante de múltiples síntomas, que afectan de forma altamente significativa la calidad de vida de las personas que la padecen. Una de las condiciones que se presentan es la neuropatía diabética, con todas las secuelas que esto implica; como lo son las amputaciones que si no pueden ser abolidas, disminuirán con diagnósticos predictivos temprano de deterioro de las extremidades.

Basado en lo anterior en este trabajo se plantea correlacionar la velocidad de conducción nerviosa motora de los nervios tibiales posteriores y la hemoglobina glicosilada, de pacientes diabéticos de edades entre 18 a 60 años de la Clínica del Diabético del Hospital Santo Tomás. En base a los fundamentos enunciados, las hipótesis de trabajo del presente estudio las formulamos así:

Ho: No hay relación entre la concentración de la hemoglobina glicosilada y la velocidad de conducción nerviosa motora.

Ha: Si hay relación entre la concentración de hemoglobina glicosilada y la velocidad de conducción nerviosa motora.

1.2 Objetivos:

a. Objetivo General:

Determinar el grado de relación entre la velocidad de conducción nerviosa y los niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos de las edades de 18 a 60 años, de ambos sexos de la Clínica del Diabético del Hospital Santo Tomás.

b. Objetivos Específicos:

1. Relacionar los valores de las velocidades de conducción nerviosa motora con los valores de la hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos.
2. Relacionar la velocidad de conducción nerviosa motora de los nervios tibiales posteriores en las extremidades inferiores con los nervios ulnar y mediano en las extremidades superiores
3. Relacionar los parámetros electrofisiológicos como latencia y amplitud con la velocidad de conducción nerviosa en los nervios mediano, ulnar y tibiales posteriores derecho e izquierdo.
4. Calcular la velocidad de conducción nerviosa motora del nervio tibial posterior de ambas piernas.

1.3 Justificación:

A nivel mundial la magnitud de prevalencia de la diabetes es significativa, alrededor de 346 millones de personas la padecen y de estos un millón sufren amputaciones debido a esta enfermedad; y cada día aumenta más, sólo en Estados Unidos, la población diabética representa un 10% de la población total. En Panamá de acuerdo a las estadísticas del MINSA 2009 se reporta un 8% de la población y esta tiende a aumentar considerando que la obesidad en nuestro país, se ha triplicado en los varones y cuadruplicado en las mujeres. Por otro lado, en nuestro país existe una marcada predisposición genética, y aunado a esto, las condiciones de vida, social y económica son factores que aumentan la incidencia de la diabetes. Por su vulnerabilidad, obliga a que se desarrollen programas orientados a un diagnóstico temprano de la enfermedad en especial de la neuropatía, discapacitante, especialmente en aquellos pacientes que puedan verse afectados por las amputaciones. El manejo temprano de las complicaciones microvasculares del paciente diabético puede reducir las amputaciones de un 30 a 50%. La solución del problema se puede enfocar al inicio más que todo, en la detección temprana y en un tratamiento agresivo, para minimizar el riesgo de una posible amputación. Lo trascendental de este problema radica en que, siendo las amputaciones una condición altamente discapacitante, altera la calidad de vida del paciente, su entorno familiar y social; y por ende aumentan los costos de inversión del estado en

estas personas. De no implementarse nuevas estrategias en el manejo de estos pacientes, aumentarán las personas no productivas y con una calidad de vida deteriorada, con familias disfuncionales sumadas a las que ya existen por otros motivos y por consecuencia nuestro país seguirá teniendo ese porcentaje de ciudadanos con un bajo perfil como ser humano y como miembro de una sociedad que espera su activa participación y producción efectiva. En otras latitudes se han llevado a cabo una diversidad de estudios donde está plenamente comprobado que el control glucémico con la hemoglobina A1C ha sido efectivo, la disminución en 1% de la Hb A1C representa una disminución de un 40% de las amputaciones en los diabéticos, siendo ese 1% en equivalencias 35 mg/100 ml. [Saudek (2009)].

En el Boletín Informativo del Ministerio de Salud de Junio 2010, el Departamento de Registros Clínicos y Estadísticas señala que la Diabetes es la quinta causa de defunción en la población panameña en el 2008 con un total de 887 pacientes con una tasa de prevalencia de 26,1 y para el 2009 bajó a la sexta posición con 744 pacientes y una tasa de 21,6. En relación a las provincias Panamá, Chiriquí y Colón, están entre las de mayor prevalencia y al comparar las tasas versus los sexos, la prevalencia en las mujeres es mayor en la provincia de Chiriquí con respecto a las otras provincias. [Ruiloba et al. (2010)].

Capítulo II

1. Fundamentos Teóricos:

2.1 Características:

El sistema nervioso consiste en una agregación de células muy compleja, de la cual una parte forma una red de comunicación y el resto una matriz conjuntiva. La red de comunicación está formada por neuronas, que son las unidades funcionales del sistema nervioso. Estas células están especializadas en recibir información, tomar decisiones al respecto y transmitir señales a otras neuronas o a células efectoras como el músculo o las células glandulares. [Berne, et al (2004)].

Algunas células no nerviosas, en particular las del músculo, son excitables y como en las neuronas, su excitabilidad depende de las moléculas proteicas especiales que permiten a los iones atravesar la membrana plasmática. No obstante, en las neuronas la polaridad y la excitabilidad están desarrolladas en un mayor grado, permitiendo la recepción, procesamiento y conducción de señales a largas distancias. [Kandel et al (2000)].

Las neuronas poseen cuatro elementos característicos: las dendritas, para recibir señales de otras neuronas; el cuerpo celular o soma, que contiene el ADN que codifica las proteínas de la neurona y el complejo mecanismo para sintetizarlas; el axón que se proyecta a las células efectoras (por ejemplo a otras neuronas o al músculo); y las terminales nerviosas presinápticas, para liberar neurotransmisores en las sinapsis con las células dianas. [Kandel et al (2000)].

Por convención, expresamos la diferencia de potencial de membrana como el voltaje en el citoplasma menos el voltaje en el líquido extracelular. Un valor negativo indica que el citoplasma es negativo en relación al líquido extracelular. El potencial de membrana en reposo o estado estacionario es la diferencia de potencial eléctrico a través de la membrana celular.

Las neuronas tienen tres propiedades eléctricas pasivas, que son importantes en la transmisión de señales eléctricas: a- La resistencia de la membrana en reposo; b- la capacitancia de la membrana; c- la resistencia axial intracelular a lo largo de los axones y las dendritas. Estas propiedades influyen en la velocidad con la que se conduce un

potencial de acción, determinan duración y amplitud del cambio de potencial sináptico generado. [Kandel, et al (2000)].

La capacitancia es la propiedad que tiene la membrana plasmática de mantener la polaridad derivada de la organización de la bicapa; es un no conductor eléctrico o condensador, un aislante que permite el almacenamiento de cargas cuando se mantiene una diferencia de potencial entre las superficies opuestas del mismo. En la neurona, el no conductor o condensador es la membrana celular, que separa el líquido extracelular y el citoplasma, que son buenos conductores. La membrana celular es un condensador incompleto ya que presenta los canales iónicos.

La resistencia de entrada (R_{en}) en la neurona la define la relación entre la corriente aplicada y el voltaje, que determinará la magnitud de los cambios pasivos del potencial de membrana.

Cuando se inyecta una carga positiva en la célula y se produce una despolarización, la neurona se comporta como una simple resistencia, pero sólo para valores de voltaje limitados. Una corriente positiva suficientemente grande produce una despolarización que supera el umbral o punto en que la neurona genera un potencial de acción.

La resistencia de la célula a la entrada de corriente determina el grado de despolarización de la membrana en respuesta a una corriente estable.

La magnitud de la despolarización está dada por la ley de Ohm $V=Ix \cdot R_{en}$. La magnitud de la despolarización dependerá de las resistencias de: la membrana, de sus prolongaciones (dendritas y axón), el núcleo y el citoplasma.

Si dos neuronas, reciben corriente de idéntica intensidad, la de mayor resistencia a la entrada, mostrará mayor cambio de voltaje de la membrana. Al existir neuronas de diferentes tamaños, los electrofisiólogos utilizan el término de Resistencia específica de membrana, R_m , que depende sólo de la densidad de canales iónicos en reposo y de su conductancia, por unidad de área de la membrana. [Kandel et al (2000)]

Las prolongaciones de la neurona, dendritas y axón también presentan resistencia a la entrada de corriente. Si se inyecta una corriente en una dendrita, la variación del potencial con la distancia dependerá sólo de los valores relativos de la resistencia de membrana, r_m , y la resistencia axial, r_a , por unidad de longitud de la dendrita. Los trayectos de la

corriente están formados por componentes resistivos en serie, la resistencia de membrana y la resistencia axial total (r_x). Para cada vía de flujo de corriente hacia fuera la resistencia axial total (r_x) es la que hay entre el sitio de inyección de la corriente y el de la vía de salida. Tenemos que la resistencia axial total es igual al producto de la resistencia axial por la distancia en un punto dado; la resistencia de membrana es la misma a lo largo de la prolongación, dendrita o axón. $r_x = r_a X$ $X =$ distancia a lo largo de la dendrita, a partir del punto de inyección de corriente. Cuanto mayor sea el aislamiento de la membrana, mayor será la resistencia de membrana (r_m) y mejores las propiedades de conducción de la parte interna, es decir, que la resistencia axial (r_a) será menor; mayor será la constante de longitud de la dendrita. La resistencia axial depende de las resistencias intrínsecas del citoplasma [Kandel et al (2000)] .

A mayor resistencia de membrana menor resistencia axial, mejor conducción nerviosa. El tiempo que emplea la despolarización en propagarse está determinado tanto por la resistencia axial (r_a) como por la capacitancia de la membrana celular; la velocidad de propagación pasiva variará inversamente al producto de $r_a \cdot c_m$; si el producto de $r_a \cdot c_m$ disminuye la velocidad pasiva aumentará y el potencial de acción también aumentará. [Kandel et al (2000)]

La difusión de iones según gradientes decrecientes de potencial electroquímico contribuye a la generación del potencial de membrana en reposo. La ecuación de conductancia armonizada describe la aportación de los iones permeantes al potencial de membrana en reposo o potencial de estado estacionario.

$$(1) \underline{E_m = \sum g K E_K + g_{Na} E_{Na} + g_{Cl} E_{Cl}}$$

g

g : conductancia de la membrana al ión indicado en el subíndice

g : sumatoria de cada una de las conductancias

E potenciales de equilibrio de los iones señalados en los subíndices

La conductancia es el inverso de la resistencia $g = 1/R$

En la exploración neurológica de un paciente, para descartar alguna enfermedad de los nervios periféricos, a menudo se estimula el nervio mediante el paso de una corriente, entre un par de electrodos extracelulares colocados sobre el mismo; y el

conjunto de potenciales de acción resultantes (potencial de acción compuesto) que es registrado a lo largo del nervio por un segundo par de electrodos que registran el voltaje. Para llevar una célula hasta su potencial umbral, la corriente debe pasar a través de la membrana celular cerca al electrodo positivo, y la corriente fluye a través de la membrana al interior del axón. A continuación ésta fluye a lo largo del núcleo axoplásmico, y finalmente sale a través de regiones más distantes de la membrana al segundo electrodo (negativo), situado en el líquido extracelular. Las prolongaciones neuronales varían mucho en cuanto a su diámetro, desde 1 mm en el axón gigante del calamar hasta 1 μm en las finas ramas dendríticas de neuronas cerebrales en mamíferos. Estas variaciones en el diámetro controlan la eficiencia de la conducción de señales neuronales ya que el diámetro determina la constante de longitud. La constante de longitud es una medida de eficiencia en la propagación pasiva de los cambios de voltaje a lo largo de la neurona, o conducción electrotónica. La conducción electrotónica tiene dos efectos en la función neuronal, la sumación espacial y que es factor de propagación del potencial de acción. [Kandel et al (2000)].

Los axones de mayor diámetro tienen el umbral más bajo para la corriente extracelular. Cuanto mayor sea el diámetro del axón, menor será la resistencia axial al flujo de corriente longitudinal, debido al mayor número de transportadores (iones) de carga intracelular por unidad de longitud del axón. En el axón más grande penetra una mayor fracción de la corriente total, por lo que se despolariza con mayor eficiencia que un axón pequeño. [Kandel et al (2000)]

Tanto las propiedades pasivas de la membrana como el diámetro del axón afectan la velocidad de propagación del potencial de acción. La propagación rápida del potencial de acción es funcionalmente importante, y han evolucionado dos mecanismos para que la velocidad de conducción aumente: el aumento del diámetro de la parte interna del axón y el grado de mielinización del axón. La mielinización disminuye la capacitancia de la membrana y con ello el producto de la resistencia axial por capacitancia de la membrana celular ($r_{ax}c_m$), de esta manera la conducción en axones mielinizados es mucho mayor que en axones amielínicos de igual diámetro. En una neurona con un axón mielinizado,

el potencial de acción se desencadena en el cono axónico, es decir la zona de activación. [(Kandel et al, 2000)].

La corriente hacia dentro, que fluye a través de la membrana a nivel del cono axónico, queda disponible para descargar la capacitancia del axón no mielinizado situado por delante de ella. Aunque el espesor de la mielina determina que la capacitancia del axón sea pequeña, la cantidad de corriente que fluye por el núcleo axonal desde la zona de activación no es suficiente para descargar la capacitancia en toda la longitud del axón mielinizado. Siendo la capacitancia, la propiedad que tiene la membrana plasmática, de mantener la polaridad derivada de la organización de la bicapa. [Kandel et al. (2000)]

Para evitar que el potencial de acción disminuya, la vaina de mielina está interrumpida cada 1 ó 2 mm por zonas de membrana axonal desnudas de 2 μm de longitud, es decir, los nódulos de Ranvier, esto asegura que no varíe la amplitud del potencial de acción. La membrana nodular es rica en canales de Na^+ sensibles al voltaje por lo que se puede generar una intensa corriente de Na^+ despolarizante a lo largo del axón. La distribución regular de los nódulos de Ranvier, aumenta la amplitud del potencial de acción de forma periódica y evitan que disminuya.

Como la corriente iónica de la membrana fluye sólo en los nódulos de las fibras mielinizadas, la conducción saltatoria es también favorable desde un punto de vista metabólico. Es menor la energía que tiene que emplear la bomba de $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa para reestablecer los gradientes de concentración de Na^+ y K^+ , que tienden a disminuir como resultado de la actividad del potencial de acción. El potencial de acción es el resultado de los cambios de flujo de iones a través de los canales de membrana.

[Kandel et al. (2000)].

En los mamíferos la región nodal posee una alta densidad de canales de Na^+ voltaje dependiente o sensible al voltaje cerca de 2000 canales de sodio/ μm^2 unas 1000 veces más que en el soma y en las dendritas. [Boron et al. (2003)].

Los canales de sodio voltaje dependiente desempeñan funciones críticas para la señalización eléctrica en la generación de potenciales de acción en las dendritas y los axones. Una de las isoformas de estos canales es el canal de sodio voltaje dependiente

1.6, con una alta concentración en los Nodos de Ranvier, a nivel del sistema nervioso periférico y el sistema nervioso central. [Caldwell et al. (2000)].

¿Qué iones son responsables del potencial de acción?

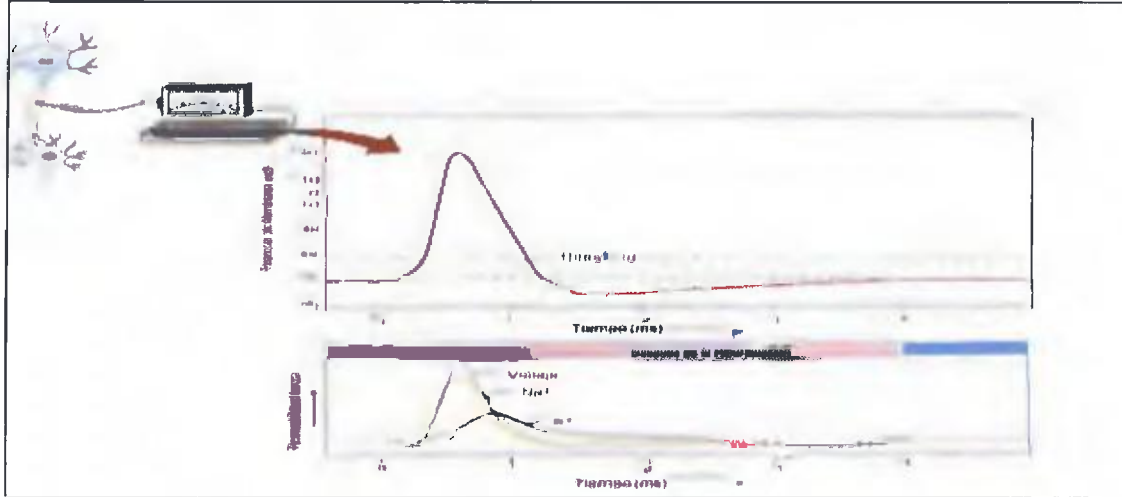


Figura 1. Potencial de Acción y la Permeabilidad iónica

Alan Hodgkin y Bernard Katz demostraron que la amplitud del potencial de acción se reduce, cuando disminuye la concentración extracelular de Na^+ , lo que indica que el flujo hacia adentro de Na^+ es el responsable de la fase de despolarización (elevación) del potencial de acción. Sus datos también sugerían que la fase de caída del potencial de acción, la repolarización, estaba causada por un aumento posterior de la permeabilidad para el K^+ .

Las propiedades de excitabilidad varían entre distintas regiones de una misma neurona. Por ejemplo, el axón, está especializado en el transporte de señales a largas distancias, lo que significa la conducción del potencial de acción. La propagación de las señales a través de una región específica de la neurona depende del conjunto particular de canales iónicos que expresa.

En muchos tipos de neuronas, las dendritas tienen canales iónicos sensibles al voltaje, incluidos los de Ca^{2+} , K^+ y en algunos casos de Na^+ .

La zona de activación de la neurona tiene el umbral más bajo para la generación del potencial de acción, en parte debido a que posee una densidad excepcionalmente elevada de canales de Na^+ sensibles al voltaje. Estos canales son importantes para determinar, si

una corriente de entrada sináptica llevará el potencial de membrana en reposo hasta el umbral máximo. Estos canales iónicos son decisivos en la transformación de cambios análogos de los potenciales sinápticos o potenciales de receptores, a potencial de acción del tipo de todo o nada. Ejemplos de estos canales son los tipo M, algunos de K^+ tipo A, los de tipo h activados por la hiperpolarización y los de Ca^{2+} activados por un voltaje bajo. [Kandel et al. (2000)].

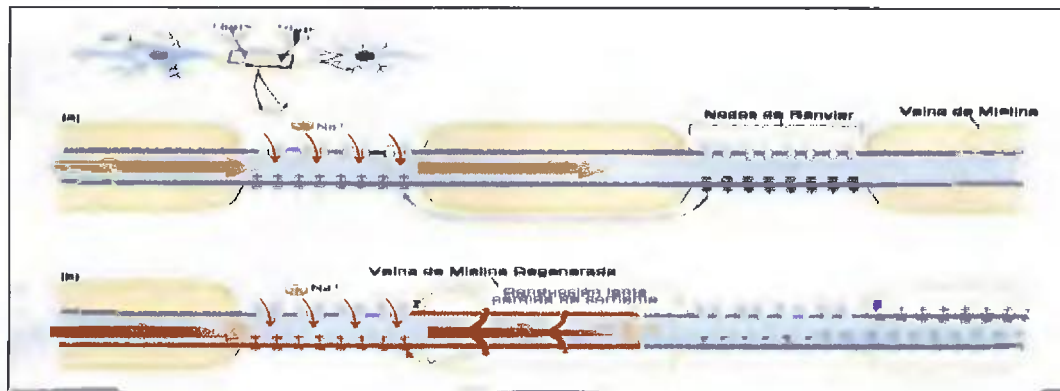


Figura 2. A. Nodos de Ranvier b. Desmielinización

Según se conduce a lo largo del axón, el potencial de acción está determinado por los canales de Na^+ y K^+ sensibles al voltaje. En los axones mielinizados, en los nodos de Ranvier, el mecanismo de repolarización del potencial de acción es sencillo: los canales de potasio sensibles al voltaje, no desempeñan ningún papel significativo. Los canales de K^+ son relativamente menos importantes en axones mielinizados que en otras células excitables. Algunos canales de K^+ están localizados en la zona nodal y la corriente iónica rápida de potasio contribuye poco a la repolarización del potencial de acción de axones mielinizados. [Kandel et al (2000)].

Esta disminución del papel de la corriente iónica del potasio podría ser una adaptación, ya que ocurre una disminución de un 40% en la demanda metabólica por la generación de un potencial de acción. [Boron et al. (2003)]

No obstante, algunos canales de potasio están localizados en la zona paranodal, debajo de la vaina de mielina en la membrana axonal, y se deduce que pueden contribuir a

reestablecer el potencial de membrana en reposo o potencial de estado estacionario. [Boron et al.(2003)].

Las propiedades de excitabilidad son diferentes según las neuronas, determinadas por los canales iónicos sensibles al voltaje de las zonas integradoras como el cuerpo celular y de activación como el cono axónico, de la célula. [Kandel et al. (2000)]

Las neuronas difieren entre sí, no sólo por su capacidad de respuesta y su excitabilidad, sino por su morfología, lo que conlleva a un complejo funcionamiento a nivel de sistemas generadores de movimientos, sean estos reflejos, rítmicos o voluntarios. Las neuronas a menudo se clasifican en tres grupos funcionales: sensitivas, motoras e interneuronas.

Los sistemas generadores de movimientos están organizados jerárquicamente. Primero, el procesamiento de las aferencias sensitivas y de las órdenes a las neuronas motoras y músculos, están distribuidas en áreas de la médula espinal, el tronco encefálico y el prosencéfalo.

Primero, cada nivel posee circuitos que pueden, por sus conexiones de entrada y salida, organizar y regular las respuestas motoras complejas. [Kandel et al. (2000)]

Segundo, la información sensitiva relacionada con el movimiento es procesada en diferentes sistemas que operan en paralelo. La médula espinal es el nivel inferior de esta organización jerárquica, contiene los circuitos neuronales que median diversos reflejos y automatismos rítmicos como la locomoción y el rascado.

En el tronco encefálico están localizados los circuitos que controlan los movimientos reflejos de la cara y la boca. La corteza es el nivel más alto del control motor. Además otras partes del encéfalo regulan también la planificación y la ejecución del movimiento, como el cerebelo y los ganglios basales. [Kandel et al. (2000)]

Los movimientos voluntarios se pueden dividir en tres fases: planeamiento, iniciación y ejecución. Son iniciados por el sistema cognitivo y originados en la corteza motora primaria y de asociación motora en el lóbulo frontal. Las vías motoras descendentes con múltiples sinapsis en el sistema nervioso central reciben el nombre de vía extrapiramidal. [Unglaub (2007)]

La vía piramidal está formada por las fibras del tracto corticoespinal que van dentro de la pirámide bulbar y las extrapiramidales están formadas por el resto de las vías descendentes. Los cuerpos celulares que contribuyen con sus fibras a estos haces piramidales se encuentran situados sobretodo en la circunvolución precentral o área motora primaria. [Fox (2004)]

Alrededor de un 80 a un 90% de las fibras corticoespinales se decusan en las pirámides del bulbo raquídeo de allí se genera su nombre y descienden formando haces corticoespinales laterales. El resto que no cruza forman los haces corticoespinales anteriores y se cruzan en la médula espinal. Los haces corticoespinales participan en el control de los movimientos que requieren destreza. Los otros haces descendentes extrapiramidales se originan en el mesencéfalo y el tallo encefálico.

Los haces reticuloespinales son las principales vías descendentes del sistema extrapiramidal. Se originan en la formación reticular a nivel del tallo encefálico y recibe estímulos excitadores como inhibidores del cerebro y del cerebelo.

Las neuronas motoras de la médula espinal o neuronas motoras inferiores son las que tienen los cuerpos celulares en la médula espinal y los axones dentro de nervios que estimulan la contracción muscular. La actividad de estas neuronas está influenciada por:

1. La retroalimentación sensitiva ejercida por músculos y tendones;
2. Efectos excitadores o inhibidores en el cerebro y cuyos axones constituyen los haces motores descendentes.

Así las neuronas motoras inferiores o neuronas alfa constituyen la Vía Final Común a través de la cual estímulos sensitivos y los centros cerebrales superiores ejercen el control sobre los músculos esqueléticos.

Los cuerpos celulares de las neuronas motoras alfa se encuentran en el asta anterior de la sustancia gris en la médula espinal. [Fox (2004)]

La principal consecuencia del elaborado procesamiento de la información que tiene lugar en el encéfalo es la contracción de los músculos esqueléticos.

En 1925, Charles Sherrington, introdujo el término de unidad motora para designar la unidad básica de la función motora. Un músculo típico está formado por miles de fibras musculares trabajando en paralelo y organizadas en un número menor de unidades motoras. Siendo una unidad motora, la neurona motora y las fibras musculares que inerva. Existen dos tipos de unidades motoras, las grandes y las pequeñas. El tamaño de

la unidad motora lo determina el número de fibras musculares que la fibra nerviosa, inerva. Las unidades motoras pequeñas generan poca fuerza debido a que el número de fibras musculares que la componen es bajo y el diámetro de sus fibras musculares es moderado. Los axones motores de estas unidades son más excitables ya que poseen un umbral de excitabilidad bajo (menor diferencia $E_s - E_u$). Son las primeras en activarse y más resistentes a la fatiga. Las unidades motoras grandes generan mayor fuerza debido a que pueden tener hasta 1000 fibras musculares por fibra nerviosa. Los axones de estas unidades poseen un umbral de excitabilidad alto. Se activan en contracciones rápidas y enérgicas pero se fatigan con más facilidad. [Calvo (2006)].

Existen tres tipos de músculos: el músculo liso, empleado fundamentalmente para acciones internas como el peristaltismo y control del flujo sanguíneo; el miocardio cuya finalidad exclusiva es el bombeo de sangre y el músculo esquelético, que se emplea para mover los huesos.

El músculo esquelético realiza funciones sumamente importantes en diversos eventos fisiológicos. Por su alto grado de desarrollo en generar contracción, grupos de fibras musculares pueden actuar en conjunto en el músculo y producir movimientos y por ende, trabajo. [Sherwood (2010)].

La contracción muscular esquelética permite por ejemplo: 1. Movimientos con fines definidos caminar, levantar la mano; 2. Manipulación de objetos, manejar un auto, mover un equipo; 3. Propulsión de contenidos en el organismo, por ejemplo en las vías circulatorias el flujo sanguíneo, el movimiento generado en la ventilación respiratoria en los procesos de inspiración y espiración. [Sherwood (2010)].

El músculo cardíaco, tejido muscular, especializado del corazón comparte algunas características con los otros tejidos musculares. Al igual que el tejido muscular esquelético, las fibras musculares son estriadas y tienen la estructura llamada sarcómero, como unidad contráctil. Sus fibras musculares son mononucleadas, son de menor longitud y el inicio de la contracción se debe a las células autorritmicas. [Unglaub (2007)]

El músculo cardíaco, localizado en el corazón, también se identifica como miocardio. Mucho del tejido miocárdico es contráctil, sin embargo cerca del 1% de las células

miocárdicas son células especializadas en generar potenciales de acción espontáneos. [Unglaub (2010)].

Estas células son responsables de la propiedad del tejido muscular cardíaco de contraerse sin que haya un estímulo externo, estas células reciben el nombre de autorríticas y de igual forma son llamadas marcapasos porque generan la frecuencia cardíaca, es decir, los latidos del corazón por minuto. No contienen sarcómeros por lo que no contribuyen al desarrollo de la fuerza de contracción del corazón. [Unglaub (2010)].

Las células contráctiles miocárdicas, a diferencia de las autorríticas están organizadas por una compleja red de uniones celulares como los discos intercalares, membranas interdigitadas y los desmosomas, lo que permite la transferencia de la fuerza generada de una célula a otra. [Unglaub (2010)]. Las uniones estrechas o “gap junctions” en los discos intercalares conectan las células del músculo cardíaco entre sí. Esto permite que las ondas de depolarización se diseminen rápidamente de una célula a otra, generando una contracción casi simultánea en todas las células cardíacas. El tejido muscular cardíaco tiene el retículo sarcoplásmico de menor tamaño que el muscular esquelético, reflejando en parte la dependencia del tejido muscular cardíaco al calcio extracelular para iniciar la contracción.[Unglaub (2010)].

Las mitocondrias en las células contráctiles del tejido muscular cardíaco representan una tercera parte del volumen celular, lo que refleja la alta demanda energética de estas células. El flujo sanguíneo a través de los vasos sanguíneos es el resultado de altas presiones generadas durante la contracción ventricular, flujo de masa, provee de esta manera las vías esenciales de comunicación de célula a célula, especialmente de hormonas y otras señales químicas. La contracción del miocardio o tejido muscular cardíaco al igual que el tejido muscular esquelético y tejido muscular liso demuestra la importancia de las interacciones moleculares, uso de la energía biológica y las propiedades mecánicas de células y tejidos.[Unglaub (2010)]

Enfermedades relacionadas con las neuronas y sus componentes:

Como las enfermedades neurógenas y miopáticas se caracterizan por debilidad muscular, su diferenciación puede ser difícil. La clasificación y el diagnóstico diferencial de estas enfermedades comprenden tantos criterios clínicos como los de laboratorios. [Kandel et al. (2000)]. Signos como las fasciculaciones están presentes en las enfermedades neurógenas. Son sacudidas visibles del músculo, que se pueden ver como oscilaciones bajo la piel. Las fasciculaciones son características de enfermedades de la motoneurona misma, de desarrollo progresivo lento; y rara vez se ven en las neuropatías periféricas.

La enfermedad de la neurona motora produce dos tipos de actividad en el músculo: las fasciculaciones y las fibrilaciones. Las fibrilaciones se deben a la activación de fibras musculares aisladas y son invisibles. Se cree que las fibrilaciones se deben a la inserción de nuevos canales de Na^+ y Ca^{2+} sensibles al voltaje en las membranas plasmáticas de las fibras musculares desnervadas.

Las neuronas motoras inferiores son fundamentalmente las neuronas motoras primarias de la médula espinal y el tronco encefálico que inervan, de forma directa los músculos esqueléticos. [Kandel et al. (2000)]. Los trastornos de estas neuronas producen: fasciculaciones, disminución del tono muscular y pérdida de los reflejos profundos. Las enfermedades de las neuronas motoras superiores ocasionan: espasticidad, reflejos profundos hiperactivos y el reflejo extensor plantar anormal.

Los criterios de laboratorio también ayudan a establecer el diagnóstico. Una prueba de laboratorio para diferenciar las enfermedades miopáticas de las enfermedades neurógenas es la medición de la cantidad de enzimas en el suero, tales como la creatinasa (CK), sirve para un diagnóstico de una miopatía. También las mediciones de enzimas como la transaminasa oxaloacética y la deshidrogenasa láctica (LDH), que al inicio estarán aumentadas pero en el desarrollo de la enfermedad van disminuyendo.

La electromiografía y la electroneurografía son técnicas sistemáticas para el diagnóstico de miopatías, como las neuropatías, respectivamente. La electroneurografía es la parte de la neurofisiología que tiene por objeto el estudio de los potenciales de

acción del nervio sometido a estimulación y al cálculo de la velocidad de conducción nerviosa de las fibras nerviosas de los nervios periféricos. [Castillero (2006)].

Las velocidades de conducción de los axones motores periféricos se pueden medir por estimulación eléctrica y registro.

Los axones motores y los axones sensitivos se localizan en los mismos nervios, y los trastornos de los nervios (neuropatías) suelen afectar tanto la función motora como la función sensitiva.

La patología del nervio periférico tiene diversas formas de expresión, según el grado de alteración. En la neuropatía, enfermedad de las vías nerviosas, predomina la desmielinización segmentaria (mielopatías) y la velocidad de conducción nerviosa motora está disminuida en más de un 40% de su valor normal. Si es degeneración axonal las velocidades de conducción nerviosa sensorial y motora están disminuidas en aproximadamente un 30%. Las mielopatías afectan más la velocidad de conducción nerviosa y las axonopatías la amplitud de la onda.

[Castillero (2006)].

Algunos pacientes con neuropatías describen experiencias sensitivas anormales como: entumecimiento, pinchazos u hormigueo. Cuando estas sensaciones son espontáneas, sin un estímulo externo, se denominan parestesias. Los pacientes con parestesias suelen tener alterada la percepción de las sensibilidades cutáneas (dolor y temperatura), el tacto puede estar afectado o no. Las sensibilidades propioceptivas (posturales y vibratorias) pueden perderse sin ausencia de sensibilidad cutánea.

Los trastornos sensitivos siempre son más relevantes en las regiones distales (patrón de guante y calcetín), posiblemente porque las porciones distales están más alejadas del cuerpo celular y en consecuencia, son más susceptibles a los trastornos que interfieren en el transporte axónico de metabolitos y proteínas esenciales. [Kandel et al. (2000)].

El trastorno motor de la neuropatía periférica se manifiesta primero por debilidad, que puede ser de predominio proximal, en los casos agudos, y que habitualmente distal en los casos crónicos. Los reflejos profundos suelen estar disminuidos o abolidos. Es raro ver fasciculaciones. Con frecuencia está aumentado el contenido de proteínas en el líquido cefalorraquídeo, probablemente debido a la alteración de la permeabilidad de las raíces

nerviosas en el espacio subaracnoideo, facilitando la entrada de proteínas de la sangre o impidiendo la reabsorción de las proteínas del líquido cefalorraquídeo. [Kandel et al. (2000)].

Las neuropatías pueden ser agudas o crónicas. La neuropatía aguda mejor conocida es el Síndrome de Guillain-Barré. En la mayoría de los casos aparece después de infecciones respiratorias. Pueden estar afectados los pares craneales, con parálisis facial u bucofaríngea. Se debe a un ataque autoinmunitario a los nervios periféricos por anticuerpos circulantes. Las neuropatías crónicas varían entre las manifestaciones más ligeras y los trastornos que provocan invalidez y muerte.

Existen muchas variedades de neuropatías crónicas, según su causa u origen:

- a- Genéticas: Porfiria Aguda Intermitente, la Enfermedad de Charcot- Marie-Tooth.
- b- Metabólicas: Diabetes, déficit de vitamina B₁₂
- c- Intoxicaciones: por plomo
- d- Trastornos nutricionales: alcoholismo, déficit de tiamina
- e- Carcinoma: especialmente el cáncer de pulmón
- f- Trastornos Inmunitarios: enfermedades de las células plasmáticas, amiloidosis.

Además las neuropatías pueden ser clasificadas como desmielinizantes, vaina de mielina fragmentada y axónicas. Las neuropatías desmielinizantes son más frecuentes, y en ellas, la velocidad de conducción nerviosa es más lenta en los axones que han perdido mielina; en las neuropatías axónicas la vaina de mielina está intacta y la velocidad de conducción nerviosa es normal. [Kandel et al. (2000)]

Las neuropatías axónicas y desmielinizantes pueden causar síntomas positivos y negativos. Los síntomas negativos consisten en: debilidad o parálisis, pérdida de reflejos profundos y alteraciones de la sensibilidad

Los síntomas positivos de las neuropatías periféricas son: parestesias por actividad de impulsos anormales en las fibras sensitivas y actividad espontánea de las fibras nerviosas lesionadas o interacción eléctrica en los axones anormales, esto recibe el nombre de transmisión efáptica. Los nervios lesionados se vuelven hiperexcitables. Esto es evidente

en el signo Tinel, recibe su nombre de un neurólogo francés que efectuó estos estudios en la Primera Guerra Mundial. Tinel observó que al golpear suavemente el lugar de la lesión provocaba una serie de sensaciones desagradables en la región por donde se distribuye el nervio. Este signo sirve para demostrar la existencia de la lesión del nervio y para localizar el lugar de la lesión. [Kandel et al. (2000)].

Los signos negativos de las neuropatías periféricas se han estudiado de forma más detallada y se han atribuido a tres mecanismos básicos: bloqueo de conducción, disminución de la velocidad de conducción y alteración de la capacidad de conducir impulsos a frecuencias elevadas. [Kandel et al. (2000)]. El bloqueo de conducción fue identificado por el neurólogo alemán, Wilhem Erb en 1876. Según sus estudios, Erb concluyó que la lesión bloqueaba los impulsos de origen central, aunque el segmento del nervio distal a la lesión, seguía siendo funcional.

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

La velocidad de conducción nerviosa es mucha 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 lo 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 pierde su sincronía normal de conducción a un solo estímulo.

Las funciones que normalmente dependen de la llegada de descargas sincrónicas de la actividad nerviosa, como los reflejos tendinosos y la sensibilidad vibratoria se pierden precozmente después de desarrollada la neuropatía crónica. Algunas respuestas a nivel del sistema nervioso nos indican el estado de integridad de la membrana y su respuesta

ante estímulos con las características fisiológicas para que se generen. [Kandel et al. (2000)].

Los estudios de conducción nerviosa involucran una serie de factores a considerar y en especial que los pacientes deben estar informados de lo que se desea evaluar. Existen guías específicas para los problemas o posibles patologías para lo cual se desea realizar el estudio.

En los estudios de conducción nerviosa se evalúan ambas extremidades superiores y una de las inferiores, específicamente si se desea descartar o confirmar la neuropatía periférica. Dentro de las diversas pruebas se pueden realizar: estudios de conducción nerviosa motora, sensorial o mixto, estas pruebas se pueden realizar en el nervio mediano y ulnar; estudios de conducción nerviosa sensorial, en el nervio sural, bilateralmente; estudios de conducción nerviosa motora en el nervio peroneal y tibial posterior, bilateralmente y la onda F en los nervios mediano, ulnar, peroneal y tibial posterior. [Shin (2003)].

Los estudios de conducción nerviosa son considerados uno de los indicadores más sensitivos de la severidad de las neuropatías. [Vijay et al. (2004)]

Se ha desarrollado una considerable atención hacia el papel que tiene la Bomba de Sodio y Potasio ATPasa en el desarrollo de la neuropatía diabética, que se ha relacionado con deficiencia del péptido C y las consecuencias bioquímicas de los altos niveles de glucosa. [(Greene en 1958 En: Krishnan, 2007)]. 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 nervio mediano, las velocidades de conducción nerviosa motora del potencial de acción muscular del nervio tibial posterior. [Partida et al. (2006)].

Reflejo H

En ese aspecto, en los años 50 se introdujo una técnica importante basada en los trabajos de P. Hoffmann, para examinar en los seres humanos las características de las conexiones monosinápticas de las fibras sensitivas Ia con las motoneuronas medulares; le

estimulaban la fibra Ia en el nervio periférico y se registraba la respuesta en el músculo homónimo. Se mide con bastante facilidad en el músculo sóleo, extensor del tobillo. Las fibras Ia, sinergistas son excitables en la fosa poplítea por un electrodo de estimulación. La respuesta registrada dependerá de la intensidad del estímulo. Con un estímulo ligero se provoca un Reflejo H puro, porque el umbral de activación de las fibras Ia es menor que el del axón motor. La onda H se obtiene con estímulos submáximos. La onda H es un equivalente electrofisiológico del reflejo de estiramiento miotático pero sin estimular las terminaciones anuloespirales ni las terminaciones en flor.

A medida que aumenta la intensidad del estímulo, se excitan los axones motores que inervan el músculo sóleo y se registran dos respuestas diferenciadas. La primera por la activación de los axones motores, la onda M y la otra la onda H por la estimulación de la fibra Ia. La onda M es el resultado de la estimulación directa de la motoneurona que inerva el músculo. [Castillero (2006)]. La onda H es una respuesta tardía porque es el resultado del impulso nervioso que viaja a la médula espinal a través de una sinapsis y de vuelta al músculo, la onda M es el resultado de la estimulación directa del músculo. La intensidad del estímulo aumentada, aumenta la Onda M, disminuye la onda H. La disminución de la amplitud de la onda H se debe a que se propagan potenciales de acción en el axón motor hacia el cuerpo celular (conducción antidrómica) y se cancelan los potenciales de acción provocados por un mecanismo reflejo en los mismos axones motores. [Kandel et al. (2000)].

El Reflejo H es utilizado en electromiografía para obtener información sobre el estado de las fibras nerviosas en sus niveles más proximales. [Castillero (2006)].

La onda F

La onda F es un potencial motor que aparece tardíamente en relación con el potencial motor M. Se origina debido a la despolarización directa de las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal, como consecuencia del viaje antidrómico (hacia el soma o cuerpo celular) de los potenciales de acción que alcanza el cono axónico a partir del sitio de estimulación. [Castillero (2006)]. Mide la latencia de la vía motora aferente y eferente. Es evaluada con un estímulo supramáximo durante el estudio de la conducción nerviosa motora. Se obtiene con facilidad estimulando la porción distal de los nervios

mediano, ulnar, peroneal y tibial posterior; con duración de 10 ms y velocidad de barrido de 200 uV.

La onda F se distingue por baja amplitud. Es de utilidad clínica en el examen neurológico para diagnosticar radiculopatías y polineuropatías.

Algunas contracciones voluntarias ligeras pueden hacer difícil el registro de esta onda, la cual es prolongada en pacientes con neuropatía periférica proximal.

Debido a que la conducción normal del impulso nervioso depende de las propiedades aislantes de la vaina de mielina que rodea al axón, la mielina defectuosa puede causar graves alteraciones de la función motora y sensitiva. La mielina del sistema nervioso central y del sistema nervioso periférico contiene una clase importante de proteína las proteínas básicas de la mielina (PBM) que desempeña una función importante en la formación de la mielina compacta. De un único gene PBM se derivan siete proteínas relacionadas por corte y empalme alternativo de ARN.

Las PBM son capaces de desencadenar una potente respuesta inmunitaria.

Debido a que la desmielinización disminuye la velocidad de conducción del potencial de acción, tanto en los axones como en las dendritas, la esclerosis múltiple y otras enfermedades desmielinizantes como el Síndrome de Guillain-Barré pueden tener efectos devastadores sobre los circuitos neuronales del encéfalo y la médula espinal. La mielina central y periférica contienen una proteína denominada glucoproteína asociada a la mielina (MAG: myelin associated glycoprotein). La MAG pertenece a una superfamilia asociadas a las inmunoglobulinas y comprenden varias proteínas de superficie celular a las que se les atribuye el reconocimiento entre las células. [Kandel et al. (2000)].

Las células de Schwann expresan MAG durante las fases tempranas de mielinización periférica y terminan por formar parte de la mielina madura; se encuentra ubicada en el borde de la vaina de mielina. La glucoproteína asociada a la mielina se expresa en la membrana periaxonal de las células gliales encargadas de la mielinización., donde funciona en la interacción axón-glía por unión al componente del axolema.

[Franzen et al. (2001)].

Pruebas utilizadas como el Western Blot demostraron que las MAG se unen a isoformas neuronales fosforiladas de proteínas asociadas a los microtúbulos 1B (MAPIB)

expresados en las neuronas dorsales a nivel del ganglio. La interacción de las MAG con el componente axónico es necesaria para el mantenimiento a largo plazo de la mielinización del axón. [Franzen et al. (2001)]. Las MAG pueden promover o inhibir el crecimiento de las neuritas, lo que puede alterar las propiedades neuronales. La interacción de las MAG con una diversidad de glucoproteínas y gangliósidos está basada en la especificidad de las lecitinas por el 2,3 ácido siálico. MAP1B juega un papel en la diferenciación neuronal y la formación axonal. Se estableció que la estructura del axon citoesquelético es modulada por la mielinización, proceso que se demostró cuando la estabilidad de los microtúbulos y la fosforilación de varias MAP disminuyeron en mielinias anormales. [Franzen et al. (2001)].

Su expresión temprana, localización subcelular y similitud estructural con proteínas de reconocimiento de superficie, sugiere que se trata de una proteína de adhesión en el inicio de la mielinización.

La mielinización requiere señales axonales, la precisión de milisegundos es un aspecto importante en las funciones del sistema nervioso. El grosor de la capa de mielina es uno de los factores determinantes de la velocidad de conducción y que debe ser controlado en el desarrollo.

Estudios sobre ligandos axonales y la glía como lo son las Neuregulinas (Nrg) y el receptor ERB de la tirosina cinasa pueden integrar señales en la superficie de las células y proveer una medida bioquímica indirecta del calibre del axón. [Galín et al. (2004)].

Más de la mitad de la proteína total de la mielina es un proteolípido (PLP), que posee cinco dominios que atraviesan la membrana. La principal proteína de la mielina periférica es la proteína cero (MPZ o Po) que abarca el espesor del plasmalema de la célula de Schwann, también es parte de las superfamilias de las inmunoglobulinas, funcionan como proteínas homófilas en el enrollado y compactación de la mielina.

Algunas neuropatías periféricas hereditarias se originan debido a mutaciones en estas proteínas, cuyos genes se localizan en el cromosoma 17, en los seres humanos.

[Kandel et al. (2000)].

La fisiopatología define el bloqueo de conducción como el fallo del impulso nervioso para propagarse a lo largo del axón estructuralmente intacto; uno de los posibles

mecanismos de este fenómeno considerado un factor de riesgo preponderante es la mielinización, de allí que su correcto diagnóstico tenga implicaciones clínicas, pues se presenta en condiciones potencialmente reversibles, con las medidas terapéuticas adecuadas y a tiempo. [Hernández (2005)].

Los nervios están constituidos por haces de fibras nerviosas rodeadas de tejido conjuntivo. Estas fibras nerviosas están rodeadas de una envoltura denominada endoneuro. El perineuro rodea los haces que forman parte de cada fibra nerviosa. A su vez cada haz nervioso está envuelto por el epineuro que contiene vasos sanguíneos.

Una fibra nerviosa está formada por una dendrita o el axón de una neurona, la membrana plasmática está rodeada de neurilema y de la vaina de mielina, dependiendo si es amielínica o mielínica. Se pueden clasificar según su origen en fibras nerviosas sensitivas o en fibras nerviosas motoras; las fibras nerviosas motoras pueden ser del tipo alfa o gamma.

Los axones motores se dirigen a los músculos a través de los nervios periféricos. Los trayectos desde la neurona motora al músculo son precisos desde el inicio. Pasos que toman los axones para llegar a los músculos de las extremidades, por ejemplo:

1. Abandonan la médula espinal, en toda su longitud, pero se agrupan en las raíces ventrales segmentarias por barreras presentes dentro de los somitas.
2. Se reordenan en los plexos, asegurando la distribución a los músculos dorsales o ventrales.
3. Evitan los cartílagos y la piel.
4. Los axones destinados a un músculo determinado, se juntan y abandonan los grandes nervios en puntos específicos para penetrar en el músculo de destino.
5. Salen del nervio intramuscular para establecer sinapsis con fibras musculares individuales. [Kandel et al. (2000)].

Los axones conducen señales eléctricas a distancias que oscilan entre 0.1 mm y 3 m, éstas señales eléctricas son los potenciales de acción; que son impulsos nerviosos, con una amplitud de 100 mV y una duración aproximada de 1 ms. Los potenciales de acción se inician en el cono axónico a velocidades que oscilan entre 1 y 100 m/s. La amplitud

permanece constante porque es un impulso de todo o nada y por el mecanismo de regeneración a nivel de los Nodos de Ranvier. [Kandel et al. (2000)].

En el análisis de las posibles causas e interacciones, exploraremos algunos nervios periféricos como lo son el ulnar, el mediano y el tibial posterior, todos bilateralmente.

El nervio mediano se origina de la raíz lateral del fascículo lateral, que recibe fibras de C6 y C7, la raíz medial que es una prolongación del fascículo medial que recibe fibras de C8 y T1, la trayectoria del nervio mediano es lateral a la arteria axilar. Inerva los músculos flexores del antebrazo (excepto el flexor cubital del carpo y la mitad cubital del flexor profundo de los dedos) y cinco músculos de la mano. [Moore et al. (2005)].

El nervio ulnar o cubital se origina en el ramo terminal del fascículo medial, con fibras de C8 y T1, el nervio ulnar o cubital desciende por la cara medial del brazo y discurre detrás del epicóndilo medial hasta llegar al antebrazo. Inerva uno y medio de los músculos flexores del antebrazo, casi todos los músculos pequeños de la mano y la piel de la mano medial a una línea que bisecta el cuarto dedo (dedo anular). [Moore et al. (2005)].

El nervio tibial posterior se origina del nervio ciático, su trayectoria se forma al bifurcarse el nervio ciático en el vértice de la fosa poplítea, desciende por ésta y se opone al músculo poplíteo, baja sobre el músculo tibial posterior con los vasos tibiales posteriores; termina debajo de los músculos flexores, dividiéndose en los nervios plantares medial y lateral, inerva los músculos posteriores de la pierna y la articulación de la rodilla.

Desciende en el plano medio del peroné en la profundidad del músculo sóleo. [Moore et al. (2005)].

Una vez detallado el componente nervioso y muscular separadamente; y resaltando la anatomía funcional de los nervios y músculos a estudiar, es relevante dentro de nuestra revisión resaltar los aspectos o fundamentos fisiológicos que dan origen al potencial de acción muscular o potencial de acción motor.

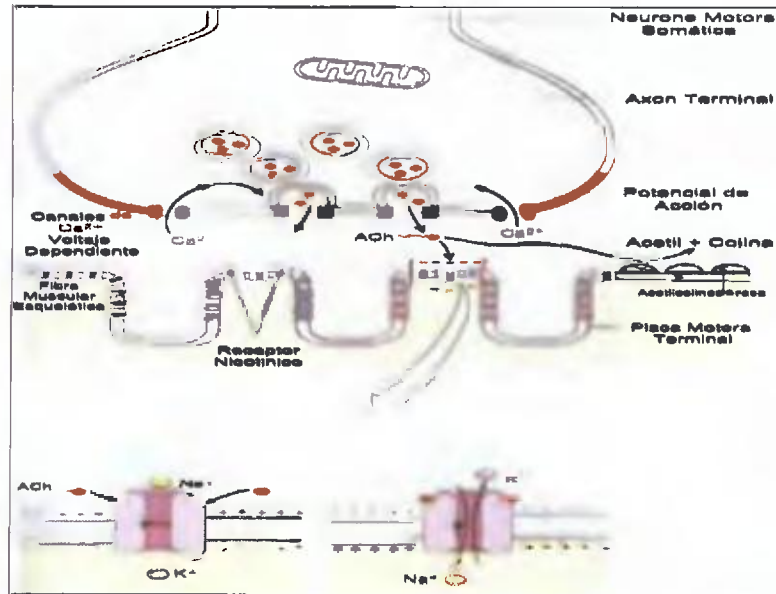


Figura 3. Eventos que ocurren en la unión neuromuscular.

El axón de la neurona motora inerva el músculo, la membrana presináptica sería la membrana del axón y el sarcolema la postsináptica. La placa motora terminal es una modificación del sarcolema justo debajo del sitio donde termina el axón. Tiene unas invaginaciones que aumentan su superficie y es allí donde se localizan los receptores de la acetilcolina. El axón motor pierde su vaina de mielina al llegar a la fibra muscular y se divide en varias ramas finas. Los extremos forman los botones sinápticos, de donde es liberado el neurotransmisor.

El neurotransmisor es la acetilcolina y en la fibra muscular los receptores son los nicotínicos ionotrópicos. Las membranas presinápticas y postsinápticas están separadas por una hendidura sináptica de 100 nm de ancho. [Kandel et al. (2000)].

En todas las neuronas, los potenciales de acción llegan al axón terminal, abren los canales de Ca^{++} voltaje dependiente. El influxo del calcio desencadena los cambios conformacionales en las vesículas sinápticas, de donde se libera el neurotransmisor, la acetilcolina. [Boron et al. (2003)].

Las vesículas sinápticas empaquetan, almacenan y liberan los neurotransmisores. Varias proteínas están relacionadas con el movimiento y recaptación de los neurotransmisores. Este tráfico de neurotransmisores incluye translocación vesicular, del retículo endoplasmático al complejo de Golgi y la fusión con la membrana plasmática. Estás

vesículas sintetizadas en el cuerpo celular neuronal son transportadas, por medio del transporte axonal rápido a la porción terminal del nervio, ahora estas vesículas son vesículas sinápticas que contienen péptidos que hacen la función de neurotransmisores y otros no péptidos que son sintetizados localmente como la acetilcolina. Las vesículas sinápticas presentan proteínas como la sinaptotagmina y sinaptobrevina se desplazan hacia la terminal nerviosa, otras proteínas como la syntaxina y la SNAP-25 forman el complejo de las SNARES.

Al aumentar el calcio intracelular desencadena el proceso de fusión, de las vesículas sinápticas con la membrana presinápticas y la exocitosis del neurotransmisor. [Boron et al. (2003)].

El axón motor del nervio al ser estimulado, desarrolla una depolarización temporal en la fibra muscular, con un retardo sináptico de algunos milisegundos, debido a la liberación de la acetilcolina, a la difusión en la hendidura sináptica y a la activación de los receptores colinérgicos nicotínicos postsinápticos.

La acetilcolina difunde hacia la hendidura sináptica y se une a los receptores en la membrana plasmática de la fibra muscular esquelética, los receptores nicotínicos ionotrópicos. Al unirse la acetilcolina a los canales iónicos ligando dependiente, monovalentes catiónicos, se abren y aumenta la permeabilidad de los iones de Na^+ y K^+ se genera un movimiento de estos iones que dependerá de las fuerzas electroquímicas de los mismos. Se da un mayor movimiento de iones de sodio hacia dentro en comparación con el movimiento de los iones de potasio más lento hacia fuera, depolarizando la placa terminal desarrollando el Potencial de Placa Motora; que es un potencial graduado similar a un Potencial Postsináptico Excitatorio, pero de menor amplitud. Las características de este potencial de placa motora dependerán de la cantidad de acetilcolina liberada y su duración en la placa motora de la fibra muscular. En la placa motora no se logra el potencial umbral para desarrollar el potencial de acción. [Sherwood (2010)].

El potencial de placa motora se conduce por circuitos locales, a lo largo de la membrana de la fibra muscular, que activa canales de sodio voltaje dependiente. [Sherwood (2010)].

La entrada de sodio reduce el potencial hasta el umbral y se inicia el potencial de acción, que se conduce por la fibra muscular. La combinación de los eventos eléctricos y mecánicos recibe el nombre de Mecanismo de Acoplamiento de Excitación-Contracción. El potencial de acción se conduce a través de la membrana del sarcolema hacia los túbulos T o túbulos transversos, estos contienen receptores sensibles al voltaje, llamados dihidropiridina o receptores DHP que están unidos mecánicamente a los canales de calcio del retículo sarcoplásmico, denominados receptores de Rianodina o receptores RYR. Cuando la onda de depolarización alcanza el receptor de dihidropiridina, los cambios conformacionales abren el canal de calcio en el retículo sarcoplásmico. Se liberan los iones de calcio al citosol y se da inicio al proceso de contracción. El proceso de contracción se desarrolla de la siguiente manera. Al aumentar la concentración citosólica del calcio, este se une a la troponina C, haciendo que la tropomiosina desbloquee el sitio de unión de la miosina en la actina, siendo la troponina y la tropomiosina complejo de proteínas reguladoras de la contracción. Se descubren los sitios activos de la actina y los miofilamentos de la miosina se unen a la actina tan pronto como el Pi (producto de la hidrólisis del ATP por la ATPasa) sale de la cabeza de la miosina. Una vez se ha producido la unión de la miosina con la actina, el ADP se separa de este complejo y es entonces cuando ocurre el movimiento de la cabeza de miosina que mueve el filamento de actina produciendo el acortamiento muscular y el desarrollo de la tensión. El movimiento de la cabeza de miosina es debido a un enderezamiento de las cadenas livianas del cuello de la miosina que se produce cuando la miosina se une con la actina. Este movimiento es conocido como golpe de fuerza. Mientras la actina y la miosina se mantienen unidas el complejo que se forma se conoce como estado de rigor. Se separan cuando una nueva molécula de ATP se une al sitio de unión o hendidura del ATP en la cabeza de miosina. Si persisten las concentraciones adecuadas de calcio se repite el ciclo una y otra vez.

La relajación ocurre cuando menos calcio se libera y por actividad de la bomba de calcio ATPasa se recaptura los iones de calcio en el retículo sarcoplásmico, se mantienen almacenados hasta la llegada de un nuevo potencial de acción. [Calvo (2006)].

Es la concentración de calcio, no el potencial de acción que da inicio a la contracción y queda demostrada la función del calcio como segundo mensajero. El potencial de acción de la neurona motora es seguido por el potencial de acción del músculo esquelético, el cual es seguido por la contracción. [Unglaub (2007)].

Un ciclo de contracción y relajación se conoce como contracción espasmódica en una fibra muscular esquelética.

Es importante observar, que hay un tiempo o período entre el potencial de acción muscular y el inicio de la contracción muscular, que recibe el nombre de Período de Latencia. Este período representa el tiempo necesario para que se desarrolle el proceso de acoplamiento de excitación – contracción. Mientras la contracción se va desarrollando, la fuerza muscular se va incrementando de acuerdo al máximo desarrollo de puentes cruzados activados en la generación de la fuerza muscular. [Unglaub (2007)].

Desglosado los elementos nerviosos, musculares y los eventos fisiológicos normales, nos enfocamos en la fisiopatología que se desarrolla en los pacientes con diabetes tipo 2.

Una alteración metabólica puede ser causa del desarrollo de las neuropatías. Considerando este factor y que la diabetes es una enfermedad debido a una alteración metabólica, nos cuestionamos lo siguiente: Qué es la diabetes? Cómo está relacionada la hemoglobina glicosilada con la velocidad de conducción nerviosa, parámetro electrofisiológico comprometido en las neuropatías?

La diabetes no es una enfermedad, sino un grupo heterogéneo de síndromes caracterizados por un aumento en los niveles sanguíneos de glucosa en ayuno, causado por una deficiencia relativa o absoluta de insulina. La diabetes es la principal causa de ceguera y amputaciones en los adultos. [Harvey et al. (2005)]. Dado que la diabetes 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)]. Los pacientes diabéticos pueden presentar neuropatía proximal a nivel de las extremidades inferiores, caracterizada por grados variables de dolor, pérdida de sensibilidad, asociados con debilidad muscular unilateral o bilateral y atrofia. También presentan dificultad al

caminar, subir las escaleras; e inclusive pérdida gradual del reflejo rotuliano dependiendo en qué fase de la enfermedad se encuentre. [Said (2007)].

La mayoría de los casos de diabetes se pueden dividir en dos grupos:

Diabetes tipo 1 (antes llamada diabetes dependiente de insulina) y Diabetes Tipo 2 (diabetes no dependiente de insulina o mellitus). Diabetes tipo 1 o insulina dependiente: esta enfermedad se caracteriza por la deficiencia absoluta de insulina ocasionada por un ataque autoinmunitario a las células beta del páncreas. En la diabetes el páncreas se infiltra con linfocitos T activados, lo que da origen a un trastorno llamado insulinitis. [Harvey (2005)].

En un período de varios años, este ataque autoinmunitario conduce al agotamiento gradual de la población de las células beta. Sin embargo, los síntomas aparecen en forma súbita cuando el ataque ha destruido cerca del 80 al 90% de la población de las células beta. En este momento, el páncreas no responde en forma adecuada a la ingestión de glucosa y el tratamiento con insulina es necesario para restaurar el control metabólico y prevenir la cetoacidosis que pone en riesgo la vida. [Harvey (2005)].

La pérdida de las células beta secretoras de insulina produce hiperglucemia y aparición de glucosa en la orina. Sin insulina, la glucosa no puede penetrar en las células adiposas; por lo tanto, la velocidad de síntesis de las grasas, lipogénesis, está disminuída con respecto a su degradación, lipólisis, y se liberan grandes cantidades de ácidos grasos libres de las células adiposas. [Harvey (2005)].

El inicio típico de la diabetes tipo 1 es durante la infancia o pubertad y los síntomas se desarrollan con rapidez. Los pacientes con diabetes tipo 1 casi siempre pueden reconocerse por la aparición súbita de poliuria (micción frecuente), polidipsia (sed excesiva) y polifagia (hambre exagerada), a menudo desencadenada por el estrés o alguna enfermedad. Estos síntomas suelen acompañarse por fatiga, pérdida de peso y debilidad. [Harvey (2005)].

La glucosa sanguínea en ayuno, es alta en el paciente diabético, al principio es > de 126 mg/dl y se eleva a cifras mayores de 200 mg/dl después de la administración de la glucosa oral. El índice de filtración glomerular de la glucosa es mayor a la reabsorción tubular en el riñón, por lo que la glucosa aparece en la orina. En contraste, las personas

normales tienen niveles de glucosa en ayuno menores de 110 mg/dl y con incremento de menos de 140 mg/dl después de la descarga de glucosa. [Harvey (2005)].

Cambios metabólicos en la diabetes tipo 1:

Las anomalías metabólicas en la diabetes se deben a una deficiencia de insulina y a un exceso relativo de glucagón. Estos niveles hormonales anormales afectan más el metabolismo de tres tejidos: hígado, músculo y tejido adiposo. El hígado adopta un permanente estado gluconeogénico y cetogénico. La elevada relación glucagón/insulina de la diabetes induce la degradación del glucógeno produciendo un aumento de glucosa en la sangre.

Hiperglucemia y Cetoacidosis: la hiperglucemia se debe al aumento en la producción hepática de glucosa, combinada con el descenso en la utilización periférica a causa de la incapacidad del músculo y las células adiposas para captar la glucosa. [Harvey (2005)].

La cetosis se debe al aumento en la movilización de los ácidos grasos desde el tejido adiposo, junto con la síntesis acelerada de 3-hidroxiacetato y acetoacetato. La cetoacidosis diabética ocurre en un 25 a 40% de los diabéticos con diabetes tipo 1.

[Harvey (2005)].

No todos los ácidos grasos en el hígado pueden eliminarse mediante la oxidación o síntesis de cuerpos cetónicos. Esos ácidos grasos excesivos se convierten en triacilglicerol, el cual se empaqueta y se secreta en las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Los quilomicrones se sintetizan a partir de los lípidos de la dieta en las células de la mucosa intestinal después de una comida. Como la degradación de las lipoproteínas catalizada por la lipasa de las lipoproteínas, en el tejido adiposo es baja en los diabéticos (la síntesis de la enzima disminuye cuando los niveles de insulina son bajos), las cifras plasmáticas de quilomicrones y VLDL se elevan lo que origina la hipertrigliceridemia.

[Harvey (2005)].

Los niveles promedio de glucosa sanguínea suelen estar entre 225 y 275 mg/dl con una concentración de hemoglobina glicosilada Hb A₁C de 8% a 9% de la hemoglobina total. La velocidad de formación de la hemoglobina glicosilada es proporcional a la concentración promedio de la glucosa sanguínea en los tres meses previos, por lo que brinda una forma de evaluar la efectividad del control glucémico en este período.

[Unglaub (2007)].

La glucosa promedio normal es de 110 mg/dl y la hemoglobina glucosilada es de 6% o menos.

Diabetes tipo 2: Estos pacientes continúan produciendo insulina. Las células beta están presentes pero atrofiadas para producir cantidades suficientes de insulina. Esta enfermedad se desarrolla de forma gradual, sin síntomas evidentes. Se puede detectar con pruebas rutinarias pero algunas personas con diabetes tipo 2 muestran poliuria y polidipsia de varias semanas de duración. Las personas con diabetes tipo 2 tienen una combinación de resistencia a la insulina con células beta disfuncionales. [Wilmore (2008)]. La aparición de la diabetes tipo 2 tiene un fuerte componente genético. No hay virus ni anticuerpos que participen en el desarrollo de la enfermedad.

La resistencia a la insulina es la menor capacidad de los tejidos blancos, como el hígado, tejido adiposo y músculo, para responder en forma apropiada a las concentraciones circulantes normales de insulina. Se caracteriza por la producción hepática descontrolada de glucosa y el descenso en la captación de glucosa en el tejido muscular y el adiposo. [Harvey (2005)].

Resistencia a la insulina y la obesidad: la obesidad es la causa más frecuente de resistencia a la insulina, por lo que la primera terapia es pérdida de peso y el ejercicio físico. La actividad física asegura un aumento en los GLUT-4 transportadores de glucosa a nivel de la membrana plasmática lo que disminuye la resistencia a la insulina y aumenta la sensibilidad a la insulina.

De esto se deriva que el aumento de peso y la resistencia a la insulina son parámetros cuya relación es directamente proporcional; lo que indica que la acumulación de grasa es importante en el desarrollo de la resistencia a la insulina. El tejido adiposo no sólo almacena energía sino que también tiene funciones secretoras. Las sustancias reguladoras que producen los adipocitos son la leptina, la resistina y la adiponectina las cuales contribuyen al desarrollo de la resistencia a la insulina, al igual que los altos niveles de ácidos grasos .

Las células beta disfuncionales no secretan la suficiente cantidad de insulina para corregir la hiperglucemia existente. La hiperglucemia en los diabéticos tipo 2 se debe al

aumento en la producción hepática de glucosa combinado con el descenso en la utilización periférica. En el hígado, los ácidos grasos se convierten en triacilgliceroles, los cuales se empacan y secretan en las VLDL. Los quilomicrones se sintetizan a partir de los lípidos dietéticos en las células de la mucosa intestinal después de una comida, la degradación de la lipoproteína catalizada por la lipasa de lipoproteína en el tejido adiposo es lenta en los diabéticos, los niveles de los quilomicrones y las VLDL son altos, lo que causa la hipertrigliceridemia. [Harvey (2005)].

La hemoglobina:

La relativa importancia de los efectos directo de una prolongada condición de diabetes sobre el tejido nervioso comparado con daños directos resultados de los cambios en los vasos sanguíneos no se conocen aún. [King (2001)].

No obstante la importancia de la glicemia está confirmada por estudios que demuestran la reducción de la incidencia de neuropatía cuando se realiza un estricto control glicémico. [King (2001)]. Diversas causas producen las alteraciones en los axones, entre las cuales tenemos, las fallas metabólicas, las isquemias neuronales debido a anormalidades vasculares; la glicosilación de las células de Schwann que también tienen efecto en la reducción de la habilidad de reconocer las células de la lámina basal en el proceso de mielinización, alterando las células que pueden degenerar. [King (2001)].

Existen varias vías que pueden alterar el proceso de mielinización y por consecuencia la actividad eléctrica del tejido nervioso, como lo son la glicosilación de las proteínas de la mielina e inclusive proteínas nucleares que afectan el ADN. [King (2001)].

La alteración de la función neuronal por la formación de estos productos glicosilados afecta tanto al citoesqueleto como a los segundos mensajeros interfiriendo en el proceso de fosforilación. La glicosilación no enzimática de proteínas intracelulares como la tubulina y la actina ocurre con facilidad. Esto inhibe la polimerización de la tubulina GTP dependiente y se forman agregados; proteínas como la dineína y la kinesina son alteradas en los diferentes tipos de transporte axonal, ya que a nivel de los microtúbulos la tubulina es la proteína principal para el desarrollo de ambos tipos de desplazamiento en los axones, el anterogrado con la kinesina y el retrogrado con la dineína. [King (2001)].

Los eritrocitos son permeables a la glucosa. En las células, la glucosa se une a los aminoácidos libres de moléculas de hemoglobina y este proceso, llamado glicosilación no enzimática, produciendo la hemoglobina glicosilada formada en proporción directa a la concentración de glucosa en la sangre. [Harvey (2005)]

The Rockefeller University estableció la identidad de la hemoglobina A1 C como la glicosilación química N- terminal de los aminoácidos lisina y valina de la hemoglobina A. La reacción inicial da origen a la formación de la base Schiff, un aldeído, reversible seguido del rearrreglo irreversible de la cetoamina Amadori, compuesto estable. [Saudek (2009)]. La hemoglobina A1C es de un incuestionable valor diagnóstico de la glicemia, mientras que se dan valores dentro de los tres meses anteriores a la obtención de la muestra, es importante la calidad de los laboratorios y la estandarización a nivel del National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). [Saudek (2009)].

Existen dos fracciones de hemoglobina glicosilada utilizadas en el monitoreo de los niveles de glucosa la Hb A1 y la HbA1C. De acuerdo al control clínico se considera una glucosa bien controlada si la Hb A1C 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. [Harvey (2005)].

Podemos relacionar los niveles de glucosa versus HbA1C de la siguiente forma:

Niveles de HbA1C %	Niveles de Glucosa mmol/l
13	18
12	17
11	15
10	13
9	12
8	10
7	8
6	7
5	5

Dentro de las proteínas globulares están las hemoglobinas, que se encuentran exclusivamente en los eritrocitos, en los que su función principal es transportar oxígeno desde los pulmones hacia los capilares de los tejidos. Las hemoglobinas tienen una

clasificación, dentro de la cual están las hemoglobinas menores, grupo donde se ubica la hemoglobina glicosilada.

En relación a su estructura, estas proteínas globulares, están formadas por dos polipéptidos del tipo de las globinas alfa y dos polipéptidos del tipo de las globinas beta. La hemoglobina glicosilada se forma por la adición covalente de una hexosa, la glucosa. Bajo condiciones fisiológicas, la hemoglobina glicosilada se glicosila con lentitud y de manera no enzimática, y la magnitud de la glicosilación depende en particular de la concentración plasmática de la glucosa. La hemoglobina glicosilada se relaciona de forma directa con la glucosa presente en el plasma en un promedio de 8 a 12 semanas; esta propiedad nos servirá ya que los eritrocitos tienen un tiempo de vida de 120 días, es decir, que el valor de la hemoglobina glicosilada se acercará más al valor real de la glucosa sanguínea en el paciente evaluado, usando este criterio se pueden ver las fluctuaciones a largo plazo de los niveles plasmáticos de la glucosa y un mejor control del paciente diabético. [Harvey (2005)].

La hemoglobina glicosilada tiene residuos de glucosa unidos de manera predominante en los grupos NH_2 de las valinas terminales N de las cadenas de globinas beta. La organización estructural de la hemoglobina glicosilada es de dos cadenas alfa y dos cadenas beta.

Siendo la diabetes uno de los mayores factores de riesgo de desarrollar las neuropatías, presenta una serie de síntomas y signos de relevante valor médico para su control. Síntomas como guante-calcetín en los cambios sensitivos, debilidad distal y pérdida de los reflejos son indicadores en la exploración neurológica del progreso de la enfermedad. La diabetes es una enfermedad de lento desarrollo, de allí que el diagnóstico temprano minimiza el desarrollo de la neuropatía o por lo menos se realiza un mejor control. [Kevin et al. (2005)].

La diabetes aumenta la actividad de las vías metabólicas de la glucosa, dando como resultandos un exceso de producción de radicales libres y del estrés oxidativo. Condiciones que fundamentan el mecanismo de correlación fisiológica entre la hiperglucemia tanto la aguda como la crónica y el sistema nervioso periférico, donde se desarrolla la neuropatía diabética. [Vincent et al. (2004)]. El estrés oxidativo es la falla en

la detoxificación celular o tisular de los radicales libres que son producidos durante la actividad metabólica. Las proteínas que son dañadas por el estrés oxidativo disminuyen su actividad biológica permitiendo pérdida de energía metabólica, fallas en las vías de señalización, transporte y muerte celular, por mecanismos necróticos o apoptóticos.

[Vincent (2004)].

Los mecanismos alterados debidos al estrés oxidativo, producto de la hiperglucemia han sido examinados en modelos animales, para determinar los efectos en la neuropatía diabética. En los diabéticos no sólo se pierden neuronas, sino la capacidad de regeneración. Las células de Schwann o neurolemocitos son importantes en el proceso de regeneración y este mecanismo también es alterado en la diabetes debido a la hiperglucemia y a sus efectos productos de la hipoxia y el estrés oxidativo. [Vincent et al. (2004)].

Siendo la hiperglucemia crónica una característica de la condición diabética, es la toxicidad de la glucosa la principal causa de las complicaciones de la diabetes. La hiperglucemia causa daños a muchos órganos. En la homeostasis de la glucosa se debe mantener un gran balance interactivo en tres grandes procesos fisiológicos: la secreción de la insulina, la captación de glucosa a nivel tisular y la producción de glucosa hepática.

De esta forma el organismo mantiene la concentración de glucosa sanguínea constante. El equilibrio normal de la glucosa se logra a través de: consumo, la absorción de glucosa en el tubo digestivo; la utilización de la glucosa en los tejidos (glucolisis, actividad de la vía de las fosfato pentosas, la actividad del ciclo del ácido tricarboxílico, glucogenogénesis) y la producción endógena (glucogénolisis y gluconeogénesis).

[Kawahito et al. (2009)].

El transporte de la glucosa a nivel de las neuronas y nervios es efectuado por las proteínas integrales denominadas GLUT, siendo las GLUT 3 las localizadas en las neuronas y nervios, predominantemente, estas proteínas son susceptibles a la concentración de glucosa y al estrés oxidativo. Se ha encontrado que el estrés oxidativo está asociado con mecanismos moleculares que inhiben la síntesis y secreción de insulina, lo cual es el fundamento de la toxicidad de la glucosa. Las células de los islotes

pancreáticos muestran una extremada susceptibilidad a las enzimas antioxidativas de allí su fragilidad de respuesta al estrés oxidativo. [Kawahito et al. (2009)].

Las reacciones metabólicas continuamente están produciendo especies reactivas de oxígeno (ROS) tales como O_2^- superóxido, radicales de hidroxilo, radicales de peróxido y óxido nítrico. El estrés oxidativo está relacionado con la superproducción de ROS, que causan daño en los componentes celulares como los lípidos, proteínas y ADN.

Hay fuertes indicios de que el estrés oxidativo es el factor principal desencadenante de las complicaciones de la diabetes.

La hiperglucemia causante de la neuropatía incluye alteraciones en la vía del poliol, isquemia, glicosilación de las proteínas, deficiencia de factores de crecimiento y de la proteína cinasa C, todas activan la vía del estrés oxidativo. El 8 hidroxí -2-desoxiguanosina es un marcador de daño oxidativo al ADN, dando positivo en pruebas inmunoreactivas en las células de Schwann de personas con neuropatía diabética. [Kevin et al. (2005)]. Todos los marcadores de estrés oxidativo están aumentados en las células pancreáticas de modelos animales.

La vía de glicosilación, es decir, la reacción no enzimática genera los compuestos de Amadori, metabolito intermediario antes de la producción de productos finales de glicosilación avanzada (AGE).

Otro sistema involucrado, es la transferencia de electrones a nivel mitocondrial, lo cual también es fuente de estrés oxidativo. Este sistema está localizado en las membranas internas mitocondriales, donde es producido el trifosfato de adenosina (ATP), enorme fuente de energía orgánica. [Kawahito et al. (2009)].

El estrés oxidativo altera la regulación de energía y sobrevivencia a través de tres mecanismos fisiológico: normalmente el NO compete de forma reversible con el oxígeno para unirse a la citocromo c oxidasa, ante excesos de superóxido se une con este y forman el peroxinitrito; el cual compete con el oxígeno de forma irreversible por la citocromo c oxidasa, inhibiendo la síntesis de ATP. Altera la permeabilidad de la membrana e induce la apoptosis. [Vincent et al. (2004)].

Los mecanismos de estrés oxidativo a nivel mitocondrial y el daño neuronal son activados entre 1 a 2 horas en un estado hiperglucémico lo que contribuye grandemente al desarrollo de la neuropatía diabética.

La actividad celular de defensa contra el estrés oxidativo es realizada por los compuestos llamados antioxidantes, compuestos que pueden donar por lo menos un átomo de hidrógeno a los radicales libres, finalizando de esta forma las reacciones en cadena de los radicales. Un exceso de producción de radicales libres disminuye los antioxidantes intracelulares, generando el estrés oxidativo. [Vincent et al. (2004)]. En breves episodios de hiperglucemia como en la prueba de tolerancia a la glucosa, tanto en pacientes diabéticos como en personas sanas, disminuye la capacidad antioxidativa del plasma e incrementa el estrés oxidativo en los pacientes diabéticos. En los pacientes con diabetes tipo 2, los valores elevados de glucosa aumentan el estrés oxidativo y disminuyen los antioxidantes. También se ha evaluado el incremento de la peroxidación de los lípidos, disminución del glutati6n (GSH), disminuci6n de las enzimas que metabolizan GSH y del potencial antioxidativo, todos estos eventos est1n directamente relacionados con la frecuencia en el desarrollo de las complicaciones en los pacientes diabéticos. Se ha observado un incremento temprano de estrés oxidativo m1s en las mujeres. [Kevin et al. (2004)].

Las alteraciones metab6licas observadas en la diabetes mellitus nos permiten explicar algunas de las alteraciones como la disminuci6n de la velocidad de conducci6n nerviosa: a- la v1a de los polioles provoca un incremento del sorbitol da1ando los tejidos que utilizan la insulina como el tejido nervioso a nivel de los nervios perif6ricos. b- La hiperglucemia y la acumulaci6n de sorbitol intracelular producen deplecci6n de mioinositol, la deplecci6n de mioinositol influye en la actividad de la Bomba de Sodio Potasio ATPasa, a tr1aves del mecanismo de la proteinquinasa C. La actividad reducida de la bomba de Sodio Potasio ATPasa incrementa la concentraci6n de Na^+ cerca de cuatro veces con tumefacci6n nodal y paranodal, disminuci6n del potencial de membrana de la c6lula nerviosa y bloqueo selectivo de la conducci6n nerviosa en las fibras largas mielinizadas; c- El NADPH reducido, cofactor de la enzima 6xido n1trico sintasa, reduce

la formación del óxido nítrico permitiendo la disminución de la vasodilatación alterando el flujo sanguíneo al nervio.

Los capilares endoneurales presentan alteraciones en el diámetro e incremento de la membrana basal, con proliferación de las células endoteliales, provocando disminución del flujo sanguíneo y la tensión de oxígeno en los microvasos, comprobados en seres humanos diabéticos. El estrés oxidativo reduce la biosíntesis y secreción de insulina al inhibir la expresión del gene de la insulina y el mRNA .

Los pacientes con neuropatía diabética presentan disminución en la velocidad de conducción nerviosa y un incremento en la resistencia de conducción por la falla isquémica. El incremento de la resistencia de conducción por la falla isquémica puede estar relacionado con la interrupción de la glucólisis anaeróbica en el nervio del diabético.

La hiperglucemia hipóxica aumenta las alteraciones en la conductancia de los canales rápidos de potasio, la cual está relacionada con la acidosis en el axoplasma.

Un pobre control metabólico durante la pubertad parece inducir el deterioro de la función neural periférica en paciente jóvenes con diabetes tipo 1. [Kevin et al. (2005)].

La neuropatía diabética se ha establecido como una complicación microvascular relacionada con los niveles de glucosa sanguínea. Pero no sólo la hiperglucemia es un factor relacionado con la patogénesis de la neuropatía en personas con diabetes; en la literatura médica se han encontrado reportes esporádicos de deterioro neuropático que aparentemente ocurre durante una disminución drástica de la hiperglucemia asociada a la disminución precipitada de la hemoglobina glicosilada A1C. [Unglaub (2007)]. La secuencia de fenómenos patológicos parece comenzar con tumefacción nodal y paranodal, pérdida progresiva de los complejos axogliales y desmielinización. [Partida et al. (2006)]. 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. [Partida et al. (2006)].

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 parámetros que han sido estudiados son útiles en los diagnósticos como lo son: las latencias y las amplitudes del mediano, los potenciales de acción sensorial del peroneo y sural, las velocidades de conducción motora y amplitudes del potencial de acción muscular. [Partida et al. (2006)]. Se ha demostrado que la respuesta neurotrópica en presencia de hiperglucemia crónica muestra diversas alteraciones que afectan el funcionamiento neuroaxonal.

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 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.

Se han establecido, en diversos estudios, una asociación entre el estrés oxidativo generado y las lesiones neuronales como causas de las complicaciones observadas en los diabéticos, tales como las microvasculares, ejemplo la neuropatía diabética.[Partida et al. (2006)].

Capítulo III

3. Materiales y Métodos:

3.1 Tipo de Estudio

Descriptivo Exploratorio, correlacional. Las principales variables ha del estudio son la velocidad de conducción nerviosa motora y la hemoglobina glicosilada, ambas pruebas se realizarán en un intervalo de tiempo no mayor de dos semanas entre ambas, para su posterior correlación.

3.2 Universo y Muestra:

El universo de nuestro estudio es la población diabética de la Clínica del Diabético del HST en la Ciudad de Panamá. Calculamos que para su significancia, la muestra, representara un 30% del universo. La técnica de muestreo a utilizado fue el muestreo aleatorio simple, a través de la tabla de números aleatorios probabilística. Se procedió de la siguiente manera para seleccionar la muestra, revisamos los expedientes de los pacientes tratados en la Clínica del Diabético del Hospital Santo Tomás, durante el último cuatrimestre del 2009 y el I cuatrimestre del 2010. De los listados dados por la sección de registros clínicos y estadística del Hospital, aplicando el método ya mencionado sacamos la muestra. Con el muestreo probabilístico aleatorio estructurado de 131 pacientes, nuestra muestra fue de 34 pacientes, es decir un 30% del universo evaluado.

Observación: Todo lo arriba expuesto se realizó, pero por una serie de factores y previa consulta con los asesores y expertos en la materia, se permitió cambiar la muestra de estudio. Inicialmente nuestra muestra era de 34 pacientes, se cambió el número de pacientes a 15, de estos cumplieron la evaluación electrofisiológico 15 y la sanguínea 13. Por el fundamento de la investigación y a la especificidad de la correlación velocidad de conducción nerviosa motora y la hemoglobina glicosilada, fue permitido el presente tamaño de la muestra.

La Unidad de análisis: las unidades de evaluación serán los diabéticos de la Clínica del Diabético del HST. La unidad de muestreo y observación son los diabéticos de edades entre 18 a 60 años. Los **criterios de inclusión** son: 1. Paciente con diabetes mellitus tipo 2; 2. Hombres y mujeres sin distinción de su género; 3. Edades comprendidas entre los 18 a 60 años; 4. Pacientes de la Clínica del Diabético del Hospital Santo Tomás; 5. Pacientes que estén de acuerdo en participar en el presente estudio. Los **criterios de exclusión** son: 1. Pacientes con diabetes tipo 1; 2. Pacientes menores de 18 y mayores de 60 años; 3. Pacientes con algún tipo de neuropatía heredada o adquirida; 4. Pacientes expuestos a ambientes con alto contenido de metales pesados; 5. Pacientes con medicación relacionada a posibles desarrollo de neuropatías; 6. Pacientes con radiculopatías diagnosticadas; 7. Pacientes con lesiones en las extremidades; 8. Pacientes con enfermedad cardíaca, con marcapasos; 9. Pacientes que no deseen participar en el estudio. Estos pacientes fueron examinados y debidamente evaluados por médicos especialistas, endocrinólogos, neurólogos y neurofisiólogos, profesionales del Hospital Santo Tomás.

3.3 Materiales, equipo e instrumentos:

Los materiales y equipo utilizados pertenecen al Hospital Santo Tomás.

El equipo electrofisiológico utilizado es Electromiógrafo Viking Select marca Nicolet para estudios de las cuatro extremidades, onda F y reflejo H, ubicado en el Laboratorio de Neurofisiología.

Las pruebas sanguíneas realizadas se utilizarán con los protocolos aprobados en el Hospital Santo Tomás, tanto para la glucemia como la hemoglobina glicosilada.

3.4 Metodología:

Dado que el estudio es descriptivo, utilizamos la base de datos estandarizados de los laboratorios de Neurofisiología y del Laboratorio Clínico del Hospital Santo Tomás para caracterizar los parámetros evaluados en los pacientes de nuestro estudio.

Se tomaron en consideración la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, donde se recoge todos los aspectos bioéticos de los estudios con seres humanos. (Nativí 2000).

Fue aprobado por la Comisión de Bioética del Hospital Santo Tomás, Departamento de Docencia e Investigación y la Vicerrectoría de Investigación y Postgrado de la

Universidad de Panamá; y la Coordinación de las Maestrías de la Facultad de Medicina, Universidad de Panamá. De igual forma se cumplió con la debida revisión del Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Panamá.

Las pruebas se realizaron en el Hospital Santo Tomás en las unidades de Clínica del Paciente Diabético, Unidad de Neurofisiología y el Laboratorio Clínico.

Los pacientes eran citados a las pruebas con una semana de diferencia entre la prueba neurofisiológica y la prueba sanguínea. Por factores hospitalarios no se podían realizar simultáneamente. Aunque eran pacientes del estudio, en el laboratorio de Neurofisiología se les realizaba todo el estudio de acuerdo al protocolo del Hospital Santo Tomás, de allí que se le incluyeron las evaluaciones del Reflejo H y la Onda F a todos los pacientes.

La metodología a desarrollar en el presente trabajo investigativo se fundamenta en las técnicas aprobadas y expuestas en el manual de Electromiografía Clínica escrita por Shin J. OH., MD.

Desglose del procedimiento en la evaluación electrofisiológica del paciente:

Primero se debe explicar minuciosamente al paciente, lo que se le va a realizar y lo que esperamos de él. Además, en forma sencilla, sintetizar el posible beneficio de dicha investigación para él y el resto de los pacientes que participan en el proyecto. El evaluador deberá ser consciente de los posibles problemas en la ejecución de la técnica electrofisiológica.

Guía, para llevar a cabo los estudios de conducción nerviosa, elaborada por el Dr. Ezequiel Jethmal, tomando como base el peso y la estatura de nuestra población:

1. Explicar el procedimiento al paciente. Es importante explicarle al paciente la naturaleza del procedimiento utilizando un lenguaje adecuado y sencillo. Recuerde que la estimulación eléctrica es dolorosa. Con una simple explicación los pacientes estarán menos ansiosos y más cooperadores.
2. Arreglar el lugar donde se evaluará, de forma que sea cómodo tanto para el paciente como para el evaluador. La posición de las extremidades deberá ser de tal forma, que esté relajado, ya que eso favorece los estudios de conducción nerviosa. De igual manera, ruidos y movimientos, pueden producir

interferencias innecesarias; especialmente en estudios de conducción nervios sensorial y mixta.

3. La temperatura del cuarto deberá estar entre 26 °C o 78 °F. Debemos asegurarnos que la extremidad que vamos a evaluar esté tibia. El rango de temperatura de la piel de nuestros pacientes debe estar entre 31 °C a 34°C. Si la extremidad está fría, la temperatura de la piel, usualmente es menos de 31 °C. Si es el caso, debemos cubrir al paciente con una manta o sábana para que las extremidades se pongan tibias antes de empezar la evaluación.
4. Se debe limpiar el área prevista para la colocación de los electrodos con jabón, se seca con una gasa. Debemos mantener la impedancia baja. Esto se logra colocando la pasta conductora debajo de los electrodos, asegurándose que sea una cantidad suficiente, luego se fija el electrodo con una cinta adhesiva.
5. El electrodo a tierra debe ser colocado entre los electrodos de estimulación y los electrodos de registro, esto se recomienda para evitar una electrocución por la corriente vía transtorácica, no es conveniente cambiar los electrodos a tierra durante los estudios de conducción nerviosa sobre diferentes segmentos de los nervios.
(Fig. 4, 5, 6 y 7; pág. 89, 90, 91, 92, 93).
6. Para ejecutar los estudios de conducción nerviosa motora, primero se localizan los nervios para los estudios de conducción nerviosa sensorial y mixta. Si se ejecutan primero los estudios de conducción nerviosa motora, usted tiene los sitios exactos de estimulación para los estudios sensoriales o mixtos. De esta forma la localización exacta de los electrodos de registro están garantizados.
7. Advértale al paciente antes de cada estimulación dada. Permítale al paciente estar preparado para la estimulación. Si usted le advierte al paciente, justo antes de la estimulación el podrá tolerar el dolor muy bien. Una estimulación no anunciada o esperada algunas veces, causa movimientos repentinos de las extremidades evaluadas, ocasionando que se desprendan los electrodos.

8. Reduzca el dolor de la estimulación lo más posible antes de aplicar el próximo estímulo. Para minimizar el dolor, el estímulo deberá ser de corta duración y baja intensidad pero adecuado que produzca la respuesta supramáxima de los potenciales de acción de los músculos o de los nervios. Con una frecuencia de 1/seg de estimulación es bien tolerado por los pacientes. En individuos normales, una duración de 0.05 mseg es lo suficientemente largo para producir la máxima respuesta. En pacientes con neuropatías, una duración larga es a veces necesaria para obtener la respuesta máxima. En estudios de conducción nerviosa sensorial o mixta, la duración 0.2 mseg no produce ningún incremento en la amplitud del potencial de acción compuesto; no obstante, en los estudios de conducción nerviosa motora, la duración del estímulo podría incrementarse a 1.0 mseg para obtener respuesta. Esto es indicativo de la baja excitabilidad nerviosa vista comúnmente en neuropatías, asumiendo que los electrodos de estimulación y los electrodos de registro están correctamente colocados.
9. Es necesario captar la respuesta completa en el monitor. La latencia de la respuesta y la actividad eléctrica nerviosa y muscular pueden ser observadas, claramente. Los parámetros que debemos ajustar con cuidado en el equipo a utilizar son la sensibilidad y la velocidad de barrido. Supóngase que obtenemos un potencial de acción muscular con una latencia de 40 mseg, una amplitud de 1500 μ V y una duración de 40 mseg. La prueba deberá estar con los parámetros en el equipo de 500 μ V de sensibilidad y una velocidad de barrido de 10 mseg. En el equipo deberá ajustarse la duración del estímulo y la velocidad de barrido. La estimulación supramáxima será realizada ajustando la intensidad y la duración del estímulo aplicado, en el sitio proximal al nervio motor. Sino se aplica una estimulación supramáxima, los registros de los potenciales de acción no serán significativos. Si la duración del estímulo debe ser aumentado es indicativo de la baja excitabilidad del nervio. La calibración del equipo Electromiógrafo Viking Select deberá tener una velocidad de barrido de 5 ms/div extremidades y 2 ms/div si es una extremidad inferior. La

frecuencia filtro será de 1 Hz si es baja y 10 Khz alta, en el registro de la respuesta motora la amplificación del voltaje va de 2,5 a 5 mV/div.

(Figs 26,27 y 28; págs. 112, 113 y 114).

- 10.** Detalles de la técnica de estudio de conducción nerviosa motora: con estos estudios se determina la velocidad de conducción nerviosa a lo largo de los nervios motores. 1- Coloque los electrodos de registro en el músculo distal que es inervado por el nervio estudiado, empleando el método de correa-tendón. Este método consiste específicamente en que el electrodo de registro activo debe colocarse en la parte central del músculo, sobre el punto motor, y el electrodo de registro de referencia se coloca sobre el tendón del músculo. Con éste método la deflexión inicial es hacia arriba (negativa). Si la deflexión inicial no es hacia arriba, existen las siguientes posibilidades: a. Colocación incorrecta de los electrodos, en especial el de registro activo, no se ha colocado en el punto motor del músculo. b. Transposición de los electrodos de registro y los electrodos de estimulación. c. La estimulación de otros nervios cercanos, al colocar incorrectamente los electrodos de estimulación, d. La estimulación de otros nervios por un estímulo disperso cuando el estímulo ha sido incrementado en duración e intensidad. e. Conducción del impulso nervioso a través de inervación anómala. 2. Estimular las áreas proximales del nervio motor para obtener la respuesta supramáxima. El electrodo activo de estimulación debe colocarse cerca al electrodo activo de registro. Sino se obtiene una buena respuesta, mueva de lado el electrodo de estimulación. Cuando el nervio es estimulado, observe cuidadosamente la respuesta de contracción del músculo, si la respuesta esperada no se obtiene, el nervio correcto no está siendo estimulado. La posibilidad de estimular nervios cercanos entre sí, se da. Esto ocurre por ejemplo en la axila, donde los nervios medianos y ulnar están separados sólo por la arteria braquial; de igual forma los nervios peroneal y tibial posterior que están muy cerca. Siendo la deflexión inicial positiva. Debe ser cuidadoso con la discriminación del estímulo cuando este tiene intensidad y duración altas. 3. Medir la latencia

desde el punto de estímulo hasta donde empieza la deflexión del potencial de acción muscular. Después de medir la latencia, podemos determinar la velocidad de conducción nerviosa de las fibras rápidas del nervio motor. La latencia obtenida por estimulación en el punto más distal probable a lo largo del nervio, se llama latencia Terminal y se expresa en ms. El tiempo de conducción del punto distal al músculo es usualmente largo, que es lo esperado del tiempo de conducción del segmento proximal del mismo nervio. Este retraso es causado por la lentitud de los impulsos nerviosos en las fibras terminales, en el retraso sináptico y el tiempo de conducción del potencial de acción a través del tejido muscular. La velocidad de conducción nerviosa puede ser calculada estimulando dos puntos diferentes a lo largo del nervio y midiendo la latencia para cada respuesta. 4. Se anota la amplitud, duración y forma de cada potencial de acción del componente muscular en el sitio de cada estimulación y se comparan. El potencial de acción del componente muscular normalmente es bifásico. La amplitud es medida de la línea basal al máximo de la deflexión negativa. Este método se basa en la suposición de que ésta medida refleja acertadamente el número de fibras musculares que responden al impulso nervioso. La duración del potencial de acción del componente muscular está relacionada con el rango de velocidades a lo largo de las fibras motoras del nervio. 5. Medir en mm la longitud del nervio entre los sitios proximal y distal estimulados. La distancia entre estos dos puntos nos permitirá calcular la velocidad de conducción nerviosa. Para mayor exactitud se mide la longitud de la extremidad en la posición en que se ha aplicado el estímulo, para obtener mejores resultados. (Figs. 8,9, 10; págs. 94,95 ,96).

6. Para calcular la velocidad de conducción nerviosa, sobre varios segmentos del nervio motor, se procede de la siguiente forma:

-- Se calcula el tiempo de conducción entre dos sitios estimulados= latencia proximal (ms) – latencia distal (ms)

VCN= distancia entre los sitios estimulados/tiempo de conducción

VCN= m/s

7. Se ajusta la VCN con la constante de acuerdo a la temperatura estándar.

Este cálculo se expresa así: $y_2 = y_1^{2(m_2 T)}$

Y_2 = velocidad correcta a la temperatura estándar

Y_1 = velocidad medida a la temperatura dada

T= diferencias en grados de las temperaturas estándar y las medidas

E= base natural del sistema log.

$M_2 = 0.0419$

8. Parámetros de estimulación:

Duración: 100 us ó 0.1 ms

Voltaje: 100 a 300 voltios ó 5 a 35 mA

Frecuencia: 1 Hz

9. Guía anatómica para los estudios de conducción nerviosa: se observan los esquemas de la ubicación de los nervios y donde deben ser colocados los electrodos, los de estimulación, los de registro y el de tierra. Ver los esquemas a continuación. En la sección de los anexos hemos adjuntados los esquemas de ubicación anatómica y de los respectivos estudios de conducción nerviosa motora.

En la figura número 8 mostramos la ubicación anatómica del nervio peroneo.

En la número 6 la ubicación del nervio tibial posterior y las figuras 8 y 9 señalan la ubicación de los electrodos para el estudio de la velocidad de conducción en los respectivos nervios, el peroneo y el tibial posterior.

Descripción de la ubicación de los electrodos de la figura 31 Pág: 115.

Estudio de la velocidad de conducción nerviosa motora del nervio peroneo. En posición decúbito. El electrodo activo en el músculo extensor digitorum brevis; el electrodo de referencia: en la base de el dedo pequeño; el electrodo de tierra: tibial anterior. La respuesta debe ser, movimiento hacia arriba del dedo gordo del pie. Sitios de estimulación. III: justo dentro del espacio medio lateral de la fosa poplítea a nivel medio de la patela; II: en la rodilla, justo por debajo, posterior a la cabeza de la fibula; I: en el tobillo, a 8 cm proximal al

electrodo de registro, en un punto medio entre el maleolo lateral y medial en el punto superior del tobillo.

Figura 4: Estudio de la velocidad de conducción nerviosa motora en el nervio tibial posterior.

Posición: decúbito, sobre su espalda. El electrodo activo sobre el abductor hallucis. Electrodo de referencia: sobre la base del dedo gordo; el electrodo a tierra se coloca sobre el músculo gastrocnemio. La respuesta debe ser movimiento hacia abajo del dedo gordo; Electrodo de estimulación II: En la rodilla, en el punto medio de la fosa poplítea; I: en el tobillo, justo detrás del maléolo medial, 10 cm proximal al electrodo de registro activo.

(Figs. 29,30, 31 y 32; págs. 112 y 115).

11. En relación a la hemoglobina glicosilada, se utilizará la efectuada en el Laboratorio Clínico del Hospital Santo Tomás y el protocolo que avala dicha prueba; siendo ésta BIO-RAD S/N #DB7KI88110 SOFTWARE VERSIÓN 3.53. Simultáneamente se determinaba la glucosa para corroborar los valores de la hemoglobina glicosilada de cada paciente.

3.5 Análisis Estadístico:

Se ha utilizado el programa Graph Pad Prism 5.0, Excel y algunos sitios interactivos de estadística.

Los estadígrafos utilizados para el análisis de los resultados son principalmente los de distribución central como las medias, desviación estándar y error estándar. Los coeficientes de Correlación de Pearson (r), el Coeficiente de Determinación, (r^2), las Prueba T para el grado de significancia o no de nuestros resultados, a un nivel alfa 0.05. Se establecerán las probabilidades entre dos o más de los coeficientes obtenidos y la significancia de r en función de que tanto es diferente de cero. Se utilizan los valores críticos del Coeficiente de Correlación de Pearson, para una Prueba T de dos colas.

Capítulo IV

2. Resultados y Discusión:

En el presente estudio la población fue de quince pacientes diabéticos, con edades entre los 18 y 60 años, entre hombres y mujeres. Pacientes que se controlan su enfermedad en el Hospital Santo Tomás, en la Clínica del Diabético, ciudad de Panamá.

A todos los pacientes se les evaluó la glicemia y la hemoglobina glicosilada, tratando siempre que fuera cerca a la fecha de las pruebas electrofisiológicas.

Los pacientes padecían la Diabetes mellitus, DM tipo 2. Los nervios evaluados fueron ulnar, mediano, tibiales posteriores, todos bilateralmente.

De igual manera, la prueba T para la significancia o no de la correlación de Pearson, nos permite señalar la correlación fuerte entre la concentración de la hemoglobina A1C y la velocidad de conducción nerviosa motora.

Los resultados fueron organizados en cuadros, debidamente identificados, señalando los parámetros electrofisiológicos como la velocidad de conducción nerviosa y el potencial de acción del componente muscular, incluyendo cada uno de sus elementos como la amplitud, la latencia distal y la duración. De igual forma los datos propios de los pacientes del estudio; los valores obtenidos de hemoglobina glicosilada y la glucosa. (Cuadro I. pág. 66).

En los cuadros se detallan los análisis estadísticos básicos, las correlaciones de Pearson, los Coeficientes de Determinación y las Pruebas T obtenidos de los nervios evaluados, como los fueron los tibiales posteriores, medianos y ulnar, bilateralmente.

La significancia estadística de un coeficiente debe tenerse en cuenta con la relevancia clínica del fenómeno, ya que una $r=0.5$ a $r=0.7$ tienden a ser significativas con muestras pequeñas. [Wayne (2003)].

Al comparar las velocidades de conducción nerviosa motora (VCNm) con los valores de referencia, en los nervios tibiales posteriores ambas estaban disminuidas, con una media de 43.6 y DS 7.67 derecho y 43.8 DS 8.71 para el izquierdo, resultados corroborados según [Partida (2006)] .(Cuadro II, III , págs. 67 y 68). De igual forma, se

redujo la velocidad de conducción nerviosa motora en los nervios mediano derecho e izquierdo con las medias de 54.1 y DS 7.64; para el mediano izquierdo fue de 54.3 y DS 7.49. Para los nervios ulnar derecho e izquierdo las medias fueron casi idéntica a los valores de referencia 51.31 y una DS de 7.49 y DS 7.81 para el izquierdo. (Cuadros IV – VIII, págs. 69 – 73); Figs. 14, 15, 16 ; Págs 99 – 100, 101). La disminución de la velocidad de conducción nerviosa en pacientes diabéticos, donde el factor de riesgo es la desmielinización, corrobora lo que hasta ahora se ha expuesto en otras latitudes en estudios similares, se afecta la velocidad de conducción nerviosa.

Las amplitudes del CMAP de todos los nervios evaluados muestran una disminución con respecto al valor de referencia estandarizado, de 19.06 ms y DS 7.6 por ejemplo a nivel de los tibiales posteriores; se observa 8.38 y 7.38 ms derecho e izquierdo respectivamente. Los nervios medianos mostraron una media de 7.72 y 8.23 ms en relación al valor de referencia de 14.62 ms y DS 8.45, igual a los valores logrados por [Krishnan (2008)].

Al relacionar las amplitudes del potencial de acción muscular y la velocidad de conducción nerviosa motora en nuestro estudio fueron no significativos. Pero en relación a los valores de referencia con una media de 19.06 y DS 7.63, la media de los nervios tibiales posteriores derecho e izquierdo del estudio fue de 8.38 DS 2.9 y 7.38 DS 3.56 derecho e izquierdo. Al igual que los nervios mediano derecho e izquierdo hubo una disminución la media fue de 7.72 DS 1.84 y 8.23 DS 1.72; para los nervios ulnares 5.15 DS 1.9 y 5.02 DS 2.2 (Cuadros XI – XIV, Págs 76 – 79) Datos similares a los obtenidos por [Hernández et al. (2005)].

No obstante no hubo significancia a un nivel de P 0.05%; el coeficiente de determinación más alto fue el del nervio ulnar derecho con 0.303, o sea, 30.3% de relación entre la variación de la amplitud y los niveles de hemoglobina glicosilada. (Cuadro XV, Pág. 80).

Las correlaciones entre las velocidades de conducción nerviosa motora y la hemoglobina glicosilada, fueron significativas en un 83.3% de los nervios evaluados, sin embargo con la glucemia fue no significativo. (Cuadro XIV, Pág 79). La fuerza de la correlación osciló $r= 0.83$ a una $r= 0.38$, en una relación inversa. Se observa el efecto de

la hemoglobina glicosilada, en especial con la capacidad de descarga de oxígeno alterada y la generación del estrés oxidativo en el microambiente neural, afectando la conducción nerviosa y se extiende a las fibras musculares. Para las extremidades superiores, la correlación de Pearson, r , fue significativamente alta en el mediano derecho $r = - 0.83$ y La $r=0.61$ fue para el nervio tibial posterior izquierdo; al comparar las r , según datos de [Rashida (2009)] obtuvieron una r alta en los nervios tibiales posteriores. (Cuadro XIV, pág 79, Fig. 21 pág. 107).

La significancia estadística de la correlación de Pearson, fue significativa en todos los nervios evaluados, las r oscilaban entre 0.61 y 0.83 indicando una fuerte asociación en especial entre la velocidad de conducción nerviosa y los niveles de hemoglobina glicosilada.

Por ejemplo para la correlación de Pearson, r , obtenida de la asociación entre la velocidad de conducción nerviosa y los niveles de HBA1C de los nervios tibiales posteriores derecho e izquierdo la prueba T de significancia para la correlación fue de 1.3971 y 2.7769 respectivamente, para una P 0.05%, ambos significativos.(Cuadro XIV pág. 79; Fig. 16, pág. 102).

Las latencias muestran valores normales al compararlos con los valores estandarizados, la media del estudio 4.0, SD 0.59 para los tibiales posteriores, con ligeros aumentos en la media de los medianos media 4.52 DS 1.0; y 3.22 DS 0.52 con respecto a los normales respectivamente versus los normales que son 2.03 y SD 0.24; esto se explica en parte por la dispersión de la velocidad de conducción en los nervios por las diversas fibras nerviosas y sus grados de velocidad. Con el coeficiente de determinación, r^2 , aunque no fue significativo, los porcentajes oscilaron entre 23,8% y 26.1%, indicando el grado de correlación de las latencias con respecto a la hemoglobina glicosilada. (Cuadros XI, XII, XIII, Págs 76, 77, 78.)

La estadística significativa de la correlación de Pearson, r , nos demostró que el parámetro más susceptible a cambios por efecto de los niveles de la hemoglobina glicosilada A1C es la velocidad de conducción motora, en todos los nervios evaluados en esta investigación.

Se verificó con la significancia estadística de r , y las Prueba Tc fueron 2,776, 2,8368 y 5,1284, tibiales y medianos respectivamente, siendo nuevamente relevante el resultado obtenido con el nervio tibial posterior, mediano derecho e izquierdo (Cuadro XIV, pág 79). Al correlacionar las amplitudes y la hemoglobina glicosilada las r , de mayor asociación fue la de los nervios ulnares $r = -0.55$ y $r = -0.54$. Las prueba T significativas para las r de dieron en los nervios tibiales derecho e izquierdo y los ulnares. (Cuadro XV, pág 80; Fig 13. Pág 99). Una $r = -.40$ para el tibial posterior izquierdo nos dio una T significativa de 1.57 a P de 0.05%. La relación obtenida fue una r inversa. Al relacionarse la amplitud y la velocidad de conducción nerviosa, se observaron en los tibiales posteriores derecho e izquierdo las r de 0,49 y 0.58 con las pruebas T 1.80 y 2.16 respectivamente, es decir las amplitudes están disminuidas. (Cuadro XIX pág. 84; Fig. 14 Pág. 99).

Al correlacionar la duración del potencial de acción muscular con la hemoglobina glicosilada los resultados fueron no significativos en los nervios evaluados, la prueba T de significancia de las r obtenidas fue de un 50%. (Cuadro XVI, Pág. 81; Fig. 19, pág. 105).

La velocidad de conducción nerviosa motora en los nervios tibiales posteriores derecho e izquierdo dieron las medias de 43.60 y 43.87, con un valores de discrepancia de 6.23 y 5.96; a un alfa de 0.05 de significancia con las T 3.134 y 2.650; esos datos demostraron una reducción con respecto a los valores de referencia coincidiendo con los datos de Estudio y Control de las Complicaciones de la Diabetes (DCCT-19939) [Rashida, et al.(2009)]. También lo corrobora el estudio de Partida Castillo y Co, la mayor afectación motora fue reflejado en los nervios tibiales posteriores [Partida et al. (2006)] (Cuadro XXI, págs. 87; Figs 23, 24, 25; págs. 109, 110, 111).

En las duraciones al evaluarlas con respecto a los valores estandarizados, hubo disminución en todos, siendo la menor discrepancia DS 7.42 en los nervios tibiales posteriores. [Shin (1993)]

La amplitud registrada en los pacientes evaluados, mostró reducción con respecto a los valores normales, en todos los nervios evaluados, siendo significativa a un valor

$P < 0.05\%$. La amplitud del CMAP es proporcional al número de fibras musculares que responden al impulso nervioso y a las distintas fibras nerviosas con sus velocidades diferentes, donde se da una asincronía en las velocidades de cada tipo de fibra, con los resultados se asume lesión inicial en algunos de los pacientes debido a su enfermedad. La duración del CMAP está relacionada con el rango de las velocidades de conducción de las fibras nerviosas, su longitud y diámetro. (Cuadros II – VII, Págs 67 – 72).

Aplicamos la correlación de Pearson a los valores de hemoglobina glicosilada versus velocidad de conducción nerviosa motora, de los nervios tibiales posteriores y ulnares de los hombres y mujeres de la muestra de estudio, nos dieron las $r=0.72$ y $r^2 = -0.81$ con una $n=8$ grupo de las mujeres; $r= -0.56$ y $r^2= -0.58$, en las mujeres fue significativo en el nervio tibial izquierdo y en los hombres fue no significativo. Al aplicar la significancia estadística al r de las mujeres nos dio 2.5332, siendo significativo y un coeficiente de determinación de 0.5168, es decir, que un 51.68% de la variación en la velocidad de conducción nerviosa en el grupo de mujeres del estudio se debe a los cambios en los niveles de la hemoglobina A1C. (Cuadro XX, pág. 86; Fig. 17, págs. 103, 104). La posible hipótesis que explique estos resultados se enfocan a la diferencia de cantidad de hemoglobina que es menor en las mujeres, así el efecto de la hiperglucemia tiene que ser mayor.

La onda F obtenida en el grupo de estudio dio resultados no significativo en los nervios evaluados bilateralmente, (Cuadros VIII; IX; X págs. 73,74,75; Fig. 22 pág. 108).

La interpretación médica de los registros electrofisiológicos indicaron un 53.3% de los pacientes con alguna alteración en la conducción nerviosa, especialmente en las extremidades superiores.

Los distintos gráficos confirman los análisis estadísticos, especialmente los diagramas de dispersión y los gráficos de medias y sus desviaciones estándar.

Según el Boletín Informativo del MINSA del año 2009, de las 10 causas principales de defunciones en nuestro país, la diabetes ocupa el sexto lugar, en el 2008 era la posición número cinco; en toda la república las provincias que marcaron como causa de defunción relevante, la diabetes, fueron en orden decreciente de la tasa de prevalencia Panamá, Colón y Chiriquí. Entre los sexos, en estas tres provincias la prevalencia más alta fue en

las mujeres, provincia de Panamá, lo que corroboramos con nuestro estudio al deducir los índices de Pearson, siendo significativo en las mujeres, para la hemoglobina glicosilada versus velocidad de conducción nerviosa motora de los nervios tibiales y medianos evaluados. Con los valores críticos del Coeficiente de Correlación de Pearson, podemos establecer la significancia o no de la asociación al obtener la prueba T (dos colas), en el cuadro de las correlaciones agregamos la prueba de T(estimada), y la T(calculada) a una $p > 0.05\%$ para establecer la significancia o no de los correlacionado.

En la aplicación de las Pruebas T (2 colas) 83,3% de los nervios evaluados dieron resultados significativos en cuanto a la disminución de las velocidades de conducción nerviosa, (Cuadro XXI, pág 87).

CONCLUSIONES

1. La correlación de Pearson, r , obtenida al relacionar los niveles de hemoglobina glicosilada con los diversos parámetros electrofisiológicos, nos demostró una asociación entre las variables, siendo la más significativa $r = -0.6102$ con los datos obtenidos de la velocidad de conducción nerviosa motora, en el nervio tibial posterior izquierdo, correlación inversa iguales resultados obtenidos por Vijay [Vijay et al. (2004)]. Fisiológicamente, se puede explicar este mecanismo en función de la disminución de la densidad de canales de sodio en los Nodos de Ranvier, lo que afecta la generación del impulso nervioso.
2. Al comparar los coeficientes de correlación de Pearson en la tabla de los valores críticos para este coeficiente, el parámetro de velocidad de conducción nerviosa, los seis valores experimentales dieron mayor a un valor alfa de 0.05%, siendo significativo y apoyando nuestro estudio.
3. La interpretación médica de los registros electrofisiológicos, mostraron un 53.3% de los pacientes con alteraciones neurofisiológicas, en especial en las extremidades superiores.
4. La evaluación clínica en ocasiones no es suficiente para el diagnóstico de una neuropatía, ya que en la exploración neurológica del paciente algunos están asintomáticos, por lo que el estudio electrofisiológico confirmaría la condición del paciente, en el desarrollo de algún tipo de neuropatía.
5. En el estudio, de los tres pares de nervios a nivel de las extremidades superiores e inferiores, todos mostraban alteraciones en diversas proporciones en la velocidad de conducción nerviosa y en el potencial de acción del componente muscular.
6. Las medias de las velocidades de conducción nerviosa estaban disminuidas, excepto en el ulnar; al aplicar la Prueba T de significancia estadística para, r , nos dieron significativo tibial posterior izquierdo y el mediano bilateralmente, $P < 0.05\%$ de 2.7769, 2.8368 y 5.1284.
7. Las medias de las velocidades de conducción al compararse con los valores de estandarización, dieron la prueba T para los tibiales posteriores derecho e izquierdo de

3.1334 y 2.650, respectivamente, significativo alfa 0.05%, lo que indica que es significativa la disminución de la velocidad de conducción nerviosa.

8. El coeficiente de Correlación de Pearson también se lo aplicamos a los valores de hemoglobina glicosilada y la velocidad de conducción nerviosa entre los hombres versus las mujeres, siendo significativa en las mujeres, con una $r = -0.7189$ para el tibial posterior izquierdo contra $r = -0.5588$ en los hombres.

9. Observamos una ligera disminución de la amplitud del componente muscular en todos los nervios evaluados, al igual que la disminución de la velocidad de conducción nerviosa motora, similar a los obtenidos por Sultana y co. [Sultana et al. (2009)].

10. La asociación entre la glucemia y los parámetros electrofisiológicos verificados con el coeficiente de Correlación de Pearson, fue no significativo en los nervios evaluados.

Recomendaciones

1. Los pacientes del estudio sólo el 6,6% habían sido evaluados electrofisiológicamente. Se sugiere implementar este estudio como apoyo al diagnóstico temprano de las neuropatías.
2. Implementar la hemoglobina glicosilada, por su grado de precisión y mayor control del estado glucémico en los pacientes diabéticos.
3. Utilizar los datos generados en este estudio como punto inicial de estudios ampliados como por ejemplos: conducción nerviosa sensorial, reflejo H y la onda F ubicados en el apéndice, para contribuir con otras investigaciones.
4. Diversificar el estudio, determinando el tipo de hemoglobina, cantidad y correlacionarlos con la evaluación electrofisiológica.
5. Utilizar el electrodiagnóstico con posibles candidatos a desarrollar nefropatías, otras de las grandes complicaciones de los pacientes diabéticos.
6. Educar a la población en a todo lo relacionado con la Diabetes, conocerla permite su adecuado control.
7. La campaña para el año 2009 -2013 de la **Organización Mundial de la Salud**, *enfatiza el concepto de **DIABETES EDUCACION PREVENCION***.

Referencias Bibliográficas

1. Begum, Sultana; Hossain, Ali L; NB, Bhowmik ; Z, Parveen; 2009. Electrophysiological Changes of motor nerves in patients with Type 2 Diabetes Mellitus *Original Paper. JAFMC Bangladesh*, Vol. 5, #2
2. Berne, Robert; Levy, Matthew. 2004. *Fisiología*. Tercera Edición. Harcourt. Mosby. España.
3. Bloomgarden, Zachary; 2005. Diabetic Retinopathy and Neuropathy. *Diabetes Care Vol. 28, págs: 963 – 970*.
4. Boron, Walter; Boulpaep, Emile L. 2003. *Medical Physiology*. First Edition. a. Saunders. Printed in China.
5. Burtis, Carl A.; Ashwood, Edgard R. 1994. *Clinical Chemistry*, II Edition a. W. B. Saunders.
6. Caldwell, John H; Schaller, Kristin; Lašher, Robert; Levinson, Elior Peles; 2000. Sodium Channel Nav 1.6 is localized at nodes of Ranvier, densynapses. *Pubmedcentral v. 97 (10), 5616 - 5620*
7. Calvo, Oris L. de Dra. 2002. *Velocidad de Conducción Nerviosa*. Manual de Técnicas de Investigación en Fisiología. Uso del Centor.
8. Calvo, Oris L. de; 2006. *Bases Biofísicas de la Práctica Médica*. Primera Edición Imprenta Universal Books. Pàgs: 100 – 102
9. Carrington, Anne; Shaw Jonathan and Co. 2002. Can Motor Nerve Conduction Velocity predict foot problems in Diabetic subjects over 6 year outcome period? *Diabetes Care*. Vol. 25, Pags: 2010 - 2015
10. Castillero, Lilibeth; Lam, Oris; 2007. Estandarización de los Valores Normales del Reflejo H en el Músculo Triceps Sural. *Tecnociencia Universidad de Panamá*, Vol. 9 #2 Pags. 73 – 88
11. Fox, Ira Stuart. 2004. *Fisiología Humana*. Séptima Edición MC Graw Hill España.

12. Franzen, Rachele; Sandra Tanner; Suzanne Dashiell; Catherin Rottkamp, Hammer Richard Quarles. 2001. Microtubules-Associated protein 1B: a neuronal binding partner for myelin Associated glycoprotein. *The Journal of Cell Biology*. Volume 155 Number 6, D Pages: 893 – 898
13. Galin, Michailov; Michael Sereda; bastian Brinkmann; Tobías Fischer; Bern, Haug; Carmen Birchmeier; Lorna, Role; Cary, Lai; Marcus Schwab and Klaus Nave. 2004. Axonal Neuroregulin-1 Regulates myelin Sheat Thickness. *Science Magazine* Vol. 3 #5621 Pages 700 – 703
14. Gutiérrez – Rivas, E y Co. 2002. V Curso de Electromiografía Básica para Neúrologos. Sociedad Española de Neurología.
15. Harvey, Richard; Champe, Pamela C. 2005. Bioquímica. III Edición. McGraw Hill Interamericana. México.
16. Hernández H, Bárbara A. Dra. Y Co. 2005. Caracterización Electrofisiológica de un grupo de pacientes con Polineuropatía desmielinizantes Inflammatorias Crónicas. *Rev. Investigaciones Biomédicas. Hospital Carlos Finlay*. Págs: 260 – 265.
17. Hernández T. Rebeca, Dra. Y Co. 2005 Trabajo de Revisión: Bloqueo de Conducción Nerviosa: Criterios y Dificultades para su Diagnóstico. *Rev. Investigaciones Biomédicas. Centro de Neurociencias*.
18. *Journal Neurol*. 1999. Diabetic Neuropathy: Mechanism and future treatment options. *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry*. Vol. 67 Págs 277 – 297
19. Kandel, Eric R.; Schwartz, James H; Jassell Thomas. 2000. Principios de Neurociencias. IV Edición. Editorial McGraw Hill Interamericana. España.
20. Kawaito, Shinji; Kitahata, Hiroshi; osita, Shuzo. 2009. Problems associated with glucose toxicity: Role of hyperglycemia – induced oxidative stress. *World J. Gastroenterol*. Vol. 15: 33
21. King, R. H. M. 2001. The Role of Glycation in the pathogenesis of diabetic polyneuropathy. *Journal Clinical Pathology. Mo, Pathol* 54: 400 – 408

22. Krishnan, Arun; Sy, Cindy; Kiernan, Matthew C. 2008. Activity dependent excitability changes suggest Na and K Pump dysfunction in diabetic neuropathy. *Brain Journals*. Vol 131: 1209 – 1216.
23. Moore, Keith; Dalley, Arthur. 2005. *Anatomía*. Cuarta Edición. Editorial Médica Panamericana. España.
24. Partida C, Zinia; González, Mercedes R; Támez, Héctor; Hernández, Mayra. 2006. Cambios Electrofisiológicos en el paciente diabético. Vol 18 ·2, 49 – 54.
25. Rally, Marshall; Alan Flyvbjerg; 2006. Clinical Review Prevention and early detection of vascular complications of Diabetes. *BJM*. Vol 333, ·2. Pages 475 – 480.
26. Dorsey, Rashida; Eberhart, Mark; Gregg, Edward; Geiss, Linda S. 2009. Control of Risk Factors Among people with Diagnosed Diabetes, by lower extremity disease Status. *Prev. Chronic Dis*. 6 (4).
27. Ruiloba, Alvis M; Tejada, Ilka MD; y Co. 2010. Boletín Informativo 2008 – 2009 del MINSA. Departamento de Registros y Estadísticas de Salud.
28. Said, Gerard. 2007. Diabetic neuropathy a review. *Nature Clinical Practice Neurology*. Vol. 3: 331 – 340.
29. Saudek, Christopher; Brick, Jessica. 2009. The Clinical use of Hemoglobin A1C *J. Diabetes Sc. Technolog*. Vol. 3 (4): 629 – 634.
30. Scott, Kevin; Milind, J. Kothari. 2005. Evaluating the patient with Peripheral Nervous system Complaints. *The Journal of the American osteopathic Association* Vol. 105, ·2. Pages 71 – 83.
31. Sherwood, Lauralee. 2010. *Human Physiology*. Seventh Edition. Brooks/Cole Canada.
32. Shin, J. OH; MD. 1993. *Nerve Conduction Studies*. Clinical Electromyography. Second Edition. Williams and Wilkins. Caps 4, 5, 6 and 7.
33. Unglaub, Silverthorn, Dee. 2007. *Human Physiology*. Fourth Edition Pearson Benjamin Cummings. California, San Francisco. Estados Unidos.

34. Vincent, Andrea; Russell, James; and Co. 2004. Oxidative Stress in the Pathogenesis of Diabetic Neuropathy. Endocrine reviews. Vol : 25 (4) Pages 612 – 628.
35. Viswanathan, Vijay; Seena, Rajasekar; Fair, Mamtha; and Co. 2004. Nerve Conduction Abnormalities I different stages of glucose intolerance. Neurology India. Vol. 52. IV Edición. Págs: 466 – 469.
36. Wayne, Daniel. 2002. Bioestadística. Base para el análisis de las Ciencias de la salud. IV Edición. Limusa. México.
37. Wilmore, Jack; David, Costill; W. larry kenney. 2008. Physiology of sport and Exercise . Fourth Edition. Human Kinetics. Estados Unidos.

Sitios en Internet.

[http:// www.oms/ops_gob.pa](http://www.oms/ops_gob.pa).

<http://www.gifted.uconn.edu/siegle/search/correlation/corr.chrt.htm>

<http://www.fundaciondiabetes.org>

ANEXOS

Cuadro I. CARACTERISTICAS DEL GRUPO DE ESTUDIO

Paciente #	Sexo	Edad (años)	Duración del diagnóstico de la diabetes	HbA1C (%)	Glucemia mg/dl
1	H	40	15	9.0	153
2	H	48	5	12.4	306
3	M	60	10	---	---
4	H	42	8	7.0	116
5	M	43	5	7.6	135
6	H	35	8	---	---
7	M	42	16	11.5	125
8	H	56	3	5.9	99
9	M	37	18	6.6	132
10	M	56	15	12.0	263
11	M	42	1	5.6	68
12	M	57	15	10.0	270
13	M	53	1	6.7	97
14	M	55	15	11.9	344
15	H	54	8	7.3	174

**CUADRO II. CARACTERISTICAS ELECTROFISIOLOGICAS DE LA
ACTIVIDAD MOTORA DE LOS NERVIOS TIBIALES
POSTERIORES DERECHO E IZQUIERDO
Nervio Tibial Posterior Derecho**

Paciente #	VCNm m/s	Latencia Distal ms	CMAP – Duración ms	CMAP – Amplitud mV
1	37	3.9	6.4	6.6
2	39	3.0	5.3	11.95
3	43	4.2	6.2	9.5
4	3.9	3.9	4.7	4.2
5	49	3.9	5.7	8.0
6	38	4.6	6.8	7.8
7	34	5.1	5.0	9.4
8	49	3.9	4.1	6.8
9	64	2.9	3.8	12.9
10	47	4.8	3.8	11.0
11	50	4.2	4.2	12.7
12	39	4.0	3.6	6.3
13	40	4.5	4.0	3.3
14	46	4.1	4.1	6.5
15	44	3.6	5.3	8.8
Pacientes				
MEDIA	43.6	4.0	4.87	8.38
DS	7.67	0.59	1.04	2.9
Valores de Referencia (HST)				
MEDIA	49.83	3.85	12.30	19.06
DS	4.6	0.63	3.6	7.63

**CUADRO III. CARACTERISTICAS ELECTROFISIOLOGICAS DE LA
ACTIVIDAD MOTORA DE LOS NERVIOS TIBIALES
POSTERIORES DERECHO E IZQUIERDO
Nervio Tibial Posterior izquierdo**

Paciente #	VCN m/s	Latencia Distal ms	CMAP - Duración ms	CMAP - Amplitud mV
1	37	3.9	5.3	6.0
2	37	4.2	4.5	8.2
3	59	4.7	8.0	6.9
4	35	4.4	3.9	5.7
5	40	3.1	5.0	10.4
6	44	5.4	5.8	5.2
7	34	4.6	5.1	5.9
8	48	3.7	3.8	6.9
9	62	3.3	3.7	18.7
10	41	5.2	4.5	3.8
11	54	3.5	5.2	8.0
12	35	3.4	3.8	4.9
13	46	3.8	4.1	5.7
14	41	3.4	4.3	5.6
15	45	3.6	4.7	8.9
Pacientes				
MEDIA	43.8	4.0	4.78	7.38
DS	8.71	0.70	1.1	3.56
Valores de Referencia (HST)				
MEDIA	49.83	3.85	12.30	19.06
DS	4.6	0.63	3.6	7.63

**CUADRO IV. CARACTERISTICAS ELECTROFISIOLOGICAS DE LA
ACTIVIDAD MOTORA DE LOS NERVIOS
MEDIANO DERECHO E IZQUIERDO
Nervio Mediano Derecho**

Paciente #	VCNm m/s	Latencia Distal ms	CMAP – Duración ms	CMAP – Amplitud mV
1	50	3.4	4.4	6.2
2	57	5.0	3.1	4.8
3	47	6.3	4.6	6.2
4	60	5.0	2.8	7.2
5	53	3.6	3.0	8.5
6	44	4.0	3.1	10.3
7	45	3.7	2.5	9.8
8	64	4.0	2.7	5.3
9	71	4.3	2.6	9.8
10	50	3.6	4.5	7.0
11	62	4.0	2.8	8.7
12	48	6.3	2.5	6.7
13	52	6.0	3.6	6.3
14	51	3.8	2.9	10.5
15	57	4.8	2.7	8.9
Pacientes				
MEDIA	54.1	4.52	3.18	7.72
DS	7.64	1.0	0.73	1.84
Valores de Referencia				
(HST)	58.78	2.78	12.58	14.62
MEDIA	4.41	0.41	1.68	8.45
DS				

**CUADRO V. CARACTERISTICAS ELECTROFISIOLOGICAS DE LA
ACTIVIDAD MOTORA DE LOS NERVIOS
MEDIANO DERECHO E IZQUIERDO
Nervio Mediano Izquierdo**

Paciente #	VCNm m/s	Latencia Distal ms	CMAP - Duración ms	CMAP - Amplitud mV
1	50	3.3	3.8	5.7
2	45	4.4	3.5	6.5
3	60	4.7	4.6	7.7
4	52	4.5	2.6	10.6
5	54	3.3	2.4	7.4
6	53	4.6	3.2	9.8
7	45	3.8	2.6	6.2
8	65	4.8	2.7	5.9
9	67	3.3	3.1	7.4
10	42	4.6	3.5	8.8
11	65	3.8	2.3	10.4
12	55	5.4	3.1	8.8
13	55	5.2	3.6	8.7
14	51	4.3	2.7	10.9
15	56	4.3	2.4	8.7
Pacientes	54.3	4.28	3.18	8.23
MEDIA	7.49	0.66	0.73	1.72
DS				
Valores de Referencia (HST)	58.78	2.78	12.58	14.62
MEDIA	4.41	0.41	1.68	8.45
DS				

**CUADRO VI. CARACTERISTICAS ELECTROFISIOLOGICAS DE LA
ACTIVIDAD MOTORA DE LOS NERVIOS
ULNAR DERECHO E IZQUIERDO
Nervio Ulnar Derecho**

Paciente #	VCNm m/s	Latencia Distal ms	CMAP – Duración ms	CMAP- Amplitud mV
1	56	3.3	3.8	7.5
2	44	3.4	4.1	4.1
3	59	3.8	3.5	6.0
4	63	4.3	3.7	5.5
5	57	2.5	3.7	8.7
6	42	3.9	3.9	5.9
7	50	2.7	4.1	4.5
8	65	2.9	2.9	7.1
9	54	2.7	4.5	6.5
10	59	3.4	5.0	2.5
11	67	2.8	5.6	3.3
12	48	3.5	4.1	4.0
13	49	3.4	4.4	5.6
14	44	2.8	5.5	1.4
15	55	2.9	4.1	4.7
Pacientes MEDIA DS	51.31 7.81	3.22 0.52	4.19 0.72	5.15 1.9
Valores de Referencia (HST) MEDIA DS	51.31 5.35	2.03 0.24	13.43 1.61	11.49 2.51

**CUADRO VII. CARACTERISTICAS ELECTROFISIOLOGICAS DE LA
ACTIVIDAD MOTORA DE LOS NERVIOS
ULNAR DERECHO E IZQUIERDO
Nervio Ulnar Izquierdo**

Paciente #	VCNm m/s	Latencia Distal ms	CMAP – Duración ms	CMAP – Amplitud mV
1	42	2.8	5.4	6.3
2	51	3.6	4.3	1.0
3	41	3.2	3.4	10.5
4	54	3.4	3.6	6.1
5	62	2.7	4.3	6.9
6	44	3.6	3.9	5.7
7	53	3.0	4.3	5.2
8	67	2.6	3.3	6.1
9	61	2.1	3.8	4.9
10	37	4.0	5.3	3.1
11	64	2.8	5.6	3.3
12	49	3.9	4.5	2.9
13	51	3.6	4.6	6.2
14	45	3.0	3.2	3.6
15	55	3.1	4.1	3.6
Pacientes	51.31	3.16	4.24	5.02
MEDIA	8.99	0.52	0.75	2.2
DS				
Valores de	51.31	2.03	13.43	11.49
Referencia (HST)	5.35	0.41	1.61	2.51
MEDIA				
DS				

**CUADRO VIII. VALORES DE LA ONDA F MEDIDOS EN LOS NERVIOS
TIBIALES POSTERIORES DERECHO E IZQUIERDO (ms)**

Paciente #	Tibial Posterior D	Tibial Posterior I
1	59.2	58.5
2	58.5	56.7
3	62.1	63.7
4	56.0	58.0
5	49.4	50.7
6	58.9	60.2
7	48.7	43.9
8	45.8	64.1
9	38.7	38.6
10	59.7	55.0
11	41.8	42.1
12	51.8	51.1
13	53.2	52.4
14	44.4	44.6
15	47.2	49.0
Pacientes		
Media	54.13	51.73
DS	7.818	8.99
Valores de Referencia del		
HST		
Media	55	55
DS	5.0	5.0

**CUADRO IX. VALORES DE LA ONDA F MEDIDOS EN LOS NERVIOS
MEDIANO DERECHO E IZQUIERDO (ms)**

Paciente #	Mediano derecho	Mediano izquierdo
1	25.9	26.4
2	26.5	23.2
3	28.3	26.6
4	27.1	26.5
5	23.3	21.9
6	28.2	26.9
7	27.6	25.2
8	23.5	22.3
9	17.9	17.4
10	24.7	24.3
11	21.7	21.8
12	26.6	24.8
13	24.3	23.3
14	22.3	21.2
15	21.2	22.3
Pacientes		
Media	24.61	23.61
DS	2.98	2.59
Valores de Referencia		
(HST)		
Media	25.32	25.32
DS	2.19	2.19

**CUADRO X. VALORES DE LA ONDA F MEDIDOS EN LOS NERVIOS
ULNAR DERECHO E IZQUIERDO (ms)**

Paciente #	Ulnar Derecho	Ulnar Izquierdo
1	29.1	27.6
2	32.1	29.8
3	27.7	27.5
4	25.9	27.7
5	22.6	23.0
6	32.7	31.8
7	27.7	28.5
8	24.2	24.2
9	20.3	18.5
10	25.7	26.8
11	25.7	22.5
12	27.6	27.5
13	24.6	23.9
14	21.6	22.5
15	23.2	22.7
Pacientes		
Media	26.05	25.63
DS	3.55	3.49
Valores de Referencia		
(HST)		
Media	25.28	25.68
DS	2.29	2.29

CUADRO XI. ESTADISTICA DESCRIPTIVA BASICA DE LOS RESULTADOS ELECTROFISIOLOGICOS EN LOS NERVIOS TIBIALES POSTERIORES DERECHO E IZQUIERDO

Parámetros	Nervio Tibial Posterior Derecho				Nervio Tibial Posterior Izquierdo			
	VCNm m/s	L ms	D ms	AMP mV	VCNm m/s	L ms	Dms	Amp mV
Valores de Referencia (HST)								
MEDIA	49.83	3.850	12.30	19.06	49.83	3.85	12.30	19.06
DS	4.6	0.63	3.6	7.63	4.6	0.63	3.6	7.63
PACIENTES								
Media	43.6	4.0	4.87	8.38	43.8	4.0	4.78	7.38
Desviación Estándar	7.67	0.59	1.04	2.9	8.71	0.70	1.1	3.56
Error Estándar	1.9	0.15	0.27	0.75	2.25	0.18	0.28	0.91

VCNm: Velocidad de Conducción Nerviosa Motora m/s

L: Latencia ms

D: Duración ms

Amp: Amplitud mV

CUADRO XII. ESTADISTICA DESCRIPTIVA BASICA DE LOS RESULTADOS ELECTROFISIOLOGICOS EN LOS NERVIOS MEDIANO DERECHO E IZQUIERDO

Parámetros	Nervio Mediano Derecho				Nervio Mediano Izquierdo			
	VCNm m/s	L ms	D ms	AMP mV	VCNm m/s	L ms	D ms	Amp mV
Valores de Referencia (HST)								
MEDIA	58.78	2.78	12.58	14.62	58.78	2.78	12.58	14.62
DS	4.41	0.41	1.68	8.45	4.41	0.41	1.68	8.45
Mediana	52.0	4.0	2.9	7.2	54.0	4.4	3.1	8.7
Media	54.1	4.52	3.18	7.72	54.3	4.28	3.07	8.23
Desviación Estándar	7.64	1.0	0.73	1.84	7.49	0.66	0.64	1.72
Error Estándar	1.97	0.26	0.18	0.47	1.93	0.17	0.16	0.45

VCNm: Velocidad de Conducción Nerviosa Motora m/s

L: Latencia ms

D: Duración ms

Amp: Amplitud mV

CUADRO XIII. ESTADISTICA DESCRIPTIVA BASICA DE LOS RESULTADOS ELECTROFISIOLOGICOS EN LOS NERVIOS ULNAR DERECHO E IZQUIERDO

Derecho	Nervio Ulnar				Nervio Ulnar Izquierdo			
	VCNm m/s	L ms	D ms	AMP mV	VCNm m/s	L ms	Dms	Amp mV
Valores de Referencia (HST)								
MEDIA	51.31	2.03	13.43	11.49	51.31	2.03	13.43	11.49
DS	5.25	0.24	1.61	2.51	5.25	0.24	1.61	2.51
Mediana	53.0	3.3	4.10	5.5	62.0	3.1	4.30	5.2
Media	54.13	3.22	4.19	5.15	51.73	3.16	4.24	5.02
Desviación Estándar	7.81	0.52	0.72	1.9	8.99	0.52	0.75	2.2
Error Estándar	2.019	0.13	0.18	0.50	2.323	0.14	0.19	0.58

VCNm: velocidad de conducción nerviosa motora

L: Latencia ms

D: Duración ms

Amp: Amplitud mV

*Valores normales, de referencias utilizados en el Hospital Santo Tomás.

**CUADRO XVII. CORRELACIONES DE PEARSON. ASOCIACION ENTRE LAS
LATENCIAS DEL POTENCIAL DE ACCION MUSCULAR Y
HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN LOS NERVIOS
EVALUADOS BILATERALMENTE**

Lat. TPos d	Lat. TPos Iz	Lat. Med D	Lat. Med Iz	Lat. Ulnar D	Lat. Ulnar Iz
----------------	-----------------	---------------	----------------	--------------------	------------------

# de XY Pareados	13	13	13	13	13	13
Correlación de Pearson, r	0.2212	0.4882	-0.1225	0.1102	0.0828	0.5109
Intervalo de Confianza,95%	-0.3757 a 0.6884	-0.860 a 0.8190	-0.6310 a 0.4596	-0.4694 a 0.6234	-0.4906 a 0.6063	-0.0559 a 0.8287
Valor de P	0.4677	0.0905	0.6901	0.7201	0.7878	0.0744
Es P Significativo?	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Es r significativo, alfa 0.05?	No	No	No	No	No	No
Coefficiente de Determinación, r^2	0.048	0.238	0.015	0.012	0.007	0.261

Significancia Estadística del Coeficiente de Correlación de Pearson, r :

De las latencias del potencial de acción muscular.

Prueba	0.8174	2.0165	0.4791	0.3997	0.2996	2.1428
Tc						
Te	0.514	0.514	0.514	0.514	0.514	0.514

**CUADRO XVIII. CORRELACIONES DE PEARSON. ASOCIACION ENTRE
LATENCIAS DEL POTENCIAL DE ACCION MUSCULAR Y
LA VELOCIDAD DE CONDUCCION NERVIOSA EN LOS
NERVIOS EVALUADOS BILATERALMENTE**

VCN/Latencia	Latencia TPD	Latencia TPI	Latencia MD	Latencia MI	Latencia Ulnar D	Latencia Ulnar I
Correlación de Pearson, r	- 0.4803	- 0.1409	- 0.4912	- 0.07	- 0.071	- 0.7967
r^2	0.2307	0.0198	0.2413	0.0056	0.005	0.6348
P 0.05	0.0700	0.6165	0.06	0.79	0.80	0.0004
T r c	1.7667*	0.518	1.8068*	0.2575	0.2566	2.879*
T r e	0.514	0.514	0.514	0.514	0.514	0.514

r^2 Coeficiente de Determinación * Significativo

P: Probabilidad, alfa 0.05

T r c : Prueba de T de r calculada

T r e : Prueba de T de r estimada

**CUADRO XIX. CORRELACIONES DE PEARSON. ASOCIACION ENTRE LAS
AMPLITUDES DEL POTENCIAL DE ACCION MUSCULAR Y
LA VELOCIDAD DE CONDUCCION NERVIOSA EN LOS
NERVIOS EVALUADOS BILATERALMENTE**

VCN/Latencia	Amplitud TPD	Amplitud TPI	Amplitud MD	Amplitud MI	Amplitud Ulnar D	Amplitud Ulnar I
Correlación de Pearson, r	0.4916	0.5876	- 0.0722	0.049	0.2476	0.2582
r^2	0.2417	0.3456	0.0052	0.002	0.0613	0.0666
P 0.05	0.06	0.0212	0.7981	0.85	0.3736	0.3528
T r c	1.8082*	2.1614*	0.2610	0.1768	0.1824	0.9635*
T r e	0.514	0.514	0.514	0.514	0.514	0.514

r^2 Coeficiente de Determinación * Significativo

P: Probabilidad, alfa 0.05

T r c : Prueba de T de r calculada

T r e : Prueba de T de r estimada

CUADRO XX. CORRELACIONES DE PEARSON. ASOCIACION ENTRE LA VELOCIDAD DE CONDUCCION NERVIOSA Y LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN LOS NERVIOS EVALUADOS BILATERALMENTE ENTRE HOMBRES Y MUJERES

	HOMBRES	MUJERES	HOMBRES	MUJERES
	N.TPIzq	N. TPIzq	Ulnar Izq	Ulnar Izq
# de XY	5	8	5	8
Pareados				
Correlación de Pearson, r	-0.5588	-0.7189	-0.5800	-0.8099
Intervalo de Confianza,95%	-0.9652 a 0.6382	-0.9449 a - 0.0286	-0.9673 a 0.6192	-0.9643 a - 0.2449
Valor de P	0.3275	0.0445	0.3053	0.0148
Es P Significativo?	ns	*	ns	*
Es r significativo, alfa 0.05?	No	Sí	No	Sí
Coefficiente de Determinación, r²	0.3122	0.5168	0.3364	0.6559

Significancia Estadística del Coeficiente de Correlación de Pearson:

Prueba	1.1670	2.5332	1.2332	3.382
Tc				
Te	0.878	0.707	0.878	0.707

FIGURAS

File Id 8-433-71 Session 2010-06-30 26 Aug 10 11 45

HOSPITAL SANTO TOMAS NEUROFISIOLOGIA

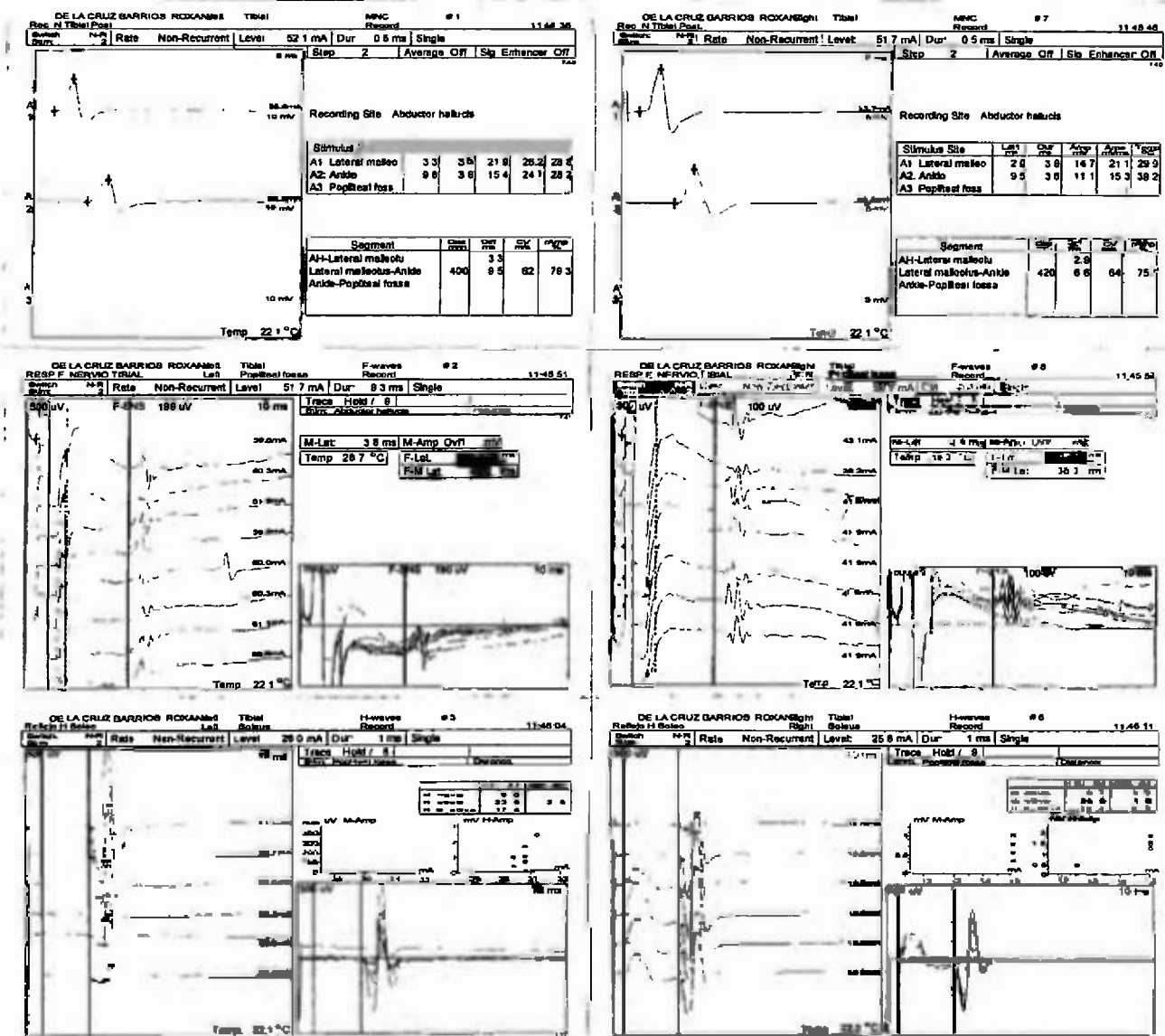


Figura 4. Registros Electrofisiológicos de los pacientes del estudio.
 Velocidad de Conducción nerviosa, Reflejo H y Onda F.

File Id 8-433-71 Session: 2010-06-30 26 Aug 10 11.48

HOSPITAL SANTO TOMAS NEUROFISIOLOGIA

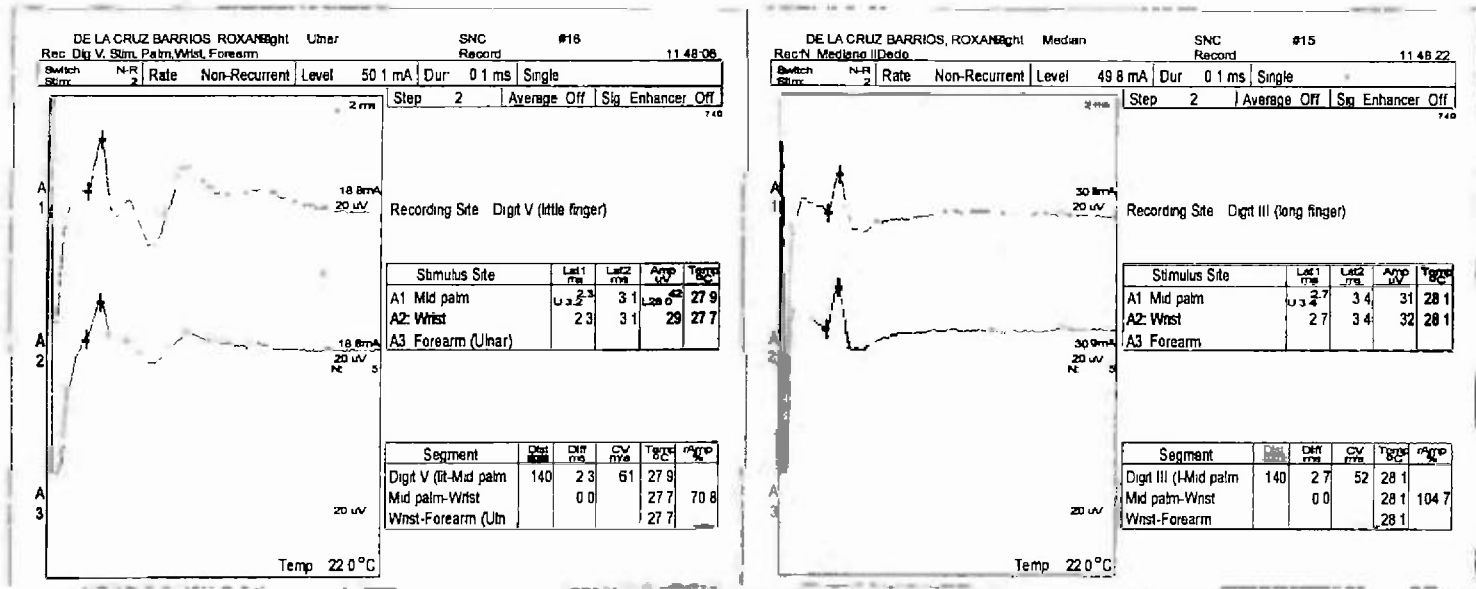


Figura 5. a Registros electrofisiológicos de los pacientes del estudio.
Velocidad de conducción nerviosa.

File Id 8-433-71 Session 2010-06-30 26 Aug 10 11 48

HOSPITAL SANTO TOMAS NEUROFISIOLOGIA

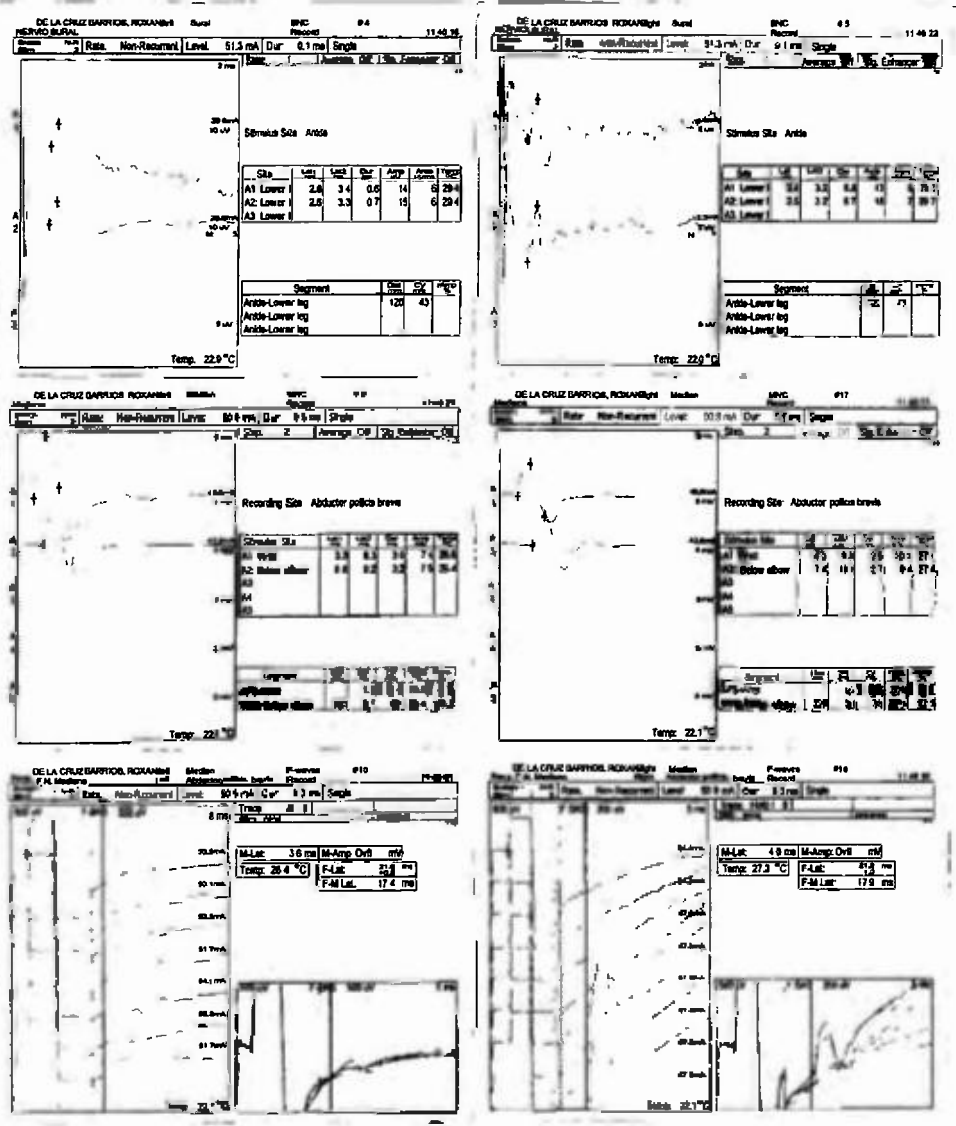


Figura 5 b. Registros Electrofisiológicos de los pacientes del estudio. Velocidad de Conducción nerviosa.

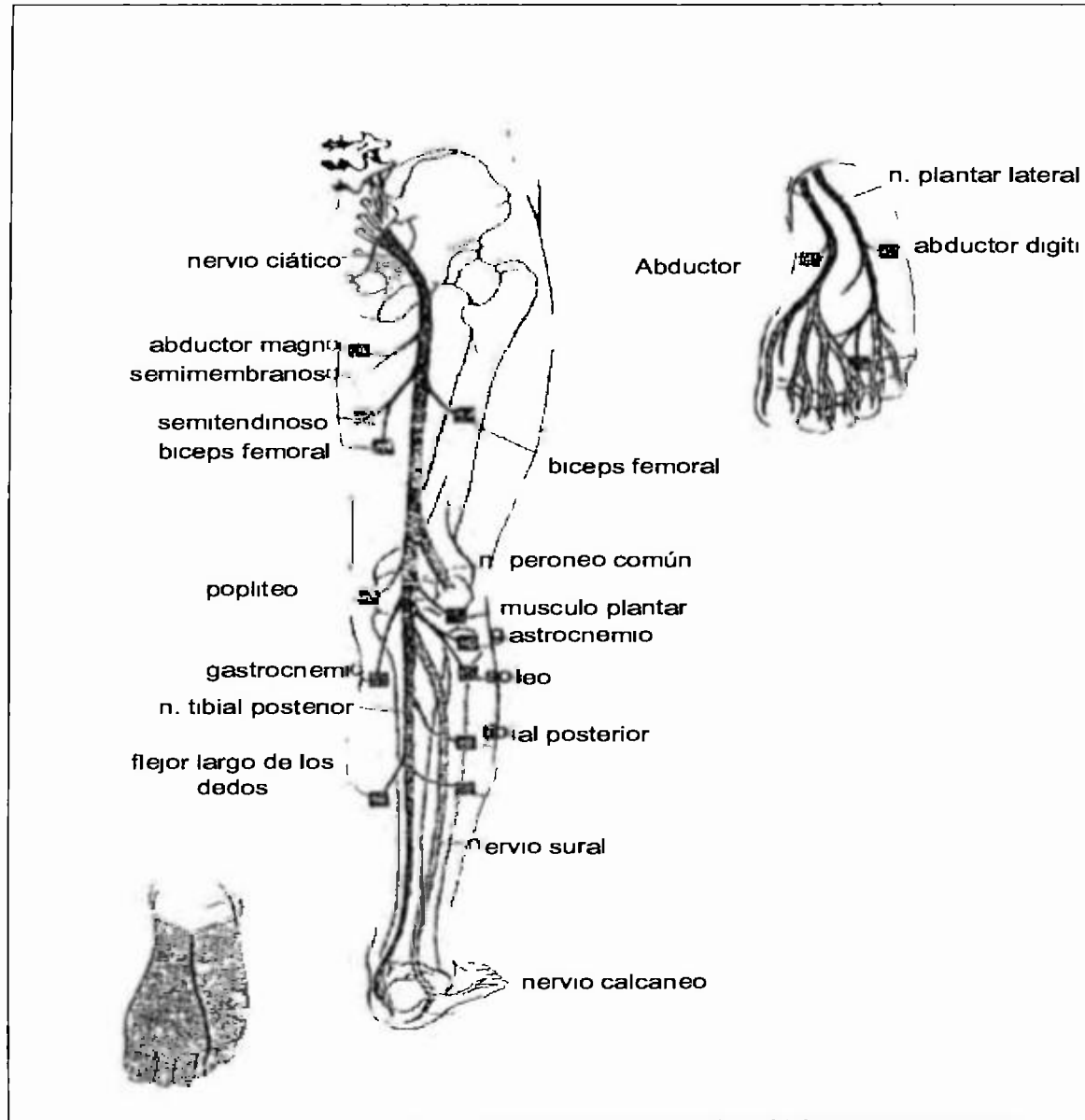


Figura 6. Inervación: Nervio Tibial Posterior

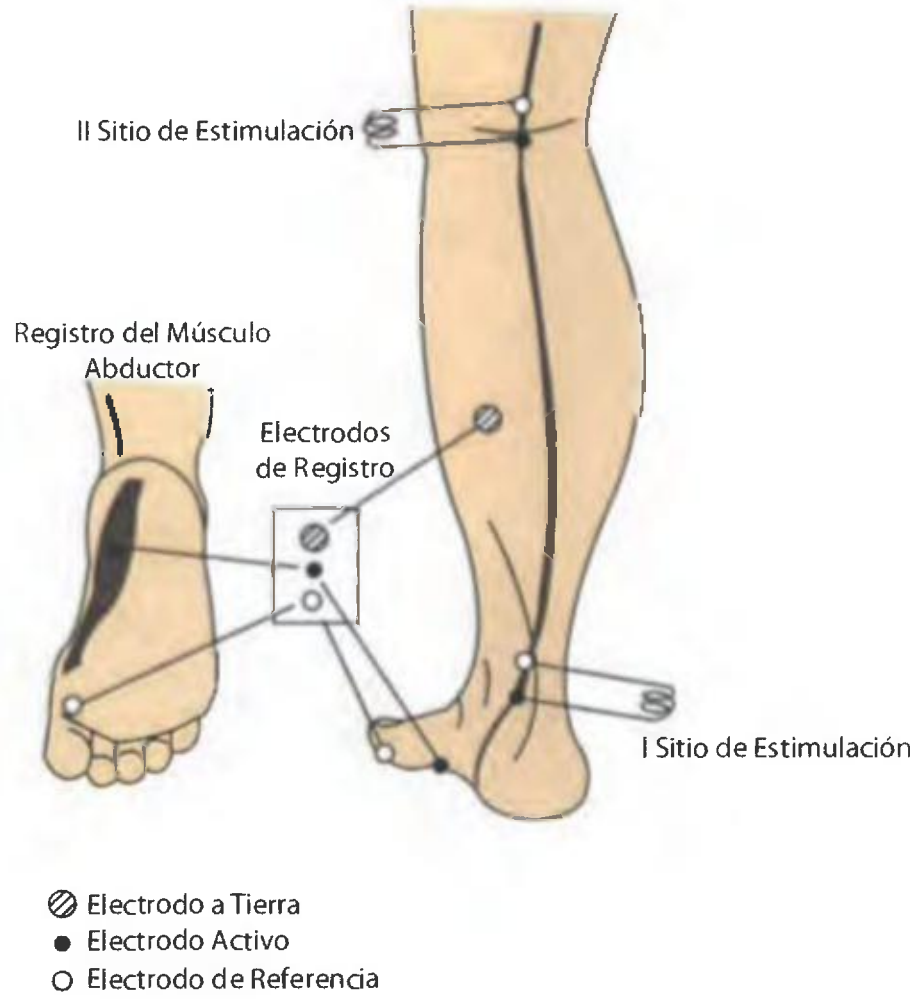


Figura 7. Estudio de la Conducción Nerviosa en el Nervio Tibial Posterior

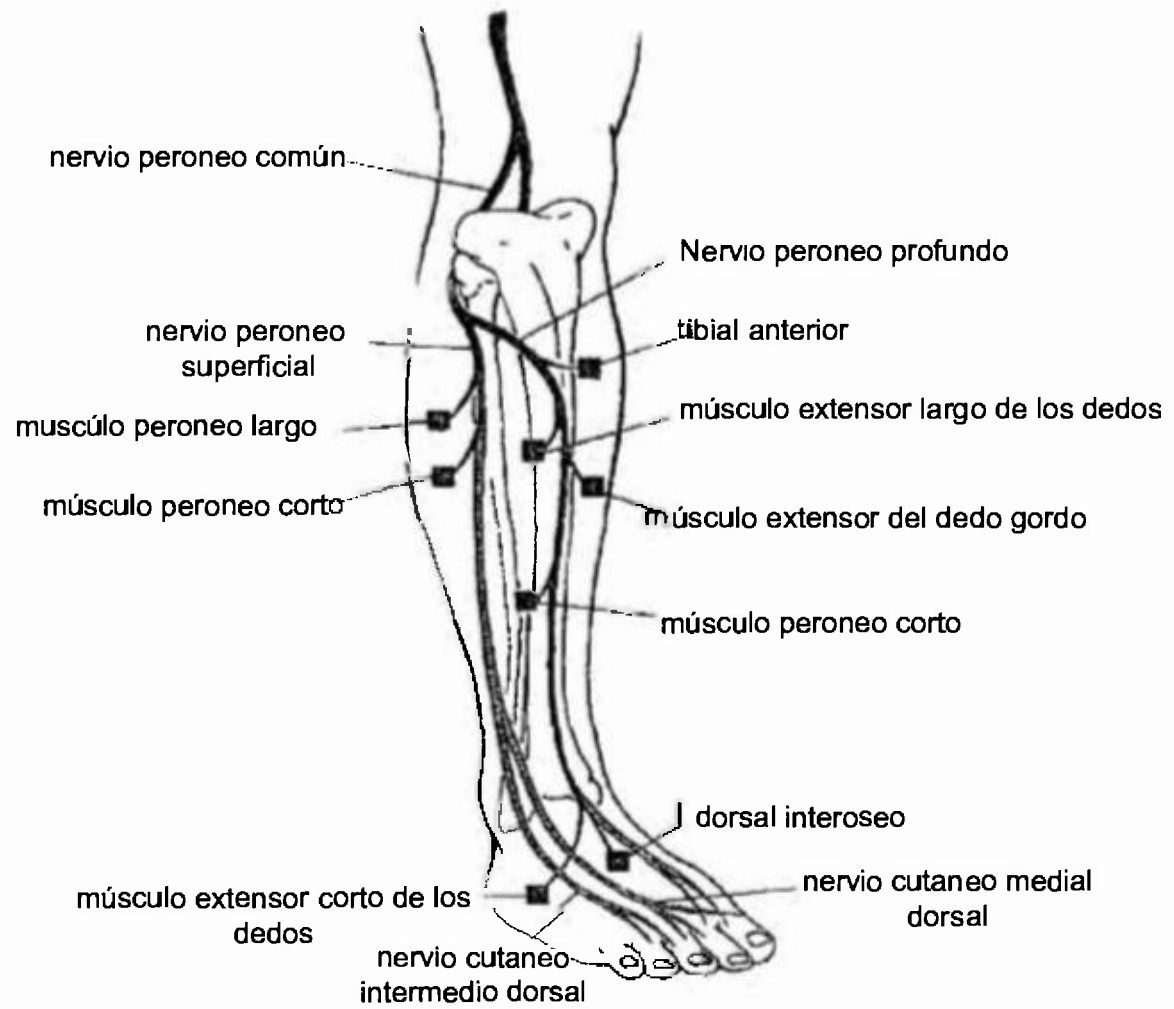


Figura 8. Inervación: Nervio Peroneo

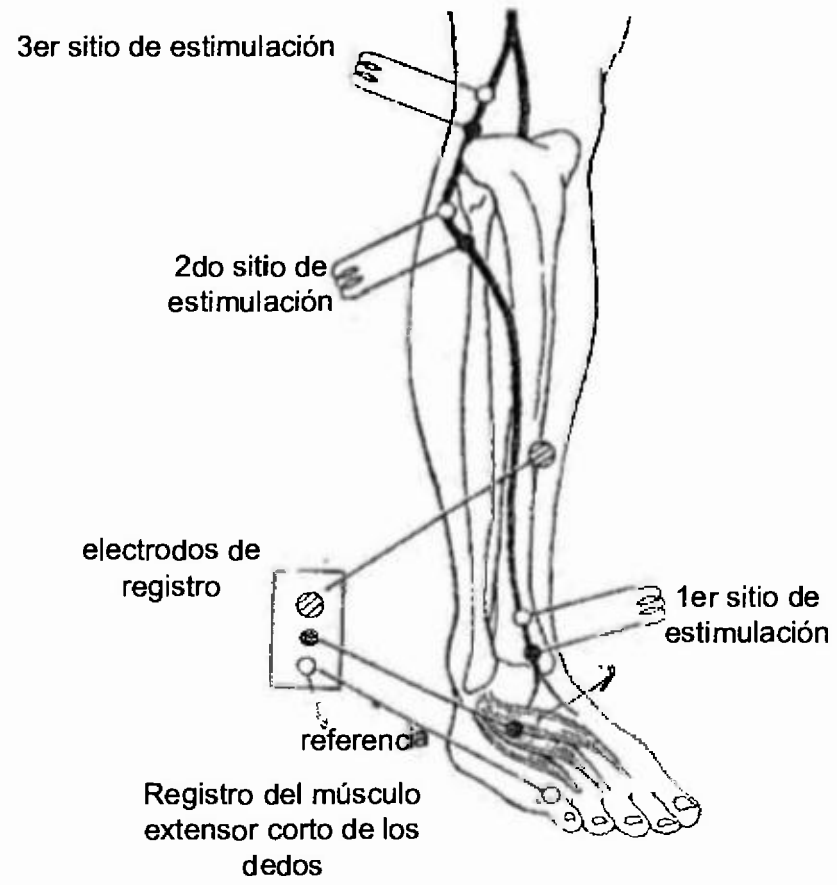


Figura 9. Ubicación de los electrodos para la evaluación del Nervio Peroneo

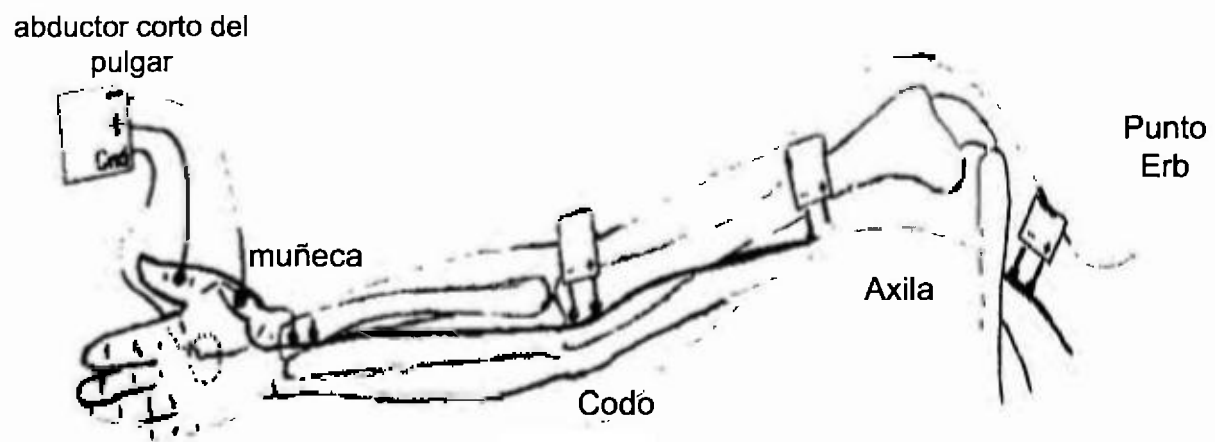


Figura 10. Estudio de conducción nerviosa motora del Nervio Mediano.

VCNm TP Izq

HBA1C

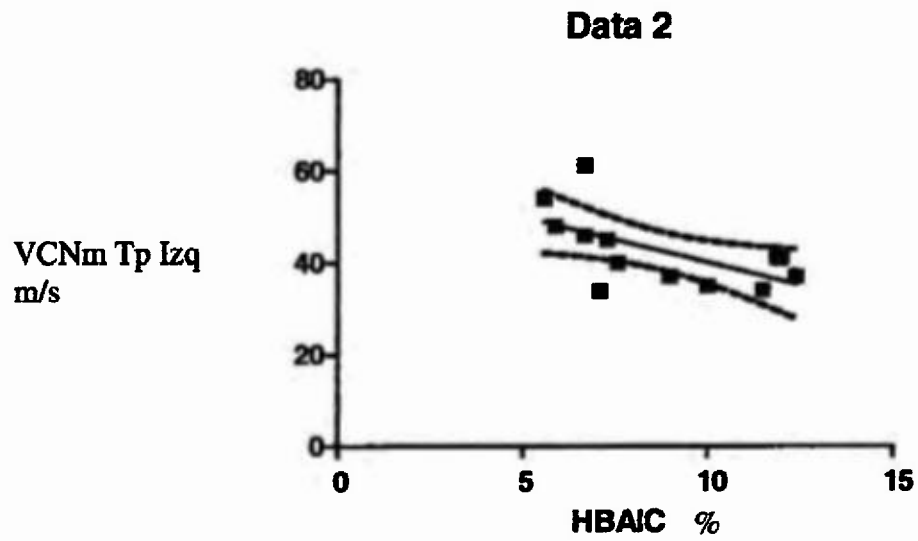


Figura 11. Velocidad de Conducción Nerviosa Motora del Nervio Tibial Posterior Izquierdo versus Hemoglobina A1C

Y= Latencias

X= HBA1C

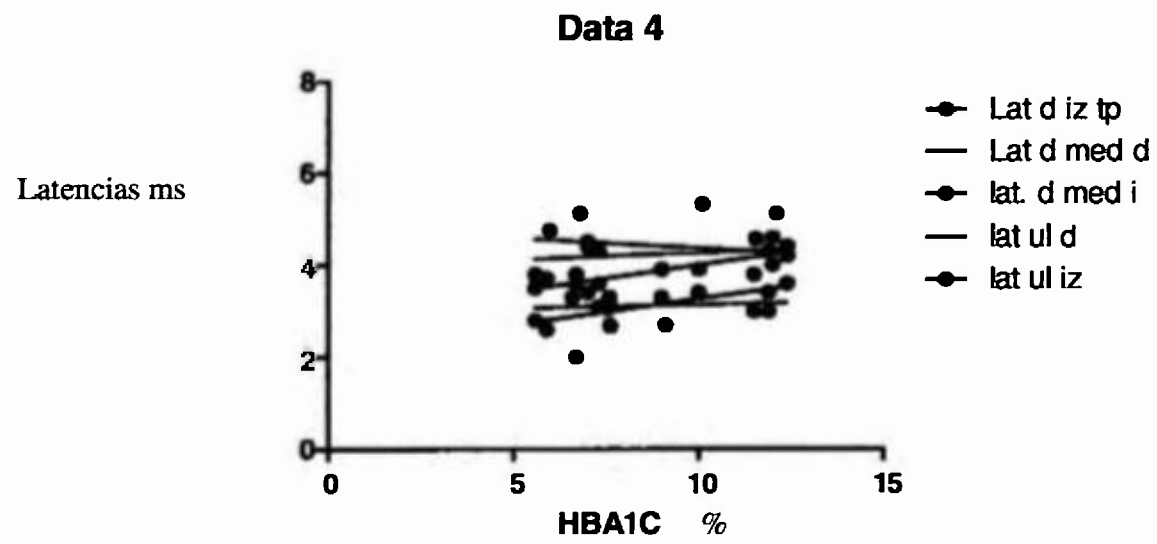


Figura 12. Latencias de los nervios evaluados versus HBA1C

R= 0.1491 tp d

R= - 0.4006 tp i

N= 15



Figura 13. Amplitud de los Nervios Tibiales Posteriores versus HbA1C

R=0.2212 tpd

R=0.4882 tpi

N=15

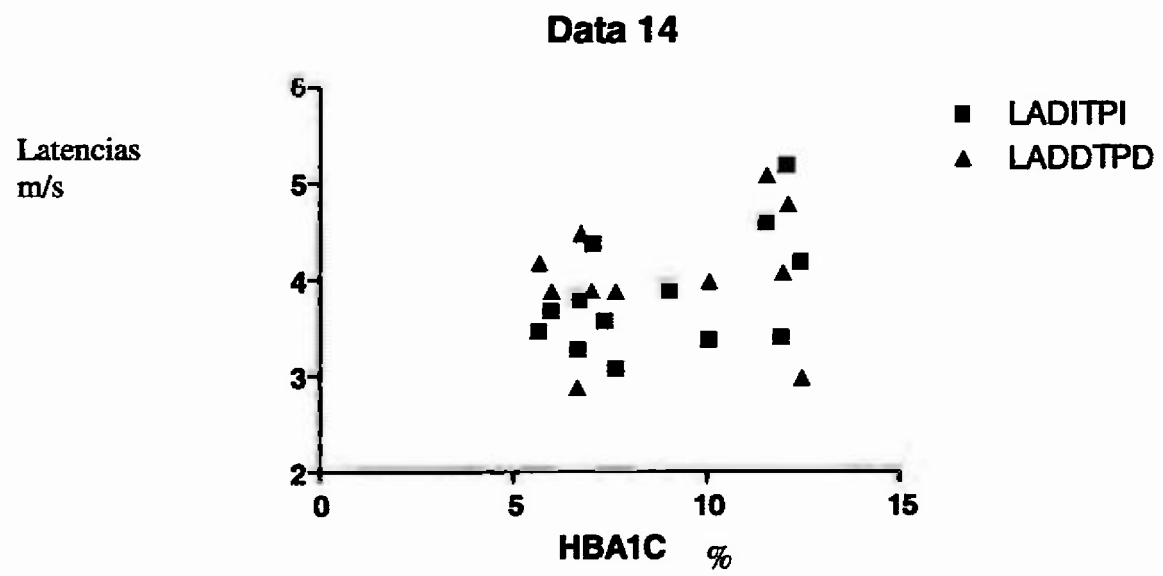


Figura 14. Latencias de los Nervios Tibiales Posteriores versus HBA1C

R=0.1491

R=-0.4006

N=15

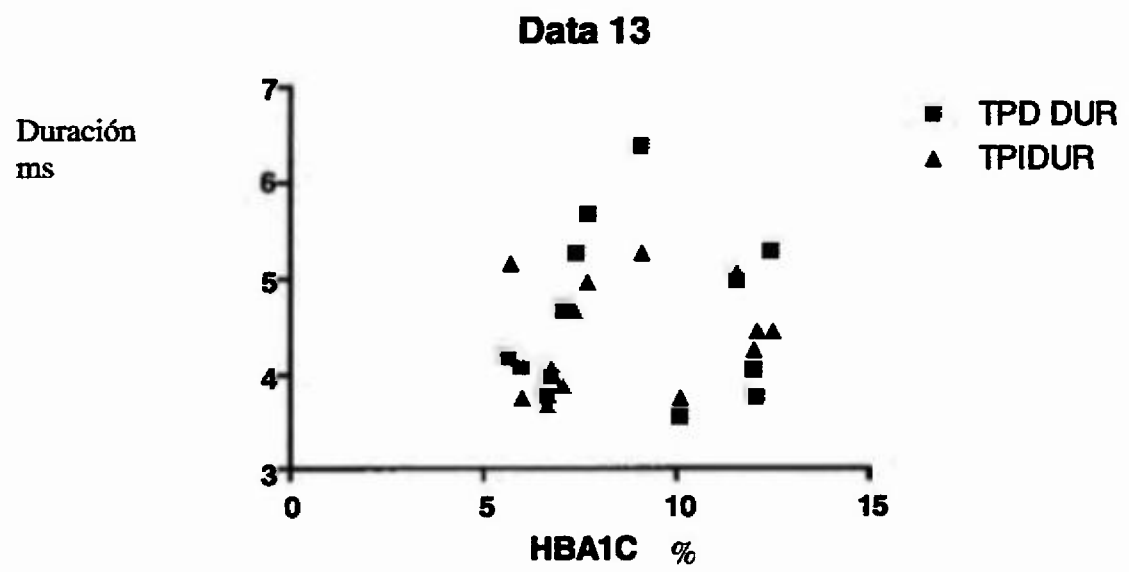


Figura 15. Duración del CMAP de los Nervios Tibiales Posteriores versus HbA1C

R= 0.3882 tpd

R= 0.6102 tpi

N= 15

VCNm
m/s

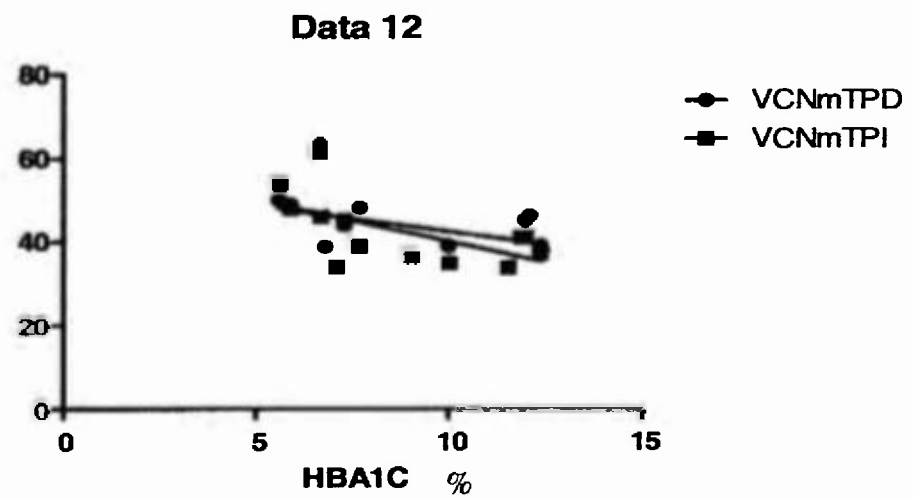


Figura 16. Velocidad de Conducción Nerviosa Motora de los Nervios tibiales posteriores versus HbA1C

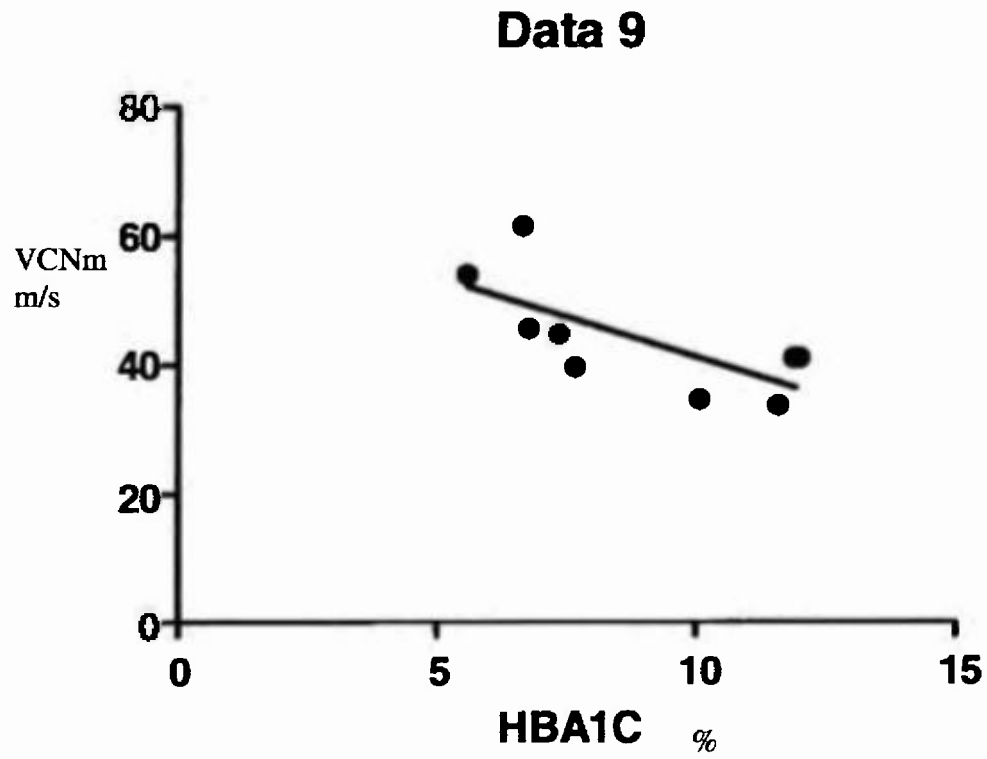


Figura 17. VCNm de los tibiales posteriores versus HbA1C en las mujeres

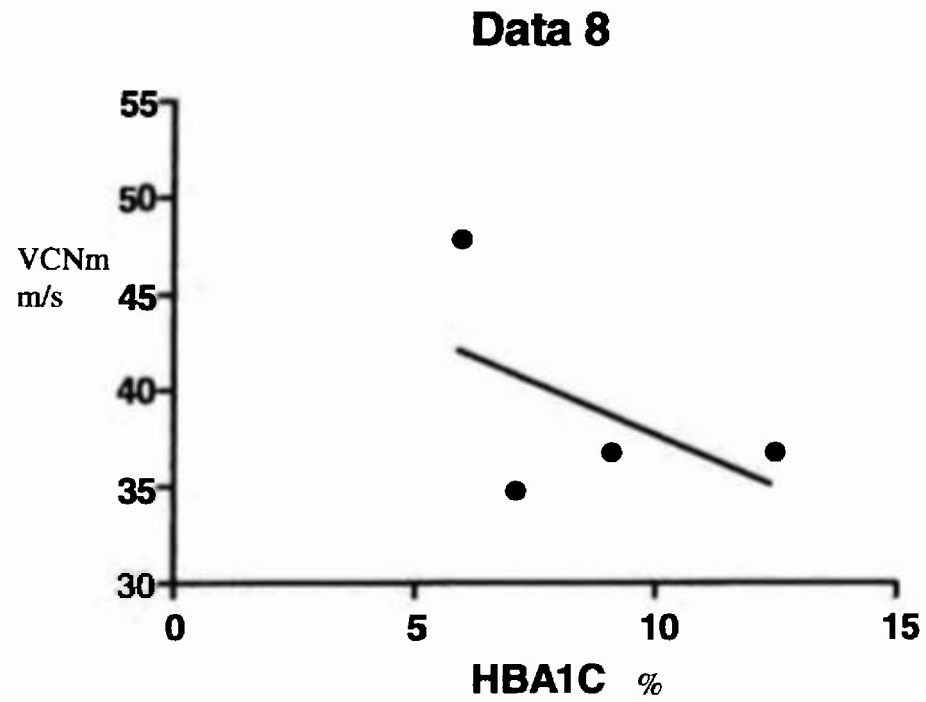


Figura 18. VCNm de los nervios tibiales posteriores versus HbA1C en los hombres

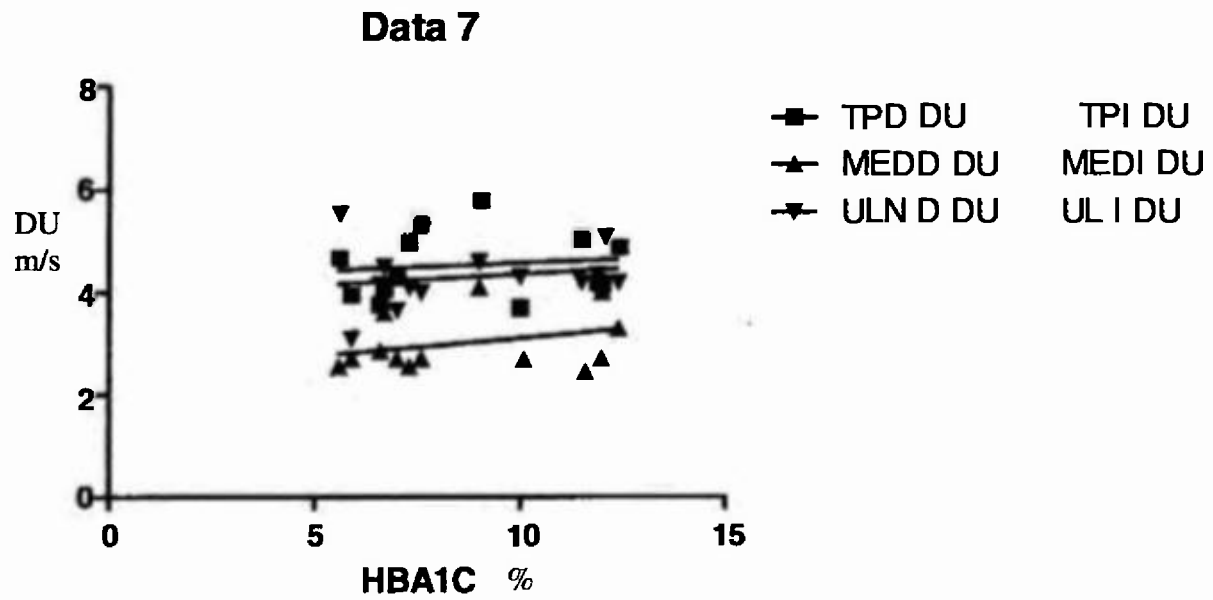


Figura 19. Duraciones del CMAP de todos los nervios evaluados versus HBA1C

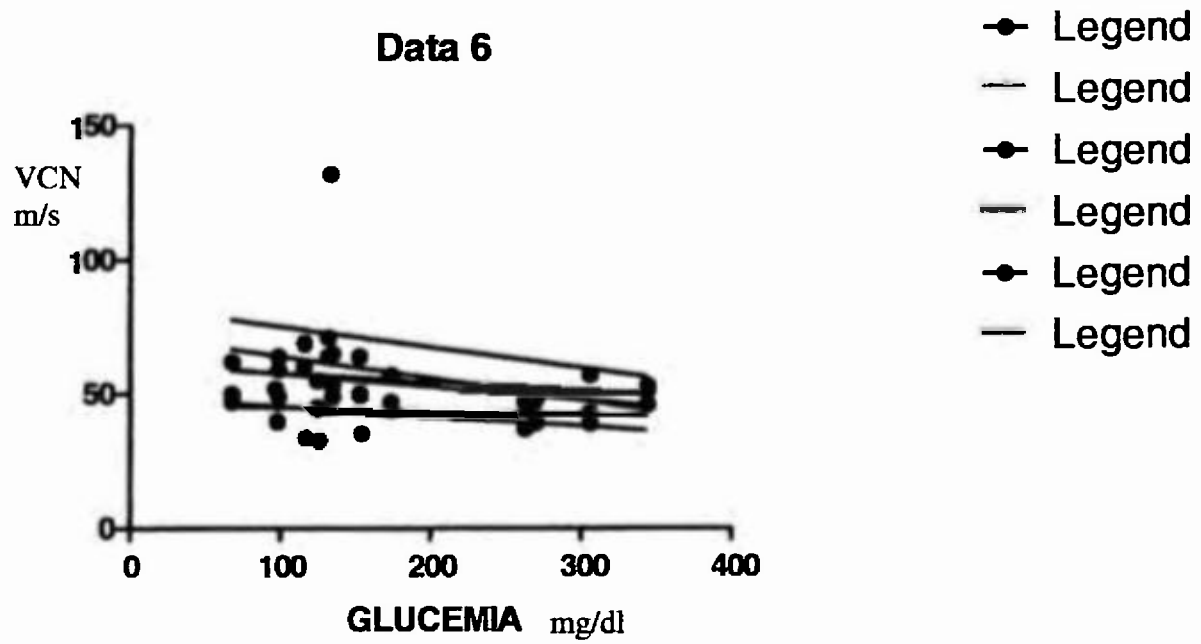


Figura 20. Velocidad de Conducción Nerviosa de todos los nervios evaluados versus Glucemia

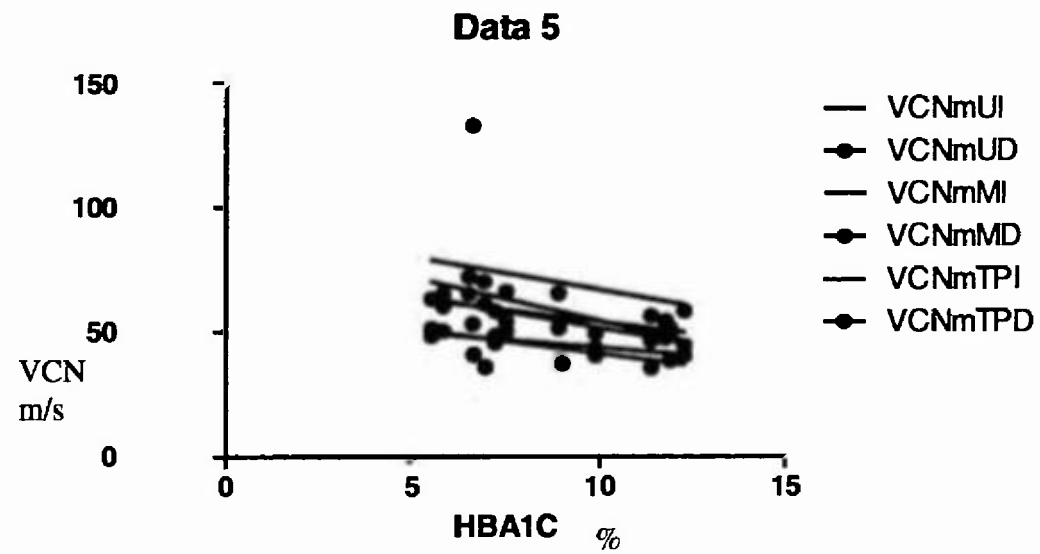


Figura 21. Velocidad de Conducción Nerviosa Motora vs HBA1C

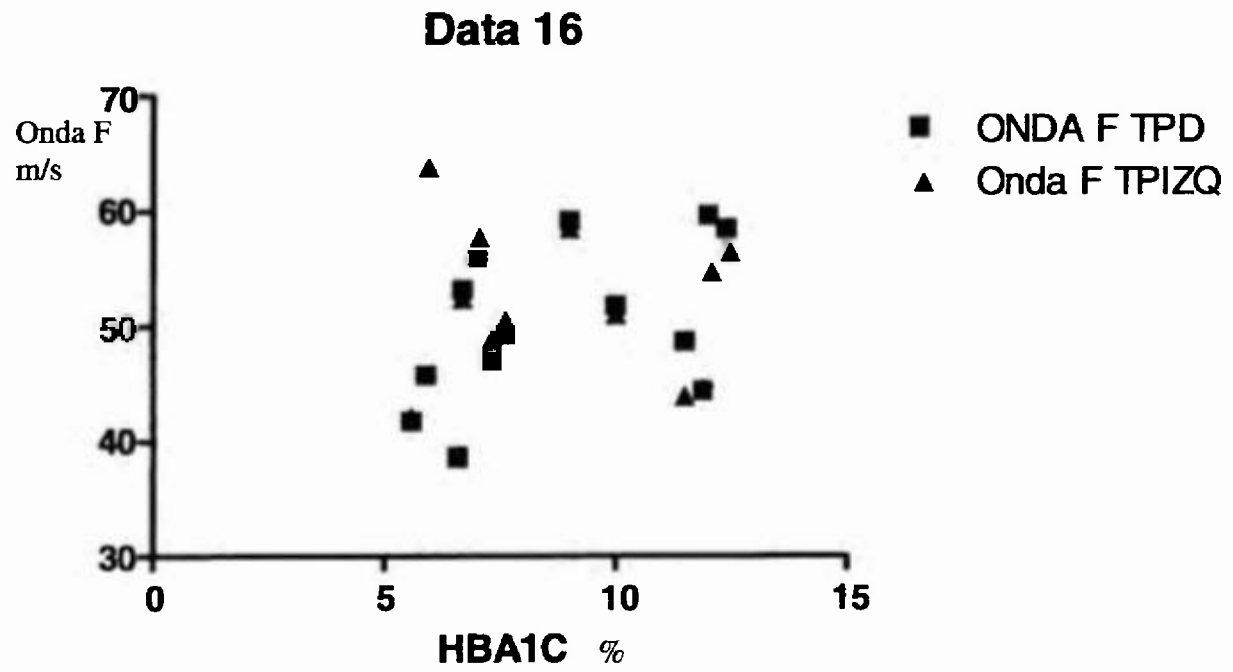


Figura 22. Ondas F de los Nervios Tibiales Posteriores vs HBA1C

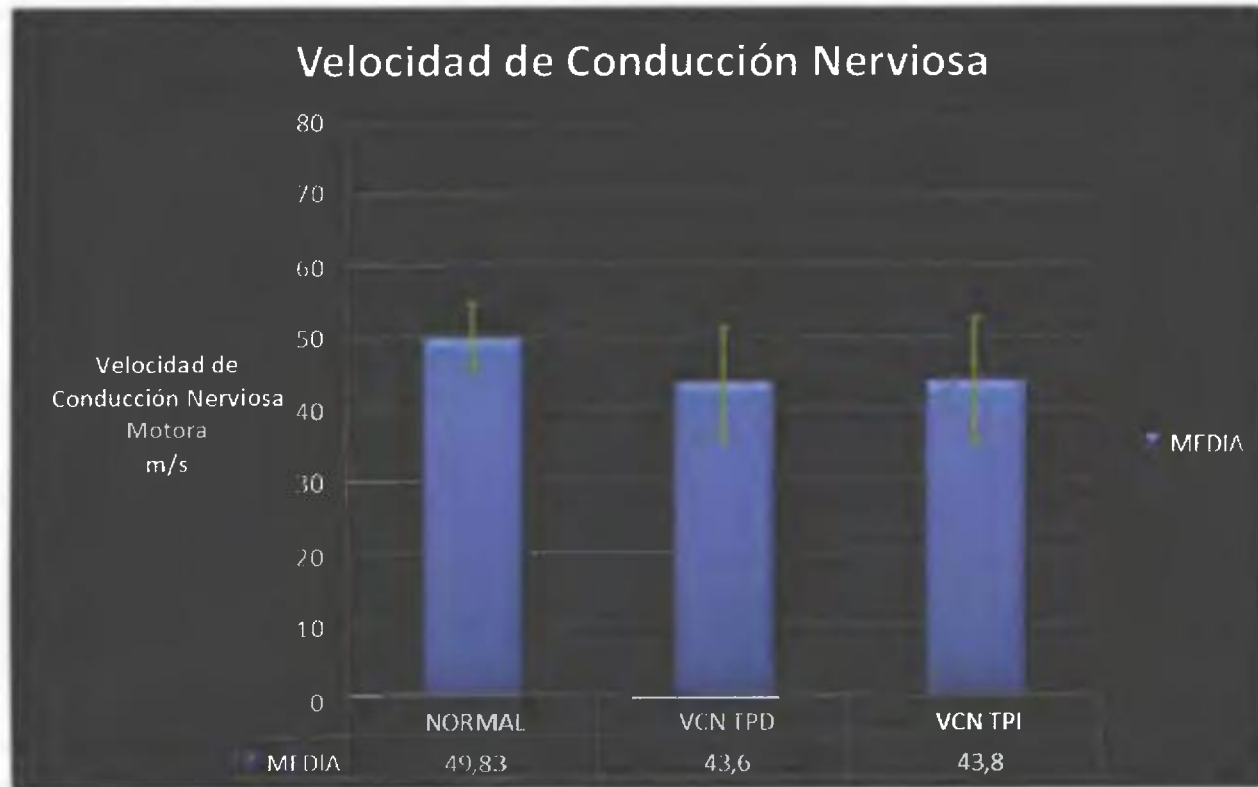


Figura 23. Medias y DS de las VCN de los Nervios Tibiales Posteriores Derecho e Izquierdo.

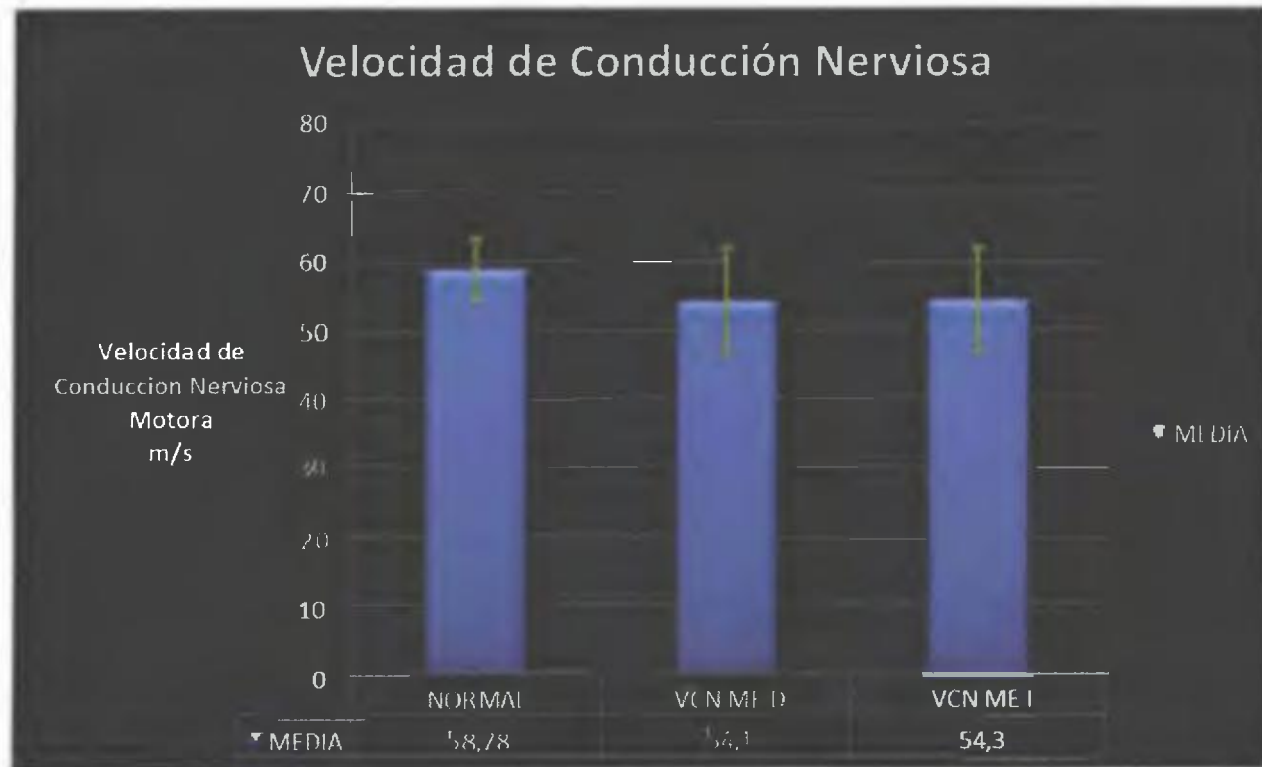


Figura 24. Medias y DS de las VCN de los Nervios Mediano Derecho e Izquierdo.

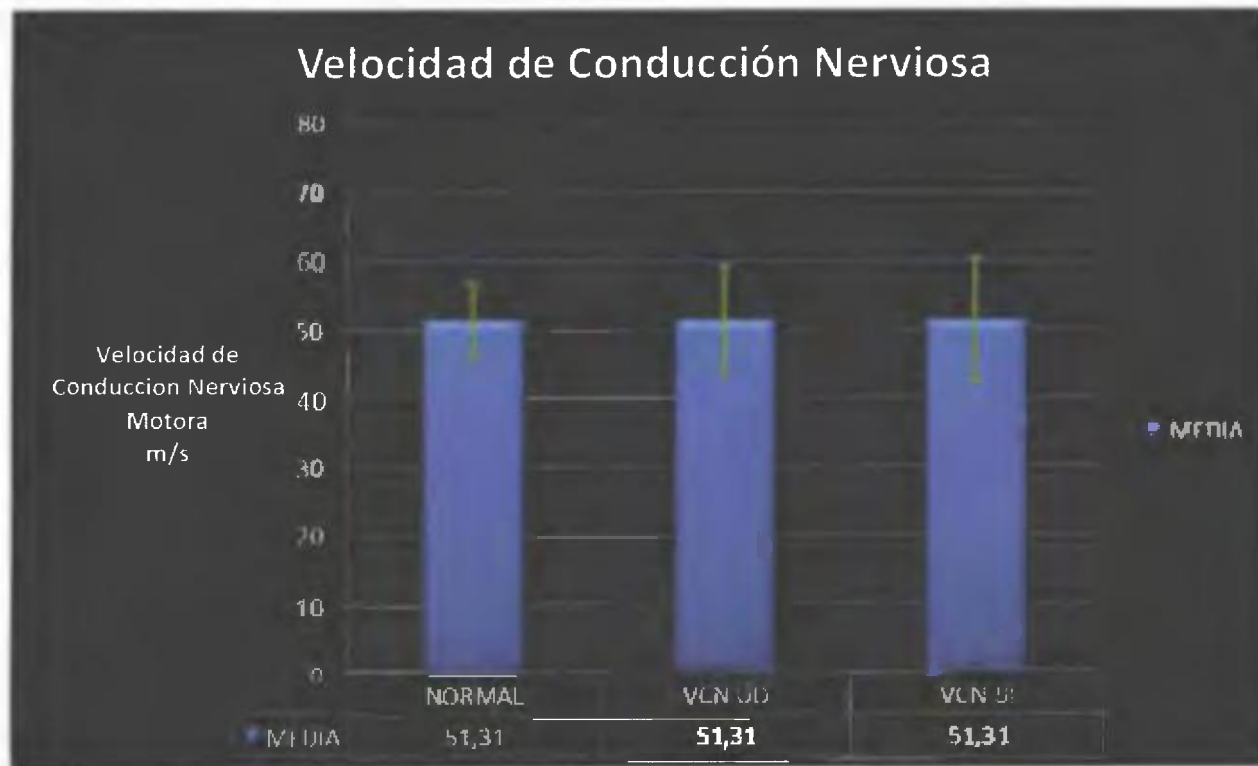


Figura 25. Medias y DS de las VCN de los Ulnar Mediano Derecho e Izquierdo.



Figura 26. Registros electromiográficos del estudio

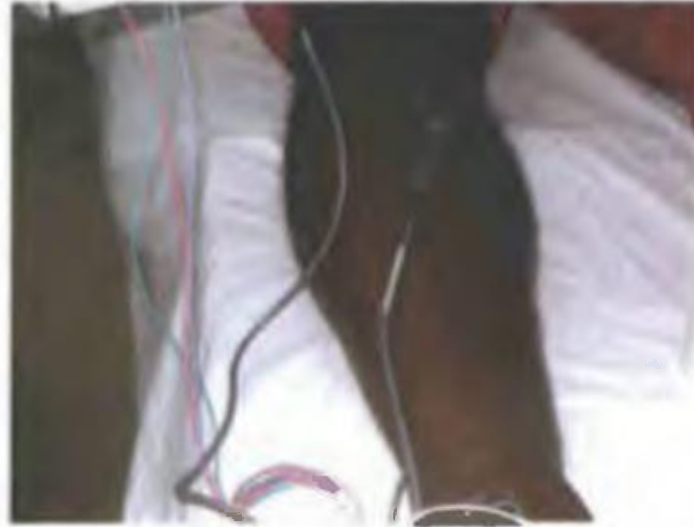


Figura 29. Montaje Experimental de la evaluación electrofisiológica



Figura 30. Montaje experimental de la evaluación electrofisiológica



Figura 31. Evaluación Electrofisiológica



Figura 32. Proceso de Estimulación

CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROTOCOLO DE INVESTIGACION: RELACION ENTRE LA VELOCIDAD DE CONDUCCION NERVIOSA MOTORA Y LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES DE LA CLINICA DEL DIABETICO DEL HOSPITAL SANTO TOMAS

Introducción:

Antes de aceptar que USTED participe en este estudio de investigación, es importante que lea y comprenda la siguiente explicación de los procedimientos propuestos.

Este documento del consentimiento informado describe los objetivos, procedimientos, riesgos, molestias, beneficios y medidas de seguridad del presente estudio.

Naturaleza y Objetivos del Estudio:

Este estudio se orienta hacia el logro de varios objetivos, pero el principal es relacionar la velocidad de conducción nerviosa motora con los valores de la hemoglobina glicosilada; es decir, conocer la eficiencia en generar movimiento en sus piernas y a la vez compararla con los valores de la hemoglobina glicosilada.

Al efectuar el presente estudio deseamos poder establecer principalmente, el grado o nivel de relación de ambas variables.

Otros de los objetivos, son determinar datos a nivel de la respuesta nerviosa que nos facilite un análisis electrofisiológico más preciso y de acuerdo con las condiciones de los pacientes evaluados, como por ejemplo la duración y latencia de la actividad motora.

La evaluación electrofisiológica se hará a nivel de ambas piernas, para lo cual estudiaremos los nervios peroneal y tibial posterior.

Propósito de Este estudio:

Nuestro principal propósito es conocer el nivel o grado de relación entre la velocidad de conducción nerviosa motora y la hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos.

De acuerdo con datos de Kandel (2000) hay una disminución de la velocidad de conducción nerviosa en los pacientes diabéticos, otros estudios como los de Scott (2005) señalan que la neuropatía es una de las tres grandes complicaciones con enormes secuelas para el paciente diabético, a nivel físico, emocional, familiar, social y económico.

El mayor estímulo para llevar a cabo el presente estudio es el de poder contribuir con el personal médico a la elaboración de un diagnóstico de las neuropatías de forma más temprana para lograr que los pacientes tengan una mejor calidad de vida, en especial que estos no disminuyan su capacidad productiva individual ni colectiva.

Metodología:

La metodología a desarrollar en el presente trabajo investigativo se fundamenta en las técnicas aprobadas y expuestas en el manual de Electromiografía Clínica escrita por Shin J. OH., MD. Adaptadas por el laboratorio de Neurofisiología del Hospital Santo Tomás.

Desglose del procedimiento en la evaluación electrofisiológica del paciente:

Primero se debe explicar minuciosamente al paciente, lo que se le va a realizar y lo que esperamos de él. Además, en forma sencilla, sintetizarle el posible

beneficio de dicha investigación y de igual forma para el resto de los pacientes que participan en el proyecto e indirectamente para los familiares y el Estado Panameño. El evaluador deberá ser consciente de los posibles problemas en la ejecución de la técnica electrofisiológica

Guía, para llevar a cabo los estudios de conducción nerviosa:

12. Explicar el procedimiento al paciente. Es importante explicarle al paciente la naturaleza del procedimiento utilizando un lenguaje adecuado y sencillo. Recuerde que la estimulación eléctrica es dolorosa. Con una simple explicación los pacientes estarán menos ansiosos y más cooperadores.
13. Arreglar el lugar donde se evaluará, de forma que sea cómodo tanto para el paciente como para el evaluador. La posición de las extremidades deberá ser de tal forma, que esté relajado, ya que eso favorece los estudios de conducción nerviosa. De igual manera, ruidos y movimientos, pueden producir interferencias innecesarias; especialmente en estudios de conducción nervios sensorial y mixta.
14. La temperatura del cuarto deberá estar entre 26 °C o 78 °F. Debemos asegurarnos que la extremidad que vamos a evaluar esté tibia. El rango de temperatura de la piel de nuestros pacientes debe estar entre 31 °C a 34°C. Si la extremidad está fría, la temperatura de la piel, usualmente es menos de 31 °C. Si es el caso, debemos cubrir al paciente con una manta o sábana para que las extremidades se pongan tibias antes de empezar la evaluación.
15. Se debe limpiar el área prevista para la colocación de los electrodos con jabón, se seca con una gasa. Debemos mantener la impedancia baja. Es importante disminuir la impedancia, lo más posible. Esto se logra colocando la pasta conductora debajo de los electrodos, asegurándose que sea una cantidad suficiente, luego se fija el electrodo con una cinta adhesiva.
16. El electrodo a tierra debe ser colocado entre los electrodos de estimulación y los electrodos de registro, esto se recomienda para evitar una electrocución por la corriente vía transtorácica, no es conveniente cambiar los electrodos a tierra durante los estudios de conducción nerviosa sobre diferentes segmentos de los nervios.
17. Para ejecutar los estudios de conducción nerviosa motora, primero se localizan los nervios para los estudios de conducción nerviosa sensorial y mixta. Si se ejecutan primero los estudios de conducción nerviosa motora, usted tiene los sitios exactos de estimulación para los estudios sensoriales o mixtos. De esta forma la localización exacta de los electrodos de registro están garantizados. Ver las figuras.
18. Advértale al paciente antes de cada estimulación dada. Permítale al paciente estar preparado para la estimulación. Si usted le advierte al paciente, justo antes de la estimulación el podrá tolerar el dolor muy bien. Una estimulación no anunciada o esperada algunas veces, causa movimientos repentinos de las extremidades evaluadas, ocasionando que se desprendan los electrodos.
19. Reduzca el dolor de la estimulación lo más posible antes de aplicar el próximo estímulo. Para minimizar el dolor , el estímulo deberá ser de corta duración y

baja intensidad pero adecuado que produzca la respuesta supramáxima de los potenciales de acción de los músculos o de los nervios. Con una frecuencia de estimulación de 1/segundo, es bien tolerado por los pacientes. En individuos normales, una duración de 0.05 mseg es lo suficientemente largo para producir la máxima respuesta. En pacientes con neuropatías, una duración larga es a veces necesaria para obtener la respuesta máxima. En estudios de conducción nerviosa sensorial o mixta, la duración 0.2 mseg no produce ningún incremento en la amplitud del potencial de acción compuesto; no obstante, en los estudios de conducción nerviosa motora, la duración del estímulo podría incrementarse a 1.0 mseg para obtener respuesta. Esto es indicativo de la baja excitabilidad nerviosa vista comúnmente en neuropatías, asumiendo que los electrodos de estimulación y los electrodos de registro están correctamente colocados.

20. Es necesario captar la respuesta completa en el monitor. La latencia de la respuesta y la actividad eléctrica nerviosa y muscular pueden ser observadas, claramente. Los parámetros que debemos ajustar con cuidado en el equipo a utilizar son la sensibilidad y la velocidad de barrido. Supóngase que obtenemos un potencial de acción muscular con una latencia de 40 mseg, una amplitud de 1500 μ V y una duración de 40 mseg. La prueba deberá estar con los parámetros en el equipo de 500 μ V de sensibilidad y una velocidad de barrido de 10 mseg. En el equipo deberá ajustarse la duración del estímulo y la velocidad de barrido. La estimulación supramáxima será realizada ajustando la intensidad y la duración del estímulo aplicado. Si no se aplica una estimulación supramáxima, los registros de los potenciales de acción no serán significativos.
21. Detalles de la técnica de estudio de conducción nerviosa motora: con estos estudios se determina la velocidad de conducción nerviosa a lo largo de los nervios motores. 1- Coloque los electrodos de registro en el músculo distal que es inervado por el nervio estudiado, empleando el método de correa-tendón. Este método consiste específicamente en que el electrodo de registro activo debe colocarse en la parte central del músculo, sobre el punto motor, y el electrodo de registro de referencia se coloca sobre el tendón del músculo. Con éste método la deflexión inicial es hacia arriba (negativa). Si la deflexión inicial no es hacia arriba, existen las siguientes posibilidades: a. Colocación incorrecta de los electrodos, en especial el de registro activo, no se ha colocado en el punto motor del músculo. b. Transposición de los electrodos de registro y los electrodos de estimulación. c. La estimulación de otros nervios cercanos, al colocar incorrectamente los electrodos de estimulación, d. La estimulación de otros nervios por un estímulo disperso cuando el estímulo ha sido incrementado en duración e intensidad. e. Conducción del impulso nervioso a través de inervación anómala. 2. Estimular las áreas proximales del nervio motor para obtener la respuesta supramáxima. El electrodo activo de estimulación debe colocarse cerca al electrodo activo de registro. Si no se obtiene una buena respuesta, mueva de lado el electrodo de estimulación. Cuando el nervio es estimulado, observe cuidadosamente la respuesta de

contracción del músculo, si la respuesta esperada no se obtiene, el nervio correcto no está siendo estimulado. La posibilidad de estimular nervios cercanos entre sí, se da. Esto ocurre por ejemplo en la axila, donde los nervios mediano y ulnar están separados sólo por la arteria braquial; de igual forma los nervios peroneo y tibial posterior que están muy cerca. Siendo la deflexión inicial positiva. Debe ser cuidadoso con la discriminación del estímulo cuando este tiene intensidad y duración altas. 3. Medir la latencia desde el punto de estímulo hasta donde empieza la deflexión del potencial de acción compuesto motor. Después de medir la latencia, podemos determinar la velocidad de conducción nerviosa de las fibras rápidas del nervio motor. La latencia obtenida por estimulación en el punto más distal probable a lo largo del nervio, se llama latencia Terminal y se expresa en ms. El tiempo de conducción del punto distal al músculo es usualmente largo, que es lo esperado del tiempo de conducción del segmento proximal del mismo nervio. Este retraso es causado por la lentitud de los impulsos nerviosos en las fibras terminales, en el retraso sináptico y el tiempo de conducción del potencial de acción a través del tejido muscular. La velocidad de conducción nerviosa puede ser calculada estimulando dos puntos diferentes a lo largo del nervio y midiendo la latencia para cada respuesta. 4. Se anota la amplitud, duración y forma de cada potencial de acción del componente muscular en el sitio de cada estimulación y se comparan. El potencial de acción del componente muscular normalmente es bifásico. La amplitud es medida de la línea basal al máximo de la deflexión negativa. Este método se basa en la suposición de que ésta medida refleja acertadamente el número de fibras musculares que responden al impulso nervioso. La duración del potencial de acción del componente muscular está relacionada con el rango de velocidades a lo largo de las fibras motoras del nervio. 5. Medir en mm la longitud del nervio entre los sitios proximal y distal estimulados. La distancia entre estos dos puntos nos permitirá calcular la velocidad de conducción nerviosa. Para mayor exactitud se mide la longitud de la extremidad en la posición en que se ha aplicado el estímulo, para obtener mejores resultados.

6. Para calcular la velocidad de conducción nerviosa, sobre varios segmentos del nervio motor, se procede de la siguiente forma:

-- Se calcula el tiempo de conducción entre dos sitios estimulados= latencia proximal (ms) - latencia distal (ms)

VCN= distancia entre los sitios estimulados/tiempo de conducción

VCN= m/s

7. Se ajusta la VCN con la constante de acuerdo a la temperatura estándar.

Este cálculo se expresa así: $y_2 = y_1^{2(m^2 T)}$

Y_2 = velocidad correcta a la temperatura estándar

Y_1 = velocidad medida a la temperatura dada

T= diferencias en grados de las temperaturas estándar y las medidas

E= base natural del sistema log.

$M_2 = 0.0419$

8. Parámetros de estimulación:**Duración:** 0.3 a 0.5 ms**Voltaje:** 35 mA a 52.7 mA**Frecuencia:** 1 Hz

El resto de los datos se ubican en el equipo Viking Select

9. Guía anatómica para los estudios de conducción nerviosa: se observan los esquemas de la ubicación de los nervios y donde deben ser colocados los electrodos, los de estimulación, los de registro y el de tierra. Ver los esquemas a continuación. En la sección de los anexos hemos adjuntado los esquemas de ubicación anatómica y de los respectivos estudios de conducción nerviosa motora.

En la figura número 1 mostramos la ubicación anatómica del nervio peroneal. En la número 3 la ubicación del nervio tibial posterior y las figuras 2 y 4 señalan la ubicación de los electrodos para el estudio de la velocidad de conducción en los respectivos nervios, el peroneal y el tibial posterior.

Descripción de la ubicación de los electrodos de la figura 2:

Estudio de la velocidad de conducción nerviosa motora del nervio peroneal. En posición decúbito. El electrodo activo en el músculo extensor digitorum brevis; el electrodo de referencia: en la base del dedo pequeño; el electrodo de tierra: tibial anterior. La respuesta debe ser, movimiento hacia arriba del dedo gordo del pie. Sitios de estimulación. III: justo dentro del espacio medio lateral de la fosa poplítea a nivel medio de la patela; II: en la rodilla, justo por debajo, posterior a la cabeza de la fibula; I: en el tobillo, a 8 cm proximal al electrodo de registro, en un punto medio entre el maleolo lateral y medial en el punto superior del tobillo.

Figura 4: Estudio de la velocidad de conducción nerviosa motora en el nervio tibial posterior.

Posición: decúbito, sobre su espalda. El electrodo activo sobre el abductor hallucis. Electrodo de referencia: sobre la base del dedo gordo; el electrodo a tierra se coloca sobre el músculo gastrocnemio. La respuesta debe ser movimiento hacia abajo del dedo gordo; Electrodo de estimulación II: En la rodilla, en el punto medio de la fosa poplítea; I: en el tobillo, justo detrás del maleolo medial, 10 cm proximal al electrodo de registro activo.

22. En relación a la hemoglobina glicosilada, tomaremos el valor del expediente del paciente; examen que debe ser de los últimos tres meses.

Acceso del sujeto a la información:

Los resultados del estudio le serán entregados a USTED y al Dr. Argil Jaén, médico Endocrinólogo quien le explicará los resultados para su conocimiento y tranquilidad.

Toda la información obtenida en el presente estudio estará a su entera disposición.

Riesgos imprevistos:

La evaluación no genera mayor riesgo, sin embargo se le responderán todas sus dudas. El equipo será debidamente calibrado siguiendo los patrones establecidos para la evaluación que se desea realizar.

Las pruebas se realizarán en el Hospital Santo Tomás bajo la supervisión de personal calificado y la atención médica del Dr. Argil Jaén y la Dra. Delia de Garrido, ambos asesores de la investigación.

Posibles Beneficios del Estudio:

El principal beneficio es el diagnóstico temprano de forma que haya una reducción en las amputaciones con un efectivo control glucémico.

Mejorar la calidad de vida de los pacientes de reciente diagnóstico con un seguimiento y control efectivo de los parámetros evaluados.

Los beneficios se extrapolan a la familia, su entorno social y al propio estado, de manera que los pacientes en edad productiva, lo sigan siendo por un período mayor.

Alternativas a su participación:

Su participación en este estudio es voluntaria, Usted, puede negarse a participar si lo desea y esto no le traerá ningún tipo de problema, en cuanto a su atención médica en un momento dado.

Costos:

Su participación no le acarreará ningún costo, ya que el aspecto financiero está a cargo de la persona investigadora.

Indemnización:

Esta investigación se realiza para obtener datos que nos faciliten una mejor relación entre la velocidad de conducción nerviosa y la hemoglobina glicosilada y las neuropatías. Se podrá comparar los datos con otras latitudes para una mejor interpretación de los mismos.

Contacto de emergencia/ Contacto del Comité de Ética

Puede preguntar cualquier cosa que desee en lo ya informado antes de firmar este documento.

Siempre estaremos a su entera disposición para responderle.

Si usted piensa que puede haber sufrido un daño relacionado con la investigación debe contactar al personal del Comité de Ética al teléfono 2274791 o a mobilphone de Panamá 811.

Usted tiene derecho a actuar legalmente contra los investigadores si sufre alguna herida o daño como consecuencia de la investigación.

Participación voluntaria/ retiro de este estudio

La participación de USTED en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no participar en el estudio de investigación, también puede abandonar el estudio sin que esto implique sanción.

El investigador puede decidir retirarlo a usted del estudio, sin su consentimiento por cualquiera de las siguientes razones:

1. Si se descubre que usted no satisface los requerimientos del estudio.
2. Según decisión del investigador.
3. Si el estudio es cancelado

Si en el futuro usted decide no participar de esta investigación todos sus datos serán destruidos. Sin embargo si ya estamos analizando los datos seguiremos con los mismos hasta concluir el estudio.

Nos interesa su bienestar en todos los aspectos, usted puede pedir otras opiniones para participar en el estudio con absoluta libertad.

Consentimiento

Usted ha leído o alguien se lo ha leído y le han explicado este documento de consentimiento informado que describe el motivo de este estudio. Ha tenido tiempo para revisar esta información, se le dio la oportunidad de hacer todas las preguntas y se le han contestado a entera satisfacción. Si usted no desea participar o si Usted discontinúa la participación, no perderá ningún beneficio.

Tampoco perderá ningún derecho legal firmado en este consentimiento. La participación es voluntaria. Usted recibirá una copia firmada de este consentimiento informado.

Nombre del participante

Fecha_____

Firma del representante legal en caso de que el participante no pueda realizarla

Fecha

Al firmar este formulario de consentimiento informado, doy fe que tengo la autoridad legal para participar en este estudio.

Yo he dado constancia al Doctor del estudio para mi participación en la investigación.

Nombre de la persona que explicó el consentimiento
Fecha_____

Firma de la persona que explicó el consentimiento
Fecha_____

Nombre del
Fecha_____

testigo

Firma del
Fecha_____

testigo

APENDICES

Tabla #1

Reflejo H: Medido en los nervios tibiales posteriores derecho e izquierdo

Paciente #	Tibial Posterior D ms	Tibial Posterior I ms
1	32.4	31.0
2	35.9	36.3
3	34.1	33.9
4	40.9	42.0
5	31.6	31.1
6	34.9	37.4
7	32.2	22.2
8	31.7	30.5
9	24.5	23.6
10	Ausente	Ausente
11	26.4	25.0
12	31.0	Ausente
13	Ausente	Ausente
14	Ausente	Ausente
15	25.3	24.9
Normal	25 a 35 ms	

Tabla #2

Conducción nerviosa sensorial del nervio mediano derecho e izquierdo

Paciente #	Mediano Derecho m/s	Mediano Izquierdo m/s
1	48	47
2	40	35
3	51	25
4	42	45
5	54	51
6	48	52
7	50	48
8	44	41
9	52	54
10	40	37
11	56	54
12	32	37
13	37	36
14	47	50
15	48	45
Normal	60.88 +- 5.07	

Tabla #3
Conducción Nerviosa Sensorial del nervio ulnar derecho e izquierdo

Paciente	Ulnar Derecho m/s	Ulnar Izquierdo m/s
1	52	50
2	33	41
3	48	54
4	51	48
5	54	64
6	52	49
7	58	58
8	48	50
9	61	56
10	39	Ausente
11	56	61
12	48	52
13	47	42
14	56	54
15	56	50
Normal	60.93 +- 5.17	

Tabla #5
Conducción Nerviosa Sensorial del nervio Sural derecho e izquierdo

Paciente #	Sural Derecho m/s	Sural Izquierdo m/s
1	37	41
2	42	39
3	45	42
4	Ausente	47
5	Ausente	52
6	39	35
7	48	41
8	54	50
9	49	43
10	Ausente	Ausente
11	54	40
12	49	38
13	33	41
14	47	40
15	40	44
Normal	54.48 +- 5.16	

Panamá, 15 de Diciembre de 2010

Dra.

Argentina Ying

Coordinación de la Maestría en Ciencias Biomédicas

Dirección de Investigación y Postgrado

Facultad de Medicina

Universidad de Panamá

E. S. D.

Saludos! Por este medio me permito informarle algunas situaciones y factores que me han obligado a cambiar la cantidad de la muestra del estudio “ Relación entre la Velocidad de Conducción Nerviosa motora y la Hemoglobina Glicosilada en pacientes diabéticos de la Clínica del Diabético del Hospital Santo Tomás” bajo mi responsabilidad.

Inicialmente, luego de la metodología estadística aplicada se había determinado que sería el 30 % de del universo de estudio, pero debido a las siguientes condiciones, la dejamos en 15 pacientes.

Situaciones que justifican el cambio arriba enunciado:

- 1. El estudio se realizaba en el Hospital Santo Tomás, institución a la cual no pertenezco y por razones administrativas, debía ajustar mis solicitudes a los espacios, horarios y acuerdos de ellos, todo esto perfectamente entendible.**
- 2. El tiempo para la aceptación del estudio por parte de la sección de Docencia Médica, fue prolongado, por una diversidad de factores, que asumo son los procedimientos establecidos.**
- 3. La selección inicial, se basa en la información de los registros clínicos, permisos, espacios y tiempo requerido para llevar a cabo esa fase del estudio; con la dificultad de que los seleccionados por los criterios de inclusión, algunos al ser llamados telefónicamente no respondían, otros habían fallecidos o en la entrevista presentaban algún criterio de exclusión.**
- 4. Modificamos ligeramente la selección de la muestra, por pacientes ambulatorios con los criterios de inclusión, los cuales eran llenados a cabalidad, pero se suscitaron en algunos otras situaciones como por ejemplo la inasistencia a las citas, no seguían las instrucciones previamente explicadas para su evaluación tanto electrofisiológica como la sanguínea.**
- 5. La inasistencia a las citas complicaba más la evaluación, ya que por ser personal externo a la institución, solicitaba el espacio, el horario al no asistir ellos, perdían otros pacientes del hospital la oportunidad de ser evaluados, situación incómoda y**

que debía yo hablar y hacerles ver la importancia del compromiso adquirido aunque no obligatorio como lo se lo indicaba el consentimiento informado.

6. Durante la obtención de los datos, se dio el cambio de la administración hospitalaria, cambios que se dieron en otras secciones, aunque yo asumí los gastos, eso no se había informado adecuadamente, mientras eso ocurría, yo esperaba y los pacientes algunos se cansaron de ir y otros se retiraron.
7. La condición económica de los pacientes que se atienden en el Hospital Santo Tomás y que eran parte del estudio fue un factor limitante, ya que algunos venían del interior o siendo de la ciudad no contaban con los recursos de transporte, que en la medida de las posibilidades a algunos se les colaboró. Ninguno pagó sus pruebas.
8. No obstante, hubo personal del Hospital que colaboró con el estudio, tanto en la sección de neurofisiología como en la del Laboratorio Clínico.
9. Por lo arriba expuesto, consulté con expertos en la materia y me informaron que dado la especificidad del estudio se podría trabajar con una n de 15 pacientes.
10. En las investigaciones de estudios similares, tanto en nuestro país como en otras latitudes se permite el desarrollo de estudio con enfoque clínico con una muestra como la que nos sirve a nosotros para esta investigación.

Sin más, y con la intención de aclarar e informar el por qué del cambio de la cantidad de la muestra utilizada en el estudio,

Atentamente,

Licda. Gloria E. Montenegro G. de Trujillo

Cédula 4-260-410

cc. Dra. Delia J. de Garrido

Dr. Argil Jaén