

El reflejo de parpadeo como herramienta diagnóstica de neuropatía en pacientes con diabetes recientemente diagnosticada

Gral. de Bgda. M.C. José Luis **Chávez-Olvera**,* Mayor M.C. María Mercedes **Cruz-Ramírez**,** Tte. M.C. María Osiris **Castrejón-González**,** Tte. Aux. M.C. María del Carmen **Velasco-Livera****

Hospital Central Militar. Ciudad de México

RESUMEN

Introducción. La diabetes mellitus es una enfermedad discapacitante y la neuropatía diabética su principal complicación, que incluye afección sensitiva, motora autónoma y de pares craneales. Para el diagnóstico amerita estudios electrofisiológicos como velocidades de conducción, electromiografía y pruebas especiales, incluido el reflejo de parpadeo que valora la integridad de la vía del V y VII PC.

Objetivo. Valoración de pacientes con diagnóstico reciente de diabetes mellitus con ausencia de datos clínicos de neuropatía mediante el reflejo de parpadeo y estudios de conducción nerviosa periférica.

Material y métodos. Este estudio fue realizado en 38 pacientes diabéticos con menos de cinco años de evolución de diabetes mellitus evaluados con cuadro clínico, criterios de diagnóstico, estudios de neuroconducción motora y sensitiva de las cuatro extremidades y reflejo de parpadeo, así como un grupo control de 20 pacientes sanos a los cuales se realizaron los mismos métodos de electrodiagnóstico.

Resultados. Observamos mononeuropatía en 13% de los pacientes y polineuropatía en el restante 87%. El 24% de los pacientes presentaron polineuropatía mixta, de tipo degeneración axonal en el 47% y desmielinización segmentaria en 16% de los pacientes ($p < 0.05$). El 37% de los pacientes tuvieron un RP normal ($p < 0.05$) y el 64% presentaron anomalías en las latencias del mismo ($p < 0.05$). De los cinco pacientes que presentaron mononeuropatía 13% tuvieron RP normal y los restantes neuropatía del facial.

Conclusiones. El RP constituye un método fidedigno para la detección temprana de la neuropatía diabética aunado a

Blink reflex as a diagnostic tool of neuropathy in patients with early diagnosed diabetes mellitus

SUMMARY

Introducción. Diabetic neuropathy is the major diabetes mellitus complication, which includes motor, sensory, autonomous and cranial pairs affections. To fully classify diabetic neuropathy electrophysiological test are necessary, including blink reflex to evaluate the reflex arch of the V and VII cranial nerves.

Purpose. Thirty-eight diabetic patients were evaluated with neuroconduction velocities and blink reflex, without clinical evidence of neuropathy, and a control group of 20 healthy patients.

Methods. Thirty eight diabetic patients were included, and evaluated with neuroconduction studies and blink reflex. Neuroconduction studies motor and sensory included arms and legs. Both methods were applied to a control group of 20 healthy subjects.

Results. Mononeuropathy was found in 13% of diabetic patients and polineuropathy 87%. Mixed polineuropathy was found in 24% of diabetic patients, axonal degeneration 47% and segmentary demyelination 16% of diabetic patients ($p < 0.05$). Diabetic patients present 37% of normal values for BR ($p < 0.05$) and 64% prolonged values (< 0.05). Facial neuropathy was present only in 2 patients with normal values of BR.

Conclusions. Blink reflex is considered a confident method for early diabetic neuropathy evaluation and diagnosis along with neuroconduction values and other electrodiag-

* Jefe del Área de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Central Militar.

** Médico adscrito al Área de Medicina Física y Rehabilitación.

Correspondencia:

Dr. José Luis Chávez Olvera.
Hospital-Central Militar.

Bldv. Ávila Camacho Esq. Periférico Norte s/n.
Lomas de Sotelo.
C.P. 11649. México, D.F.
mercrrz@netscape.net

Recibido: Abril 20, 2001.
Aceptado: Enero 14, 2002.

los métodos de velocidades de conducción nerviosa. Existe una importante relación entre el tiempo de evolución y el tipo de afección nerviosa, así como entre el control de la glicemia y la presentación temprana de neuropatía.

Palabras clave: reflejo de parpadeo, velocidad de conducción nerviosa, diabetes mellitus, neuropatía.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es la enfermedad endocrina más frecuente, cuya incidencia oscila entre 1 y 2% de la población.²⁶ La neuropatía diabética (ND) es el conjunto de alteraciones morfológicas y funcionales del sistema nervioso periférico causadas por la DM cuando no existen otras causas de neuropatía. Puede afectar tanto a la división somática (sensitiva, motora o ambas) como a la división autónoma del sistema nervioso periférico.²³

La incidencia de la neuropatía diabética en los pacientes al momento del diagnóstico de la DM alcanza un promedio de 20%, la cual va incrementándose con el tiempo de evolución de la enfermedad, presentándose en 50% de los pacientes con 25 o más años con el padecimiento.²

Es bien sabido que la neuropatía sensitiva y/o motora es la complicación más común de la DM, asimismo aunque de manera menos frecuente, afecta los segmentos proximales del sistema nervioso periférico y del sistema nervioso central, particularmente la médula espinal.³

La fisiopatología de la neuropatía diabética no es bien conocida. Existen dos teorías principales, las cuales se refieren a una combinación de daño metabólico y afección vascular en los nervios periféricos. La tercera teoría abarca aspectos del neurotrofismo y está en estudio en la actualidad. Todo ello da como resultado una disminución de las velocidades de conducción del nervio y se presumen cambios estructurales a largo plazo.⁴

El llegar a un diagnóstico temprano de la ND, puede disminuir la morbilidad al permitir una intervención terapéutica temprana, lo cual implica la educación del paciente.²⁵

A partir de 1988, gracias al Consenso de San Antonio por la Asociación Americana de Diabetes, han sido documentados los datos necesarios para el diagnóstico de ND los cuales incluyen: sintomatología, examen clínico, estudios de electrodiagnóstico, valoración sensitiva cuantitativa y pruebas de valoración autonómica.²⁴

También existen valoraciones adecuadas para la fuerza muscular, las cuales emplean calibradores de tensión o dispositivos electromiográficos. La detección del umbral a la vibración y a la temperatura que es llevado a cabo por el neurólogo no es reproducible de manera cuantitativa y varían con la experiencia del mismo. Por ello han sido desarrollados sistemas con asistencia computacional para el examen sensitivo.¹⁶

Para complementar el estudio de la neuropatía, el Grupo de la Clínica Mayo propuso la clasificación en tres estadios

diagnósticos. Diabetic neuropathy is widely related with evolution and control of glycemia.

Key words: Blink reflex, neural conduction, diabetes mellitus, neuropathy.

de acuerdo con la sintomatología y resultados de las pruebas electrofisiológicas.^{11,19}

La importancia del diagnóstico temprano de la polineuropatía diabética abarca el establecer programas de educación para los pacientes con diabetes que deben proporcionar oportunidades de información y autocuidado a largo plazo.⁹

Está bien establecido el papel de las anomalías en las velocidades de neuroconducción para el diagnóstico de ND. Los estudios comparativos entre biopsias del nervio sural, las neuroconducciones y la significancia clínica de la ND acentúan la importancia de estos estudios, ya que la disminución de las velocidades motoras y de la amplitud del componente del nervio sural correlacionan con las lesiones estructurales de las fibras mielínicas de las biopsias. La amplitud mencionada está en relación con la disminución de la densidad de las fibras mielinizadas, conforme avanza el padecimiento. De manera similar, la disminución en las velocidades de conducción del nervio peroneo refleja una combinación de desmielinización y pérdida de las fibras mielínicas de mayor longitud.²¹

Las anomalías en los estudios de neuroconducción de los pacientes con daño nervioso secundario a la diabetes son el indicador más veraz de neuropatía subclínica.⁸

Los potenciales evocados somatosensoriales pueden presentar anomalías secundarias a las polineuropatías periféricas aun cuando los estudios de neuroconducción periférica sean normales.¹²

La neuropatía de los pares craneales puede presentarse en forma aislada o múltiple, casi siempre está presente en pacientes ancianos que no presentan aún otros datos de neuropatía. El reflejo de parpadeo es un estudio electrofisiológico de utilidad en el diagnóstico de las lesiones del V y VII pares craneales.

Este reflejo fue descrito por primera vez en 1896 por Ove- rend como resultado de golpetear la frente con el borde del estetoscopio de manera suave. Asimismo, Kugelberg, en 1952, describió el método para registrarlo al estimular de manera eléctrica.¹⁰

La vía de R1 es disináptica y totalmente intrapontina que, después de hacer relevo en el núcleo principal del trigémino lleva las señales aferentes de manera directa al subnúcleo intermedio del facial ipsilateral que contiene las neuronas que inervan los músculos orbiculares de los párpados. La respuesta R2 está mediada por aferentes periféricas similares al R1, este circuito central es polisináptico.¹²

El R1 tiende a ser bifásico o trifásico, ocasionalmente polifásico. El R2 es polifásico y con rapidez se habitúa con

decremento de su amplitud y duración si la estimulación es repetitiva. La latencia del componente R1 es de 10 ± 2.5 mseg (promedio 3 D.E.), es considerado prolongado cuando mide más de 13 mseg. Para sanos la diferencia entre los valores de cada lado no debe exceder 1.2 mseg. La latencia del componente R2 ipsilateral al lado estimulado es de 31 ± 10 mseg (promedio 3 D.E.), considerándolo prolongado cuando el valor excede de 40 mseg. La latencia consensual o contralateral del R2 al lado estimulado es de 32 ± 11 mseg y es considerada como prolongada cuando excede de 41 mseg. La diferencia entre los R2 directo y consensual alcanza en sanos 5 mseg.⁷

Algunos autores han provocado el reflejo con la estimulación eléctrica de varios nervios en diferentes partes del cuerpo y denominan a esta respuesta característica "respuesta somatosensorial evocada de parpadeo".¹⁷

A partir de 1973, Penders y Delwaide describieron un tercer componente del reflejo de parpadeo denominado componente R3.⁵ Auger ha utilizado para valorar la neuropatía sensitiva subaguda el reflejo masetero en combinación con el reflejo de parpadeo, ya que en estos pacientes es difícil determinar si la enfermedad involucra de manera inicial a las neuronas de los ganglios espinales (poliganglionopatía) o a los axones sensitivos (neuropatía sensitiva axonal primaria). Por tanto, el reflejo masetero normal es evidencia para el diagnóstico de poliganglionopatía en especial cuando el reflejo de parpadeo es normal.¹

El reflejo de parpadeo es utilizado para el diagnóstico y seguimiento de múltiples padecimientos además de la polineuropatía diabética, esto incluye: neuralgia del trigémino, compresión del nervio trigémino, parálisis de Bell,⁷ neurinoma del acústico, síndrome de Guillain-Barré, neuropatías sensitivas motoras hereditarias, esclerosis múltiple, síndrome de Wallenberg, hipoestesia facial, estados comatosos, infarto de la médula espinal y esclerosis lateral amiotrófica.^{12,18,22}

Recientemente ha sido utilizado para valoración de la neuropatía motora multifocal, evaluando R1, R2 y R3.¹⁴ Otros autores lo han utilizado como prueba de la hiperexcitabilidad neuronal en padecimientos como la parálisis cerebral atetósica que sugiere afección neuronal desde los ganglios basales hasta las interneuronas del tallo cerebral.¹⁵

El reflejo de parpadeo ha sido útil como demostración de un procedimiento exitoso de anastomosis quirúrgica del nervio espinal-accesorio a un nervio facial dañado.^{6,13}

No existen estudios publicados de la utilidad del reflejo de parpadeo como herramienta diagnóstica temprana en pacientes con neuropatía diabética aun en ausencia de datos clínicos.²⁰

Material y métodos

Estudiamos a 38 pacientes con diabetes mellitus no insulino dependientes con un tiempo de evolución de la enfermedad igual o menor a cinco años y sin sintomatología de ND, con un rango de edad de 25 a 75 años. Se registraron las

variables de edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, glicemia, velocidades de neuroconducción motoras y sensitivas de miembros pélvicos y torácicos y reflejo de parpadeo. Todos los pacientes cursaban asintomáticos a su ingreso al protocolo. El grupo control se formó con veinte pacientes, los cuales cursaron con niveles normales de glicemia y a quienes se les realizaron los mismos estudios electrofisiológicos así como el reflejo de parpadeo.

Todos los pacientes fueron sometidos a estudios de neuroconducción motora y sensitiva de las cuatro extremidades de forma cruzada, lo que incluyó estudio de nervio mediano motor y sensitivo derecho, ulnar motor y sensitivo izquierdo, tibial derecho, peroneo motor izquierdo y sural bilateral. Para realizar los estudios electrofisiológicos fueron empleadas las técnicas de velocidades de conducción de los nervios periféricos arriba mencionados y del reflejo de parpadeo descritas por Kimura, De Lisa y Johnson.^{12,26}

En el grupo control se realizaron los estudios electrofisiológicos para estandarizar los parámetros normales de velocidades de neuroconducción, latencias y amplitudes de nervios periféricos y reflejo de parpadeo. Los estudios fueron realizados con un equipo de electromiografía Nicolet Viking perteneciente al Servicio de Rehabilitación del Hospital Central Militar con dispositivo para cuatro canales. Los valores considerados normales fueron 2 D.E. por arriba y por debajo de los valores observados en el grupo control. La evaluación estadística fue llevada a cabo utilizando medidas de tendencia central y de probabilidad, las cuales se analizaron en el programa estadístico Excel 5.

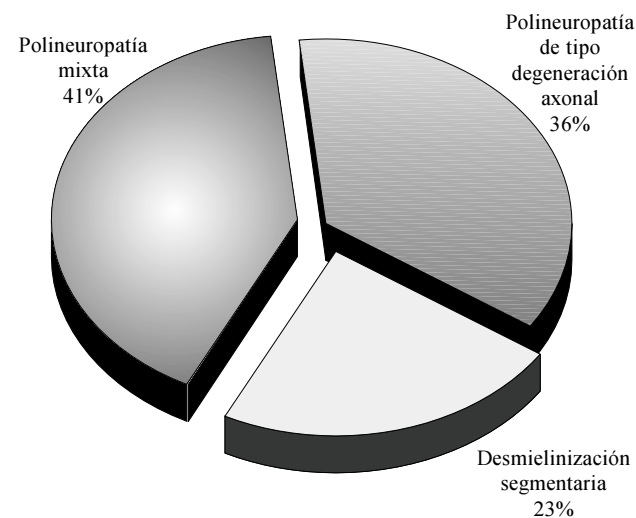
Resultados

El grupo de pacientes diabéticos estudiados incluyó a 38 pacientes, de los cuales 25 fueron del sexo femenino correspondiendo a 66% y 13 al masculino que corresponde a 34%. En el grupo control fueron incluidos 20 pacientes, de los cuales correspondieron a 12 mujeres (60%) y ocho hombres (40%). La distribución por grupos etarios abarcó de los 25 a 70 años.

El tiempo de evolución de la enfermedad está distribuido en pacientes con menos de un año de evolución de la DM: 22 pacientes (58%), de un año de evolución tres pacientes (7.9%), cuatro pacientes con dos años de evolución (10.5%); dos pacientes con tres años (5.3%) y dos pacientes con cuatro años de evolución (5.3%), cinco pacientes con cinco años de evolución (13%).

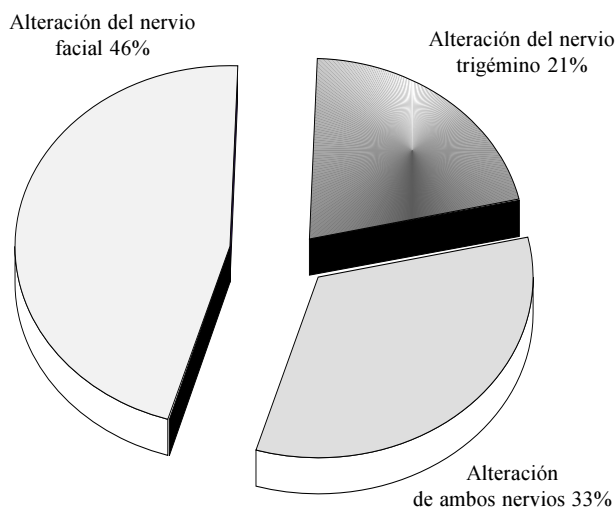
Los valores de glicemia obtenidos y con relación al tiempo de evolución del padecimiento, observamos que de los pacientes con menos de un año de evolución, el 36% presentaron glicemias por arriba del límite esperado para considerar la enfermedad como controlada, lo cual ocurrió en 33% para los pacientes de un año de evolución, 50% de los pacientes con dos años, 50% con cuatro años y 20% de los de cinco años de evolución. La afección de nervios periféricos se resume a continuación: afección de amplitud distal del nervio mediano sensitivo en 36 pacientes (94.7%), amplitud

distal de peroneo motor en 23 (60.5%), latencia distal de mediano sensitivo en 19 (50%), amplitud proximal del nervio tibial en 16 (42.1%), amplitud distal de mediano motor en 15 (39.5%), amplitud de sural en 13 (34.2%), amplitud distal del nervio tibial en 13 (34.2%), velocidad de mediano motor en 11 (29%); velocidad de mediano sensitivo en ocho (21%), latencia proximal del nervio tibial en ocho (21%), latencia proximal del nervio tibial en siete (18.4%), latencia distal de ulnar sensitivo en seis (15.8%), latencia distal de peroneo motor en seis (15.8%), velocidad de peroneo motor en cuatro (10.5%), velocidad de ulnar sensitivo en tres (7.9%), velocidad de ulnar motor en tres (7.9%) y sensitivo en dos (5.26%), y la latencia del sural en dos (5.26%).



Fuente: Hospital Central Militar 1999-2000.

Figura 1. Tipo de polineuropatía en el grupo de estudio.



Fuente: Hospital Central Militar 1999-2000.

Figura 2. Afecciones de los nervios trigémino y facial en pacientes diabéticos con alteración del reflejo de parpadeo.

Conforme a estos resultados, observamos afección del tipo de la mononeuropatía en 13% de los pacientes y polineuropatía en el restante 87%, donde hubo polineuropatía mixta en nueve pacientes (41%), polineuropatía del tipo de la degeneración axonal en 18 pacientes (36%) y del tipo de la desmielinización segmentaria en seis pacientes (23%) ($p < 0.05$), así como mononeuropatía de los nervios mediano y cubital en cinco pacientes (13%) ($p < 0.05$) (Figura 1).

Todos los valores fueron comparados con los obtenidos del grupo control para velocidades de conducción motora, latencias y amplitudes motoras y sensitivas de miembros torácicos y de miembros pélvicos.

Las latencias del reflejo de parpadeo estuvieron alteradas en la siguiente proporción: 14 pacientes diabéticos tuvieron el reflejo de parpadeo normal (37%) ($p < 0.05$), 24 pacientes tuvieron el reflejo de parpadeo anormal (correspondiendo a 63%) ($p < 0.01$). De dicho grupo, ocho pacientes mostraron alteraciones tanto del nervio trigémino como del facial (33%) ($p < 0.05$), se observó el nervio facial afectado en 11 pacientes (46%) ($p < 0.01$), cinco pacientes mostraron solamente afección del nervio trigémino (21%) ($p < 0.05$) (Figura 2).

Veintidós pacientes presentaron polineuropatía del tipo de la degeneración axonal o la desmielinización segmentaria concomitantemente con reflejo de parpadeo anormal (58%). Asimismo, predominó la polineuropatía mixta (con afección tanto de degeneración axonal como desmielinizante) en nueve casos (41%) de los cuales cuatro casos presentaron glicemias elevadas y los tres casos restantes presentaron afección del arco reflejo completo, dos de ellos con aumento de los niveles de glicemia y menos de un año de evolución y el otro de cinco años de evolución; ocho casos correspondieron a polineuropatía del tipo de la degeneración axonal (36.4%) y de los cuales seis casos únicamente presentaron afección de la vía aferente sin asociarse con alteraciones de la glicemia ni con el tiempo de evolución y dos casos tuvieron afectadas las dos vías y sin asociarse con otros factores analizados. La polineuropatía del tipo de la desmielinización segmentaria ocurrió en cinco pacientes (22.7%) y tres casos presentaron afección del arco reflejo íntegro a su vez relacionado con más de tres años de evolución y dos casos presentaron únicamente alteración de una de las vías en pacientes bien controlados metabólicamente.

De los cinco pacientes que presentaron mononeuropatía (13%) tres tuvieron reflejo de parpadeo normal y los dos restantes únicamente presentaron neuropatía del facial.

Discusión

En este estudio encontramos una incidencia muy elevada de neuropatía diabética de acuerdo con los criterios electrofisiológicos ya conocidos, a pesar de encontrarse asintomáticos al momento de la valoración. La presencia de polineuropatía predominó en 87%, mientras que los pacientes afectados por mononeuropatía correspondieron sólo a 13%.

El incluir la valoración del reflejo de parpadeo con el fin de ampliar el estudio a la afección de pares craneales y no solamente de nervios periféricos resulta en una mejoría de la agudeza diagnóstica en este tipo de pacientes con ND incipiente, en los cuales el llegar a un diagnóstico temprano puede favorecer su calidad de vida.

Hasta el momento no contamos con estudios que correlacionen el reflejo de parpadeo con el tiempo de evolución o los niveles de glicemia de los pacientes diabéticos, por lo que intentamos establecer algunos criterios en relación con lo expuesto.

No hubo correlación del tiempo de evolución y los valores de glicemia obtenidos como requisito para llevar a cabo los estudios de electrofisiología, ya que algunos pacientes de reciente diagnóstico aún cursaban con niveles por arriba de 140 mg/dL al momento del estudio a pesar de haberseles iniciado manejo médico y dietético.

Un factor importante para la valoración de ND incipiente fue el hecho de incluir pacientes asintomáticos para así evaluar si el RP era una herramienta útil en su diagnóstico temprano.

Es importante mencionar que en los resultados de las velocidades de neuroconducción predominó la polineuropatía del tipo degeneración axonal, lo cual puede explicarse porque un alto porcentaje de nuestros pacientes cursaban con niveles muy por arriba de los considerados como normales debido a que desconocían su diagnóstico de diabetes mellitus.

Asimismo, corroboramos el hallazgo de la mayor frecuencia de polineuropatía que de neuropatía, lo cual ha sido manifestado con anterioridad por diferentes estudios.

En este estudio encontramos una mayor incidencia de afección de los nervios periféricos en los miembros torácicos que en los pélvicos, así como una mayor afección del nervio mediano y el tibial que del ulnar y peroneo, los cuales han sido considerados característicos por otros autores. Sin embargo, estas conclusiones son similares a las encontradas por Celiker en sus estudios de potenciales evocados y onda F, estudios que han sido considerados más efectivos para la valoración temprana de la ND, aunque el grupo de pacientes estudiados en nuestro caso tenían una menor evolución.

No hubo correlación entre el tipo de polineuropatía y el componente del reflejo de parpadeo afectado.

En los hallazgos estadísticos observamos una mayor significancia en los resultados obtenidos en el reflejo de parpadeo que en las velocidades de neuroconducción de nervios periféricos, lo cual podría explicarse por las múltiples condiciones de variabilidad interviniendo en las técnicas para valorar a estos nervios (temperatura, longitud de los segmentos, colocación de electrodos, etc.)

Conclusiones

La polineuropatía diabética es una complicación frecuente en pacientes con diabetes mellitus de menos de cinco años de evolución y sin sintomatología de afección de nervios periféricos.

Los estudios electrofisiológicos, incluyendo al reflejo de parpadeo, constituyen un método fidedigno para la evaluación y diagnóstico de neuropatía en pacientes diabéticos.

El reflejo de parpadeo sí es una herramienta de utilidad para el diagnóstico temprano de polineuropatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Referencias

1. Auger RG. Role of the masseter reflex in the assessment of subacute sensory neuropathy. *Muscle Nerve* 1998; 21: 800-1.
2. Burke JP, Haffner SM, Gaskill SP, Williams KL, Stern MP. Reversion from type 2 diabetes to non-diabetic status. Influence of the American Diabetes Association criteria. *Diabetes Care* 1998; 21: 1266-70.
3. Celiken R, Basgöze O, Bayraktar M. Early detection of neurological involvement in diabetes mellitus. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1996; 36: 29-35.
4. Cohen JA, Jeffers BW, Faldut D, Marcoux M, Schrier RW. Risks for sensorimotor peripheral neuropathy and autonomic neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Muscle Nerve* 1998; 21: 72-80.
5. Cruccu G, Agostino R, Inghilleri M, Innocenti P, Romaniello A, Manfredi M. Mandibular nerve involvement in diabetic polyneuropathy and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1998; 21: 1673-9.
6. Danzinger N, Chassandre B, Lamas G, Fligny I, Soudant J, Willer JC. Partial retoration of blink reflex function after spinal accessory-facial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 222-6.
7. DeLisa JA, MacKenzie K, Baran EM. Manual of nerve conduction velocity and somatosensory evoked potentials. *Blink responses latency*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1987, p. 12-6.
8. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Greene DA. A practical two-step quantitative clinical electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994; 17: 1282-9.
9. Hitchcock N, Marsh G, Correa A, Pugh J. Patient choice in Diabetes Education Curriculum. *Diabetes Care* 1998; 21: 900-1.
10. Jääskeläinen SK. Blink reflex with stimulation of the mental nerve. Methodology, reference values, and some clinical vignettes. *Acta Neurol Scand* 1995; 91: 477-82.
11. James Dyck P. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy: Assessed in diabetics. *Muscle Nerve* 1988; 11: 21-32.
12. Kimura J. Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: Principles and practice. The blink reflex. 2nd ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 1989, p. 307-31.
13. Klostermann W, Wessel K. Crossed R1 response of the blink reflex in peripheral facial palsy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1995; 35: 69-71.
14. Leon-SFE, Padilla G, Chavez AM, DeLeon MA, Rueda OL, Bayona J. Contralateral early blink reflex in multifocal motor neuropathy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1998; 38: 419-22.
15. Maeoka Y, Maegaki Y, Eda I, Takeshita K. Excitability recovery curves of blink reflexes in patients with athetotic cerebral palsy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1999; 39: 79-85.
16. Maser RE, Laudadio C, Lehnard MJ, DeCherney G. A cross-sectional study comparing two quantitative sensory testing devices in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20: 179-82.
17. Miwa H. Somatosensory evoked blink response: Findings in patients with Miller-Fisher syndrome and in normal subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 95-9.
18. Nukes T, Gutmann L, Bodensteiner J, Gutman L, Hogg J. The abnormalities of the blink reflex in spinal cord infarction. *Muscle Nerve* 1995; 18: 1024-6.
19. Raj D, Mohan V, Mohan R. Glycosylated hemoglobin levels and new diagnostic criteria. *Diabetes Care* 1998; 21: 2198-9.
20. Reinhard DB, Lothar UE, Claus D. Blink reflex induced by controlled, ballistic mechanical impacts. *Muscle Nerve* 1999; 22: 443-8.
21. Rondinelli RD, Robinson LR, Hassanein KM, Stolov WC, Fujimoto WY, Rubner DE. Further studies on the electrodiagnosis of diabetic

peripheral polyneuropathy using discriminant function analysis. *Am J Phys Med Rehab* 1994; 73: 116-23.

22. Shimoda M, Yokoyama Y, Okada A, Nakashima K, Takahashi K. Electrically induced blink reflex and clinical blinking in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1995; 92: 141-4.

23. Thomas A, Morgenlander JC. Endocrinological causes of peripheral neuropathy. *Postgrad Med* 1997; 81-102.

24. Thomas PK. Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes* 1997; 46 Suppl 2: S54-S57.

25. Wroblewski V, Gottsater D, Lingarde K, Fernlund P, Sundkvist G. Gender, auto-antibodies, and obesity in newly diagnosed diabetic patients aged 40-75 years. *Diabetes Care* 1998; 21: 250-5.

26. Zimmet P, Turner R, McCarty D, Rowley M, Mackay I. Crucial points at diagnosis: Type 2 diabetes or slow type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22 (2S): 59B-64B.