

11227
65
205

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

UMBRAL DE SENSIBILIDAD VIBRATORIA EN
DIABETES MELLITUS NO DEPENDIENTE
DE INSULINA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL RECONOCIMIENTO
UNIVERSITARIO DE LA ESPECIALIDAD
EN MEDICINA INTERNA PRESENTA

DR. RAUL VARGAS RUIZ

HOSPITAL ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO

LA RAZA I. M. S. S.

MEXICO D.F.

1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

INTRODUCCION

El diagnóstico de la neuropatía diabética sensitivomotora se fundamenta en las manifestaciones clínicas y se comprueba con exámenes electrofisiológicos (1). En la recolección de los síntomas y signos de neuropatía diabética existe una buena concordancia entre los observadores entrenados (2). Aún así, por la naturaleza subjetiva de los síntomas, se requiere de algún dato objetivo que apoye el diagnóstico. Los signos clínicos son solo cualitativos, aparecen cuando la neuropatía es avanzada y es difícil valorar su intensidad. El método electrofisiológico más empleado es la medición de la velocidad de conducción nerviosa motora y sensitiva, pero los resultados no guardan relación con los síntomas, además requieren de equipos costosos y de personal capacitado, que a veces no están disponibles en la práctica médica.

Para obtener datos objetivos y mensurables de la función nerviosa periférica se han desarrollado pruebas neurofuncionales con equipos pequeños y portátiles, que pueden aplicarse al lado de la cama del enfermo ó en el consultorio, con las cuales se mide el umbral de sensibilidad a la temperatura, dolor, vibración y a la presión, y también la respuesta autonómica de vasodilatación periférica (2-11).

Para valorar la utilidad clínica de uno de estos métodos, se informan los datos obtenidos con la determinación del umbral de percepción vibratoria en individuos sanos y en pacientes con Diabétes Mellitus con y sin datos clínicos de neuropatía periférica.

MATERIAL Y METODOS

UMBRAL DE SENSIBILIDAD VIBRATORIA (USV).

Se determinó con un Biotesiómetro (Biothesiometer, Biomedical Instrument Co. Newbury, Ohio, EUA) que consta de un poste metálico que vibra con una amplitud que depende de la intensidad del voltaje aplicado al estimulador. El poste metálico se apoya en el sitio a investigar (sobre una prominencia ósea), se aumenta progresivamente el voltaje y se toma el valor de este en el momento que el sujeto refiere percibir la vibración. En este trabajo, se determinó el USV sobre el acromion, olécranon, apófisis estiloides del radio, rótula y el maleolo tibial, indistintamente del lado derecho o izquierdo del cuerpo.

GRUPOS DE ESTUDIO:

I. Para investigar la reproducibilidad de los resultados, a 20 voluntarios (18 sanos, 2 diabéticos), de 27 a 48 años de edad (Media=35), se practicaron dos determinaciones independientes de USV, por dos médicos, En este grupo también se compararon los resultados del USV en ambos lados del cuerpo.

II. Para obtener cifras normales y contar con un grupo testigo, se estudiaron 80 individuos sanos (37 hombres, 43 mujeres) de 16 a 60 años de edad (34 ± 12 , $X \pm DE$), sin antecedentes de padecimientos neurológicos ni metabólicos.

III. Para valorar la utilidad de la medición del USV en la neuropatía diabética, se estudiaron 90 pacientes con diabetes mellitus (DM) no dependiente de insulina, 39 hombres y 51 mujeres, de 31 a 75 años de edad (52 ± 10). La DM se había diagnosticado de 1 a 35 años antes del estudio (8.8 ± 8). Los pacientes podían o no tener manifestaciones de neuropatía diabética. No se tomó en cuenta el tipo de tratamiento de la DM, ni el grado de control de la glucemia, pero en el momento del estudio la glucemia capilar era menor de 250 mg/dl y ninguno debía tener insuficiencia arterial de las extremidades, insuficiencia renal ni otras enfermedades capaces de causar neuropatía. No recibían sedantes, carbamazepina, difenilhidantoina, mexiletina ni otros medicamentos que pudieran interferir con la percepción.

Los resultados del USV se expresaron en voltaje como $\bar{X} \pm DE$. El análisis estadístico se realizó con pruebas de correlación (Pearson) para relacionar dos determinaciones entre sí, T de Student en la comparación de dos grupos y análisis de la varianza para la comparación de tres grupos. Para los datos no paramétricos se utilizó Chi cuadrada. Se consideró significativa $p < 0.05$ (dos colas). El límite superior normal del USV para cada localización estudiada se consideró como la media más dos desviaciones estándar ($\bar{X} + 2DE$) en el grupo de individuos sanos.

Los pacientes y sujetos sanos accedieron voluntariamente a participar en el estudio. Este fue aprobado por el comité local de investigación y cumple los principios éticos de la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Reproducibilidad:

Se encontró que el método de medición del USV obtuvo resultados reproducibles, pues las medidas obtenidas en dos determinaciones repetidas guardaron una buena correlación entre sí ($r=0.865$) (fig.1). Las diferencias entre una y otra medición fueron mayores en la rótula (3.2 ± 2.5 V) que en las otras localizaciones: acromión (1.1 ± 1.1 V), olécranon (1.9 ± 1.7 V), estiloides (0.9 ± 1.0 V), y maleolo (1.8 ± 1.7 V) (tabla I).

El USV fue similar en ambos lados del cuerpo ($r=0.943$). Las mayores diferencias entre ambos lados también se observaron en la rótula (2 ± 2 V, amplitud 0-6 V), en las demás localizaciones la diferencia promedio fue de 1 ± 1 V.

Individuos sanos :

Los resultados del USV en los voluntarios sanos se muestran en la tabla II. En este grupo se observó que las cifras del USV eran similares en los individuos hasta 50 años de edad, pero en los mayores había sujetos con determinaciones altas y otros con cifras similares a los más jóvenes; por lo tanto en las personas entre 51 y 60 años de edad, el USV resultó con media significativamente mayor ($p < 0.05$) y varianza más amplia en todas las localizaciones (fig.2).

Valores normales :

El límite normal superior fue definido arbitrariamente ($\bar{X} + 2DE$) para cada localización (tabla II). En el grupo testigo se encontraron 18 pruebas anormales (4%), 14 de ellas fueron en pacientes mayores de 50 años de edad; 10 individuos sanos tuvieron alguna prueba anormal, pero la presencia de dos o más pruebas anormales se observó solo en 4 casos que tenían entre 51 y 60 años de edad.

Se intentaron establecer dos cifras normales diferentes, según la edad, pero fue poco útil. Con valores "normales" ($\bar{X} \pm 2DE$) para menores de 50 años se obtuvieron 14 mediciones elevadas en 10 de 68 individuos (14.7%), mientras que conservando las cifras normales de todo el grupo se ganó especificidad ya que solo 2 sujetos sanos (2.9%) tuvieron una prueba alta. Con valores "normales" para mayores de 50 años, se perdió sensibilidad para el diagnóstico de neuropatía y no se mejoró la especificidad. Por lo tanto, para cualquier edad se prefirieron las cifras normales ya mencionadas para el grupo global.

Pacientes con Diabétes Mellitus :

En el grupo de pacientes con Diabétes Mellitus, el USV fue mayor que en el grupo testigo en todas las localizaciones ($p < 0.01$), ya que muchos individuos diabéticos tenían datos clínicos de neuropatía.

De los 55 pacientes con manifestaciones clínicas de neuropatía, en 38 había síntomas (dolor, parestesias) pero la exploración física era normal y en 17 había datos clínicos subjetivos y objetivos. Aunque en general, los últimos tuvieron cifras mayores de USV y mayor proporción de pruebas anormales que los primeros, las diferencias entre ambos no fueron significativas (tabla III), por lo que para su análisis posterior se consideraron como un solo subgrupo.

En todas las localizaciones, los pacientes con neuropatía diabética sensitivomotora clínica, tuvieron cifras de USV significativamente mayores que los testigos sanos ($p < 0.001$) y que los diabéticos sin datos clínicos de neuropatía ($p < 0.001$) (fig.3). Los últimos fueron diferentes del grupo testigo solo en algunas localizaciones en individuos menores de 50 años (tabla IV).

En los pacientes con datos de neuropatía diabética, 55.2% de las pruebas se consideraron positivas ($p < 0.001$) vs diabetes sin neuropatía y vs sanos. En los diabéticos sin neuropatía clínica la frecuencia de pruebas anormales fue ligeramente mayor ($p < 0.01$) que en el grupo testigo solo en menores de 50 años de edad (tabla V).

Todos los pacientes mayores de 50 años, con datos de neuropatía, tuvieron cuando menos un resultado anormal, 30 de ellos (85%) tenían dos o más pruebas positivas, mientras que solo 3 de los 13 individuos con DM sin neuropatía clínica, y 6 de los 12 testigos sanos del mismo grupo de edad resultaron con pruebas positivas ($p < 0.01$). En los sujetos menores de 50 años de edad, 13 de los 20 pacientes con neuropatía (65%), 4 de los 22 con DM sin neuropatía (18%) y 4 de los 68 sujetos sanos (5%) tuvieron alguna prueba positiva ($p < 0.001$) entre los grupos. Dos o más pruebas anormales se observaron en 7, 2 y 0 individuos, respectivamente en estos grupos.

La duración de la diabetes guardó una correlación positiva con el USV ($r = 0.50$).

DISCUSION .

La determinación del USV es un método objetivo, cuantitativo no invasor, de aplicación fácil y que requiere poco tiempo; además no necesita personal especialmente entrenado.

El USV valora principalmente la función de las fibras nerviosas gruesas, que suelen estar alteradas en los pacientes con neuropatía diabética. El umbral guarda una correlación directa significativa con otros métodos neurofisiológicos objetivos, como el umbral de sensibilidad a la temperatura (4) y tiene una correlación inversa con la amplitud y la velocidad de conducción nerviosa (6).

En los informes previos, los pacientes con neuropatía diabética se han comparado con grupos testigos, pero no se han aportado las cifras que deben considerarse como límite normal y sin estas no puede valorarse, con fines diagnósticos, a un individuo en particular. Por ello uno de los objetivos del estudio fue determinar las cifras normales del USV en cada localización.

Como se demostró en éste y en otros estudios, los resultados son reproducibles y son similares en un lado y en otro del cuerpo, aunque la variación entre mediciones repetidas y entre los lados del cuerpo es un poco mayor en los diabéticos que en los individuos sanos (4,8). En el estudio actual, en las mediciones repetidas, tanto en el mismo lado como en el colateral, se observó una variación mayor en la rótula que en otros sitios; por lo tanto, parece que esa es una localización de resultados menos confiables.

Los datos que aquí se presentan muestran claras diferencias entre los pacientes con neuropatía diabética y los individuos sanos, y ligeras diferencias entre estos y los diabéticos asintomáticos, lo que comprueba que el USV elevado se relaciona con la presencia de neuropatía y sugiere la posibilidad de neuropatía asintomática que se logra apreciar con un método más sensible que la historia clínica. Es más, cuando se compara la exploración física con diapason y el USV medido con biotesiometro, el último encuentra el doble de anomalías que el método clínico (2). En otras investigaciones también se ha observado que el USV es menor en los individuos sanos que en los diabéticos sin neuropatía clínica y en estos es menor que en los que tienen varias manifestaciones de neuropatía periférica (6). La medición del USV correlaciona positiva y significativamente con los síntomas de neuropatía sensitivomotora (4,6,8), con la disminución de los reflejos miotáticos (8), con la pobre variación de la frecuencia cardíaca (4) y sobre todo con la presencia de úlceras plantares y de artropatía de Charcot (3,4,9). Se ha visto que el USV es mejor que el umbral de sensibilidad térmica para reconocer a los pacientes con riesgo de desarrollar éstas últimas complicaciones (9) y se considera "al lado del enfermo" (3).

A pesar de que las manifestaciones clínicas de la neuropatía diabética sensitivomotora son de predominio distal, en los casos aquí informados no se observaron diferencias importantes del USV entre los miembros inferiores y los superiores, ni entre las porciones distales y proximales de éstos, inclusive en los pacientes con datos clínicos de neuropatía. Otros autores han encontrado alteraciones casi paralelas en los umbrales de sensibilidad térmica y vibratoria de las manos y pies (8).

Algunos investigadores observaron un ligero aumento progresivo del USV con la edad (8,11). En el estudio actual, esta tendencia fue claramente significativa solo al sumar las cinco mediciones de cada individuo. La mayor variación de los resultados que se observó en los sujetos mayores de 50 años de edad, puede sugerir que algunos tienen una forma de neuropatía subclínica asociada con la edad, mientras que otros son completamente normales. Lo importante de esta observación es que conforme avanza la edad la especificidad de la prueba disminuye. Si se consideran verdaderos positivos a los pacientes con síntomas de neuropatía diabética (aunque pudiera ser cuestionable) y como verdaderos negativos a los individuos sanos (porque los diabéticos "sin neuropatía" podrían tener enfermedad subclínica), la sensibilidad y especificidad de cuando menos una prueba positiva, fueron ambas de 87% en el grupo total; de 65% y 94% respectivamente en los de 16 a 50 años de edad, y de 100% y 50% respectivamente en los mayores de 50 años de edad.

La neuropatía diabética puede afectar predominantemente a cierto tipo de fibras: la alteración de fibras pequeñas causa dolor y trastornos de la sensibilidad a la temperatura, tacto y dolor, mientras que el daño de las fibras nerviosas grandes mielinadas altera los reflejos miotáticos, la sensibilidad propioceptiva y vibratoria (1). La determinación del USV que mide la función de las fibras nerviosas grandes, podría permanecer normal en los pocos casos de alteración selectiva de fibras pequeñas; en algunos pacientes con dolor o con aumento moderado del umbral a la sensibilidad térmica se ha encontrado USV normal (4,6). Esta y la disminución de la especificidad que se observó con la edad, parecen ser las únicas desventajas del método.

Estos resultados demuestran que la medición del umbral de sensibilidad vibratoria con biotesiometro es un procedimiento confiable, que correlaciona con la presencia de datos clínicos de neuropatía, y que como método de diagnóstico de neuropatía diabética es razonablemente sensible y específico.

REFERENCIAS

1. Zorrilla E, Frati A, Lozano D, Villalpando S, Boulton AJM: Neuropatía diabética. Conceptos actuales sobre patogénesis, diagnóstico y tratamiento. Gaceta Med Mex 1993 (en prensa).
2. Maser RE, Nielsen VK, Bass EB, Manjoo Q et al: Measuring diabetic neuropathy, Assesment and comparation of clinical examination and quantitative sensory testing. Diabetes Care 1989; 12: 270-5.
3. Boulton AJM, Hardisly CA, Betts RP, Franks CI, et al: Dinamic Foot pressure and other studies as diagnostic and management aids in diabetic neuropathy. Diabetes Care 1983; 6: 26-33.
4. Guy RJC, Clark CA, Malcom PN, Watkins PJ: Ovaluation of thermal and vibration sensation in diabetic neuropathy. Diabetologia 1985; 28: 131-7.
5. Claus D, Hilz MJ, Hummer I, Neundorfer B: Methods of measurment of thermal thresholds. Act Neurol Scand 1987; 76: 288-96.
6. Sosenko JM, Gadia MT, Natori N, Ayyar DR, Ramos LB, Skyler JS: Neurofunctional testing for the detection of diabetic peripheral neuropathy. Arch Intern Med 1987; 147: 1741-4.
7. Ziegler D, Mayer P, Gries FA: Evaluation of thermal, pain, and vibration sensation thresholds in newly diagnosed type I diabetic patients. J Neurol Neurosurg Psych 1988; 51: 1420-4.

8. Thivolet C, El Farkh J, Petiot A, Simonet C, Tourniaire J: Measuring vibration sensation with graduated tuning fork. Simple and reliable means to detect diabetic patients at risk of neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care* 1990; 13: 1077-80.

9. Sosenko JM, Kato M, Soto R, Bild DE: Comparison of quantitative sensory-threshold measures for their association with foot ulceration in diabetic patients. *Diabetes Care* 1990; 13: 1077-80.

10. Koltringer P, Langsteger W, Lind P, Reisercker F, Eber O: A new measuring desing for autonomic dysfunction of skin in neuropathies: hyperthermal laser-doppler flowmetry. *Act Neurol Scand* 1989; 80: 589-92.

11. Bloom S, Till S, Sonksen P, Smith S: Use of a biothesiometer to measure individual vibration thresholds and their variation in 519 non-diabetic subjects. *Br Med J* 1984; 288: 1793-5.

A N E X O S

FIGURA 1

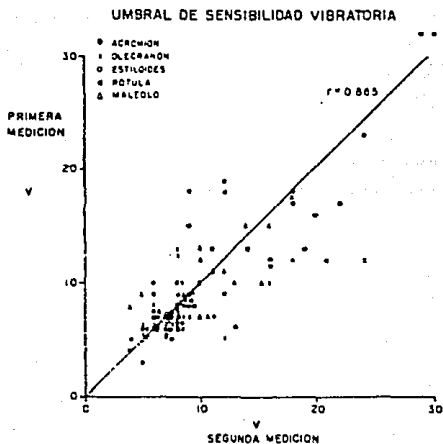


FIGURA 2

UMBRAL DE SENSIBILIDAD VIBRATORIA

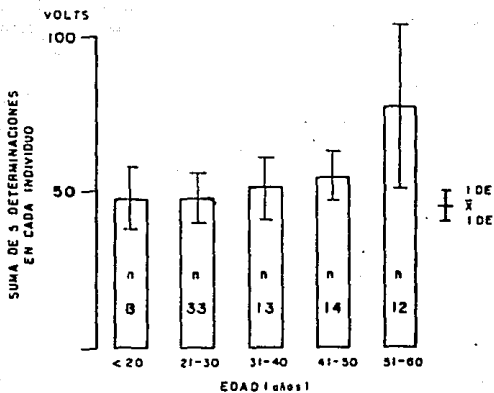


FIGURA 3

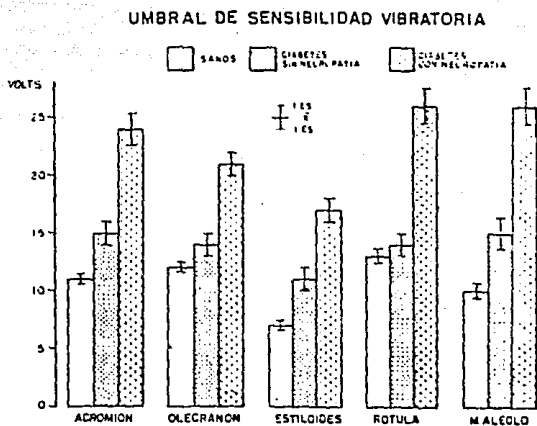


TABLA I

DIFERENCIAS ENTRE 2 MEDICIONES CON BIOTESIOMETRIA (n=20)				
LOCALIZACION	(DIFERENCIAS $\bar{X} \pm SD$)			
	\bar{X}	\pm	SD	AMPLITUD CV
ACROMION	1.1	\pm	1.1	(0 - 4) 13%
OLECRANON	1.9	\pm	1.7	(0 - 6) 24%
ESTILOIDES	0.9	\pm	1.0	(0 - 4) 14%
ROTULA	3.2	\pm	2.5	(0 - 9) 20%
MALEOLO	1.8	\pm	1.7	(0 - 4) 17%

CV ==> Cociente Variacion entre ensayos.

tabla II

UMBRAL SENSIBILIDAD VIBRATORIA (USV) EN 80 SANDS			
LOCALIZACION	\bar{X}	\pm	SD IC 95%
ACROMION	10.8	\pm	4.1 2 - 19
OLECRANON	12.1	\pm	4.5 2 - 22
ESTILOIDES	7.0	\pm	3.0 1 - 13
ROTULA	13.2	\pm	5.1 3 - 24
MALEOLO	10.6	\pm	5.1 0 - 22

IC ==> intervalo confianza 95%

Valores expresados en VOLTIOS como $\bar{X} \pm SD$

TABLA III

USV EN PACIENTES C/DATOS CLINICOS DE NEUROPATIA DIABETICA*					
SUBJETIVOS n = 38			SUBJETIVOS Y OBJETIVOS n = 17		
LOCALIZACION	$\bar{X} \pm SD$	ANORM. (%)	$\bar{X} \pm SD$	ANORM. (%)	P*
ACROMION	23 \pm 9	57	25 \pm 11	64	NS
OLECRANON	20 \pm 7	47	23 \pm 9	35	NS
ESTILOIDES	17 \pm 7	71	15 \pm 6	58	NS
ROTULA	23 \pm 11	47	30 \pm 11	64	NS
MALEOLO	24 \pm 12	44	30 \pm 11	76	NS

* Los cambios no fueron significativos ($P > 0.05$, dos colas) en la comparación de las medias (T student) ni en la proporción de pruebas anormales (χ^2).

TABLA IV

USV EN SANOS Y DM C/S NEUROPATIA DIABETICA						
< 50 AÑOS EDAD	LOCALIZACION	SANOS		DM S/NEUROP.	DM C/NEUROP.	
		n=68	p	n=22	p	n=20
	ACROMION	10± 3	<0.01	14± 5	<0.001	23±12
	OLECRANON	11± 4	NS	12± 3	<0.001	19± 6
	ESTILOIDES	6± 2	<0.01	10± 4	<0.001	15± 7
	ROTULA	12± 4	NS	14± 5	<0.005	22±11
	MALEOLO	9± 3	NS	13± 5	<0.01	20±12
> 50 AÑOS EDAD		n=12	p	n=13	p	n=35
	ACROMION	15± 7	NS	18± 9	<0.05	24± 9
	OLECRANON	15± 7	NS	17± 7	<0.05	22± 8
	ESTILOIDES	9± 5	NS	12± 6	<0.05	18± 7
	ROTULA	16± 8	NS	15± 7	<0.001	28±10
	MALEOLO	17± 8	NS	18±12	<0.001	30±11
T O D O S		n=80	p	n=35	p	n=55
	ACROMION	11± 4	<0.01	15± 6	<0.001	24±10
	OLECRANON	12± 4	NS	14± 5	<0.001	21± 7
	ESTILOIDES	7± 3	<0.01	11± 5	<0.001	17± 7
	ROTULA	13± 5	NS	14± 5	<0.001	26±11
	MALEOLO	10± 5	<0.01	15± 8	<0.001	26±12

NS ==> No Significativo (p>0.05)

Valores expresados en VOLTIOS como $\bar{X} \pm DE$.

TABLA V

USV ELEVADO EN SANOS Y DM C/S NEUROPATIA *			
< 50 ANOS EDAD			
LOCALIZACION	SANOS n=68	DM S/NEUROP. n=22	DM C/NEUROP. n=20
ACROMION	0	2	9
OLECRANON	1	0	4
ESTILOIDES	0	4	10
ROTULA	3	0	7
MALEOLO	0	0	6
TOTAL	4	6	36
	(1%) p<0.01	(5%) p<0.001	(36%)
> 50 ANOS EDAD			
	n=12	n=13	n=35
ACROMION	4	2	20
OLECRANON	1	1	20
ESTILOIDES	3	1	27
ROTULA	3	3	21
MALEOLO	3	1	24
TOTAL	14	8	116
	(23%) p=NS	(12%) p<0.001	(66%)
T O D O S			
	n=80	n=35	n=55
ACROMION	4	4	33
OLECRANON	2	1	24
ESTILOIDES	3	5	37
ROTULA	6	3	28
MALEOLO	3	1	30
TOTAL	18	14	152
	(5%) p=NS	(8%) p<0.001	(55%)

* Se considero USV elevado cuando era mayor de $\bar{X}+2$ DE de todos los individuos sanos.
NS ==> no significativo (p > 0.05).

INDICE .

	Pag.
- Introducción.....	1
- Material y Métodos.....	2
- Resultados.....	4
- Discusión.....	7
- Referencias.....	11
- Anexos.....	13