

11222



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE MEDICINA FISICA Y REHABILITACION REGION NORTE

CARACTERIZACIÓN ELECTROFISIOLÓGICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

TESIS DE PROGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

E S P E C I A L I S T A E N

M E D I C I N A D E R E H A B I L I T A C I O N

P R E S E N T A :

DRA. AIDA BARRERA ORTIZ



UNIDAD DE MEDICINA FISICA DE LA REGION NORTE



MEXICO, D.F.

2004 *H*

EDUC. MED. E INV.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 1 NOROESTE
UNIDAD DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN REGIÓN NORTE

Investigador Responsable:

Dra. Aída Barrera Ortiz.

Médico Residente de 3er año de la Especialidad de Medicina de Rehabilitación de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Región Norte del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Asesores:

Dr. David A. Escobar Rodríguez

Médico Especialista en Medicina de Rehabilitación.

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Región Centro del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dra. Margarita Torres Tamayo

M.C. Adscrita a la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Ignacio Devesa Gutiérrez

Médico Especialista en Medicina de Rehabilitación

Director de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Región Norte del Instituto Mexicano del Seguro Social

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 1 NOROESTE
UNIDAD DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN REGIÓN NORTE

HOJA DE APROBACIÓN

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



DR. IGNACIO DEVESEA GUTIERREZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA DE
REHABILITACIÓN I.M.S.S.-U.N.A.M.



DRA. MARIA ELENA MAZADIEGO GONZALEZ

COORDINADORA CLINICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DE
LA U.M.F.R.R.N. DEL I.M.S.S.



ASESOR DE TESIS

DR. DAVID A. ESCOBAR RODRIGUEZ

COORDINADOR CLINICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DE LA
U.M.F.R.R.C. DEL I.M.S.S.



ASESOR DE TESIS

DRA. MARGARITA TORRES TAMAYO

M.C. ADSCRITA A LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
CLÍNICA DEL H. G. "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN "LA RAZA"
DEL I.M.S.S.

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mi esposo y a mi hijo Sergio por el amor y tiempo entregados.

A mi papá y mamá por enseñarme tantas cosas en la vida.

A mis hermanos Enrique, Jesús, Alfredo y Blanca por su apoyo y cariño demostrados siempre.

A mis sobrinos por sus sonrisas.

A Paulita por su cariño y atenciones en todo momento.

A Yola, Gilda, Iván, Víctor, Vero, Martha Elba, Enrique, Betty y Carlos porque siempre me han brindado su apoyo y amistad.

A mis primos por su confianza.

A todos los médicos que participaron en mi formación como especialista, especialmente a las doctoras Doris Rivera, Georgina Maldonado, Maria Elena Mazadiego, Alejandra Torres Serrano y María de la Luz Montes Castillo; a la Dra. Margarita Torres Tamayo por su apoyo invaluable en este trabajo. A los doctores David Escobar, Alberto Ramos, Alberto Pérez, Carlos Castellanos, Jose Antonio Zárate y Jesús Velázquez.

Al personal de la UMFRRN que siempre me brindaron su apoyo, especialmente Ame gracias por tu paciencia y apoyo.

A mis compañeros Gabriela, Fernando, Azucena, Vicky Mon, Vicky Mal, Adriana, Aliris, Alfredo y Nancy por todo lo aprendido juntos. También a Blanca, Norma, Lucero, Erikca y Edgar gracias por su amistad que espero no termine aún. A Marisol, Paty, Alejandra, Gisela, Aideé y David les deseo lo mejor.

ÍNDICE

<i>Contenido</i>	<i>Página</i>
1. Introducción	1
2. Antecedentes Científicos	
2.1 Diabetes Mellitus Tipo 2 en niños y adolescentes	2
2.2 Neuropatía Diabética	5
2.3 Función Sensorial: Monofilamento Semmes-Weinstein	7
2.4 Electroneurografía	8
3. Justificación	11
4. Hipótesis	12
5. Objetivos	13
6. Material y Métodos	14
7. Resultados	19
8. Discusión	41
9. Conclusión	44
10. Bibliografía	45
11. Anexos	49

1. INTRODUCCIÓN.

Investigaciones recientes han revelado que niños y adolescentes pueden desarrollar Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) similar a la observada en adultos, presentando las complicaciones crónicas de esta enfermedad.⁽⁴⁻¹²⁾

La historia natural de la DM2 en niños y adolescentes no ha sido bien estudiada y varios autores señalan que las complicaciones microvasculares son muy agresivas en estos pacientes.^(1,3,14) Una de esas complicaciones es la neuropatía diabética y con frecuencia se manifiesta clínicamente como neuropatía distal sensorial simétrica.⁽²⁰⁻²⁵⁾

La neuropatía puede ser valorada clínicamente por la percepción del umbral al contacto fino con el dispositivo de Semmes-Weinstein y la confirmación del diagnóstico incluye anomalías identificadas en los estudios de conducción nerviosa, conocidos por su sensibilidad, objetividad y reproducibilidad.^{(18,23-28,31-39).}

La detección temprana de la neuropatía en los niños y adolescentes con DM2 a menudo ofrece una oportunidad crucial para intensificar las medidas encaminadas a reducir el riesgo de presentar alteraciones clínicas ya que es una de las complicaciones que se presentan en etapas tempranas.^{(30-40).}

En el Hospital General "Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS en el año 2002 se realizó un estudio cuyo objetivo fue identificar las características clínicas y metabólicas de niños y adolescentes con diagnóstico de DM2.^{(12).}

El presente estudio tiene como objetivo identificar las características electrofisiológicas de nervios periféricos, en niños y adolescentes con DM2.

2. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

2.1 DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES.

En un informe de 1979 sobre la población de indios Prima, en el cual el 50% de los adultos tenían diabetes tipo 2 (DM2), de cada 1.000 individuos entre 15 y 24 años (pero ninguno menor de esta edad) nueve tenían diabetes asociada a obesidad y presentaban complicaciones crónicas. En los años noventa, la prevalencia de la DM2 en el grupo de edad entre 15 y 19 años aumentó a 51 por 1.000, y la enfermedad apareció en el grupo de edad entre los 10 y 14 años, con una prevalencia de 22 por 1.000. También se han comprobado altas tasas de DM2 entre los jóvenes de los pueblos First Nation de Canadá. ⁽¹⁾

Varios investigadores han reportado que niños y adolescentes pueden desarrollar DM2 similar a la observada en adultos, considerándose que existe una epidemia de DM2 en población pediátrica; lo anterior parece ser efecto de la globalización e industrialización que afecta a toda la sociedad, con un estilo de vida sedentario y obesidad como principales factores involucrados. ⁽²⁻¹¹⁾

En el Hospital General "Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS en el año 2001 se reportaron 30 casos de diabetes tipo 2 en niños y adolescentes de 7 a 17 años de edad y en el 2002 en el mismo hospital se realizó un estudio en 71 niños y adolescentes con diagnóstico de DM2, con base en los Criterios del Comité de Expertos de Clasificación y Diagnóstico de DM2. Concluyeron que el número de casos en este padecimiento ha aumentado en forma importante, que los factores predisponentes son antecedentes familiares de diabetes, hipertensión y obesidad; falta de actividad física y consumo de alimentos ricos en grasas e hidratos de carbono. Es importante considerar que estos niños y adolescentes al igual que los adultos, pueden llegar a presentar complicaciones crónicas de la enfermedad y requerirá una gran inversión para su

manejo, destacando que el tratamiento actual de la diabetes incluye el lograr un control metabólico para evitar y retrasar las complicaciones crónicas.⁽¹²⁾

Se ha descrito que la edad media del diagnóstico de DM2 es de 13.5 años (entre 12 y 14 años) y la mayor parte se encuentra en la pubertad. La relación mujer-hombre oscila entre 1.6:1 y 1.3:1 según los diversos estudios.^(1-3,5,13) Las complicaciones microvasculares son frecuentemente encontradas al momento del diagnóstico.^(1,2)

Los factores de riesgo para el desarrollo de la DM2 son obesidad, historia familiar positiva de DM, raza (afro-americanos, hispanos, asiáticos o indio-americanos), desorden de lípidos e hipertensión. La pubertad juega un papel importante en el desarrollo de la enfermedad debido al aumento fisiológico en la resistencia a la acción de la insulina, que se produce en los primeros estadios puberales, en donde hay un aumento en la secreción de hormona de crecimiento, con la consecuente hiperinsulinemia. Después de la pubertad, la respuesta estimulada a la insulina y la insulina basal declinan. En presencia de función de células beta pancreáticas normales, la resistencia relacionada a la pubertad es compensada por un aumento en la secreción de insulina. El aumento en la secreción de hormona del crecimiento al parecer es responsable de la resistencia a la insulina en la pubertad y su secreción y la resistencia a la insulina declinan al completarse la misma.^(1, 14)

La presencia de niveles adecuados de péptido C en ayuno o posterior a una carga de alimentos y la ausencia de marcadores de autoinmunidad como son los anticuerpos para descarboxilasa de ácido glutámico (anti GAD), anti-islote y anti-insulina, apoyan el diagnóstico de diabetes tipo 2, aunado a un cuadro clínico y a un fenotipo característico.^(4,6)

El cuadro clínico varía en un rango muy amplio desde hiperglucemia ocasional hasta manifestaciones de insulinopenia importante: poliuria, polidipsia, nicturia, pérdida de peso y cetoacidosis.⁽⁵⁾ Al diagnóstico son frecuentes el sobrepeso, la obesidad, el síndrome de ovario poliquístico y la acantosis nigricans así como el antecedente familiar positivo de diabetes tipo 2.^(1,14)

La acantosis nigricans es una condición caracterizada por papilomatosis e hiperqueratosis de la piel. Varios estudios la asocian con hiperinsulinemia y resistencia a la insulina. Existe una escala que ayuda a los trabajadores de la salud a identificarla .⁽⁷⁾

El diagnóstico de la Diabetes Mellitus tipo 2 se realiza con los criterios de la ADA.^(15,44)

1. Síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia, pérdida de peso) + glucemia plasmática casual* ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l) o;
2. Glucemia plasmática basal** ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l) o;
3. Glucemia a las dos horas en el Test de Tolerancia Oral a la Glucosa ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l)

*Casual: cualquier momento del día independientemente del horario de comidas.

**Basal: ausencia de ingesta calórica de al menos ocho horas.

La evidencia actual reporta que la hiperglicemia sostenida acelera la enfermedad micro y macrovascular que lleva a neuropatía, retinopatía, nefropatía y enfermedad coronaria, contribuyendo al aumento de la morbi-mortalidad. Hay evidencia que las complicaciones microvasculares de la DM2 son extraordinariamente agresivas en jóvenes,⁽¹⁻³⁾ sin embargo, desconocemos si en población pediátrica mexicana, las complicaciones crónicas, específicamente la neuropatía, está presente al momento del diagnóstico de diabetes.

A diferencia de los adultos recién diagnosticados cuya mayoría puede controlar la enfermedad con dieta y ejercicio, en la población pediátrica con frecuencia es necesario el tratamiento con insulina. Los agentes hipoglucemiantes aprobados por la FDA incluyen sólo al metformin.⁽¹⁷⁾

El objetivo del tratamiento es mantener la glucosa en sangre en niveles lo más cercanos a lo normal durante la mayor parte del día, para evitar las complicaciones agudas y crónicas, específicamente las microvasculares que directamente relacionadas con la duración de la diabetes y la hiperglicemia.^(2,18)

Diferentes estudios reportan la falta de adherencia a las modificaciones del estilo de vida y el tratamiento recomendado en un gran número de pacientes de este grupo de edad y aunque tienen cierto conocimiento sobre la enfermedad no relacionan las complicaciones como retinopatía o amputación.^(1, 5, 14, 17)

2.2 NEUROPATÍA DIABÉTICA.

El término neuropatía diabética se refiere a las alteraciones morfológicas y funcionales del sistema nervioso periférico causadas por la DM, cuando no existen otras causas de neuropatía. Es una combinación de anomalías de fibras sensoriales, motoras y autonómicas, causada por mecanismos que incluyen hiperosmolaridad, la vía del poliol, estrés oxidativo y glucación macromolecular postranslacional. Estos procesos incluyen la activación de la enzima aldosa reductasa para metabolizar la glucosa a sorbitol, consumiendo grandes cantidades de NADPH, el cual por lo tanto no está disponible para regeneración de glutatión y existirá un daño oxidativo por el ión superóxido⁽¹⁹⁾.

La neuropatía distal sensorial simétrica es la forma clínica más común. Es un proceso crónico que a menudo no percibe el paciente, pero cuando se vuelve

sintomático las manifestaciones principales son adormecimiento persistente y hormigueo, confinados a pies y partes inferiores de las piernas que por lo general empeoran durante la noche. Las molestias van de leves a muy intensas o incapacitantes. A la exploración se encuentran zonas de hiperalgesia de distribución distal en ambas extremidades (denominada por ello en calcetín) que ascienden conforme evoluciona la enfermedad y son seguidas por una zona de hipoalgesia o analgesia. Hay disminución de los reflejos, primero el aquileo y después rotuliano y en casos graves se comprometen las manos y parte baja del abdomen. Esto está relacionado al daño de la mielina y el axón de nervios periféricos. Diferentes mecanismos patogénicos son discutidos (metabólicos, isquémicos, genéticos, ambientales) pero la patogénesis exacta permanece oscura. Se ha sugerido una alteración inicial y severa de la función de fibras nerviosas no mielinizadas o pequeñas (disestesia, hiperestesia, reducción de sensación térmica, desórdenes de percepción dolorosa) previo al daño en la función de fibras largas (depresión de vibración, propiocepción y discriminación táctil).⁽²⁰⁻²⁵⁾

La neuropatía puede dar lugar a dos complicaciones graves: la úlcera plantar y la neuroartropatía⁽²⁶⁾ por lo que todos los individuos con diabetes deben recibir una evaluación cuidadosa de los pies al menos una vez al año que incluye un estudio de la sensibilidad protectora, estructura y biomecánica del pie, estado circulatorio e integridad de la piel.⁽¹⁸⁾

Estudios en niños y adolescentes con DM1 asocian graves complicaciones microvasculares usualmente subclínicas y se han realizado estudios electrofisiológicos en niños y adolescentes diabéticos que confirman datos de neuropatía en ausencia de datos clínicos⁽²⁷⁻³¹⁾

En pacientes con DM2 la polineuropatía puede desarrollarse en 6.1% de individuos por año y puede aparecer en pacientes jóvenes en un lapso de 2 meses posterior a la detección de la DM. ⁽³²⁾

2.3 FUNCION SENSORIAL EVALUADA MEDIANTE EL MONOFILAMENTO SEMMES-WEINSTEIN.

La neuropatía puede ser valorada clínicamente por la percepción del umbral al contacto fino con el dispositivo de Semmes-Weinstein, éste aporta una valoración rápida, confortable y relativamente barata de la función sensorial.

La historia del uso de Filamentos para examinar la presencia o ausencia de sensación, data desde el siglo XIX cuando Von Frey usó pelo de caballo para examinar la sensibilidad en algunos pacientes. En 1960, los doctores Josephine Semmes y Sidney Weinstein desarrollaron un set más sofisticado de monofilamentos para examinar el grado de sensibilidad, creando una escala progresiva de monofilamentos para exámenes sensitivos neurológicos. A los monofilamentos se les asignaron números que van en un rango de 4.17 a 6.10. El número mayor es el filamento más rígido. La forma utilizada es como sigue:
Registro : (log 10 fuerza en mg X10). El monofilamento 5.07 ha sido aceptado como un estándar médico para registrar el mínimo nivel de sensación protectora en el pie. La fuerza necesaria para reproducir la curvatura en el monofilamento 5.07 es de 10 gramos.

El monofilamento de nylon es un método simple para examinar a los pacientes diabéticos: determina un pie en riesgo para la formación de una úlcera secundaria a alteraciones sensoriales por neuropatía. El examen se considera

anormal si el paciente no es capaz de sentir el toque del monofilamento cuando se aplica con presión suficiente en algunas partes del pie. ⁽³³⁾

2.4 ELECTRONEUROGRAFÍA.

La “confirmación” definitiva de la neuropatía clínica requiere los hallazgos de anomalías inequívocas sobre los estudios de conducción nerviosa. Al menos un resultado anormal entre amplitud, velocidad de conducción o latencia de la respuesta F en al menos dos nervios anatómicamente distintos. ⁽³⁴⁻³⁷⁾

Es conocida su sensibilidad, objetividad y reproducibilidad para el estudio de la neuropatía diabética que debe ser diagnosticada, estadiada y tener seguimiento. Además es una técnica no invasiva que se puede realizar en forma rutinaria. ^(23-26, 37-45)

Dichas pruebas y la detección temprana de la neuropatía a menudo ofrecen una oportunidad crucial para el paciente con diabetes de alterar activamente el curso en su control subóptimo de la glicemia e implementar cuidados en los pies antes del inicio de la morbilidad, ya que se ha demostrado que el tratamiento intensivo reduce el riesgo de desarrollar déficit clínico y electrofisiológico de la neuropatía diabética. ⁽³⁶⁻⁴⁶⁾

Los estudios de conducción nerviosa son realizados en nervios que contienen miles de axones. El registro del potencial de acción es una composición de la contribución de cada una de las fibras tipo A largas que son estimuladas. La amplitud, duración y número de fases del potencial de acción compuesto están determinados por la porción del tipo de fibras presentes.

La función nerviosa es examinada por estimulación del nervio a puntos distintos, observándose la respuesta provocada, valorándose también la velocidad de conducción nerviosa para los nervios motores. Existe una relación directa entre temperatura intraneural y velocidad de conducción de fibras mielinizadas. Autores como Henriksen y Haller sugieren que la temperatura de la piel debe medirse 15 cm proximal al maleolo medial y que debe ser equivalente a 32°C para una correcta velocidad de conducción. Por esta razón se debe calentar la extremidad a valores aceptables antes de realizar los estudios de conducción nerviosa. En relación a la edad, se ha documentado que a partir de los 4 años se alcanzan los valores considerados normales para los adultos.

La estimulación apropiada del nervio crea un campo eléctrico de suficiente intensidad para despolarizar simultáneamente todos los axones mielinizados de diámetro largo.

Se puede realizar estimulando el nervio en un sólo punto para registrar el potencial evocado desde la localización apropiada o por estimulación del nervio a dos puntos separados y observando los cambios en ese potencial evocado registrado al punto apropiado. Esta técnica provee no sólo los valores de latencia, amplitud y duración sino la posibilidad de evaluar la velocidad de conducción.

La latencia es el tiempo desde que se estimula el nervio en un punto de su trayecto hasta el registro del potencial de acción. La amplitud es la máxima diferencia de voltaje entre dos puntos. La duración es el intervalo desde el inicio de la primera deflexión desde la línea basal al retorno de la misma del potencial de acción. La velocidad de conducción es la rapidez de propagación del potencial de acción a lo largo de la fibra nerviosa. La fase del potencial de acción es la porción de la onda entre la salida y el retorno a la línea basal.

La respuesta F es una descarga recurrente de un pequeño porcentaje (1 a 5%) de neuronas motoras alfa que son activadas antidrómicamente. La vía aferente y eferente es el mismo axón de la neurona motora alfa. La célula del asta anterior descarga varias veces de estimulación a estimulación, así la latencia, amplitud de la respuesta F variará levemente de estimulación a estimulación. Se evalúa la latencia más corta y el porcentaje de evocación.

La onda H resulta de un reflejo espinal monosináptico con arco aferente que comprende una fibra aferente del huso muscular y un arco eferente que es el axón de la neurona motora alfa y se valora su latencia. ⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾

Se desconoce si la DM2 en la edad pediátrica se acompaña de neuropatía diabética al diagnóstico y en etapas tempranas de la enfermedad.

Debido a lo anterior se desprende la siguiente pregunta:

¿Qué alteraciones presentan los parámetros electrofisiológicos en el estudio de conducción nerviosa en niños con diabetes mellitus tipo 2 comparado con niños y adolescentes sanos?

3. JUSTIFICACIÓN.

Existen reportes recientes de un problema que emerge, la Diabetes Mellitus Tipo 2 en niños y adolescentes. Conocemos poco acerca de esta enfermedad en población pediátrica y se han publicado estudios que sostienen que las complicaciones microvasculares son muy agresivas aumentando su morbi-mortalidad.

La detección de complicaciones en niños y adolescentes con DM2 se efectúa mediante criterios clínicos y exámenes de laboratorio, pero al igual que en muchas enfermedades que afectan el sistema nervioso periférico, la electroneuromiografía constituye un aporte complementario pero importante en el diagnóstico de estas complicaciones.

Se ha demostrado que las mediciones de conducción nerviosa pueden ser utilizadas en la identificación de neuropatía diabética. Su detección temprana otorga una oportunidad al paciente de mejorar sus condiciones clínicas y evitar futuras alteraciones que pueden condicionar pérdidas importantes de la función.

4. HIPÓTESIS

Los parámetros electrofisiológicos del estudio de conducción nerviosa estarán alterados en niños y adolescentes con Diabetes Mellitus Tipo 2, comparados con niños y adolescentes aparentemente sanos.

5. OBJETIVOS

Objetivo general:

Demostrar que las características clínicas y electrofisiológicas en niños y adolescentes con Diabetes Mellitus Tipo 2 se encuentran alteradas en comparación con niños y adolescentes aparentemente sanos.

Objetivos Específicos:

Primarios.

- a) Comparar valores de latencia y amplitud del Potencial de Acción Nervioso Sensorial del nervio sural en niños y adolescentes aparentemente sanos y con DM2.
- b) Comparar valores de la razón de amplitud sensorial sural/radial en niños y adolescentes aparentemente sanos y DM2.
- c) Comparar la función sensorial, mediante el uso del monofilamentos, en niños y adolescentes aparentemente sanos y con DM2
- d) Determinar la frecuencia de acantosis nígricans en niños y adolescentes aparentemente sanos y con DM2.

Secundarios.

- a) Determinar las características electrofisiológicas en el estudio de conducción motora, en niños y adolescentes aparentemente sanos y con DM2.
- b) Determinar las características electrofisiológicas en el estudio de conducción sensorial, en niños y adolescentes aparentemente sanos y con DM2.
- c) Determinar las características electrofisiológicas de las pruebas tardías, en niños y adolescentes aparentemente sanos y con DM2.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Sitio de estudio.

El estudio se realizó en el laboratorio de electrodiagnóstico de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Región Norte del Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación 1 Noroeste del D.F.

6.2 Población de estudio.

Población diana: Todos los niños y adolescentes con DM2 de las Unidades afluentes al servicio de Endocrinología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza.

Población accesible: Niños y adolescentes con DM2 registrados en la consulta externa de Endocrinología del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS. El reclutamiento de los pacientes se realizó telefónicamente o por invitación en la consulta externa de Endocrinología y se concertó una cita en la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte del IMSS donde se realizaron los estudios clínicos y de electroneurografía por los investigadores participantes.

6.3 Tipo de estudio.

Estudio transversal analítico: transversal prolectivo.

6.4 Grupos de estudio.

Grupo A: Niños y adolescentes mexicanos con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2, de 8 a 18 años de edad, registrados en el Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del CMN "La Raza" del IMSS, que fueron contactados en la consulta o por teléfono y estuvieron de acuerdo y sus padres o tutores también en participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado. (Anexo 1)

Grupo B: *Niños y adolescentes mexicanos aparentemente sanos* de 8 a 18 años de edad, que acudieron a la UMFRRN, que estuvieron de acuerdo en participar y cuyos padres o tutores también en incluirse en el estudio y firmaron el consentimiento informado.

6.5 Criterios de selección.

Criterios de inclusión.-

Se incluyeron en el grupo A niños y adolescentes mexicanos de ambos sexos de 8 a 18 años de edad con Diabetes Mellitus tipo 2 con reserva pancreática normal (péptido C > 1.5 a los 90 minutos posterior a carga con sustacal), con anticuerpos anti GAD y anti ICA negativos; cuyos padres o tutores accedieron a su participación en este estudio mediante consentimiento informado por escrito.

En el grupo B se incluyeron niños y adolescentes mexicanos aparentemente sanos de 8 a 18 años de edad, familiares de pacientes que acudieron a la UMFRRN por patología músculo-esquelética, entre marzo y diciembre del 2003 y fueron autorizados a participar en este estudio mediante consentimiento informado por escrito.

Criterios de exclusión.

Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 en fase de descontrol.

Pacientes con alguna patología agregada que cursaran con neuropatía.

Criterios de eliminación.

Pacientes que no concluyeran con las valoraciones clínicas y electrofisiológicas.

6.6 Tamaño de la muestra.

Se estimó una muestra de 24 niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 2, los que se reclutaron mediante un muestreo de casos consecutivos; se reclutaron como grupo control a 24 niños y adolescentes aparentemente sanos.

6.7 Medición de variables.

ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2: Presente / Ausente, Cualitativa / Nominal. Se investigó en padres y abuelos.

EDAD: Se midió en años. Cuantitativa/Razón.

PESO: Se midió en kilogramos (kg). Cuantitativa/Razón.

TALLA: Se midió en metros (m). Cuantitativa/Razón.

INDICE DE MASA CORPORAL (IMC): Se midió en kilogramos/metros² (kg/m²). Cuantitativa/Razón.

TIEMPO DE EVOLUCIÓN: Se midió en meses. Cuantitativa/Razón.

ACANTOSIS NIGRICANS:

Extensión y textura (cuello y axila).- 0, 1, 2, 3. Cualitativa /Ordinal.

Extensión (nudillos, codos, rodillas).- Presente / Ausente. Cualitativa / Nominal.

SENSIBILIDAD PLANTAR: monofilamento Semmes-Weinstein; escala normal, leve, moderada, severa. Cualitativa /Ordinal.

LATENCIA: Se midió en milisegundos (ms). Cuantitativa/Razón.

AMPLITUD: Se midió en milivolts (mV) para nervios motores y microvolts (μ V) para nervios sensoriales. Cuantitativa/Razón.

VELOCIDAD DE NEUROCONDUCCIÓN: Se midió en metros/segundo (m/s). Cuantitativa/Razón.

RAZON DE AMPLITUD SENSORIAL SURAL/RADIAL: Cuantitativa /Razón.

6.8 Descripción general del estudio.

Se diseñó el protocolo de acuerdo a los lineamientos y normas establecidos por el Comité de Investigación del IMSS, y aprobado por el Comité local de Investigación y Ética de la UMFRRN.

Los niños y adolescentes con diagnóstico de DM2 del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del CMN "La Raza" fueron localizados en la consulta externa o telefónicamente. A los pacientes y a sus familiares se les explicó en qué

consistiría el estudio y en caso de acceder a participar se otorgó una cita por el investigador responsable en la UMFRRN entre marzo y diciembre del 2003. Se identificaron niños y adolescentes mexicanos aparentemente sanos, familiares de pacientes de la UMFRRN en el mismo periodo y cuyos padres aceptaron su participación en este estudio mediante consentimiento informado por escrito. A todos los que aceptaron, al acudir a la UMFRRN se les explicaron los objetivos, riesgos y procedimientos a realizar y firmaron la hoja de consentimiento informado.

La Historia Clínica (Anexo 2) incluyó interrogatorio al familiar responsable con la ficha de identificación, antecedentes heredofamiliares, personales no patológicos y personales patológico, estado actual del padecimiento y exploración física. Se exploró intencionadamente la sensibilidad, fuerza muscular y reflejo aquileo en relación a polineuropatía.

La sensibilidad superficial fue valorada con el monofilamento Semmes-Weinstein en la planta del pie en áreas específicas: en la planta del pie en primer orjejo (1), cuarto orjejo (2), cabezas del quinto (3), tercero (4) y primer metatarsianos (5); en dorso del pie entre la primera y segunda articulación metatarso falángica (6). Se aplicó el filamento perpendicularmente a la piel, ejerciendo presión suficiente para que el filamento se curve y se retiró de la piel. El paciente respondió "SI" si sentía el filamento. (Anexo 3)

Se evaluó la presencia de acantosis nígricans en zonas de cuello, axilas, rodillas, tobillos y nudillos, mediante observación y palpación de acuerdo a la escala. (Anexo 4)

La temperatura de las extremidades fue registrada en el antebrazo a 10 cm de apófisis estiloides radial para miembros torácicos y en la pierna a 15 cm de maleolo medial para los miembros pélvicos y fue mayor de 32°C. Enseguida se realizaron los estudios de conducción nerviosa específicos utilizando un equipo

Nicolet Viking de 4 canales, electrodos de barra, de disco y de anillos, gel conductor, cinta adhesiva, gasas, cinta métrica, bolígrafo, impresora, hojas de captación de datos.

Para la realización de las neuroconducciones motoras y sensoriales se utilizaron técnicas electrofisiológicas estandarizadas. (Anexo 5)

Con la información obtenida fue creada una base de datos para esta investigación, y posteriormente se efectuó el análisis estadístico mediante el programa SPSS 11.0.

6.9 Análisis de los datos.

Las variables numéricas se expresan como medias \pm desviación estándar. Se estimó la prueba t de Student para muestras independientes y U de Mann Whitney para variables cuantitativas de distribución no normal para valorar las diferencias entre niños y adolescentes con DM2 y niños y adolescentes aparentemente sanos. Las variables cualitativas se compararon con χ^2 .

6.10 Consideraciones éticas.

Los padres de los niños incluidos en el estudio firmaron un documento de consentimiento informado con la Declaración de Helsinki (Anexo 6). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Médica local de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Región Norte.

7. RESULTADOS.

Se estudiaron 48 sujetos divididos en dos grupos, el grupo A estuvo constituido por 24 niños y adolescentes con DM2 y el grupo B por 24 niños y adolescentes aparentemente sanos.

El grupo A estuvo formado por 8 (33.3%) femeninos y 16 (66.7%) masculinos, con promedio de edad de 14.7 ± 2.8 años; peso promedio de 69.5 ± 26.8 kg; talla promedio de 159.5 ± 12.4 cm y con un IMC de 26.7 ± 8.2 kg/m². El grupo B incluyó 9 (37.5%) femeninos y 15 (62.5%) masculinos, con promedio de edad de 13.7 ± 2.5 años; peso promedio de 52.0 ± 11.7 kg; talla promedio de 154.7 ± 8.6 cm y con un IMC de masa corporal de 21.5 ± 3.2 kg/m². Al comparar los dos grupos, el peso y el IMC fueron significativamente mayores en el grupo A.

Los sujetos con diabetes (grupo A) tenían una edad media de 12.1 ± 2.5 años al momento de detección de la Diabetes Mellitus y un tiempo promedio transcurrido desde su diagnóstico hasta su inclusión en el estudio de 2.5 ± 0.8 años. (Tabla 1)

A los integrantes de ambos grupos se les realizó Historia Clínica y exploración dirigida con los siguientes hallazgos:

Se encontraron antecedentes heredo-familiares positivos para DM2 en 18 (75%) sujetos del grupo A y 15 (62.5%) del grupo B, lo que no constituyó una diferencia estadísticamente significativa.

La presencia de acantosis nígricans en cuello, axila, nudillos, codos y rodillas fue estadísticamente más frecuente en niños y adolescentes con DM2, encontrándose en 23 de ellos (95.8%), comparado con 5 casos (20.8%) de los controles sanos. La acantosis nígricans se considero leve en los niños del grupo

control, en comparación con los niños diabéticos cuya acantosis fue de mayor severidad. (Tabla 2)

A los integrantes de ambos grupos se les realizó la búsqueda intencionada de datos clínicos de neuropatía periférica, se evaluó la sensibilidad superficial; la fuerza muscular en miembros torácicos y pélvicos, y reflejos aquileos, no se encontró ningún dato de anomalía en los parámetros mencionados

En la evaluación de la función sensorial utilizando los monofilamentos de Semmes-Weinstein, se encontró que, aunque todos los integrantes de ambos grupos tuvieron valores que se ubicaron en el grado normal, los sujetos con diabetes presentaron cifras que los colocó en diferente categoría, alcanzando la comparación una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. (Tabla 3 y gráfica 1)

En el estudio de conducción nerviosa sensorial, los valores obtenidos en cada uno de los parámetros electrofisiológicos evaluados, mostró alteraciones significativas en 37.5% del grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, comparado con el grupo de niños y adolescentes aparentemente sanos. Los resultados obtenidos en los diabéticos fueron:

- Alteración en la latencia distal de nervio mediano.
- Disminución del voltaje del nervio sural.
- Disminución de la velocidad de conducción para nervio cubital.
- Diferencia significativa en la razón de amplitud sural/radial (Tablas 4-7 y gráficas 2-5)

En el estudio de conducción nerviosa motora, los valores obtenidos en cada uno de los parámetros electrofisiológicos evaluados, mostró alteraciones significativas en 33.3% del grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2,

comparado con el grupo de niños y adolescentes aparentemente sanos. Los resultados obtenidos en los diabéticos fueron:

- Alteración en la latencia de nervio radial.
- Disminución del voltaje de los nervios cubital, radial y tibial.
- Disminución en la velocidad de conducción de todos los nervios estudiados. (Tablas 8-10 y gráficas 6-8)

Con respecto a las pruebas tardías efectuadas (respuesta "F" y reflejo "H") los resultados mostraron alteración en la latencia para el grupo A, obteniéndose una diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 11 y gráfica 9)

El porcentaje de afectación en el estudio de neuroconducción, en forma global corresponde al 54.1% en el grupo de niños y adolescentes con DM2.

Tabla 1.
Características clínicas de pacientes con DM2 (grupo A) y niños y adolescentes aparentemente sanos (grupo B).

CARACTERÍSTICA	GRUPO A (n = 24)	GRUPO B (n = 24)	p
EDAD (años)	14.7 ± 2.8	13.7 ± 2.5	0.022
SEXO			
Femenino	8 (33.3%)	9 (37.5%)	0.614
Masculino	16 (66.7%)	15 (62.5%)	
PESO (kg)	69.5 ± 26.8	52.0 ± 11.7	0.006
TALLA (cm)	159.5 ± 12.4	154.7 ± 8.6	0.127
IMC (kg/m ²)	26.7 ± 8.2	21.5 ± 3.2	0.007
EDAD AL DIAGNÓSTICO (años)	12.1 ± 2.5	--	--
TIEMPO DE EVOLUCION (años)	2.5 ± 0.8	--	--

Valores expresados como medias ± DE

Los grupos fueron comparados mediante t de Student's (variables cuantitativas), y Chi cuadrada (variables cualitativas)

FUENTE: HCD/ABO-03

Tabla 2.

Valoración clínica de acantosis nigricans en cada una de las áreas estudiadas en el grupo de pacientes con DM2 (grupo A) y niños y adolescentes aparentemente sanos (grupo B).

AREA CUTANEA	ESCALA	GRUPO A (n = 24)	GRUPO B (n = 24)	p
CUELLO	AUSENTE	1	19	< 0.001
	PRESENTE	9	4	
	LEVE	7	1	
	MODERADA	7	0	
AXILA	AUSENTE	1	22	< 0.001
	PRESENTE	11	1	
	LEVE	9	1	
	MODERADA	3	0	
TEXTURA DE CUELLO	SUAVE	2	22	< 0.001
	RUGOSA	12	1	
	ASPERA	7	1	
	MUY ASPERA	3	0	
NUDILLOS	PRESENTE	11	1	< 0.001
	AUSENTE	13	23	
CODOS	PRESENTE	20	2	< 0.001
	AUSENTE	4	22	
RODILLAS	PRESENTE	17	1	< 0.001
	AUSENTE	7	23	

Los grupos fueron comparados con χ^2 .

FUENTE: HCD/ABO-03

Tabla 3.

Valoración de la función sensorial en seis áreas cutáneas del pie con monofilamento Semmes Weinstein. Se muestran las diferencias entre el grupo de pacientes con DM2 (grupo A) y el grupo de niños y adolescentes aparentemente sanos (grupo B); se estudiaron 48 pies por grupo.

AREA ESTUDIADA	GRUPO	MARCA DEL MONOFILAMENTO				P
		A 1.65	B 2.36	C 2.44	D 2.83	
AREA 1	A	6	20	10	12	< 0.001
	B	30	14	4	0	
AREA 2	A	6	20	10	12	< 0.001
	B	30	14	4	0	
AREA 3	A	6	22	10	10	< 0.001
	B	30	14	4	0	
AREA 4	A	6	22	10	10	< 0.001
	B	30	12	6	0	
AREA 5	A	6	22	10	10	< 0.001
	B	32	12	4	0	
AREA 6	A	18	12	12	6	< 0.001
	B	42	6	0	0	

AREA 1: Planta 1er orjejo

AREA 2: Planta 4o orjejo

AREA 3: Planta cabeza del 5o MTT

AREA 4: Planta cabeza 3er MTT

AREA 5: Planta cabeza 1er MTT

AREA 6: Dorso entre 1a y 2a MTTF

Las variables fueron comparadas con U de Mann Whitney para muestras cuantitativas de distribución no normal.

FUENTE: HCD/ABO-03

Tabla 4.

Estudio de neuroconducción sensorial; registro de la latencia distal del potencial de acción, obtenida en pacientes con DM2 (grupo A) y en niños y adolescentes sanos (grupo B).

NERVIO	GRUPO A (n = 24)	GRUPO B (n = 24)	P
MEDIANO	3.1 ± 0.3	3.0 ± 0.3	0.047
CUBITAL	3.2 ± 0.3	3.2 ± 0.3	0.352
RADIAL	3.2 ± 0.2	3.3 ± 0.3	0.515
PERONEO CUTANEO SUPERFICIAL	3.4 ± 0.5	3.3 ± 0.4	0.316
SURAL	3.4 ± 0.4	3.3 ± 0.3	0.390

Valores expresados en milisegundos, (media ± DE)

Los grupos fueron comparados estimando la t de Student para muestras independientes.

FUENTE: HCD/ABO-03

Tabla 5.

Estudio de neuroconducción sensorial; registro de la amplitud del potencial de acción, obtenida en pacientes con DM2 (grupo A) y en niños y adolescentes sanos (grupo B).

NERVIO	GRUPO A (n = 24)	GRUPO B (n = 24)	P
MEDIANO	45.1 ± 12.2	49.0 ± 16.2	0.185
CUBITAL	40.1 ± 16.6	40.8 ± 15.0	0.847
RADIAL	15.5 ± 8.5	15.6 ± 7.2	0.908
PERONEO CUTÁNEO SUPERFICIAL	16.0 ± 8.3	17.9 ± 7.4	0.249
SURAL	13.9 ± 6.1	18.9 ± 8.1	0.001

Valores expresados en microvolts (media ± DE)

Los grupos fueron comparados estimando la t de Student para muestras independientes.

FUENTE: HCD/ABO-03

Tabla 6.

Estudio de neuroconducción sensorial; registro de la velocidad de conducción, obtenida en pacientes con DM2 (grupo A) y en niños y adolescentes sanos (grupo B).

NERVIO	GRUPO A (n = 24)	GRUPO B (n =24)	P
MEDIANO	56.5 ±7.0	57.5 ± 4.1	0.398
CUBITAL	64.6 ± 5.6	71.2 ± 5.9	< 0.001

Valores expresados en metros sobre segundos (media ± DE)

Los grupos fueron comparados estimando la t de Student para muestras independientes.

FUENTE: HCD/ABO-03

Tabla 7.

Razón de amplitud sensorial de nervios sural y radial, obtenida en pacientes con DM2 (grupo A), y en niños y adolescentes aparentemente sanos (grupo B).

RAZON DE AMPLITUD	GRUPO A (n = 24)	GRUPO B (n = 24)	P
SURAL/RADIAL	1.0 ± 0.5	1.3 ± 0.5	0.012

Valores expresados en promedio ± DE

Los grupos fueron comparados estimando la t de Student para muestras independientes.

FUENTE: HCD/ABO-03

Tabla 8.

Estudio de neuroconducción motora; registro de la latencia distal del potencial de acción, obtenida en pacientes con DM2 (grupo A) y en niños y adolescentes sanos (grupo B).

NERVIO	GRUPO A (n = 24)	GRUPO B (n = 24)	P
MEDIANO	3.3 ± 0.3	3.2 ± 0.3	0.308
CUBITAL	2.7 ± 0.2	2.8 ± 0.3	0.103
RADIAL	2.0 ± 0.3	1.8 ± 0.2	0.014
PERONEO	3.3 ± 0.6	3.2 ± 0.5	0.254
TIBIAL	3.5 ± 0.5	3.3 ± 0.5	0.254

Valores expresados en milisegundos, (media ± DE)

Los grupos fueron comparados estimando la t de Student para muestras independientes.

FUENTE: HCD/ABO-03

Tabla 9.

Estudio de neuroconducción motora; registro de la amplitud del potencial de acción, obtenida en pacientes con DM2 (grupo A) y en niños y adolescentes sanos (grupo B).

NERVIO	GRUPO A (n = 24)	GRUPO B (n = 24)	P
MEDIANO	8.4 ± 3.1	8.9 ± 3.1	0.400
CUBITAL	7.4 ± 1.7	8.2 ± 1.8	0.031
RADIAL	3.5 ± 0.8	4.1 ± 1.1	0.002
PERONEO	5.2 ± 2.3	6.1 ± 2.5	0.090
TIBIAL	4.9 ± 2.3	6.6 ± 2.3	0.001

Valores expresados en milivolts (media ± DE)

Los grupos fueron comparados estimando la t de Student para muestras independientes.

FUENTE: HCD/ABO-03

Tabla 10.

Estudio de neuroconducción motora; registro de la velocidad de conducción, obtenida en pacientes con DM2 (grupo A) y en niños y adolescentes sanos (grupo B).

NERVIO	GRUPO A (n = 24)	GRUPO B (n = 24)	P
MEDIANO	53.2 ± 4.1	57.5 ± 3.9	< 0.001
CUBITAL	59.5 ± 4.0	65.0 ± 4.2	< 0.001
RADIAL	65.8 ± 5.3	73.2 ± 6.8	.002
PERONEO	45.0 ± 4.3	50.4 ± 4.5	< 0.001
TIBIAL	46.6 ± 4.2	49.9 ± 4.6	< 0.001

Valores expresados en metros sobre segundos (media ± DE)

Los grupos fueron comparados estimando la t de Student para muestras independientes.

FUENTE: HCD/ABO-03

Tabla 11.**Pruebas tardías; registro de la latencia absoluta, obtenida en pacientes con DM2 (grupo A) y en niños y adolescentes aparentemente sanos (grupo B).**

PRUEBA	NERVIO	GRUPO A (n = 24)	GRUPO B (n = 24)	P
Respuesta "F"				
	MEDIANO	24.4 ± 2.0	22.8 ± 1.9	0.001
	CUBITAL	24.2 ± 1.7	23.0 ± 1.7	0.015
	PERONEO	45.2 ± 4.3	41.6 ± 4.5	0.009
	TIBIAL	46.3 ± 5.3	41.3 ± 4.4	0.001
Reflejo "H"				
	TIBIAL	28.8 ± 2.2	26.5 ± 2.6	< 0.001

Valores expresados en milisegundos, (media ± DE)

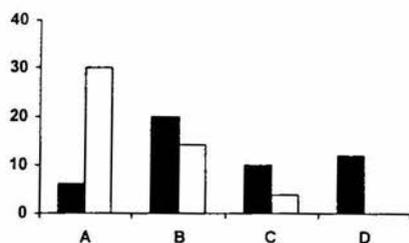
Los grupos fueron comparados estimando la t de Student para muestras independientes.

FUENTE: HCD/ABO-03

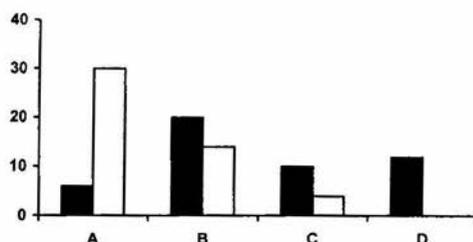
Grafica 1.

Función sensorial mediante el monofilamento de Semmes Weinstein. Comparación al explorar las 6 zonas del pie en el grupo de pacientes con DM2 (grupo A) y en el grupo de niños y adolescentes aparentemente sanos (48 pies estudiados en cada grupo).

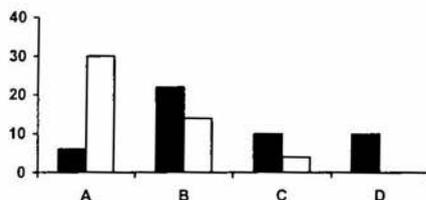
DM2  SANOS 



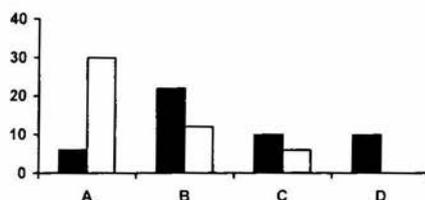
1. Zona plantar primer oratejo



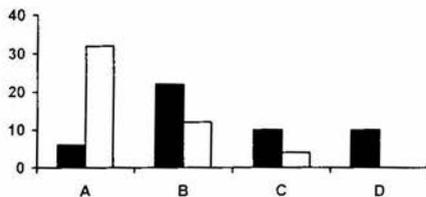
2. Zona plantar cuarto oratejo



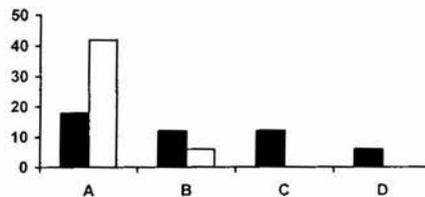
3. Zona plantar quinto MTT



4. Zona plantar tercer MTT



5. Zona plantar primer MTT

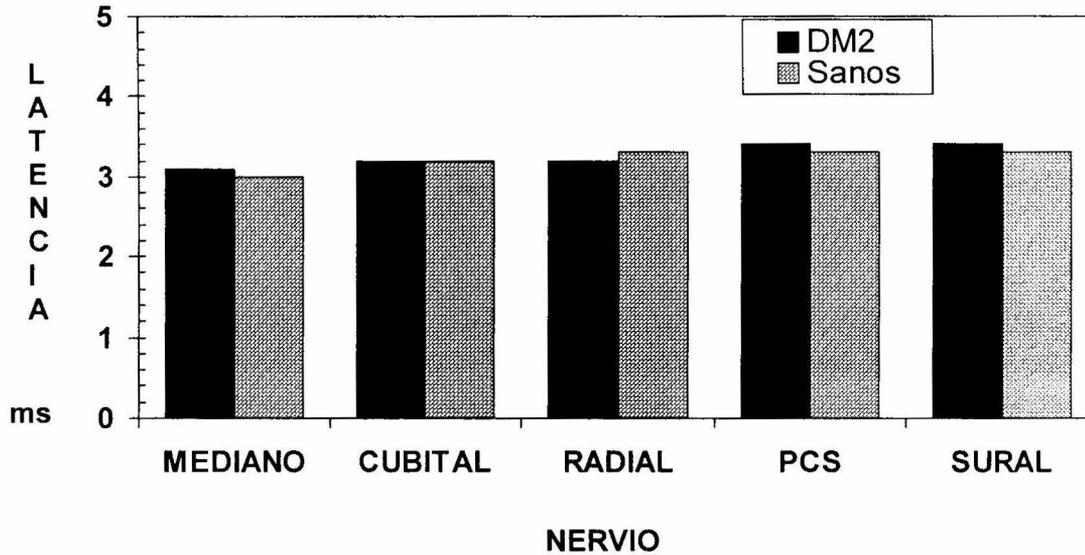


6. Zona dorsal primera MTT

FUENTE: HCD/ABO-03

GRAFICA 2.

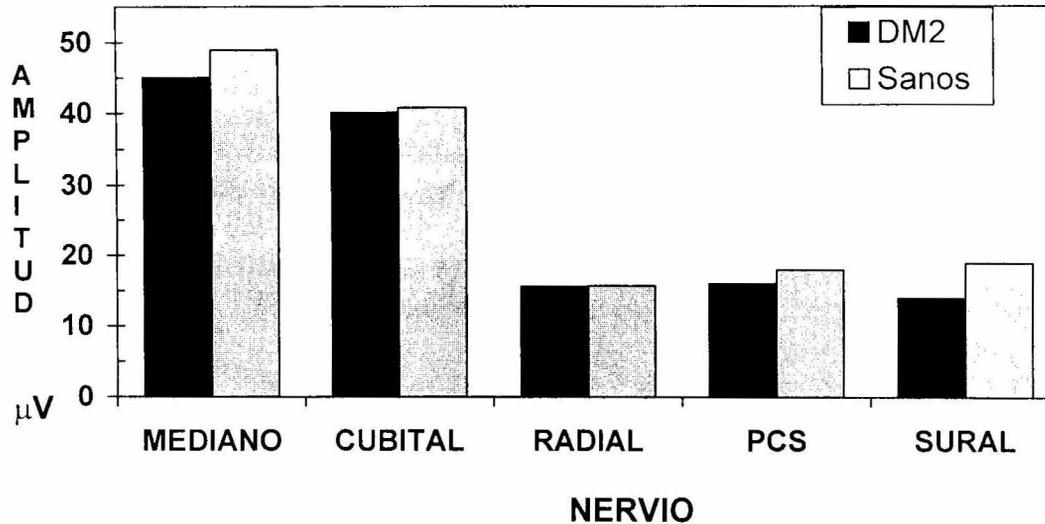
Latencia distal (expresado en milisegundos) del potencial de acción de los nervios sensoriales obtenidos en el grupo de niños y adolescentes con DM2 y el grupo de niños y adolescentes aparentemente sanos.



FUENTE: HCD/ABO03

GRAFICA 3.

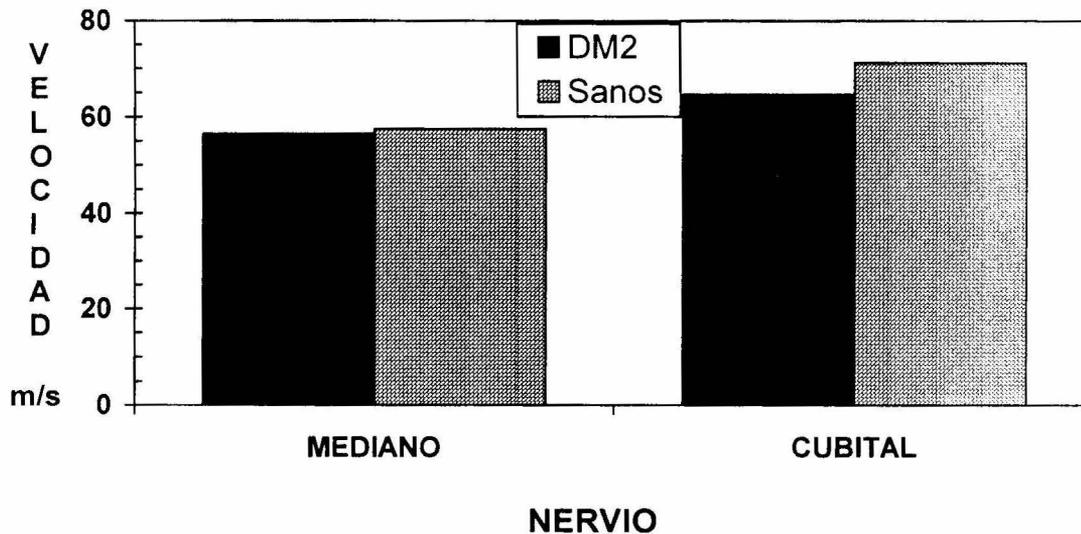
Amplitud del potencial de acción (expresado en microvolts) de los nervios sensoriales obtenidos en el grupo de niños y adolescentes con DM2 y el grupo de niños y adolescentes aparentemente sanos.



FUENTE: HCD/ABO-03

GRAFICA 4.

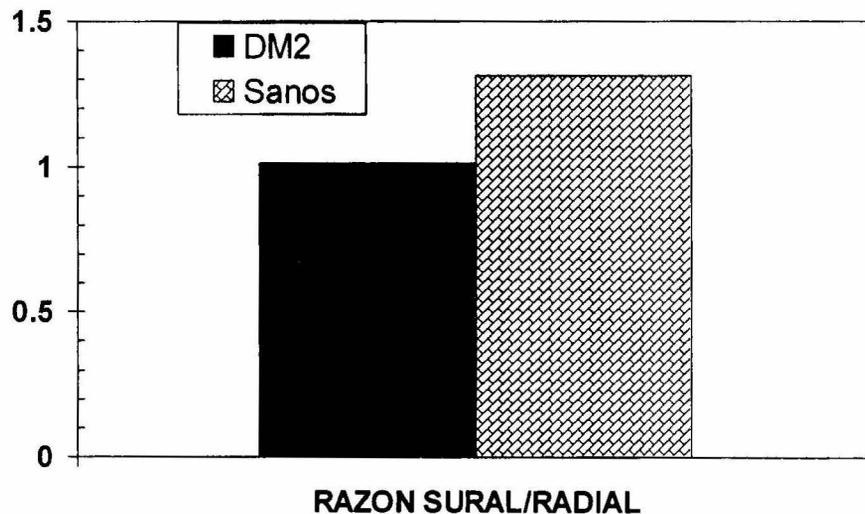
Velocidad de neuroconducción (expresada en metros/segundo) de los nervios sensoriales obtenidos en el grupo de niños y adolescentes con DM2 y el grupo de niños y adolescentes aparentemente sanos.



FUENTE: HCD/ABO-03

GRAFICA 5.

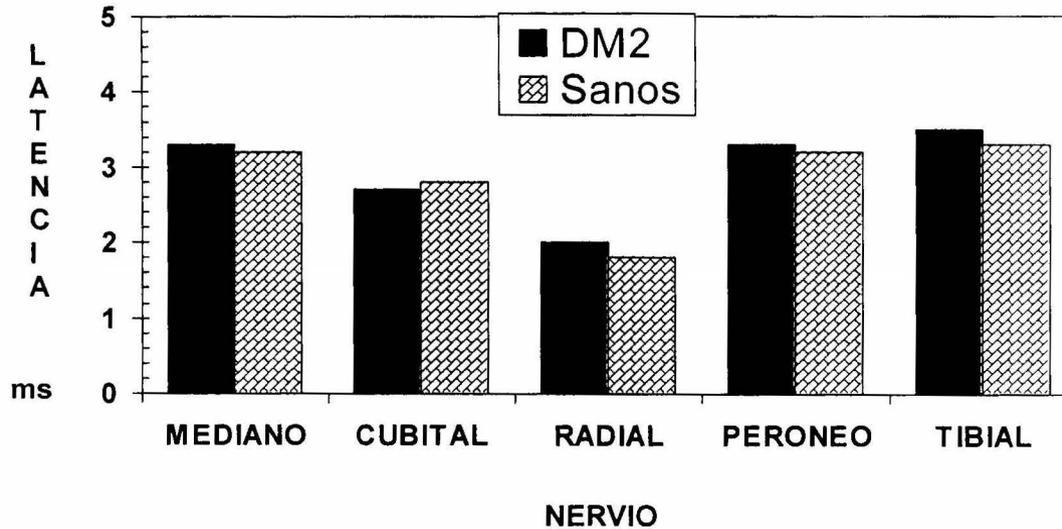
Razón de amplitud sensorial sural/radial obtenidos en el grupo de niños y adolescentes con DM2 y el grupo de niños y adolescentes aparentemente sanos.



FUENTE: HCD/ABO-03

GRAFICA 6.

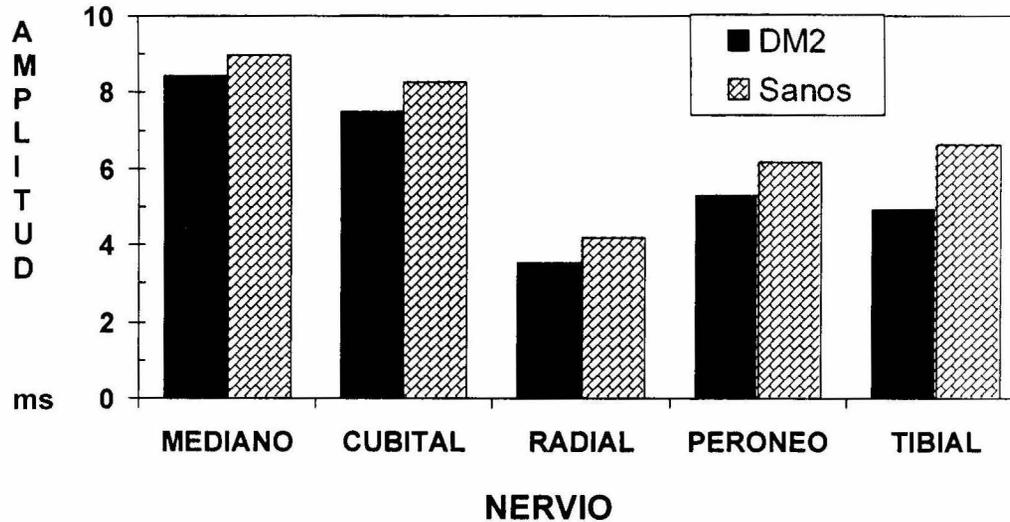
Latencia distal (expresado en milisegundos) del potencial de acción de nervios motores obtenidos en el grupo de niños y adolescentes con DM2 y el grupo de niños y adolescentes aparentemente sanos.



FUENTE: HCD/ABO-03

GRAFICA 7.

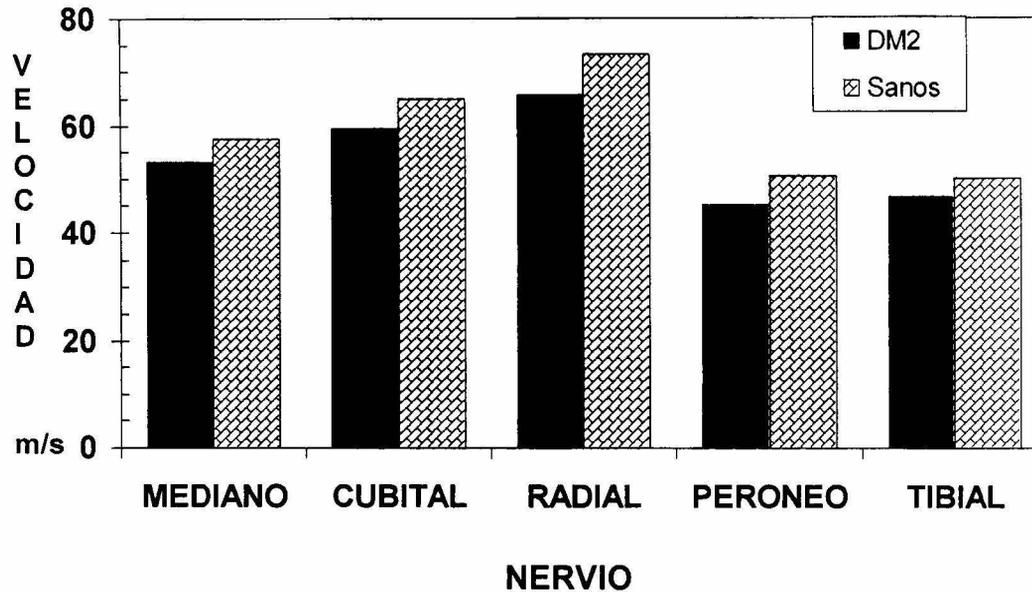
Amplitud del potencial de acción (expresado en milivolts) de nervios motores obtenidos en el grupo de niños y adolescentes con DM2 y el grupo de niños y adolescentes aparentemente sanos.



FUENTE: HCD/ABO-03

GRAFICA 8.

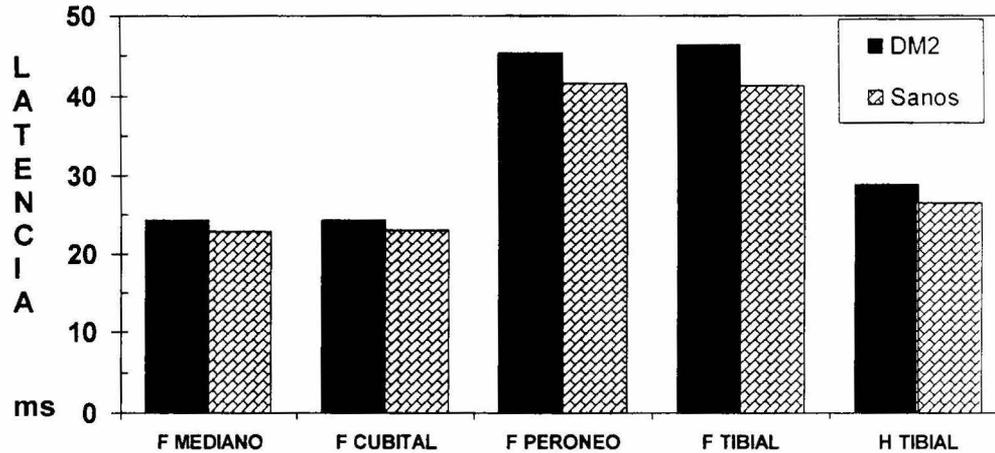
Velocidad de conducción (expresada en metros/segundo) de los nervios motores obtenidos en el grupo de niños y adolescentes con DM2 y el grupo de niños y adolescentes aparentemente sanos.



FUENTE: HCD/ABO-03

GRAFICA 9.

Latencia absoluta (expresada en milisegundos) de las pruebas tardías obtenidas en el grupo de niños y adolescentes con DM2 y el grupo de niños y adolescentes aparentemente sanos.



FUENTE: HCD/ABO-03

8. DISCUSIÓN.

La neuropatía es una complicación importante de la DM y está asociada con debilidad, dolor y pérdida de la sensibilidad. Mientras que la polineuropatía sintomática puede presentarse en el 13 a 15% de los pacientes con DM, las pruebas sensitivas permiten identificar datos de polineuropatía en la mayoría de los pacientes diabéticos.

Una de las afecciones tempranas en los pacientes con DM2 es la alteración de la sensibilidad sobre todo superficial; Karavanaki⁽⁵¹⁾ la refiere mediante la evaluación de la percepción vibratoria y reporta alteración en un 6.2%. La sensibilidad de la población de estudio fue valorada mediante el uso del monofilamento Semmes Weinstein lo cual ha sido utilizado en población adulta.^(22,33) Los hallazgos clínicos encontrados en los integrantes de ambos grupos los colocan en la categoría de normalidad. Sin embargo, la percepción de la sensibilidad fue estadísticamente menor en los niños y adolescentes con DM2.

Las neuropatías diabéticas comprenden un grupo de alteraciones del sistema nervioso periférico asociadas a DM Tipo 1 y DM tipo 2. Pueden clasificarse en neuropatías focales (mononeuropatías) y neuropatías generalizadas (polineuropatías). La neuropatía focal se encuentra asociada frecuentemente con polineuropatía. Los pacientes con polineuropatía diabética con frecuencia cursan con nefro y retinopatía^(26,52), aunque en la práctica clínica, existen discrepancias en la severidad de las complicaciones individuales.

Uno de los parámetros electrofisiológicos que se menciona recientemente en la literatura como un indicador temprano del daño del nervio periférico es la Razón de Amplitud Sensorial Sural/Radial. Ha sido estudiado

por Seward y Pastore en población adulta con DM2 mostrando su utilidad en el diagnóstico de polineuropatía axonal leve.^(44,53)

Hasta la fecha, no existen reportes de este indicador en población pediátrica. La evaluación electrofisiológica mostró que los pacientes con diabetes tuvieron alteraciones en la Razón de Amplitud Sensorial Sural/Radial lo que traduce afectación de nervio periférico. Estas alteraciones fueron estadísticamente significativas cuando se comparan con los individuos sin diabetes. Este hallazgo concuerda por lo reportado en la literatura sobretodo en población de pacientes diabéticos adultos.^(44,53)

Los resultados en los estudios de conducción nerviosa coinciden con lo reportado en la literatura por Duska y cols⁽²¹⁾ quienes reportaron que los niños con DM1 tuvieron alteraciones motoras en un 57% y disminución de la amplitud del sural en un 36%. Bahri y cols⁽²⁷⁾ en niños diabéticos con edad promedio de 12.8 años y 6.8 años de duración de la diabetes encontraron neuropatía periférica diagnosticada clínicamente en un 10% y por lectrofisiología en 29%. Una prevalencia similar fue reportada por Bao y cols⁽²⁸⁾ quienes encontraron alteraciones electrofisiológicas en 18% de niños y adolescentes con DM y alteraciones clínicas en el 7.7% de este grupo de pacientes. Por otro lado Hyllienmark y Campea^(30,31) demostraron que niños y adolescentes con DM1 no tuvieron clínicamente sintomatología, sin embargo los pacientes con más de 3 años de evolución de la diabetes presentaban disminución en la velocidad de conducción de nervios mediano motor y sensorial, peroneo y sural, lo que traduce desmielinización producida por la DM.

Los hallazgos de los niños y adolescentes con DM2 evaluados en este estudio concuerdan con lo reportado por los autores previamente mencionados. (Tablas 5-12)

En la literatura se reportan como características clínicas de niños y adolescentes con DM2 un promedio de edad al diagnóstico entre 12 y 14 años, el peso y el IMC por arriba del percentil 85 y una alta frecuencia de acantosis nigricans.^(1,5,7,12) Todos estos resultados concuerdan con los hallazgos del presente estudio. (Tablas 1 y 2)

Hasta la fecha este es el primer estudio que evalúa la presencia de neuropatía diabética en población pediátrica con DM Tipo 2.

Los métodos para la valoración electrofisiológica utilizados (estudios de neuroconducción) han sido validados para su uso en población pediátrica. Los resultados obtenidos indican claramente que estos niños y adolescentes afectados por la DM2, presentan alteraciones sutiles y subclínicas que traducen cierto grado de daño en los nervios periféricos. La identificación de esta complicación en estadios incipientes es necesaria para establecer medidas encaminadas a retrasar la evolución de la polineuropatía.

9. CONCLUSIONES.

- A pesar de que la exploración física dirigida no logra detectar la presencia de algún tipo de alteración que comprometa el sistema nervioso periférico en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 2, es posible detectar la presencia de alteración subclínica mediante estudios de electrofisiología.
- Los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 en edad pediátrica mostraron una alta frecuencia de alteraciones en los estudios de conducción nerviosa, tanto en su componente sensorial como motor.
- Los parámetros electrofisiológicos más frecuentemente alterados en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fueron: velocidad de conducción motora; amplitud del potencial de acción muscular compuesto; latencia absoluta en pruebas tardías.
- Se encontró alteración de la sensibilidad superficial en los niños y adolescentes con DM2 utilizando la técnica y el monofilamento Semmes Weinstein a pesar de la amplia variabilidad en la escala que utiliza para clasificar los hallazgos.
- Es importante destacar la alta frecuencia con que se presenta la acantosis nigricans en los niños y adolescentes con DM tipo 2, aún cuando no se puede catalogar como un signo característico de ésta.
- Se sugiere incluir los estudios de conducción nerviosa en la evaluación integral de los niños y adolescentes con DM2, ya que pueden proveer de alteraciones nerviosas subclínicas que no se detectan en la evaluación de rutina.

BIBLIOGRAFIA.

1. Silverstein J. Diabetes Tipo 2 en niños. *Curr Diab Rep* 2001, 1:20-30
2. American Diabetes Association: Type 2 Diabetes in children and adolescents. *Pediatrics* 2000; 105:671-679
3. Dabelea D. Petit D: Type 2 Diabetes Mellitus in minority children and adolescents. *Pediatric Endocrinol* 1999;28:709-729
4. Smith J. Diabetes in children and youth. *Nature*. 2001; 414: 784-787
5. Rosenbloom A. Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) in minority youth: Research Priorities and Needs. *Clin Ped* 1998;37:143-152
6. Scott C. Characteristics of youth-onset Noninsulin-dependent Diabetes Mellitus and Insulin-dependent Diabetes Mellitus at Diagnosis. *Pediatrics*. 1997; 100:84-91
7. Burke J. A Quantitative Scale of Acanthosis Nigricans. *Diabetes Care*.1999; 22:1655-1659
8. Rosenbloom AL. Increasing incidence of Type 2 Diabetes in children and adolescents: Treatment Considerations. *Paediatric Drugs*. 2002; 4:209-221
9. Hathout E. Diabetic autoimmune markers in children and adolescents with Type 2 Diabetes. *Pediatrics* 2001;107
10. Wing R. Behavioral science research in Diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:117-123
11. Gillespie K. High Familial risk and genetic susceptibility in early onset childhood Diabetes. *Diabetes* 2002;51:210-212
12. López E. Diabetes Mellitus Tipo 2 en Niños y Adolescentes. Tesis Hospital General "Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional "La Raza"; 2002.
13. Heather D. Diagnostic Criteria for Non Insulin Dependent Diabetes in youth (NIDDM) *Clin Pediat* 1998;37:67-71
14. Callahan T: Type 2 Diabetes mellitus in adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2000;12:310-315

15. Glaser N: Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus in children and adolescents *Adv in Pediatr* 1996;43:359-396
16. Brink SJ. Complications of pediatric and adolescent type 1 Diabetes Mellitus. *Curr Diab Rep* 2001;1:47-55
17. Rosenbloom AL. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care* 1999;22:77-83
18. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2000;23:S32-S42
19. Bloomgarden Z. The New York Diabetes Association's 48th Annual Scientific Meeting. *Diabetes Care* 2001;24:1280-1285
20. Aguilar F. Neuropatía Diabética. *Rev Med IMSS* 2000;38:89-99
21. Duska M: Subclínical neuropathy in type I diabetic children. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;109:274-280
22. Vinik A. Quantitative measurement of cutaneous perception in Diabetic Neuropathy. *Muscle Nerve* 1995; 18: 574-584
23. Novella S: The frequency of undiagnosed diabetes and impaired glucose tolerance in patients with idiopathic sensory neuropathy. *Muscle Nerve* 2001; 24:1229-1231
24. Pirat. Diabetes mellitus and its degenerative complications: A prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973. *Diab Metab* 1997;3(Pt 2):245-252
25. Perkins B. Symmetry of nerve conduction studies in different stages of Diabetic Polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2002;25:212-217
26. Pirat. Diabetes Mellitus and its degenerative complications: A prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes Metabolism* 1997;3(Pt 1):173-181
27. Bahri-Ben. Childhood Diabetic Neuropathy: a clinical and electrophysiological study. *Funct Neurol* 2000;15:35-40
28. Bao XH. Prevalence of peripheral neuropathy with insulin dependent Diabetes Mellitus. *Pediatr Neurol* 1999;20:204-9

29. Barkai L. Peripheral sensory nerve dysfunction in children and adolescents with type 1 Diabetes Mellitus. *Diabet Med* 1998; 15:228-33
30. Hyllienmark L. Subclinical nerve dysfunction in children and adolescents with IDDM. *Diabetologia* 1995;38:685-92
31. Campea L. Peripheral neuropathy in infantile and juvenile Diabetes. A Neurophysiological Study. *Recent Prog Med* 1991;82:367-71
32. Hertz C. Evidence-Based Diabetes Care. Canada: Lantus;2001
33. Reyes G. Detección de las alteraciones sensoriales en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, mediante el uso de monofilamento Semmes-Weinstein, para prevenir úlceras neuropáticas plantares. Tesis Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Región Norte del Instituto Mexicano del Seguro Social; 2002.
34. Trial Research Group; Diabetes Control and Complications. *Ann Neurol* 1995;38:869-880
35. Hermann D: Conduction Slowing in Diabetic Distal Polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2002;26:232-237
36. American Diabetes Association. Report and recommendations of the San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy. *Muscle Nerve* 1988;13:661-667
37. Nasser K. Reproducibility of different methods for diagnosing and monitoring diabetic neuropathy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1998;38:295-299
38. Vinik A. Diabetic neuropathies. *Diabetologia* 2000;43:957-973
39. Feki I: Correlation between nerve conduction studies and clinical scores in Diabetic Neuropathy. *Muscle Nerve* 2001; 24:555-558
40. Perkins B. Symmetry of nerve conduction studies in different stages of Diabetic Polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2002;25:212-217
41. Kohan N. F-wave latency serves as the most reproducible measure in nerve conduction studies of diabetic polyneuropathy. *Diabetologia* 2000;43:915-921

42. Braune H. Early detection of diabetic neuropathy: a neurophysiological study on 100 patients. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1997;37:399-407
43. Dyck P. Detection, characterization and staging of polyneuropathy: Assesed in diabetics. *Muscle Nerve* 1988;11:21-32
44. Pastore C. A Comparision of Electrophysiological tests for the early diagnosis of Diabetic Neuropathy. *Muscle Nerve* 1999;22:1667-1673
45. Suzuki C. Peripheral and central conduction abnormalities in diabetes mellitus. *Neurology* 2000;54:1932-1937
46. Celiker R. Early detection of neurological involvement in diabetes mellitus. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1996;36:29-35
47. Perkins B. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the Diabetes Clinic. *Diabetes Care* 2001;24:250-256
48. American Association of Electrodiagnostic Medicine. Glossary of terms in electrodiagnostic medicine. *Muscle Nerve Supplement* 10, 2001.
49. Johnson EW. *Practical Electromyography*. 2nd Ed. United States: Williams & Wilkins, 1987
50. Dumitru D. *Electrodiagnostic Medicine*. United States: Hanley & Belfus, Inc; 1995.
51. Karavanaki A. Prevalence of microvascular and neurologic abnormalities in a population of diabetic children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999;12:411-22
52. Diabetes Control & Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86
53. Seward B. Sural/Radial Amplitud Ratio in the Diagnosis of mild axonal polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1997;20:1236-1241

ANEXO 1
CONSENTIMIENTO INFORMADO

México, D.F., a ____ de _____ del 2003.

Por medio de la presente autorizo que mi

____ participe en el proyecto de investigación titulado "Caracterización electrofisiológica en niños y adolescentes con Diabetes Mellitus tipo 2", registrado ante el Comité Local de Investigación. El objetivo de este estudio es determinar si existen alteraciones motoras o sensoriales por medio del estudio de electroneurografía en pacientes con diabetes tipo 2.

Se me ha explicado que su participación consistirá en un interrogatorio sobre datos generales de mi paciente, sobre sus antecedentes familiares, antecedentes personales y sobre su padecimiento. También se realizará una exploración física que incluye registro de peso, talla y signos vitales, movilidad, sensibilidad, fuerza y reflejos de sus brazos y piernas. El estudio electrofisiológico consta de aplicación de toques eléctricos en brazos y piernas.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de su participación en el estudio, que consiste en la sensación molesta del toque eléctrico únicamente.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para su tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con su tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirar a mi representado(a) del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se identificará a mi representado(a) en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga del estudio.

Nombre y firma del familiar responsable

Dra. Aída Barrera Ortiz R3 MR
Investigador Principal

Testigo

Testigo

ANEXO 2
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN REGIÓN NORTE
REGISTRO DE PACIENTES

FECHA: ___/___/___

Nombre: _____

No. _____

Afiliación: _____ Edad: ___ años ___ meses

Dirección: _____

_____ Teléfono: _____

Sexo: Masculino () Femenino () Fecha de nacimiento: ___/___/___

Tipo de diabetes: MODY () Tipo 2 () Fecha de Diagnóstico: ___/___/___

Edad al Dx: ___ años ___ meses

Lugar donde se realizó el Dx: _____

Requirió hospitalización al Dx: Si () No ()

Síntomas presentes al Dx:

	SI	NO
POLIURIA		
POLIDIPSIA		
POLIFAGIA		
PERDIDA DE APETITO		
PERDIDA DE PESO		
ACANTOSIS		
NIGRICANS		

Antecedentes positivos familiares

	Papá	Mamá	Abuelo paterno	Abuela paterna	Abuelo materno	Abuela materna	Tíos	Primos	Hermanos
Diabetes Mellitus Tipo 2									
Hipertensión Arterial Sistémica									
Obesidad									
Hipercolesterolemia									
Cardiopatía aterosclerosa									
Enfermedad Vasculares Cerebral									

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Peso: _____ Talla: _____ Cintura: _____ Cadera: _____

IMC: _____

FC: _____ FR: _____ TA: _____ TEMP: _____

Temp de Miembros Torácicos: _____ Temp De Miembros Pélvicos: _____

Marcha: _____

Postura: _____

AMP: _____

EMM: _____

REMS _____

SENSIBILIDAD: _____

PRUEBA CON MONOFILAMENTO

ZONA	PIE DERECHO	PIE IZQUIERDO
1	_____	_____
2	_____	_____
3	_____	_____
4	_____	_____
5	_____	_____
6	_____	_____

ACANTOSIS NIGRICANS

Cuello _____

Nudillos _____

Axila _____

Codos _____

Textura de cuello _____

Rodillas _____

ANEXO 3

Valoración de la función sensorial con el monofilamento
Semmes Weinstein

Áreas estudiadas:



AREA 1: Planta del pie en primer ortejo

AREA 2: Planta del pie en cuarto ortejo

AREA 3: Planta del pie cabeza del quinto metatarsiano

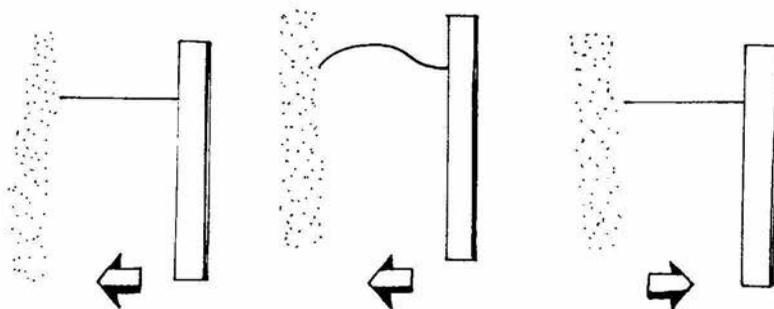
AREA 4: Planta del pie cabeza del tercer metatarsiano

AREA 5: Planta del pie cabeza del primer metatarsiano

AREA 6: Dorso del pie en el espacio entre la primera y segunda articulación metatarsofalángica.

TÉCNICA DE APLICACIÓN DEL MONOFILAMENTO

1. Mostrar el monofilamento al paciente
2. Tocarle con el filamento brazo o mano para que el paciente conozca la sensación y no manifieste temor durante el estudio.
3. Realizar el test con el filamento en áreas indicadas del pie.
4. Se aplica el filamento perpendicularmente a la piel.
5. Ejercer la presión suficiente para que el filamento se curve.
6. Retirarlo de la piel.
7. No permitir que el filamento se deslice sobre la piel.
8. El paciente responderá "sí" si siente el filamento.
9. Usar una secuencia aleatoria para aplicar el filamento.



COLOR	GRADO	VALOR CLINICO	MARCA DEL FILAMENTO
Verde	1 <i>NORMAL</i>	NORMAL	A 1.65 a D2.83
Azul	2 <i>LEVE</i>	TOQUE LIGERO REDUCIDO	E 3.22 a F 3.61
Púrpura	3 <i>MODERADO</i>	SENSACIÓN PROTECTORA REDUCIDA	G 3.84 a J 4.31
Rojo	4 <i>SEVERO</i>	PERDIDA DE SENSACIÓN PROTECTORA	K 4.56 a T 6.65

ANEXO 4

ESCALA CUANTITATIVA DE ACANTOSIS NIGRICANS

Localización y calificación		Descripción
Severidad del cuello		
0		Ausente: no detectable a la inspección cercana
1		Presente: claramente presente en inspección visual cercana, no visible a la observación casual, extensión no medible.
2		Leve: limitada a base del cráneo, no extendida a márgenes laterales del cuello (usualmente menos de 3 pulgadas a lo ancho)
3		Moderada: extendida a márgenes laterales del cuello (borde posterior del esternocleidomastoideo) (usualmente 3 a 6 pulgadas) puede no ser visible cuando el sujeto es visto de frente.
4		Extendida anteriormente (mayor de 6 pulgadas), visible cuando el sujeto es visto de frente
Axila		
0		Ausente: no detectable en la inspección cercana
1		Presente: claramente presente en inspección visual cercana, no visible a la observación casual, extensión no medible
2		Leve: localizada en la porción central de la axila, el sujeto puede no haberla notado
3		Moderada: involucra la fosa axilar completa, pero no es visible cuando el brazo esta pegado al cuerpo
4		Severa: visible desde el frente o por atrás con el sujeto sin ropa y el brazo pegado al cuerpo
Textura del cuello		
0		Suave al tacto; sin diferencial de la piel normal a la palpación
1		Rugosa al tacto:claramente diferenciada de la piel normal
2		Puede ser observada visualmente áspera, porciones de la piel se elevan por arriba de otras áreas
3		Extremadamente áspera: crestas y valles observables en la examinación visual
Nudillos	Presente	Ausente
Codos	Presente	Ausente
Rodillas	Presente	Ausente

ANEXO 5

TÉCNICAS ELECTROFISIOLÓGICAS ESTANDARIZADAS

Para la realización de las neuroconducciones motoras, la calibración del equipo fue:

- Filtro bajo: 2Hz
- Filtro alto: 10 kHz
- Ganancia: 500 microV/div
- Velocidad de barrido: 2 ms/div
- Duración del estímulo 0.2 ms
- Frecuencia del estímulo: 1 Hz
- Estímulo: supramáximo

Se colocó el electrodo de captación en el punto motor de un músculo inervado por el nervio a estudiar, el electrodo de referencia se colocó 3 cm distal y la tierra en una prominencia ósea.

NERVIO	MÚSCULO	LOCALIZACIÓN DEL PUNTO MOTOR
Mediano	Abductor del pulgar	Eminencia tenar en el punto medio entre la articulación metacarpofalángica del pulgar y la articulación carpo metacarpiana en el aspecto volar.
Cubital	Abductor del quinto dedo	En el punto medio entre el hueso pisiforme y la articulación metacarpofalángica del quinto dedo.
Radial	Extensor propio del índice	Dos dedos proximal al apófisis estiloides cubital y un dedo medial.
Tibial	Abductor del primer orjejo	1 cm inferior al tubérculo navicular sobre el aspecto medial del pie
Peroneo	Extensor corto de los orjejos	Tres dedos distal al maleolo externo en dirección al quinto orjejo

El estímulo supramáximo y con el cátodo distal se aplicó primero distal y proximal en sitios específicos:

NERVIO	ESTÍMULO DISTAL	ESTÍMULO PROXIMAL
Mediano	En dirección a la porción medial del pliegue distal de la muñeca y del antebrazo a 8 cm proximal al electrodo activo.	En el pliegue del codo medial al tendón del biceps braquial.

Cubital *	En el borde cubital del brazo a 8 cm proximal al electrodo activo.	Inferior a la epitroclea.
Radial **	10 cm distal al epicóndilo en el antebrazo.	12 cm proximal al epicóndilo en el borde lateral y posterior de brazo.
Tibial	Por detrás del maleolo interno.	En la parte medial del hueco popliteo.
Peroneo	En la parte media de una línea bimalleolar en la parte anterior del tobillo.	Por debajo de la cabeza del peroné.

*Hombro con flexión a 90° y el brazo con flexión de 90°.

**Hombro con rotación interna a 90° y el brazo con flexión de 90° con la mano en pronación.

Se midió la distancia entre los dos estímulos. Se obtuvieron valores de latencia, amplitud y velocidad de conducción nerviosa.

Para las neuroconducciones sensoriales la calibración del equipo fué:

Filtro bajo: 20 Hz

Filtro alto: 2 kHz

Ganancia: 10 microV/div

Velocidad de barrido: 1 ms/div

Duración del estímulo: 0.1 ms

Frecuencia del estímulo: 2 Hz

Se utilizaron electrodos de anillo como electrodo activo y de referencia. Se colocaron en sitios específicos previamente determinados en la literatura.

Se utilizó la misma tierra que para las neuroconducciones motoras.

NERVIO	ELECTRODO ACTIVO	ELECTRODO DE REFERENCIA
Mediano	A nivel de la art metacarpofalángica del tercer dedo.	En art interfalángica distal del tercer dedo.
Cubital	En art metacarpofalángica del quinto dedo.	En art. Interfalángica distal del quinto dedo.
Radial	En art metacarpofalángica del primer dedo	En art interfalángica del primer dedo.
Peroneo cutáneo superficial	En la parte media de una línea bimalleolar en la parte anterior del tobillo	3 cm distal al activo.

Sural	A la mitad de una línea del borde más inferior y posterior del talón y el maleolo lateral.	3 cm distal al activo.
-------	--	------------------------

El estímulo es submáximo a 14 cm proximal al electrodo de captación siguiendo el trayecto del nervio a estudiar.

NERVIO	ESTIMULO DISTAL	ESTIMULO PROXIMAL
Mediano	14 cm proximal hacia la parte media del pliegue de la muñeca y del antebrazo desde el electrodo activo.	En el pliegue del codo medial al tendón del biceps braquial.
Cubital	14 cm proximal por el borde cubital del antebrazo desde el electrodo activo.	Inferior a la epitroclea.
Radial	14 cm proximal por el borde radial del antebrazo desde el electrodo activo.	12 cm proximal al epicóndilo en el borde lateral y posterior de brazo.
Sural	14 cm proximal hacia el tendón del tríceps sural, justo lateral	En la parte medial del hueco poplíteo.
Peroneo	14 cm proximal lateral a la cresta tibial.	Por debajo de la cabeza del peroné.

Se obtuvo el registro en la pantalla y se midió la latencia, amplitud. Se midió la distancia entre los estímulos distal y proximal de cada nervio para obtener la velocidad de conducción nerviosa sensorial en nervios mediano y cubital.

Para obtener la respuesta F de los nervios motores se utilizó el electrodo activo, de referencia y la tierra igual que en las neuroconducciones motoras y el estímulo se aplicó con el cátodo proximal. Se registraron en la pantalla 8 estímulos y se midió la latencia más corta y se contaron las veces

que fué obtenida y se realizó una regla de tres para obtener el porcentaje de evocación (10 es 100%). La calibración del equipo fué:

Filtro bajo: 8 Hz
Filtro alto: 8 KHz
Velocidad de barrido: 5-10 ms
Ganancia: 200-500 \square V
Frecuencia del estímulo: 1 estim/seg
Duración del estímulo: 0.2 mseg
Tipo de estímulo: supramáximo

En el reflejo H de nervio tibial la calibración del equipo fué la siguiente:

Filtro bajo: 8 Hz
Filtro alto: 8 MHz
Velocidad de barrido: 10 ms/div
Ganancia: 200-500 microV/div
Intensidad del estímulo: 25-30V
Frecuencia del estímulo: 1 estímulo cada 2 a 3 segundos
Duración del estímulo: 0.1 ms
Tipo de estímulo: submáximo.

El electrodo de captación se colocó en el punto medio de la medición del pliegue distal en la fosa poplítea a la región posterior del maleolo medial. La tierra se colocó entre el estímulo y la captación. La referencia se colocó a 3 cm distal del electrodo de captación. El estímulo submáximo se aplicó con cátodo proximal en el hueso poplíteo en el punto medio entre los tendones de isquiotibiales. Se midió la latencia al inicio de la deflexión.

ANEXO 6

DECLARACIÓN DE HELSINKI

Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en seres humanos. Adoptada por la Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio 1964. Modificada por la 29a Asamblea Médica Mundial, Tokio Japón, Octubre 1975, por la 35a Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia. Octubre 1983 y la 41a Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, Septiembre 1989.

I. PRINCIPIOS BÁSICOS.

1. La investigación biomédica en seres humanos debe concordar con las normas científicas comunmente aceptadas y se basará en experimentos previos correctamente realizados en el laboratorio y sobre animales, y en un conocimiento profundo de la bibliografía científica pertinente.
2. El diseño y el método de cada procedimiento experimental sobre seres humanos deberán estar claramente formulado en un protocolo que será entregado para estudio, observaciones y consejo a un comité especialmente nombrado al efecto. Ese comité, independiente del investigador y del patrocinador de la investigación, deberá conformarse a las leyes y normas del país en el que se lleve a cabo la investigación experimental.
3. La investigación biomédica en seres humanos sólo podrá ser realizada por personas cualificadas científicamente, y bajo la supervisión de un médico responsable competente en clínica. La responsabilidad por el sujeto de experimentación recaerá siempre en un método debidamente titulado, nunca sobre el propio sujeto de investigación, aunque éste haya otorgado su consentimiento.

4. No puede realizarse legítimamente investigación biomédica en seres humanos a menos que la importancia de sus objetivos sea proporcionada al riesgo que por ella corran los sujetos.
5. Todo proyecto de investigación biomédica en seres humanos debe estar precedido de un cuidadoso cálculo de los riesgos previsibles y de su comparación con los beneficios que puedan derivarse para el sujeto de la investigación y para otros individuos. La preocupación por los intereses del sujeto de la investigación deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.
6. Debe respetarse siempre el derecho del sujeto de investigación a proteger su integridad. Deberán tomarse todas las precauciones para preservar su intimidad y para reducir al mínimo el efecto del estudio sobre su integridad física y mental y sobre su personalidad.
7. Los médicos se abstendrán de participar en proyectos de investigación en seres humanos, a menos que se hayan convencido de que los riesgos inherentes son predecibles. Suspendarán cualquier investigación si encuentran que los riesgos son superiores a los beneficios calculados.
8. Al publicar los resultados de su investigación, el médico está obligado a asegurarse de la exactitud de los resultados. No deben ser aceptados para publicación los artículos de investigación que no se ciñan a los principios de esta Declaración.
9. En cualquier investigación sobre seres humanos, todo sujeto potencial debe ser informado adecuadamente de los objetivos, los métodos, los beneficios calculados y los riesgos posibles del estudio y de las incomodidades que pueda implicar. Deberá también informársele de que es libre para participar o no en el experimento y para retirar su consentimiento en cualquier momento. El médico obtendrá entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y libremente prestado del sujeto.

10. Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico actuará con particular cautela si ocupara ante el sujeto una posición de autoridad, a fin de evitar la intervención de cualquier tipo de coacción. En tal caso, el consentimiento deberá ser obtenido por otro médico que no participe en la investigación y que sea totalmente independiente de esa relación de autoridad.
11. En caso de falta de competencia legal, el consentimiento informado se solicitará de quien sea el tutor legal de acuerdo con la legislación del país. Cuando la incapacidad física o mental haga imposible a la obtención del consentimiento informado, o cuando el sujeto sea menor de edad, el permiso del familiar responsable sustituye al del sujeto, de acuerdo con la legislación del país. Siempre que, de hecho, el menor de edad sea capaz de prestar su consentimiento, se obtendrá éste, aparte del concedido por el tutor legal del menor.
12. El protocolo de investigación deberá contener siempre una mención de las consideraciones éticas dadas al caso e indicará que se adapta a los principios enunciados en esta Declaración.

II. INVESTIGACIÓN MÉDICA COMBINADA CON LA ATENCIÓN PROFESIONAL (Investigación clínica).

1. Al tratar a su paciente, el médico debe gozar de libertad para aplicar procedimientos diagnósticos y terapéuticos nuevos, si a su juicio ofrecen esperanzas de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento.
2. Los beneficios, riesgos y molestias potenciales de un método nuevo deberán evaluarse comparándolos con las ventajas de los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos disponibles en ese momento.
3. En toda investigación médica, a todos los pacientes incluidos los del grupo control, si lo hubiera- debe garantizárseles que recibirán los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos disponibles.

4. La negativa de un paciente a participar en una investigación no podrá menoscabar la relación médico enfermo.
5. Si el médico considera que es esencial no obtener el consentimiento informado, deberá hacer constar en el protocolo del experimento las razones específicas de esa decisión, para que las conozca el comité independiente a que se refiere el párrafo 1-2.
6. El médico podrá combinar la investigación médica con la atención profesional a fin de obtener nuevos conocimientos médicos, sólo en la medida en que la investigación médica está justificada por su valor potencial, diagnóstico o terapéutico, para el enfermo.