

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

LICENCIATURA DE MÉDICO CIRUJANO

DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN



Evaluación de la depresión del reflejo H dependiente de la frecuencia de estimulación en sujetos con diabetes tipo 2 con neuropatía diabética del Centro de Salud Rural Disperso “San Pedro Tultepec” de septiembre a octubre del 2021.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

PRESENTA:

M.P.S.S. LUISA FERNANDA SALINAS HERNÁNDEZ

DIRECTORES DE TESIS:

M. EN C.F. VIRGILIO EDUARDO TRUJILLO CONDES

DR. EN C. CARLOS ALBERTO CUELLAR RAMOS

REVISORES DE TESIS:

PHD. GILBERTO FELIPE VAZQUEZ DE ANDA

DR. RN C.S. LUIS GABRIEL MONTES DE OCA LEMUS

Toluca, Estado de México, 2022.

Evaluación de la depresión del reflejo H dependiente de la frecuencia de estimulación en sujetos con diabetes tipo 2 con neuropatía diabética del Centro de Salud Rural Disperso “San Pedro Tultepec” de septiembre a octubre del 2021.

ÍNDICE

Generalidades de San Pedro Tultepec	5
Ficha de Identificación	5
Localización	5
Extensión y límites.....	5
Evolución demográfica	6
Generalidades del Centro de Salud Rural Disperso San Pedro Tultepec	6
Marco Teórico	8
Diabetes.....	8
Etiología	8
Fisiopatología.....	8
Cuadro clínico	10
Complicaciones crónicas.....	11
Neuropatía Diabética	11
Teorías de su fisiopatología	11
Manifestaciones clínicas	14
Clasificación de la Neuropatía diabética	16
Métodos diagnósticos.....	17
Exámenes sensoriales cuantitativos	17
Estudios de electrodiagnóstico	17
Biopsia por punción	18
Imagenología de los nervios periféricos	19
Mediciones compuestas	19
Planteamiento del problema	21
Justificación	23
Hipótesis	24
Objetivos	24
Metodología	25
Diseño del estudio.....	25
Universo de trabajo y muestra	25
Lugar y tiempo.....	25
Criterios de selección.....	26
Operacionalización de variables	28

Instrumento de investigación	31
Descripción general del proyecto	36
Análisis de datos	38
Implicaciones éticas	40
Resultados.....	42
Discusión y conclusiones	55
Sugerencias.....	59
Presupuesto	59
Referencias	60
Anexos.....	68

GENERALIDADES DE SAN PEDRO TULTEPEC

Ficha de identificación

- LUGAR DE ADSCRIPCIÓN: Centro de Salud Rural Disperso San Pedro Tultepec
- COORDINACIÓN MUNICIPAL: Lerma de Villada
- JURISDICCIÓN DE ADSCRIPCIÓN: 06 Xonacatlán

La palabra Tultepec proviene del náhuatl, se compone de la palabra Tul de Tol “tule” y Tepetl “cerro”, así como de c de co, que significa “en”, por lo que Tultepec significa “en el cerro del tule”. El nombre representa una característica local, ya que, en sus inicios, el pueblo se encontraba en la cima del islote de Xaltocán, en donde el crecimiento del tule era abundante.

Localización

Se localiza en la parte norte del estado y pertenece al municipio de Lerma, en el Valle de Toluca, sus coordenadas de latitud norte son 19°04' y 99°08' de longitud oeste, se encuentra a una altura de 2,280 metros sobre el nivel del mar; a aproximadamente 54 kilómetros de la Ciudad de México y a 10 kilómetros de la Ciudad de Toluca.

Extensión y límites

San Pedro Tultepec tiene una extensión de 2,500 hectáreas, de las cuales 1,000 corresponden a tierra firme y 1,500 son de Ciénegas. Su densidad es de 3,996 habitantes por kilómetro cuadrado y una altitud media de 2256 metros sobre el nivel del mar.

Comprende las localidades de San Pedro Tultepec y Santa Cruz Tultepec.

Los límites de la localidad son:

Norte: Ciudad de Lerma

Sur: San Pedro Tlatizapán, Capulhuac

Oriente: Ocoyoacac

Poniente: San Mateo Atenco

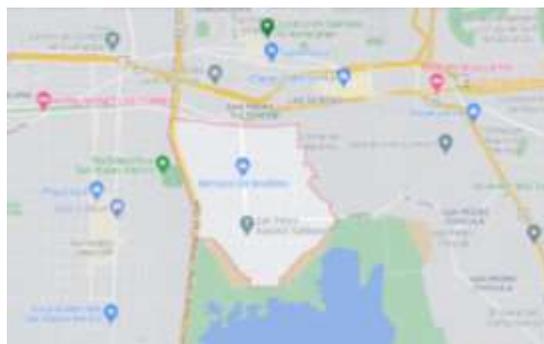


Imagen No. 1 Límites de San Pedro Tultepec. Obtenido de: <https://www.google.com/maps>

Evolución demográfica

La población de San Pedro Tultepec se ha ido modificando en los últimos años, gracias a los inmigrantes principalmente de los estados de Michoacán y Chiapas, los cuales llegan a esta comunidad en busca de oportunidades de trabajo, la mayoría de las cuales se encuentran en talleres de producción de muebles, la cual es la principal actividad económica de esta localidad.

Se cuenta con una población total de 13 634 habitantes en general, de los cuales el 49.4% son mujeres y el restante 51.6% hombres. Su distribución etaria es de 16.21% menores de 5 años, 29.02% tienen entre 5 y 19 años, 29.75% están entre 20-45 años, 13.34% presentan una edad de 46-60 años y el 11.68% tienen más de 60 años.

Centro de Salud Rural Disperso San Pedro Tultepec

- CLAVE CLUES: MCSSA003782
- NOMBRE DE LA UNIDAD: San Pedro Tultepec
- JURISDICCIÓN: Xonacatlán
- MUNICIPIO: Lerma
- LOCALIDAD: San Pedro Tultepec
- DOMICILIO: Calle Benito Juárez S/N, San Pedro Tultepec. CP 52030
- REFERENCIAS: Entre calle Vasco de Quiróga y calle Cuauhtémoc, a 66 metros del auditorio municipal de San Pedro Tultepec
- TIPO DE UNIDAD: Unidad de consulta externa
- TIPOLOGÍA: Urbano de 03 núcleos básicos
- HORARIO: Consulta externa. Lunes a viernes de 08:00-16:00hrs

La infraestructura cuenta con 3 consultorios de Medicina General, 1 consultorio para Odontología, 1 consultorio para Nutrición, área designada para Técnico en Atención Primaria a la Salud (TAPS), área de recepción, área de enfermería, área de Psicología y estimulación temprana, área de curaciones y procedimientos, área para Medicina Alternativa que incluye: gerontología, quiropráctica y acupuntura.



Imagen No. 2. Centro de Salud Rural Disperso San Pedro Tultepec.

Marco Teórico

- ***Diabetes***

La diabetes se define como un conjunto de alteraciones metabólicas, secundario a un estado de hiperglucemia crónica, siendo resultado del déficit relativo o absoluto de insulina; es decir, defectos en la secreción de esta hormona, acción de la misma o ambos (1). La diabetes tipo 2 (DT2) es la enfermedad endocrina más frecuente y constituye una de las primeras diez causas de mortalidad y morbilidad en la sociedad contemporánea, representa alrededor del 90% de todos los casos de diabetes (2, 3). Exhibe una tasa de mayor prevalencia en adultos mayores, aunque no se excluye en jóvenes, principalmente a partir de los 20 años (4, 5). Sin embargo, se estima que en la última década hubo un incremento considerable en todos los grupos etarios, primordialmente en regiones que experimentan la transición del estrato socioeconómico bajo a medio (2). Esto se debe a la inactividad física, los hábitos alimenticios poco saludables, y la presencia de comorbilidades crónicas como la hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia, tabaquismo, alcoholismo, entre otras (5).

1.1 Etiología

Es considerada una patología multifactorial por su estrecha relación con factores de riesgo no modificable como la edad, raza/etnia (caucásico, latinoamericano), antecedentes familiares de primer grado, antecedente de diabetes gestacional, enfermedades como síndrome de ovario poliquístico, etcétera (6). Y factores modificables, en los que resaltan la obesidad y sobrepeso, sedentarismo, tabaquismo, hábitos alimenticios, entorno, entre otros (7). Por lo cual, se puede inferir en que la presencia de una o varias condiciones pueden desencadenar el inicio de este padecimiento.

1.2 Fisiopatología

Se presume que la deficiencia de insulina es secundaria a la disminución de función, tamaño, o número de las células β pancreáticas activas, aunado a un incremento en la resistencia a la insulina; proceso que se manifiesta por una mayor producción hepática de glucosa y/o por la menor captación de la misma a nivel de los tejidos insulinosensibles, particularmente músculo-esquelético (ME) y tejido adiposo (6).

La resistencia a la insulina (RI) es el fenómeno en el cual, disminuyen o se anulan los efectos de esta hormona a nivel celular, creando un estado de hiperinsulinemia sin lograr la metabolización de las moléculas de glucosa; lo que condiciona finalmente a la hipertrofia celular, además de sobre estimulación de vías gluconeogénicas (7).

Se ha observado que en condiciones pro-inflamatorias se desencadena la migración del factor de transcripción NF- κ B (Factor de transcripción nuclear kappa B) desde el citosol al núcleo para la síntesis de nuevos mediadores inflamatorios. En condiciones basales este factor se encuentra inactivo en el citosol unido a su inhibidor I κ B, el cual lo mantiene en el citosol. Entonces cuando hay un desencadenante inflamatorio, la proteína IKK induce la degradación de I κ B, dejando a NF κ B libre. Además, una de las funciones de la proteína IKK también es fosforilar al sustrato del receptor de insulina (IRS1) (8).

Por lo que, en condiciones normales IRS1 se activa cuando está fosforilado en residuos de tirosina, pero en el caso de la fosforilación de IKK ocurre en los residuos de serina, causando una inhibición de la traducción de la señal insulínica, determinando una menor translocación del transportador de glucosa 4 (GLUT4) desde el citosol a la membrana celular, disminuyendo la captación de glucosa sanguínea (8).

Por otra parte, a nivel del metabolismo lipídico se ha demostrado la acumulación tisular ectópica de ácidos grasos (AG), por ejemplo, en el musculo esquelético o hepático. A pesar de que no se tiene claro el mecanismo, se ha propuesto que existe una menor densidad mitocondrial y síntesis de ATP lo cual determinaría una menor incapacidad oxidativa de AG, en consecuencia, su acumulación intracelular (8,9).

Sin embargo, se cuestiona pues en estudios animales la disfunción mitocondrial no necesariamente determina una menor oxidación de AG. Aunado a que la síntesis de ATP puede verse influenciada por los requerimientos del tejido muscular, por ejemplo.

Adicionalmente, los diglicéridos pueden influir en la actividad de la proteína cinasa C, la cual a su vez participa en la actividad de IRS 1, puesto que atenúa su actividad. De igual forma aquellos que se encuentren circulando se unen a receptores de membrana TLRs (Toll-like receptors), los cuales median la respuesta inmune innata. Su activación activa a NF κ B, y así alimenta el ciclo de citosinas proinflamatorias (8).

Mientras tanto en el adipocito aumenta la tasa lipolítica, lo cual condiciona mayor liberación de AG no esterificados a la circulación, por lo que aumenta el riesgo de acumulación tanto local como ectópica. Cuando estos poseen un mayor tamaño pueden secretar adipoquinas (leptina, resistina, angiotensina, citoquinas pro-inflamatorias y quemoquinas) que tienen efectos pro-inflamatorios o pro-trombóticos (7).

Por lo cual, todo tipo de estrés oxidativo disminuye factores de transcripción (expresados en páncreas y duodeno, PDX-1) que ayudan a la reparación y regeneración de las células pancreáticas, por lo que es muy probable que el daño inicial sea efecto de la lipotoxicidad propia de la liberación de los AG desde los adipocitos, pero que en medida de su progresión se perpetúa la glucotoxicidad (7). Por otro lado, además del páncreas, el hígado y el ME, existen otros órganos involucrados, como el íleon y colon, que por medio de las células L (células productoras de la incretina llamada péptido similar al glucagón tipo 1 o por sus siglas en inglés GLP-1) aumentan la producción pancreática de la insulina posprandialmente, a través de un mecanismo que involucra receptores en las células β mediante la vía del AMPc, y que es glucosa dependiente (7).

1.3 Cuadro Clínico

Su progresión y desarrollo es insidioso e incluso asintomático, ya que no se ha visto una regla estricta en cuanto a la aparición de manifestaciones cardinales en la DT2; pero, es común la presencia la tetrada de las “P”, es decir, poliuria, polidipsia, polifagia y la pérdida de peso (10).

Cabe mencionar que suele iniciar en edades intermedias o avanzadas de la vida (11), debutando en numerosas ocasiones mediante el tamizaje, otras tantas, se sospecha por la existencia de cuadros metabólicos (hiperglucemia hiperosmolar no cetósica, procesos infecciosos frecuentes), enfermedades concomitantes (obesidad, hipertensión, dislipemia), complicaciones microangiopáticas o macroangiopáticas (retinopatía, neuropatía, cardiopatía isquémica, accidentes vasculocerebrales o vasculopatía periférica), entre otras (11, 12).

1.4 *Complicaciones crónicas*

La hiperglucemia contante es una de las principales causas de enfermedad cardiovascular (EVC), ceguera, insuficiencia renal y amputación de miembros inferiores. Las complicaciones más trascendentales de tipo microvascular son nefropatía, neuropatía y retinopatía, mientras que las complicaciones macrovasculares crónicas son enfermedad arterial coronaria (EAC), enfermedad arterial periférica (EAP) y EVC (13).

- **Neuropatía Diabética**

La neuropatía diabética (ND) es la complicación microvascular sintomática más común de la DT2 (10). Se diagnostica en el 10% de los pacientes diabéticos en el momento del diagnóstico, y el resto la presentará posteriormente (14). La ND es una complicación frecuente tanto en diabetes tipo 1 y 2, estimándose una prevalencia mayor del 90% de los pacientes diabéticos en México; (15). Su patogenia aún no se conoce del todo, pero se ha involucrado con cambios en la *vasa nervorum*, trastornos metabólicos y autoinmunes acompañados de activación de células gliales, cambios en la expresión de los canales de sodio y calcio, y recientemente con los mecanismos de dolor central, como aumento de la vascularización talámica y desequilibrio de las vías descendentes excitatorias e inhibitorias (16).

Sus principales factores de riesgo son directamente proporcionales con la tolerancia a la glucosa, edad, evolución, consumo de alcohol y tabaquismo (17).

2.1 *Teorías de la fisiopatología*

Aún no se tiene una teoría plausible que explique toda la fisiopatología de la ND. Sin embargo, una de las más aceptadas es la hiperactividad de la ruta de los polioles, donde el estado crónico de hiperglucemia genera un aumento en la expresión de la aldosa reductasa, la cual cataliza la formación de sorbitol a partir de la glucosa (10). Posteriormente el poliol se oxida por la sorbitol-deshidrogenasa lo que resulta en la producción de fructosa, causando un incremento en la concentración de ambos metabolitos. Estos compuestos sugieren estrés osmótico intracelular puesto que no pueden atravesar la membrana celular.

Sin embargo, a pesar de esto, hay datos sugestivos en que no existe daño importante en la fibra nerviosa, ya que no se han observado cantidades significativas de sorbitol en las mismas (18, 19).

No obstante, la hipótesis refiere que la hiperactividad de esta ruta es patógena principalmente al aumentar la rotación de cofactores como NADPH y NAD⁺, lo que conduce a una disminución en la reducción y regeneración del glutatión, así como a un aumento de los productos finales de la glicación avanzada (AGE), producción y activación de diacilglicerol e isoformas de proteína quinasa C (PKC), por lo tanto el agotamiento de glutatión podría ser la principal causa del estrés oxidativo (19), además de inducir la producción de estimuladores de inflamación y fibrosis (20). Otra de las causas asociadas con el estrés oxidativo son la autooxidación de la glucosa y sus metabolitos, el aumento de la expresión del receptor para los AGE's y sus ligandos activadores, la función mitocondrial alterada, la activación de las isoformas de la PKC y la hiperactividad de la vía de la hexosamina (21, 22).

Además del estrés oxidativo, las especies reactivas de nitrógeno, especialmente el peroxinitrito también desempeña un papel importante en la diabetes y sus complicaciones, aunque su efecto no ha sido demostrado del todo (23, 24).

Todas estas respuestas metabólicas se intensifican en diabéticos descompensados, acumulándose AGE en proteínas de larga vida, como en el cristalino del ojo, en el colágeno de las membranas basales, y en el componente proteico de la mielina en el sistema nervioso periférico (20).

La ND se asocia también con la insuficiencia microvascular, puesto que se ha encontrado disminución en la perfusión periférica a nivel tejido nervioso y de la piel (25-28). Como resultado, se produce isquemia nerviosa, causada por el aumento en el grosor de la pared, además de hialinización de la lámina basal de los vasos que nutren los nervios periféricos (29,30), junto con la reducción luminal (29). Estas alteraciones son causadas por la salida de proteínas plasmáticas de la membrana capilar hacia al endoneuro, lo que promueve la inflamación y el aumento de la presión intersticial en los nervios, esto sumado al aumento de la presión capilar, deposición de fibrina y desarrollo de trombos (31).

La hiperglucemia *per se* provoca hipoxia nerviosa, principalmente en los nervios sensoriales, alterando su estabilidad eléctrica (32). En consecuencia, se produce pérdida de fibras nerviosas y degeneración axonal. Por otra parte, la ND se asocia a alteraciones de las terminaciones nerviosas, puesto que se pueden producir perturbaciones en el potencial de acción, interpretadas por el sistema nervioso central como disestesias o dolor (33). Los cambios en la expresión de los canales iónicos en las fibras nerviosas periféricas llevan a hiperexcitabilidad de las células nerviosas, lo que se relaciona con el dolor en la ND (34).

Otro hallazgo relacionado con la modulación de los canales de sodio es el aumento de los niveles de metilglioxal (MGO) en pacientes con ND, principalmente en la versión dolorosa (35,36). El MGO es un producto derivado de la glucólisis, altamente reactivo, que puede activar las terminaciones nerviosas a través de la activación de la subfamilia A del canal catiónico del receptor transitorio y generar la activación de los canales de sodio (35, 37). También se ha encontrado que disminuye la velocidad de conducción nerviosa, eleva la liberación de péptidos relacionados con el gen de la calcitonina de los nervios sensoriales e induce sensibilidad térmica y mecánica (35). Adicionalmente, los canales de calcio también pueden presentar alteraciones en la DT2, lo que lleva a una afluencia de calcio aumentada en las neuronas sensoriales (38). Lo anterior produce la liberación de sustancia P y de glutamato (39).

Adicionalmente se ha observado un proceso de activación microglial. en la DT2, como se ha mostrado en diversos estudios con ratas (40, 41). Este efecto se asocia a cambios sensoriales y alteraciones en los canales de sodio. Por otra parte, autores reportan reducción en los astrocitos inmunoreactivos de la médula espinal, lo cual afecta el soporte funcional y la depuración de los neurotransmisores dentro de la hendidura sináptica (42).

Actualmente se han determinado nuevos mecanismos como la sensibilización central, la cual consiste en la hiperactividad del asta dorsal y cambios neuroplásticos a nivel de las neuronas sensoriales (43), resultando en el aumento de la concentración de glutamato a nivel de las vías aferentes primarias de la médula espinal. Siendo secundario a un cambio en la función del receptor GABA-A.

Donde los niveles de hiperglucemia constantes ocasionan la liberación de múltiples factores oxidantes, que en consecuencia activan a la microglía aumentando la secreción de

múltiples factores de crecimiento como BDNF, el cual se une al receptor TrkB neuronal, ocasionando regulación a la baja del transportador K⁺/Cl⁻ KCC2, el cual genera un cambio en el gradiente aniónico, provocando una reducción de la hiperpolarización de la membrana, llevando a la activación del receptor GABA-A dando como resultado la salida de cloro; y paradójicamente ocasiona un efecto excitador contrario a lo que se tiene reportado(44-50). Es decir, se pierde la capacidad inhibitoria de las interneuronas gabaérgicas, y esto permite que las fibras aferentes primarias A que transmiten estímulos normalmente inocuos se perciban como dolorosos a nivel de la lámina II de la médula espinal (44, 47,51).

2.2 Manifestaciones clínicas

La ND refiere dos manifestaciones más frecuentes (ambas a nivel de las extremidades inferiores) que son la pérdida de sensibilidad y la neuropatía dolorosa. La primera es consecuencia de alteraciones en los mecanismos de protección, lo que conduce a la aparición de úlceras en los pies, las cuales afectan al 15% de los diabéticos en algún momento de su vida, mientras que la segunda se relaciona con la amputación (20).

Existe de manera general una clasificación de la sintomatología que permite caracterizar el tipo de neuropatía, ya que divide los síntomas en positivos (aquellos que generen dolor) y negativos (no generan una respuesta, porque no se percibe) (52,53). En la tabla No. 4 se resumen los síntomas sensoriales negativos y positivos.

Síntoma	Signo	Evaluación
Signos y síntomas negativos *Hipoestusias *Pallyhypoesthesia *Hipoalgesia *Termohipoestesia	Sensación reducida en: *Estimulación no dolorosa *Vibración *Estimulación dolorosa *Estímulos fríos y calientes	Tocar la piel con: *Pincel, cotonete *Diapasón *Alfiler *Objetos a 10° y 45°
Signos y síntomas positivos *Paraestusias *Dolor paroxístico *Dolor superficial	*Marcha no dolorosa *Dolor, toques eléctricos por segundos *Dolor a la marcha	Número por episodios Grado de intensidad (0-10) Umbral Área en cm^2

Dolor evocado		
*Alodinia mecánica dinámica	*Normalmente los estímulos no dolorosos en la piel que refiere dolor	*Acariciando la piel con pincel.
*Alodinia mecánica estática	*Normalmente los estímulos de presión no dolorosos en la piel que refiere dolor *Normalmente escozor, pero no estímulo doloroso	*Presión mecánica suave manual sobre la piel
*Hiperalgnesia mecánica al pinchar	*Aplicación repetitiva de estímulos nocivos individuales idénticos que se perciben como una sensación de dolor en aumento	*Pichar suave la piel
*Sumación temporal	*Normalmente los estímulos fríos no dolorosos evocan dolor.	*Pinchar la piel con el pasador de seguridad a intervalos de <3segundos durante 30s.
*Alodinia fría	*Normalmente los estímulos de calor no dolorosos evocan dolor.	*Tocar la piel con objetos de 20 ° C.
*Alodinia caliente		*Tocar la piel con objetos de 40 ° C.
*Alodinia mecánica somática profunda	*Normalmente la presión no dolorosa evoca dolor en tejidos somáticos profundos.	*Presión ligera manual en articulaciones o músculo.

Tabla No. 4. Definición y valoración de síntomas sensoriales negativos y positivos. Obtenida de: Deli, G. y cols. (2014). *Diabetic Neuropathies: Diagnosis and Management*.

La ND suele tener un inicio gradual o insidioso, no obstante, se caracteriza por síntomas sensoriales que inician en los dedos de los pies y luego progresan de manera proximal; hay hormigueo incomodo (disestesia), dolor/ ardor, agudeza, tiro y lancinación o sensación de choque eléctrico; estos síntomas pueden mantenerse constantes o ser espontáneos (16, 54) y tienen tendencia a aumentar durante la noche (15).

2.3 Clasificación de la Neuropatía Diabética

Los daños a los nervios causados por la diabetes se pueden definir en deterioro a la mielina y/o a los axones (55). De acuerdo con *The American Diabetes Association*, la ND se clasifica en: 1) Neuropatía subclínica, 2) Neuropatía clínica difusa con síndromes sensorio-motores y autonómicos simétricos distales y 3) Síndromes focales (52).

Para el primer caso se caracteriza de alteraciones de la velocidad nerviosa, pruebas sensoriales cuantitativas anormales para vibración, sensibilidad táctil, de frío y calor, sin datos relevantes para el paciente (52).

Como subclasificación del tipo de ND difusa se encuentran asociaciones con aquellas que no son exclusivas de la DT2 como la a) amiotrofia diabética, la cual ocurre principalmente en ancianos. Y la b) polineuropatía simétrica difusa, la cual es la variedad más frecuente de inicio insidioso que puede ser rápido, posterior a estrés o al inicio del tratamiento, hay afección sensitiva y motora e inclusive daño a fibras grandes y pequeñas.

Finalmente, en las neuropatías de tipo focales se incluyen a) la mononeuritis, común en ancianos, es de inicio rápido, dolorosa y autolimitada; y b) los síndromes por atrapamiento con inicio lento, progresivo y persisten de no mediar intervención (52).

Cabe destacar que, el síndrome más común entre las neuropatías es la polineuropatía simétrica distal (DSPN) sensoriomotora crónica (16), de distribución “en guante y calcetín” (52). Afecta a más del 90% de los pacientes con DT2.

Se estima que el 15-20% de los pacientes pueden tener DSPN de tipo doloroso (16). La DSPN es definida por el grupo de expertos de la Universidad de Toronto (*The Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group*) como una polineuropatía sensoriomotora, simétrica y dependiente de la longitud, atribuible a alteraciones metabólicas y microvasculares, como resultado de la exposición crónica a hiperglucemia y las covariables de riesgo cardiovascular (16). En general afecta el pie, pero progresa de manera proximal sobre los miembros inferiores en una distribución de medias (15). Se ha caracterizado por presentar pérdida progresiva de las fibras nerviosas que afectan tanto a las divisiones autónomas como a las somáticas, por lo que se incluye retinopatía diabética y nefropatía (16).

2.4 Métodos Diagnóstico

Existen múltiples métodos que contribuyen al diagnóstico de la ND, de las cuales resaltan:

2.4.3 Exámenes sensoriales cuantitativos

Son no invasivos, generalmente de corta duración y pueden ser realizados por personal del área de la salud después de un período corto de entrenamiento, y de los que más resaltan son: 1) Evaluación sensorial asistida por computadora (ESAC) IV, se basa en la aplicación de estímulos y califica la respuesta del paciente. A su vez, la prueba incluye estímulos vibratorios para evaluar la función de las fibras largas, así como estímulos dolorosos y térmicos para evaluar las pequeñas fibras o los axones desmielinizados. Sin embargo, no son específicas para la ND (52); 2) Examinador de temperatura Physitemp NTE-2°, consta de una prueba térmica manual que es útil en el mapeo de la disfunción sensorial (52).

2.4.1 Estudios de electrodiagnóstico

El estudio electrofisiológico de un nervio mide la función de neuronas de gran diámetro, las cuales son afectadas por el espectro patogénico de la ND, además del daño a los axones altamente mielinizados (A- α y A- β) que conducen la información vibratoria y táctil, y a las neuronas de pequeño diámetro poco mielinizadas (A- δ) y no mielinizadas (fibras C) que conducen información del dolor y la temperatura (10).

Las pruebas que más se emplean para el análisis del daño nervioso son: la velocidad de conducción nerviosa; amplitud de respuesta, latencias de asa larga, reflejo de Hoffman (reflejo-H), latencia de la onda F, potenciales evocados y en algunos nervios la determinación del gradiente distal-proximal.

Los estudios electrofisiológicos son altamente confiables y se correlacionan fuertemente con las manifestaciones clínicas en pacientes con diabetes (56, 57). La ND tiene mayor preponderancia en las porciones más distales de los nervios sensoriales, utilizándose frecuentemente las pruebas en los nervios: sural y peroneo superficial (58).

La velocidad de conducción refleja principalmente alteraciones en la mielina, mientras que la amplitud del potencial de acción indica los cambios axonales y el estado de las fibras nerviosas (14). Sin embargo, se han encontrado datos que muestran que la velocidad de conducción nerviosa es más variable que la amplitud del potencial de acción y se ve más afectada por las intervenciones (59). Durante etapas tempranas de la neuropatía diabética existe muy poca desmielinización, por lo cual, los cambios en la velocidad de conducción son graduales (0.5-0.7 m/s por año) y, por tanto, la instalación de déficits inducidos por la ND puede ser difíciles de distinguir (52).

Otro importante marcador para el daño nervioso es el reflejo “H”, el cual es altamente sensible, y cuya amplitud resulta de la excitabilidad de los circuitos interneuronales en reposo y durante el movimiento (60). El tamaño de la respuesta refleja está directamente relacionado con el tamaño de reserva motoneuronal activada e indica el número de unidades motoras que se activan por reflejo a una intensidad de estímulo determinada (60).

Actualmente se ha estudiado una nueva técnica basada en el reflejo H, que de acuerdo a prototipos murinos y en humanos, puede figurar como una propuesta de biomarcador para la evaluación del tono GABAérgico espinal. Se ha descrito como el análogo electrofisiológico del reflejo del tendón Aquileo (61), donde su latencia se utiliza para medir las velocidades de conducción nerviosa sensorial en humanos (62).

También al evaluar la relación entre la amplitud del reflejo H máximo (H-máx) y la onda M máxima (M-máx) puede proporcionar información sobre la excitabilidad de las neuronas motoras, ya que M-máx se basa en la activación directa de las fibras motoras mientras que H-máx se basa tanto en la neurona motora como en la excitabilidad de las conexiones sinápticas entre las aferentes y las neuronas motoras (61,63). En los últimos años se han desarrollado diversas metodologías de esta prueba que datan del uso de diversas frecuencias durante pulsos pareados o únicos en ráfagas de diez pulsos, por lo cual aún no se tiene un modelo definido.

2.4.2 Biopsia por punción en piel

La biopsia por punción en piel con tinciones inmunohistoquímicas de axones de nervios periféricos es una técnica para estudiar fibras nerviosas de pequeño calibre, puesto

que son “invisibles” a las pruebas de conducción nerviosa usuales; por lo tanto, es posible tener una neuropatía grave de fibra pequeña y resultados de pruebas de conducción normales (64). Esta técnica consiste en una escisión de 3mm, generalmente del muslo proximal, el muslo distal y la pierna distal, requiere de una capacitación previa para ofrecer un bajo riesgo de infección y no requiere de suturas (64).

El diagnóstico puede arrojar como resultado una neuropatía sensorial de fibra pequeña en función de pérdida de fibras epidérmicas dependientes de la longitud. Para lo cual se han reportado con frecuencia cambios morfológicos como inflamación, orientación horizontal y patrón de ramificación altamente arborizada (64). Sin embargo, sigue siendo cuestionable su uso en pacientes con valores normales de conducción nerviosa.

Suele usarse en estadios tempranos de diabetes y su uso coloca al paciente en mayor riesgo de lesión indolora e infección. Esta prueba suele apoyarse de pruebas sensoriales cuantitativas (QST) y en la prueba de reflejo autonómico pseudomotor cuantitativa (QSART) (64).

La biopsia por punción se considera una prueba altamente sensible en neuropatía dolorosa, y podría ser diferente en otras formas de neuropatía, ya que existe una pobre correlación con los signos clínicos y los síntomas de disfunción de fibra pequeña percibida (64). Aunque brindan la oportunidad de comprender mejor la función autónoma y la inervación muscular a través de los apéndices dérmicos (64).

2.4.4 Imagenología de los nervios periféricos

En estudios de resonancia magnética existe una hiperintensidad de la señal en ponderación T2 asociada a edema del endoneuro, lo que sugiere ser el mecanismo inicial del deterioro en pacientes con ND, aunque no existen datos que correlacionen directamente estos hallazgos con la patología (52).

2.2.5 Mediciones compuestas (mixtas)

Una prueba muy utilizada y aceptada para la ND es la *Neuropathy Disability Score* (NDS), la cual examina los nervios craneales, la debilidad muscular, los reflejos y la sensación (65-66). La escala consta de 35 elementos para comparar entre el lado izquierdo y

derecho. La puntuación va de 0 a 4 por cada ítem, obteniendo un puntaje total de 280 (67, 68).

Otra prueba de deterioro de la ND en miembros inferiores es *The Neuropathy Impairment Score in the Lower Limbs* (NIS-LLs), versión modificada del NDS; mide la función nerviosa, el dolor y el riesgo de úlcera del pie (68). Los ítems de las extremidades inferiores de la NDS se utilizan complementados con 2 ítems de fuerza muscular (extensión-flexión). Tiene en total 14 elementos: 8 que evalúan la potencia muscular (0-4pts), 2 para reflejos (0-2pts) y 4 elementos para la evaluación sensorial (0-2pts). Puntaje máximo de 88 pts (52, 68).

Por otra parte, *The Michigan Neuropathy Screening Instrument* (MNSI) se utiliza para la detección de ND en atención primaria de manera ambulatoria y es considerada como estándar para la exploración de la ND (68,69). Consta de dos partes, la primera data de un autocuestionario de 10 preguntas con respuesta de tipo “si” o “no” evaluando la percepción del paciente de su sintomatología durante el transcurso del día, con un puntaje máximo de 10.

Posteriormente se realiza la exploración física que inicia con la inspección, con el fin de localizar lesiones cutáneas (escaras, descamación, resequedad, ámpulas, vesículas, fisuras etc.). El segundo punto es la ausencia o presencia de ulceración. Posteriormente se valora el reflejo del tendón de Aquiles, siendo posibles los resultados: presente, refuerzo o ausente. La cuarta prueba es la percepción de vibración en el dorso de la falange distal del hallux, mediante el uso del diapasón de 125Hz. Finalmente se realiza la prueba del monofilamento de Semmes-Wesinstein de 10gr, para el cual de acuerdo a la GPC: Prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del pie diabético (72) se tocan 10 puntos distintos en cada pie por 1 a 2 segundos, considerándose alterada si hay dificultad en el reconocimiento de menos de 8/10 puntos (69-71).

Planteamiento del problema

De acuerdo con el INEGI, la DT2 representa la tercera causa de muerte a nivel nacional (72). La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición refiere que en México existen más de 16 millones de personas que la padecen, generando un impacto importante en los servicios de salud y en la población (73), no solo por las repercusiones que representa la patología por sí misma, sino por las múltiples consecuencias que la acompañan. La DT2 representa una suma de complicaciones complejas como la neuropatía diabética (ND), la cual se encuentra en dos de cada tres diabéticos en el momento de su evaluación (3, 73-75).

La ND es el principal factor de riesgo de padecer úlceras, y es considerada la antesala del pie diabético y la amputación, lo que conlleva a la disminución del tiempo productivo laboral, disfunciones familiares, mala calidad de vida y muertes tempranas (75,76).

Sin embargo, pese a que en México se refiere que más del 90% de los pacientes con DT2 la desarrollaran en algún momento (15), solo 14.7% de los pacientes tienen una revisión anual de los pies, 13.4% ha perdido sensibilidad en alguna parte de su cuerpo, 9.4% refiere úlceras en pie o piernas, 3% tiene alguna amputación y 2.3% tienen el diagnóstico de pie diabético (6). De acuerdo con ENSANUT existen 491,236 casos de amputación no traumática atribuible a la DT2 en el país (6,73).

Lamentablemente los casos tienden a incrementarse, debido a la falta de interés por el estado de salud; además de la adopción de malos hábitos alimenticios, sedentarismo y la carga genética de familiares de primer orden (74, 77). Por consiguiente, el diagnóstico de DT2 se vuelve cada vez más común en el estrato etario infantil y juvenil, condicionando un deterioro fisiológico precoz secundario al desequilibrio glucémico crónico, lo cual limita el tiempo y calidad de productividad del individuo (77).

A pesar de la grave repercusión en la vida, del gran impacto económico y de la notoriedad que ha tomado la ND, actualmente no existe una metodología universal que permita determinar el grado de afección sensorial y motor, los cuales permitan fundamentar una clasificación del daño en las fibras nerviosas.

Entre las pruebas que evalúan la ND se encuentran la medición de la velocidad de conducción en nervios periféricos, el reflejo “H” y la realización simultánea de pruebas de sensibilidad;

que correlacionadas con los estadios de la DT2 permiten su estudio de manera cuantitativa y sistemática. Por lo que en este estudio se implemento una técnica nueva y poco estudiada que consiste en la depresión del reflejo H dependiente de la frecuencia, puesto que ha mostrado mayor sensibilidad como marcador electrofisiológico en la alteración de la excitabilidad de las fibras nerviosas y circuitos espinales.

Por lo que el presente proyecto abordará la siguiente pregunta de investigación:

¿La depresión dependiente de frecuencia del reflejo de Hoffman permite la valoración de la neuropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2?

- **Justificación**

Se calcula que en México existen poco más de 16 millones de personas diagnosticadas con DT2, es decir, se estima que 1 de cada 10 habitantes la padece, y que 1 de cada 2 desconoce que la porta (3,73). Se refiere que el 90% de todos los casos registrados corresponden a DT2 de acuerdo a la Federación Mexicana de Diabetes A.C. (74). A nivel mundial se ha determinado una prevalencia de 10% en países de ingresos medios como el nuestro (3).

Esta enfermedad es una de las principales causantes de discapacidad en el país debido a sus diversas complicaciones como lo es la neuropatía diabética, siendo esta la precursora del pie diabético, y por consiguiente de la amputación de miembros inferiores. Por lo tanto, la valoración en estadios tempranos de la enfermedad debe ser un pilar fundamental en el manejo de la DT2 y sus complicaciones.

La aplicación de técnicas y estrategias que permitan la detección precoz y evaluación pertinente de la ND evita múltiples consecuencias que repercuten de manera considerable en el estilo de vida del paciente. Ejemplo de estas técnicas son las pruebas electrofisiológicas correlacionadas con la evaluación clínica, lo que arroja datos objetivos concluyentes sobre el daño de las fibras nerviosas periféricas.

Por consiguiente, mediante la combinación de estudios electrofisiológicos, la exploración clínica y pruebas de autoevaluación, se logró valorar de manera sistematizada las características de la ND en sujetos con diversos estadios de evolución.

De ahí que, el presente estudio pretende contribuir con la realización de una prueba poco estudiada, además de que se realizaron modificaciones a la técnica que permitieron la visualización más clara del fenómeno. Además de que se hizo una ampliación en las subpoblaciones de acuerdo a los hallazgos encontrados.

- **Hipótesis**

La depresión dependiente de frecuencia del reflejo de Hoffman permite valorar la neuropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2

- **Objetivos**

6.1 Generales:

- Describir la depresión dependiente de frecuencia del reflejo de Hoffman en sujetos con DT2 vs control
- Comparar los resultados electrofisiológicos con los hallazgos clínicos y autoevaluación en sujetos con DT2 vs control

6.1.1 Específicos

- Medir la latencia de cada pulso por cada frecuencia en el miembro pélvico izquierdo de sujetos con DT2 vs controles.
- Realizar la curva de amplitud del reflejo “H” con la frecuencia de exploración en el miembro pélvico izquierdo de sujetos con DT2 y sujetos control.
- Medir la amplitud del reflejo H por cada pulso por cada frecuencia en sujetos con DT2 vs control.
- Comparar los hallazgos encontrados en la prueba electrodiagnóstica y la exploración clínica en sujetos con DT2 vs controles.
- Comparar los hallazgos encontrados en la prueba electrodiagnostica y las variables (tiempo de evolución de la DT2, hemoglobina glicosilada, IMC, actividad física).

- **Metodología**

7.1 Diseño del estudio

Estudio descriptivo y transversal; en el cual se evaluó la depresión de la amplitud del reflejo “H” dependiente de la frecuencia por ráfagas de 10 pulsos y la exploración clínica en miembros inferiores de pacientes diabéticos tipo 2 y sujetos control.

7.2 Universo de trabajo y muestra

Muestreo por conveniencia de pacientes con DT2 que acudan a la consulta del CSRD San Pedro Tultepec, ubicado en San Pedro Tultepec, Lerma, Estado de México.

Universo	Población	Fórmula
4996 expedientes	85 pacientes con DT2 en seguimiento en tarjetero	$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$ $n = \frac{85(1.96^2 * 0.05)(1 - 0.05)}{0.05^2 * (85 - 1) + 1.96^2 * 0.05(1 - 0.05)}$ $n = \frac{85 * 3.8416 * 0.05 * 0.95}{0.0025 * 84 + 3.8416 * 0.05 * 0.95}$ $n = \frac{15.51046}{0.392476}$ $n = 39.51$ $n = 40$

Tabla No. 5 Universo, población y muestra.

7.3 Lugar y tiempo

El estudio se realizó en el área de investigación asignada en el laboratorio de Fisiología de la UAEMex, el cual se modificó para dar confort a los pacientes durante el estudio, además de limitar las variables que puedan intervenir en la toma de la muestra como la temperatura (32°C) y la privacidad del individuo (se evitará que el paciente muestre estrés). El estudio se llevó a cabo desde septiembre a octubre del 2021.

7.4 Criterios de selección

i. Criterios de inclusión

1. Sujetos caso

- Tener confirmado el diagnóstico de DT2 a través de la glucometría capilar en ayuno mayor o igual a 126mg/dl entendiéndose ayuno como la no ingesta calórica durante al menos 8 horas, estudios de hemoglobina glicosilada mayor a 6.5%; corroborado por historial médico.
- Tener entre 25 a 60 años.

1. Sujetos control

- Tener una glucometría capilar en ayuno menor de 126mg/dl, entendiéndose ayuno como la ingesta no calórica durante al menos 8 horas, hemoglobina glicosilada menor de 6.5%; corroborado por historial médico.
- Tener entre 25 a 60 años.

i. Criterios de exclusión

- Antecedente/ diagnóstico de herpes zóster
- Diagnóstico serológico de enfermedades autoinmunitarias como artritis reumatoide o lupus eritematoso.
- VIH/SIDA
- Insuficiencia venosa (clase C2-C6 asintomática/ sintomática de acuerdo a la clasificación de CEAP) en miembros inferiores
- Hipotiroidismo clínico
- Uso de equipo ortopédico (prótesis, férulas, uso de silla de ruedas, muletas)
- Exposición a temperaturas frías durante períodos prolongados
- Diagnóstico de cáncer, uso de fármacos oncológicos y/o radioterapia, o antecedente de cáncer o tumores tratados con fármacos oncológicos o radioterapia.
- Alcoholismo, definido por el consumo de 1 o más bebidas alcohólicas más de 3 veces a la semana llegando al estado de ebriedad.
- Tabaquismo, considerándose positivo en aquellos con un índice tabáquico mayor a 10.
- Antecedente de pie diabético (Escala de Wagner 3-5) o de amputación

- Presencia de úlceras y heridas abiertas y/o extensas (>2cm)
- Alodinia
- Enfermedad (Estadio3B-4) / Insuficiencia renal crónica
- Compresión radicular del nervio ciático
- Gota/Hiperuricemia

ii. Criterios de eliminación

- No completar el estudio por decisión propia
- Datos incompletos y/o ambiguos
- Dolor al realizar las pruebas
- Para el grupo control presentar alteraciones en las pruebas de glucemia (pasaría al grupo contrario en caso de comprobar diagnóstico).

7.5 Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Amplitud del reflejo “H”	Reflejo espinal monosináptico que evalúa la vía sensorial aferente Ia y la vía motora eferente a.	Prueba mediante la estimulación eléctrica de las fibras A procedentes de los usos neuromusculares primarios de un nervio, y que consiste en la contracción de dicho músculo.	Cuantitativa continua	Voltios
Latencia	Período de incubación entre la exposición a un estímulo y la respuesta que se produce.	Tiempo que tarda un estímulo para generar una respuesta.	Cuantitativa continua	Milisegundos
Umbral de percepción sensorial	Cantidad mínima de señal que ha de estar presente para ser registrada por un sistema.	Voltaje mínimo para registrar una señal o estímulo perceptible por el sujeto.	Cuantitativa continua	Voltios
Diabetes tipo II	Trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia en el contexto de resistencia	Glucemia en ayuno mayor a 100 mg/dL/ HbA1c >6.5%	Cualitativa nominal.	1.Presente. 2.Ausente.

	a la insulina y falta relativa de la misma.			
Peso corporal	Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona.	Kilogramos de peso medidos por una báscula.	Cuantitativa continua.	Kg
Índice de masa corporal (IMC)	Relación del peso y la estatura de una persona para identificar si el peso es saludable.	División de kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros.	Cuantitativa continua.	-Desnutrición < 18.5. -Normal 18.5-24.9. -Sobrepeso 25.0-29.9. -Obesidad > 30.0.
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta la fecha.	Años cumplidos.	Cuantitativa discreta.	Años, meses
Tiempo de evolución de DT2	Período transcurrido desde la identificación de la enfermedad.	Años transcurridos desde el diagnóstico.	Cuantitativa discreta.	Años, meses
Sexo	Identidad sexual de una persona.	Características biológicas, físicas y anatómicas que definen al ser humano como hombre y mujer.	Cualitativa nominal.	1.Femenino. 2.Masculino.
Niveles de Glucemia	Medida de concentración de la glucosa en el plasma sanguíneo.	Concentración de glucosa circulante.	Cuantitativa continua.	-Normal menor a 100mg/dL. -Alta mayor o igual a 101mg/dL.

Hemoglobina glicosilada	Heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y el 4,	Fracción de hemoglobina que tiene glucosa adherida.	Cuantitativa continua	>6.5% Diabetes 5.7-6.4% Prediabetes <5.6 Sano
Actividad física	Cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía.	Movimiento que genera un aumento en el consumo del gasto calórico.	Cualitativa nominal.	1.Sedentario 2. Actividad moderada 3. Actividad intensa o vigorosa.
Fármacos neuromoduladores	Sustancia que actúan presinápticamente, modulando la síntesis y/o liberación de un neurotransmisor, postsinápticamente modifica la unión del ligando a su receptor.	Sustancia que altera la transmisión de los impulsos nerviosos a nivel sináptico modulando la actividad de los neurotransmisores.	Cualitativa nominal.	1.Consume. 2.No consume.
Comorbilidad	Presencia de enfermedades coexistentes o adicionales en relación con el diagnóstico inicial.	Presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad primaria.	Cualitativa nominal.	1.Presente. 2.Ausente.
Tratamiento	Conjunto de medios que se utilizan para	Terapia que se ocupa para	Cualitativa nominal.	1.Hipoglucemiantes. 2.Insulina.

	aliviar o curar una enfermedad.	prevenir o aliviar una enfermedad.		3.Otros.
--	---------------------------------	------------------------------------	--	----------

Tabla No. 6 Operacionalización de variables

7.6 Instrumento de investigación

7.6.1 Recolección de la información

El estudio se realizó en el área de investigación asignada en el laboratorio de Fisiología de la UAEMex, en donde se acondiciono para mantener la de temperatura (32°) y privacidad del sujeto.

Al recibir al sujeto en el área designada se le explicó el procedimiento a realizar, como se resume en la figura 1.



Figura No. 1 Procedimiento para la obtención de muestras.

Al sujeto se le entregó copia del consentimiento informado en el cual incluyó su nombre y firma en caso de querer participar en el estudio (Anexo 1). Para la obtención de las variables descriptivas se aplicó un cuestionario elaborado a conveniencia, donde se incluyen variables que intervinieron en los resultados como: el uso de neuromoduladores, comorbilidades, tiempo de evolución, antecedentes de tabaquismo y alcoholismo, hábitos de actividad física, antecedentes patológicos, entre otros (Anexo 2).

Se hizo exploración física que consistió en la valoración podológica en ambos grupos (formato de exploración del ISEM) (Anexo 3). Y finalmente la aplicación del cuestionario internacional de actividad física (IPAQ) (Anexo 4). Cabe mencionar que solo se requirió de una sesión por cada sujeto. El resto de los procedimientos se detalla a continuación.

7.6.2 Glucometría capilar

Se corroboró el diagnóstico de DT2, teniendo como valor de referencia una glucemia en ayuno mayor o igual a 126 mg/dl, de acuerdo con los criterios diagnósticos de la ADA (2021) y la ausencia de la patología en el grupo control con glucemia menor o igual a 100mg/dl, mediante punción de la falange distal del dedo anular de la mano no dominante con el Sistema de Medición de Glucosa Accu-Check Active. No obstante, se solicitó previamente estudios de laboratorio que incluyeron hemoglobina glicosilada y glucemia en ayuno y se verificó con el historial clínico de los sujetos para ambas condiciones.

7.6.3 *The Michigan Neuropathy Screening Instrument*

Se aplicó el Instrumento “Michigan” de monitoreo de neuropatía, para determinar la presencia de síntomas neuropáticos tanto en diabéticos como en el grupo control. Constó de un autocuestionario de 10 preguntas con respuesta de tipo “sí” o “no” que calificó síntomas que indican algún tipo de alteración durante su rutina diaria (70). Posteriormente se procedió con una exploración física que inició con la inspección para localizar lesiones cutáneas, visualización o no de ulceración, prueba del reflejo Aquileo, percepción de vibración en el *hallux* y finalmente la prueba del monofilamento (Anexo 5). Adicionalmente se realizó la prueba de distinción de dos puntos en ambos miembros.

Exploración Física

1) Reflejo Aquileo

Se utilizó un martillo de reflejos con el cual se visualizó la ausencia o presencia del reflejo en el tendón de Aquiles, siendo las respuestas posibles:

- Normal: presencia del movimiento
- Anormal: presencia del movimiento tras haber utilizado la maniobra de Jendrassik (Colocar una mano frente a la otra entrelazando los dedos, a manera de ganchos enlazados, e intentar separarlos sin soltar).
- Ausente: no se visualiza el movimiento a pesar de la maniobra de Jendrassik.

2) Percepción de vibración

Se colocó un diapasón de 128 Hz sobre el dorso de la falange distal del *hallux*; se le pidió cerrar los ojos, levantar la mano al comenzar a percibir la vibración y bajarla al cesar esta. Se calificó de la siguiente forma:

- Presente: cuando la diferencia de la percepción entre el sujeto explorador y el sujeto explorado sea menor de 15 segundos.
- Disminuida: cuando la oscilación entre ambos sujetos fue entre 16 y 20 segundos.
- Ausente: cuando la diferencia superó los 20 segundos.

3) Monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07 de 10 gr

Data de una prueba de sensibilidad superficial que consta en la aproximación perpendicular del monofilamento con la superficie cutánea hasta tener contacto y ejercer presión hasta que se curvee (Sin llegar a cepillar o hacer raspado) durante 1-2 segundos.

Se le pidió al sujeto cerrar los ojos, se realizó el estímulo primero en ambas manos, indicándole que será similar en los pies y que avisará cuando perciba el estímulo, además de identificar su localización. Se le cuestionó en ocasiones sin haber hecho presión; y en aquellos puntos que fueron insensibles se repitió la prueba.

De acuerdo con la GPC diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus 2021, los puntos estimulados fueron: falange distal del primer dedo, base del 1er, 3er y 5to orjejo, falange distal del 3er y 5to dedo, dorso del 1er dedo, 2 puntos a nivel del tarso, y en el talón (Anexo 6).

Se valoraron como se muestra:

Puntaje	Calificación	Exploración
0	Normal	Sensibilidad en al menos 8/10 puntos
0.5	Reducida	Se repite la prueba para lograr sensibilidad en al menos 8/10 puntos
1.0	Ausente	Sensibilidad en ≤ 7 puntos

Tabla No. 7 Escala de evaluación de la exploración con el monofilamento.

4) Palillos para la discriminación de dos puntos

Es una prueba sensitiva que se basará en la colocación de dos puntos romos juntos sobre la piel del 1er, 3er y 5to dedo, y se irán distanciando hasta que pueda distinguir dos puntos diferentes. Se consideró un margen normal de 3-8mm.

7.6.4 Pruebas electrofisiológicas

Se empleo el estimulador eléctrico (BIOPAC, BSLSTM 0-100volts), cables BIOPAC SS2LB-2 0, un cable BNC-Caimán, un cable Caimán y electrodos superficiales (Red Dot, 3M).

El registro de las señales electrofisiológicas se realizó mediante el sistema de adquisición y amplificación de señales Biopac MP36. Las señales obtenidas fueron muestreadas a 10KHz con un filtro pasa-bandas EMG, 5-250 Hz (Red Filter). Las señales se almacenaron en un ordenador mediante el programa *Biopac* para su posterior análisis.

Se colocó al paciente en decúbito prono, se descubrió el miembro pélvico izquierdo hasta por 10 cm arriba de la fosa poplítea. Se verificó la temperatura de la pierna ($28-32^{\circ}\text{C}$) con un termómetro de tira, y en caso de ser menor se utilizó una lámpara de chicote para mantenerla. Posteriormente se limpió el área a estudiar con una torunda de algodón alcoholada, dejándose secar por 5-10 segundos.

La colocación de electrodos superficiales para la estimulación se hizo de la siguiente forma:

- a) Electrodo referencia: a nivel del tendón de Aquiles
- b) Electrodo negativo: encima de la “v” invertida entre los músculos de la pantorrilla (gastrocnemios)

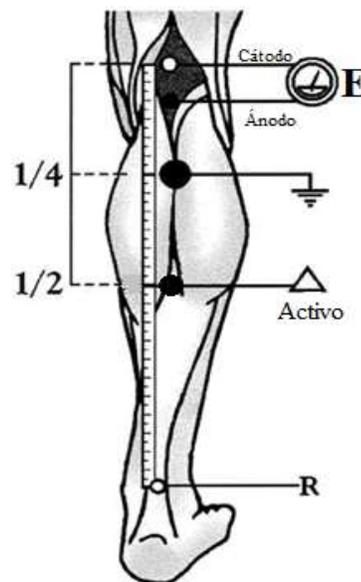


Imagen No. 3 Colocación de electrodos y zona de estimulación.

- c) Electrodo de activo: a la altura de las cabezas del gastrocnemio.
- d) Estimulador: sobre la línea media de la fosa poplítea, tomando como referencia el pulso, con el fin de estimular el nervio tibial.

La toma de datos se dividió en dos partes, la primera fue la realización de la curva de amplitud del reflejo H, posteriormente se hicieron los registros con diversas frecuencias.

- I. Se le pidió al paciente que señale alzando la mano cuando perciba el estímulo, similar a “piquetes”. La prueba inició con una intensidad de 20 V hasta un máximo de 100 V a una frecuencia de 0.1Hz, o hasta que se observó la respuesta electromiográfica, o bien si refirió dolor.

Al encontrarse indicios de la onda H, se aumentó el voltaje hasta encontrar su máxima amplitud y posteriormente su depresión; se llevó a cabo el cálculo del 60% de la amplitud para la realización de las frecuencias posteriores con ese voltaje; ya que este valor garantiza la reproducibilidad y mínima variabilidad de esta onda, y que además evita la contracción muscular que contamina el registro eléctrico.

Para aquellos que refirieron dolor antes de la visualización del reflejo H, se decidió suspender la prueba.

- II. La segunda fase consistió en utilizar el voltaje que demostró el 60% de la amplitud de la onda H a diferentes frecuencias: 0.1, 1.0, 2.0, 5.0 10.0 Hz. Se le mencionó al individuo que se darían ráfagas de 10 pulsos que irán disminuyendo en tiempo entre uno y otro pulso, y que deberán mencionar en caso de sentir dolor en alguna de ellas para no continuar con el protocolo.

Se descartaron los datos de los sujetos que no cumplieron con algún requisito para el estudio, que sus pruebas no se completaron de manera satisfactoria, en caso de respuestas dudosas o contradictorias, así mismo, si el sujeto deseo concluir su participación durante el desarrollo del estudio. Posteriormente se clasificaron los datos de acuerdo a casos y controles conforme a los resultados obtenidos de la glucometría, y hemoglobina glucosilada.

- **Descripción general del proyecto**

La DT2 es una de las principales causas de morbi-mortalidad, pues trae consigo un sinnúmero de complicaciones que generan el deterioro progresivo del individuo; ejemplo de ello es la presencia de ND.

La ND, es una afectación en las fibras nerviosas principalmente en miembros inferiores, causada por el efecto tóxico de hiperglicemias constantes; y es considerada como el precedente del pie diabético. Desafortunadamente más del 90% de los pacientes con DT2 la desarrollarán, debido a la falta de un diagnóstico oportuno y, por ende, a un tratamiento y manejo temprano; lo que aumenta el riesgo de llegar a una amputación del miembro, cuadros sépticos o incluso al deceso.

Sin embargo, existen métodos que permiten la cuantificación de las variables que en conjunto favorecen la detección y valoración de esta patología, como lo son las pruebas electrofisiológicas relacionadas con la evaluación clínica.

Es por ello que la pregunta de investigación del presente es, si ¿La depresión dependiente de frecuencia del reflejo de Hoffman permite la valoración de la neuropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2?; para lo cual se realizó la prueba de depresión dependiente de frecuencia del reflejo de Hoffman en sujetos controles y en sujetos con DT2, con el fin de observar el comportamiento de la onda “H” en ambos grupos y concluir si existen condiciones que permitan la valoración de la neuropatía diabética.

Cabe destacar que, el presente proyecto de investigación consistirá en un estudio descriptivo y transversal, que se realizó en el área designada del laboratorio de Fisiología de la Facultad de Medicina, el cual se adaptó para mantener la temperatura y conservar la privacidad de cada uno de los sujetos.

El estudio dató en la realización de electromiografía con electroestimulación en miembros inferiores para el registro del reflejo H en ráfagas de 10 pulsos a diferentes frecuencias para la valoración de la depresión dependiente de la frecuencia; además de la exploración física a través de la prueba *The Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI)*.

Se colocó al paciente en decúbito prono, se descubrió el miembro pélvico izquierdo y se limpió el área a explorar; posteriormente se colocaron los electrodos superficiales para la toma de registros, y se le explico al paciente en que consistiría la prueba. Al inicio de la percepción del estímulo se le pidió levantar el brazo y mencionar en caso de que tuviera dolor o incomodidad. Mientras tanto, a través del monitor de la computadora se observaba la respuesta. Al inicio se realizó la curva de reclutamiento a 0.1Hz con un voltaje inicial de 20volts, haciendo incrementos de 1 en 1 hasta ver la respuesta. Cuando se obtuvo el máximo y mínimo de la amplitud de la onda H, se calculó el voltaje al cual estaba el 60% de la amplitud de onda y con ese se prosiguió para las siguientes frecuencias 0.1, 1.0, 2.0, 5.0 y 10.0 Hz en series de 10 pulsos para cada una. Posteriormente se realizó la somatometría y toma de signos vitales, la exploración física y la realización del MNSI.

Es importante mencionar que se eligió la electromiografía superficial ya que es un método no invasivo, rápido y confiable para la valoración de alteraciones de las fibras nerviosas de gran calibre, además de que solo se requiere de una sola sesión.

Para fines de la muestra se consideraron a los pacientes crónicos integrados en el fichero de control de pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles del CSRD San Pedro Tultepec, y a un acompañante en el cual se descartará el diagnóstico de DT2 por expediente clínico y laboratorios recientes.

Análisis de los datos

Se descartaron a los sujetos que no cumplieron con algún requisito para el estudio, aquellos que no completaron de manera satisfactoria la prueba, en caso de respuestas dudosas o contradictorias, así mismo, los que no quisieron participar. Posteriormente se hizo la clasificación de acuerdo a casos y controles conforme a los resultados obtenidos de los estudios, y al tiempo de evolución desde su diagnóstico.

Se realizó la tabulación de ambos grupos en una base de datos dentro del programa computacional *Sigma Plot 14*, considerando las variables que se incluyen durante cada una de las pruebas en cada sujeto (caso y control). Se clasificó en subgrupos de acuerdo a los hallazgos encontrados:

Control	Normopeso
	Sobrepeso y obesidad
Caso	Neuropatía diabética no dolorosa
	Neuropatía diabética dolorosa
	Sin respuesta

Tabla No. 8 Clasificación de la muestra

Para las variables cualitativas se presentarán porcentajes y frecuencias con representación gráfica de sectores o barras; para las cuantitativas se presentaron medias y desviación estándar.

Para los datos obtenidos de la respuesta de reflejo H se consideraron las latencias y las amplitudes pico a pico de la onda H para cada frecuencia (diez respuestas) en un intervalo entre 27-35 ms, manualmente utilizando BIOPAC System. Los datos se expresan como media y desviación estándar (\pm DE). La amplitud del segundo al décimo pulso para cada frecuencia de estimulación se expresó como porcentaje del primer pulso para determinar el RDD (H_n / H_1) y se presenta en curvas (RDD% vs. # pulso).

Latencia	RDD del reflejo H (%)	Umbral de percepción sensorial (Voltaje)
----------	--------------------------	---

Tabla No. 9. Presentación de datos de la RDD

Para cada sujeto, el RDD se determinó como el promedio de la amplitud del reflejo H desde el segundo al décimo pulso. Se realizó la prueba de Shapiro-Wilk y si pasaba ($p > 0.05$), se usó la prueba *t de Student* para comparar dos grupos, si no, se usó la prueba de suma de rangos de *Mann-Whitney* en su lugar. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos. Los datos se analizaron utilizando *Sigma Plot 14*.

De forma resumida se describen en la siguiente tabla:

Tipo de variable	Análisis estadístico
Cualitativas	Porcentaje Frecuencias Graficas de barras
Cuantitativas	Medidas de tendencia central Medidas de dispersión (Desviación estándar)
Shapiro-Wilk (Distribución)	T-Student
	Man-Whitney

Tabla No. 9 Análisis estadístico

Implicaciones éticas

A cada participante se le informó sobre los fines de la investigación, así como el procedimiento durante la toma de pruebas y se les proporcionó un consentimiento escrito, el cual firmaron en caso de estar de acuerdo en participar de manera voluntaria y sin relación de interés (Anexo 1).

Para esto se consideraron los siguiente estatutos ético-legales:

-Capítulo III, artículo 12° del Diario Oficial de la Federación: confirma el compromiso de las personas servidoras públicas a actuar atendiendo a los principios, valores y reglas de integridad contenidas en el Código Ético, así como a las disposiciones legales aplicables a sus funciones, favoreciendo en todo momento, el bienestar de la sociedad.

-Artículo 4° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos: Menciona el derecho que toda persona posee a la protección de la salud, por lo que a pesar del beneficio de cualquier investigación no se puede atentar en contra de la salud de un individuo.

-Declaración de Helsinki: Toda investigación se debe de basar en el respeto a la autonomía del individuo, pues tiene derecho a la toma de decisiones informadas. Además de que, su salud esta primero antes que la ciencia.

-Artículo 100° de la Ley General de Salud: Menciona que toda participación de un ser vivo en una investigación será solo si, su intervención contribuye en la solución de problemas de salud o permite la ampliación del conocimiento en el área médica. Incluye el valor del consentimiento informado, donde se asegure la integridad y seguridad física, moral, y psicológica del individuo.

-Artículo 113° de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la información pública: se considera como información confidencial a los datos personales que permitan la identificación de una persona, por lo que los unidos dueños son los titulares de la misma.

-Artículo 6 y 7° de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en posesión de los particulares: El trato de información persona se llevará a cabo bajo los principios de licitud, consentimiento, información, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad según lo marque la Ley y la normatividad aplicable.

-Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 Del Expediente Clínico: Establece los criterios científicos, éticos, tecnológicos y administrativos obligatorios en la elaboración, uso, manejo, archivo, conservación, propiedad, titularidad y confidencialidad del expediente clínico.

-Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos: establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el reglamento en materia de investigación para la salud son de observancia obligatoria para solicitar autorización de proyectos o protocolos con fines de investigación de los cuales no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o rehabilitadora.

Resultados

Se seleccionó una población total de 81 individuos que cumplieron con los criterios de selección, de los cuales 42 sujetos son controles y 40 casos. Se subdividieron los controles en 17 normopeso (7F/ 10M) de 28.5 ± 9.1 años de edad, 25 sujetos con sobrepeso y obesidad (10F/ 15M) de 34.9 ± 9.8 años. Para el segundo grupo, se dividió en 8 sujetos con neuropatía diabética no dolorosa (3F/5M) de 49.7 ± 8.8 años de edad, 10 con neuropatía dolorosa (7F/ 3M) de 47.9 ± 15.0 años, y aquellos sujetos en los que no se visualizó respuesta siendo un total de 22 (14F/ 8M) de 51 ± 12 años

GRUPO	SUBGRUPO	TOTAL	SEXO		EDAD (años)
			Femenino	Masculino	
Control	Normo peso	17	7	10	28.5 ± 9.1
	Sobrepeso/Obesidad	25	10	15	34.9 ± 9.8
Casos	Neuropatía Diabética No Dolorosa (NDND)	8	3	5	49.7 ± 8.8
	Neuropatía Diabética Dolorosa (NDD)	10	7	3	47.9 ± 15.0
	Sin respuesta (SR)	22	14	8	51 ± 12
TOTAL		82	41	41	

Tabla No 10. Características generales de la muestra

Se realizó la depresión dependiente de frecuencia del reflejo de Hoffman en ambos grupos, de los cuales se encontró que la RDD no fue estadísticamente significativa a 0,2 Hz entre los grupos control y DT2 ($p > 0,05$). Para el resto de las frecuencias de estimulación se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos: 1 Hz ($p < 0,001$), 2 Hz ($p < 0,0001$); 5 Hz ($p < 0,0001$) y 10 Hz ($p < 0,0001$). También se puede observar que el porcentaje de amplitud promedio de la serie de pulsos fueron para el grupo control: 0,2 Hz,

97.44 ± 5.40 (%); 1 Hz, 78.89 ± 33.76 (%), 2 Hz, 45.61 ± 31.65 (%); 5 Hz, 41.96 ± 16.46 (%) y 10 Hz 25.17 ± 8.93 (%). Por otro lado, en el grupo DT2 se observó una pérdida significativa de RDD: 0,2 Hz, 99.15 ± 10.21 (%); 1 Hz, 90.41 ± 24.11 (%); 2 Hz, 100.39 ± 24.95 (%); 5 Hz, 89.46 ± 45.61 (%) y 10 Hz, 87.64 ± 22.76 (%).

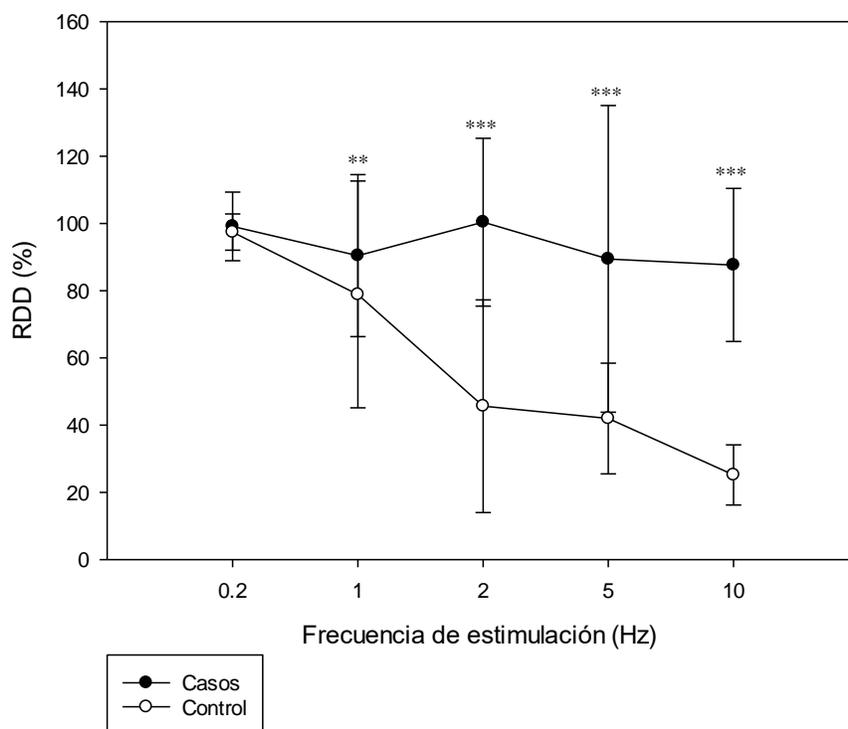


Gráfico No. 1 Depresión dependiente de frecuencia del reflejo de Hoffman en sujetos control vs sujetos con DT2 a frecuencia de 0.2, 1.0, 2.0, 5.0 y 10.0 Hz

Tras haber realizado la subdivisión de los grupos, se obtuvieron 5 poblaciones a estudiar, de las cuales se obtuvieron los siguientes resultados:

FRECUENCIA (Hz)	CASOS			CONTROLES	
	NDD (%)	NDND	SR	NP	S/O
0.2	91.26 ± 6.36	97.58 ± 4.09	0	97.40 ± 17.19	94.94 ± 21.92
1	109.9 ± 8.68	100.14 ± 11.35	0	41.52 ± 11.02	87.80 ± 37.87
2	87.5 ± 17.51	73.14 ± 5.64	0	40.23 ± 10.03	64.24 ± 39.87
5	84.6 ± 14.43	60.42 ± 12.33	0	32.43 ± 3.72	53.64 ± 42.50
10	106.97 ± 25.78	47.0 ± 16.70	0	16.86 ± 2.14	41.05 ± 31.24

Tabla No 11. Depresión dependiente de frecuencia del reflejo de Hoffman en cada subgrupo: Neuropatía diabética dolorosa (NDD), neuropatía diabética no dolorosa (NDND), sin respuesta (SR), normopeso (NP) y sobrepeso/ obesidad (S/O) a 0.2, 1.0, 2.0, 5.0 y 10.0 Hz.

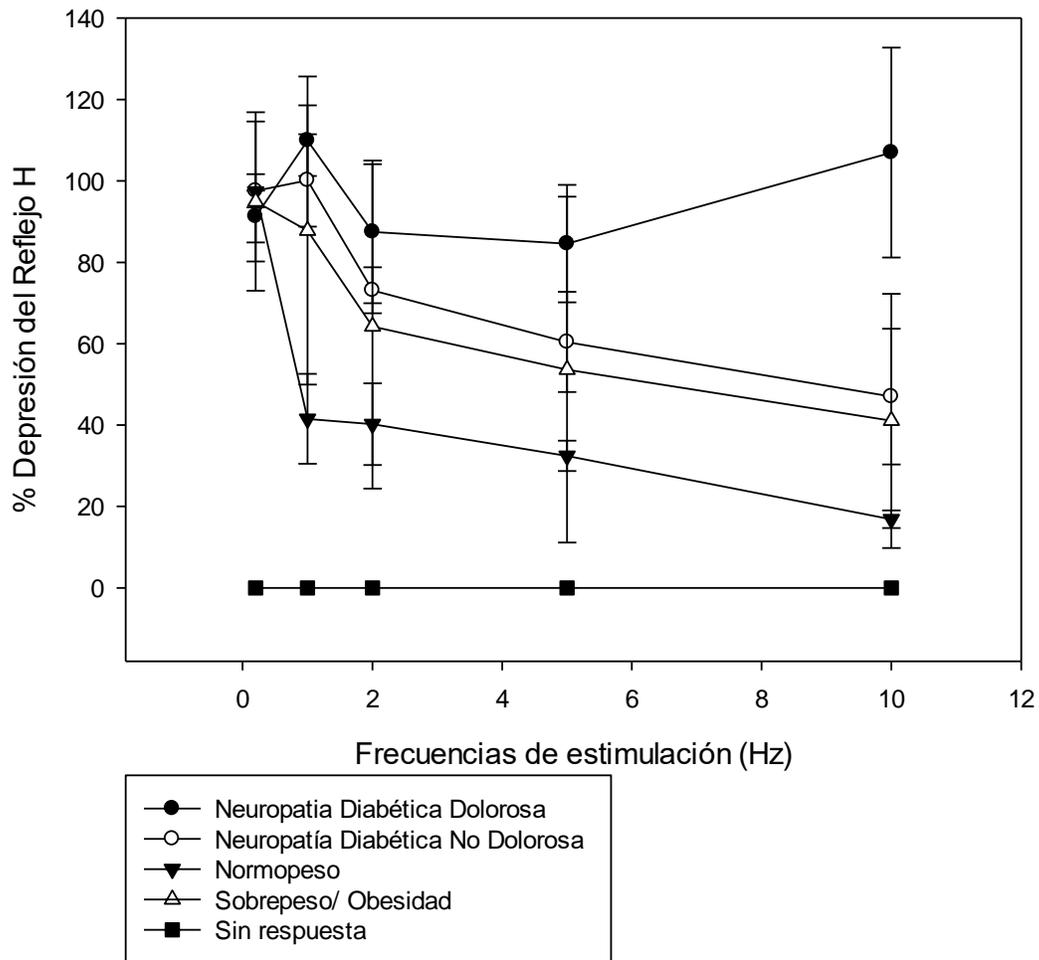


Gráfico No. 2 Depresión dependiente de frecuencia del reflejo de Hoffman en cada subgrupo: NDD, NDND, SR, NP y S/O a 0.2, 1.0, 2.0, 5.0 y 10.0 Hz.

En cuestión a la clasificación de casos NDD vs NDND se obtuvo una T-student con $p:0.002$. Para el subgrupo de NDD se encontraron valores de RDD (%) a 0.2Hz 91.26 ± 6.36 , 1.0Hz 109.9 ± 8.68 , 2.0Hz 87.5 ± 73.14 , 5.0Hz 84.6 ± 14.43 y 10.0 Hz 106.96 ± 25.78 . Mientras que para NDND 0.2Hz 97.58 ± 4.09 , 1.0Hz 100.1 ± 11.35 , 2.0Hz 73.14 ± 5.64 , 5.0Hz 60.42 ± 12.33 y 10.0 Hz 47.0 ± 16.70 .

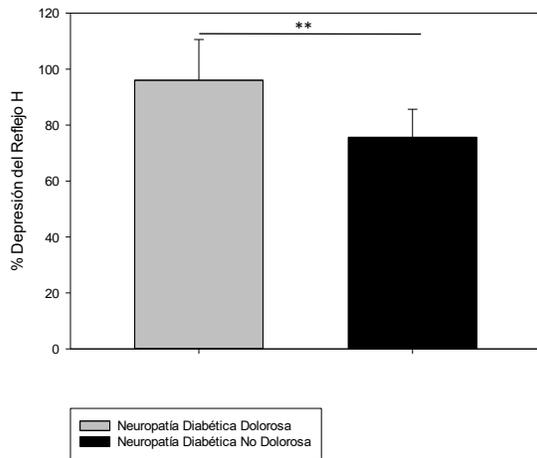


Gráfico No. 3 Porcentaje de depresión dependiente de frecuencia en sujetos con neuropatía dolorosa vs no dolorosa

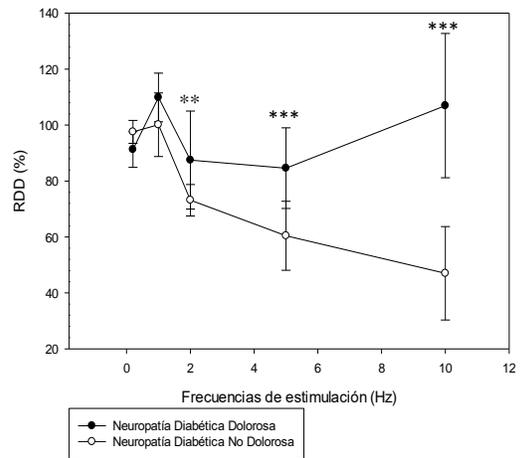


Gráfico No. 5 Depresión dependiente de frecuencia del reflejo de Hoffman en sujetos con NDD vs NDND a 0.2, 1.0, 2.0, 5.0 y 10.0 Hz.

En cuanto al grupo de normopeso vs obesidad se encontró un porcentaje de RDD de $45.69 \pm 8.8\%$ ($p < 0.0001$) en sujetos con IMC entre 18.5-24.9 vs $68.33 \pm 34.68\%$ en IMC > 25 . En cuanto a su análisis particular se observa: 0.2Hz $97.40 \pm 17.19\%$ vs $94.94 \pm 21.92\%$ ($p 0.6$), 1.0 Hz 41.52 ± 11.02 vs $87.80 \pm 37.87\%$ ($p < 0.0001$), 2.0Hz $40.23 \pm 10.03\%$ vs $64.24 \pm 39.87\%$ ($p < 0.01$), 5.0Hz $32.43 \pm 3.72\%$ vs $53.64 \pm 42.50\%$ ($p 0.01$), y 10.0Hz $16.86 \pm 2.14\%$ vs $41.05 \pm 31.24\%$ ($p < 0.0001$) respectivamente.

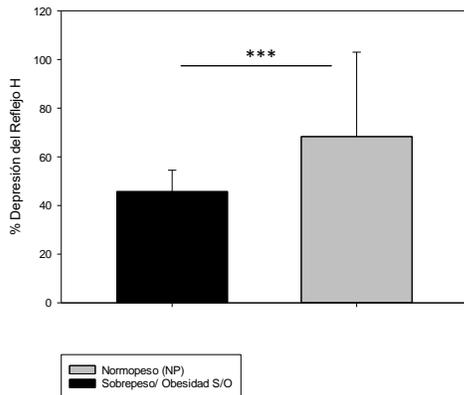


Gráfico No. 6 Porcentaje de depresión dependiente de frecuencia en sujetos normopeso vs sobrepeso/ obesidad.

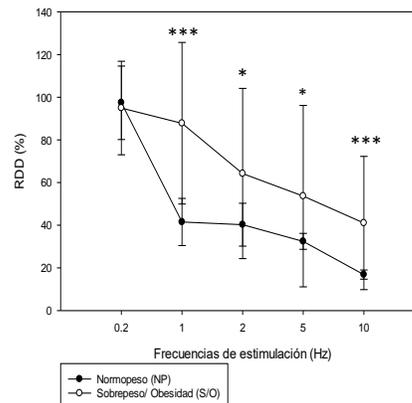


Gráfico No. 7 Depresión dependiente de frecuencia del reflejo de Hoffman en sujetos con NP vs S/O a 0.2, 1.0, 2.0, 5.0 y 10.0 Hz.

Para el análisis particular de cada frecuencia se observa que para 0.2 Hz se encontró que el porcentaje de depresión fue de $99.15 \pm 10.21\%$ para controles vs $97.44 \pm 5.40\%$ para casos ($p > 0,05$). En cuestión a cada pulso el porcentaje de depresión que se encontró en el grupo de casos: 1pulso $99.36 \pm 10.18\%$, 2pulso $93.73 \pm 10.39\%$, 3pulso $100.07 \pm 10.25\%$, 4pulso $101.28 \pm 10.19\%$, 5pulso $103.42 \pm 10.11\%$, 6pulso $96.25 \pm 10.19\%$, 7pulso $96.90 \pm 10.38\%$, 8pulso $102.99 \pm 10.18\%$, 9pulso $99.21 \pm 10.06\%$, 10pulso $98.27 \pm 10.19\%$. Controles: 1pulso $95.36 \pm 5.38\%$, 2pulso $94.95 \pm 5.33\%$, 3pulso $98.83 \pm 5.51\%$, 4pulso $99.81 \pm 5.41\%$, 5pulso $93.95 \pm 5.46\%$, 6pulso $96.07 \pm 5.23\%$, 7pulso $99.53 \pm 5.45\%$, 8pulso $98.76 \pm 5.46\%$, 9pulso $98.38 \pm 5.36\%$, 10pulso $98.72 \pm 5.33\%$.

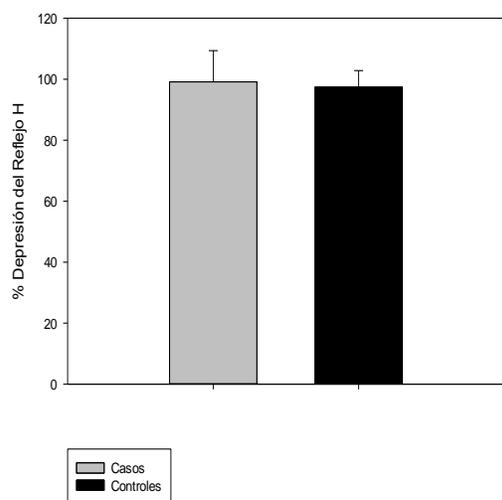


Gráfico No. 8 Porcentaje de depresión dependiente de frecuencia en sujetos control vs casos para 0.2Hz

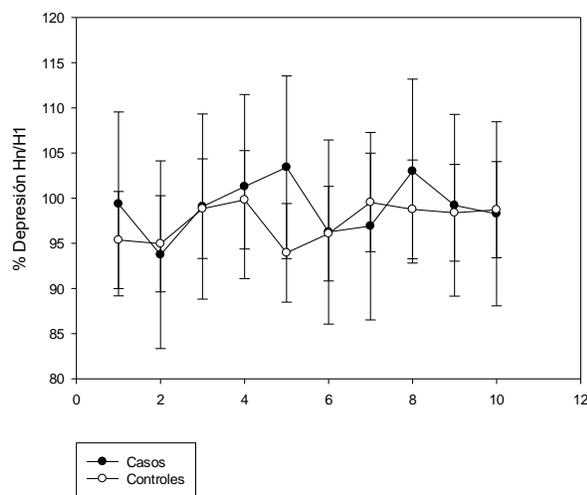


Gráfico No. 9 Depresión dependiente de frecuencia del reflejo de Hoffman en sujetos control vs casos para 0.2Hz

En cuanto a la frecuencia de 1.0 Hz se encontró que el porcentaje de depresión fue de $78.89 \pm 33.76\%$ en casos vs $100.41 \pm 24.11\%$ en controles ($p < 0.001$). En cada pulso el porcentaje fue para casos de: 1pulso $97.26 \pm 27.68\%$, 2pulso $97.73 \pm 30.27\%$, 3pulso $102.10 \pm 25.59\%$, 4pulso $102.56 \pm 28.31\%$, 5pulso $108.00 \pm 19.97\%$, 6pulso $99.98 \pm 22.25\%$, 7pulso $94.59 \pm 23.23\%$, 8pulso 107.68 ± 21.94 , 9pulso 100.02 ± 19.96 , 10pulso $94.22 \pm 21.92\%$. Y para controles: 1pulso $88.43 \pm 32.28\%$, 2pulso $85.11 \pm 30.14\%$, 3pulso $82.69 \pm 30.25\%$, 4pulso $83.79 \pm 33.76\%$, 5pulso $78.46 \pm 43.38\%$, 6pulso $77.17 \pm 29.69\%$, 7pulso $72.98 \pm 34.75\%$, 8pulso $70.60 \pm 42.46\%$, 9pulso 72.73 ± 26.57 , 10pulso $76.92 \pm 15.98\%$.

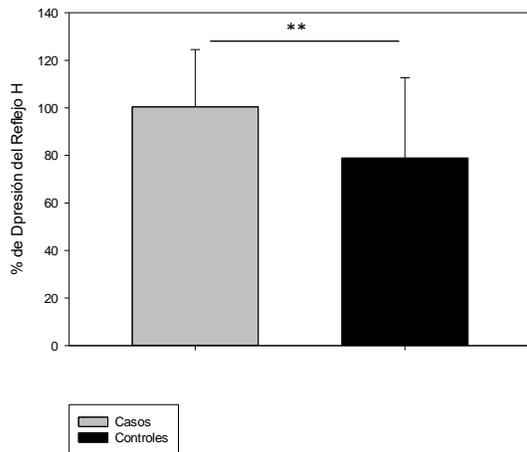


Gráfico No. 10 Porcentaje de depresión dependiente de frecuencia en sujetos control vs casos para 1.0Hz

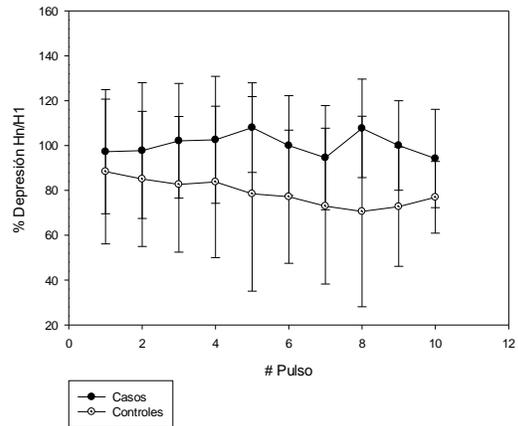


Gráfico No. 11 Depresión dependiente de frecuencia del reflejo de Hoffman en sujetos control vs casos para 1.0Hz

Para 2.0 Hz se encontró que el porcentaje de depresión fue de $100.39 \pm 24.95\%$ en casos vs $41.09 \pm 31.65\%$ en controles ($p < 0.0001$). En cada pulso el porcentaje fue para casos de: 1pulso $98.38 \pm 38.72\%$, 2pulso $109.51 \pm 25.66\%$, 3pulso $103.58 \pm 26.02\%$, 4pulso $97.12 \pm 17.81\%$, 5pulso $112.93 \pm 34.96\%$, 6pulso $93.41 \pm 19.24\%$, 7pulso $94.73 \pm 17.22\%$, 8pulso $97.97 \pm 20.94\%$, 9pulso $99.72 \pm 30.95\%$, 10pulso $96.56 \pm 17.94\%$. Y para controles: 1pulso $40.66 \pm 33.22\%$, 2pulso $46.21 \pm 34.25\%$, 3pulso $57.13 \pm 36.79\%$, 4pulso $40.08 \pm 36.25\%$, 5pulso $41.95 \pm 32.36\%$, 6pulso $46.47 \pm 29.26\%$, 7pulso $36.14 \pm 31.93\%$, 8pulso $37.83 \pm 24.87\%$, 9pulso $31.66 \pm 29.31\%$, 10pulso $32.83 \pm 28.29\%$.

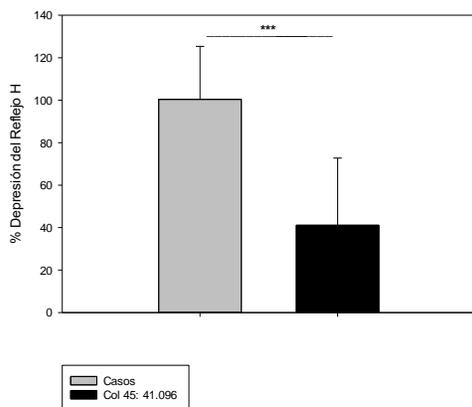


Gráfico No. 12 Porcentaje de depresión dependiente de frecuencia en sujetos control vs casos para 2.0Hz

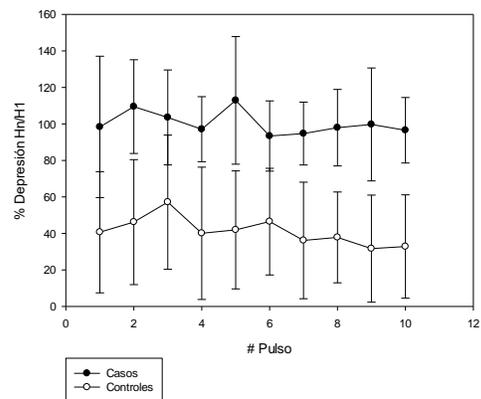


Gráfico No. 13 Depresión dependiente de frecuencia del reflejo de Hoffman en sujetos control vs casos para 2.0Hz

Para 5.0 Hz se encontró que el porcentaje de depresión fue de $89.46 \pm 25.50\%$ en casos vs $45.61 \pm 16.46\%$ en controles ($p < 0.0001$). En cada pulso el porcentaje fue para casos de: 1pulso $94.56 \pm 20.36\%$, 2pulso $98.45 \pm 26.10\%$, 3pulso $103.66 \pm 27.69\%$, 4pulso $97.34 \pm 32.13\%$, 5pulso $84.53 \pm 34.92\%$, 6pulso $83.94 \pm 23.83\%$, 7pulso $87.8 \pm 21.36\%$, 8pulso $84.01 \pm 28.87\%$, 9pulso $77.42 \pm 29.74\%$, 10pulso $83.01 \pm 10.00\%$. Y para controles: 1pulso $58.98 \pm 16.36\%$, 2pulso $56.89 \pm 19.36\%$, 3pulso $54.52 \pm 20.10\%$, 4pulso $53.55 \pm 15.48\%$, 5pulso $50.76 \pm 16.82\%$, 6pulso $48.84 \pm 15.23\%$, 7pulso $39.60 \pm 14.34\%$, 8pulso $30.08 \pm 17.06\%$, 9pulso 31.40 ± 14.54 , 10pulso $31.52 \pm 15.29\%$.

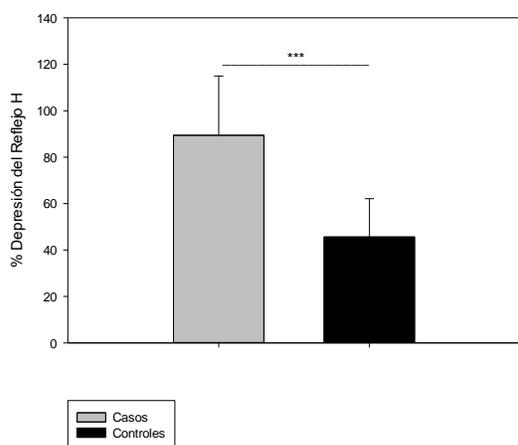


Gráfico No. 14 Porcentaje de depresión dependiente de frecuencia en sujetos control vs casos para 5.0Hz

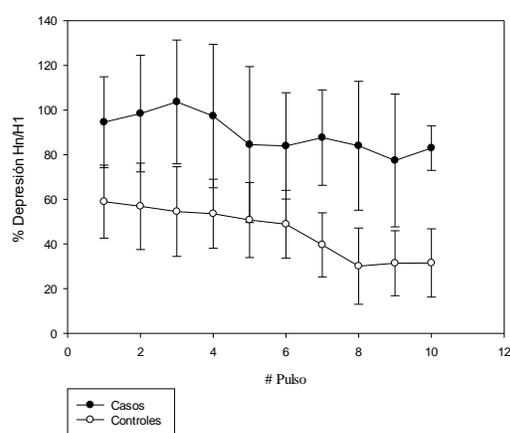


Gráfico No. 15 Depresión dependiente de frecuencia del reflejo de Hoffman en sujetos control vs casos para 5.0Hz

Para 10.0 Hz se encontró que la respuesta fue de $87.68 \pm 22.76\%$ en casos vs $25.17 \pm 8.93\%$ en controles ($p < 0.0001$). Mientras que por cada pulso en casos se observó: 1pulso $104.51 \pm 15.77\%$, 2pulso $94.04 \pm 36.27\%$, 3pulso $94.73 \pm 28.96\%$, 4pulso $80.52 \pm 13.97\%$, 5pulso $80.15 \pm 44.31\%$, 6pulso $94.73 \pm 34.44\%$, 7pulso $82.38 \pm 16.61\%$, 8pulso $85.78 \pm 10.63\%$, 9pulso $84.95 \pm 9.88\%$, 10pulso $74.69 \pm 16.81\%$. Para controles: 1pulso $32.71 \pm 12.48\%$, 2pulso $27.86 \pm 16.74\%$, 3pulso $29.21 \pm 12.62\%$, 4pulso $32.27 \pm 11.41\%$, 5pulso $21.73 \pm 9.12\%$, 6pulso $22.36 \pm 6.78\%$, 7pulso $22.61 \pm 5.99\%$, 8pulso $21.99 \pm 4.85\%$, 9pulso $17.35 \pm 4.27\%$, 10pulso $23.60 \pm 5.06\%$.

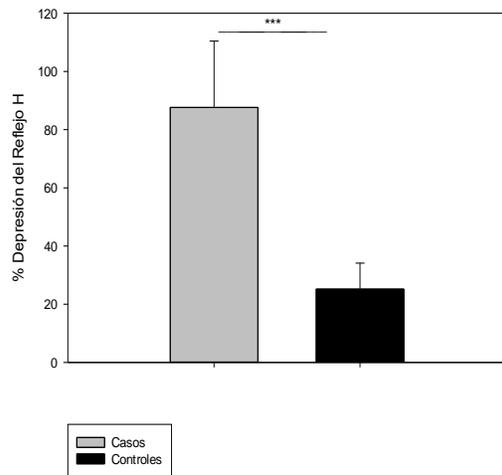


Gráfico No. 16 Porcentaje de depresión dependiente de frecuencia en sujetos control vs casos para 10.0Hz

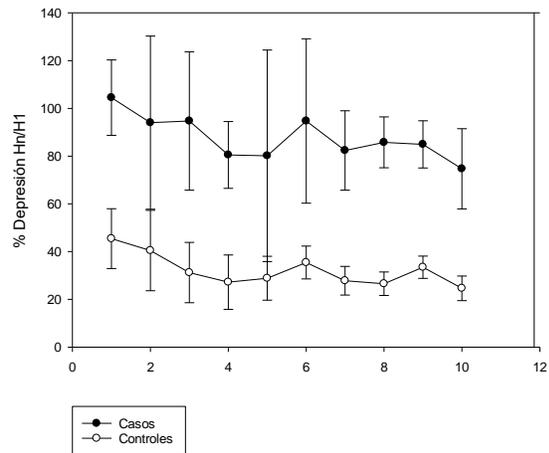


Gráfico No. 17 Depresión dependiente de frecuencia del reflejo de Hoffman en sujetos control vs casos para 10.0Hz

Respecto a la latencia, para la comparación en los grupos se determinó un promedio de $26.4 \pm 7.09E-07$ casos vs controles $25.73 \pm 2.88E-05$ ms (p 0.2); mientras tanto para cada frecuencia se encontró lo siguiente:

Frecuencia (Hz)	Latencia (ms)		Significancia
	Controles	Casos	
0.2	25.90 ± 1.22 ms	25.97 ± 1.06 ms	P=0.8
1.0	26.02 ± 1.06 ms	25.84 ± 1.29 ms	P=0.7
2.0	26.39 ± 1.43 ms	26.18 ± 1.47 ms	P=0.6
5.0	25.68 ± 1.48 ms	25.69 ± 1.44 ms	P=0.9
10.0	24.15 ± 1.30 ms	25.99 ± 1.64 ms	P=0.01*

Tabla No. 12 Latencias por frecuencia (0.2, 1.0, 2.0, 5.0, 10.0 Hz) en sujetos control vs casos

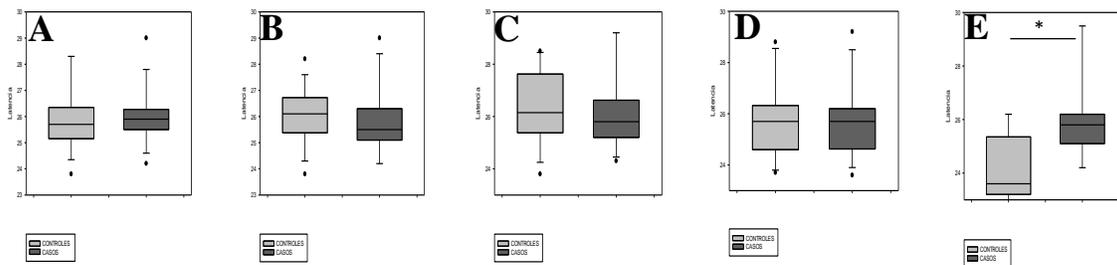


Gráfico No. 18 Latencia en controles vs casos para A:0.2Hz, B:1.0Hz., C:2.0Hz., D:5.0Hz., E:10.0Hz.

Al realizar el contraste en entre la subdivisión de cada grupo se observó que existía en el caso de controles (p < 0.01): normopeso (25.74 ± 0.005 ms) vs sobrepeso (27.19 ± 0.004 ms). En el caso de los diabéticos (p= 0.4) en NDD (25.25 ± 0.005 ms) vs NDND (26.20 ± 0.007 ms).

En cuanto a las características de los sujetos, iniciaremos con los resultados de la glicemia capilar en ayuno, para el grupo control es de 88.64 ± 11.11 mg/dl, para aquellos con sobrepeso/obesidad 95.41 ± 13.38 mg/dl, para los sujetos con neuropatía diabética no dolorosa presentaron una glicemia de 197.57 ± 81.49 mg/dl, en el caso de la NDD 218.4 ± 78.54 mg/dl, finalmente en aquellos sin respuesta fue de 227.13 ± 95.92 mg/dl. Se encontró una razón de 1:1 de tener alteraciones en la RDD para los que tenían glicemias mayores a 100mg/dl: OR:31.88 (IC=8.93-113.78).

GLICEMIA CAPILAR EN AYUNO		
GRUPO	PROMEDIO	DE
CONTROL	88.64	± 11.11
SOBREPESO/OBESIDAD	95.41	± 13.38
NDND	197.57	± 81.49
NDD	218.4	± 78.54
SIN RESPUESTA	227.13	± 95.92

Tabla No. 13 Glicemia capilar en ayuno (NDND: neuropatía diabética no dolorosa, NDD neuropatía dolorosa)

RDD ALTERADA

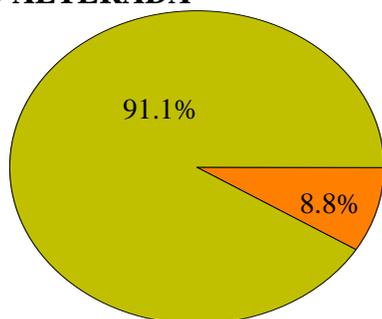


Gráfico No. 19 Frecuencia de la disminución de la depresión dependiente de frecuencia en sujetos con hiperglucemia.

RDD NORMAL

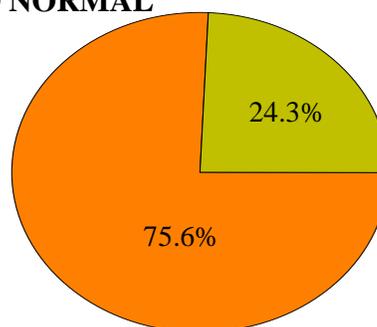


Gráfico No. 20 Frecuencia de la disminución de la depresión dependiente de frecuencia en sujetos con glucemia normal.

Se obtuvo el valor de 5.58 ± 0.31 mg/dl de Hb glicosilada para el grupo de sujetos control, en el caso de sobrepeso y obesidad 5.87 ± 0.38 mg/dl, por otra parte en el caso de los diabéticos con datos de neuropatía no dolorosa y dolorosa se reportan valores de 9.3 ± 2.72 mg/dl y 9.9 ± 3.10 mg/dl respectivamente, y se concluye con 13.06 ± 0.38 mg/dl para sujetos en los que no se apreció el fenómeno. De igual manera se encuentra una razón de 1:1, con respecto a niveles elevados de Hb glicosilada y la presencia de alteraciones en la RDD, OR:17.31 (IC=3.58-83.60).

HEMOGLOBINA GLICOSILADA		
GRUPO	PROMEDIO	DE
CONTROL	5.58	± 0.3127
S/O	5.87	± 0.3803
NDND	9.3	± 2.7227
NDD	9.9	± 3.1079
SIN RESPUESTA	13.06	± 0.3803

Tabla No. 14 Hemoglobina glicosilada (NDND: neuropatía diabética no dolorosa, NDD neuropatía dolorosa)

En cuanto, al promedio del tiempo de evolución del diagnóstico de DT2 en sujetos con neuropatía del tipo dolorosa es de 11.7 ± 6.23 años, mientras que para aquellos con neuropatía no dolorosa es de 6.2 ± 4.02 años, y aquellos en los que no se encontró respuesta es de 10.5 ± 4.8 años. Sin embargo, no se encontró asociación directa entre el tiempo de evolución con la aparición de ND.

TIEMPO DE EVOLUCIÓN		
GRUPO	PROMEDIO	DE
NDD	11.7	± 6.23
NDND	6.2	± 4.02
SIN RESPUESTA	10.5	± 4.8

Tabla No. 15 Tiempo de evolución desde el diagnóstico de DT2 (NDND: neuropatía diabética no dolorosa, NDD neuropatía dolorosa)

Para poder verificar la presencia o ausencia de ND, se aplicó la prueba del *Michigan Neuropathy Screening Instrument* (MNSI), del cual se observa que el promedio del puntaje

para controles fue de 1.9 ± 2.1 puntos, en el caso de los sujetos con sobrepeso y obesidad el puntaje fue de 3.9 ± 2.2 puntos, para con los sujetos diabéticos los datos fueron 3.7 ± 1.9 y 8.8 ± 3.2 puntos en el caso de NDND y NDD. Mientras que para los sujetos que no tuvieron respuesta el resultado fue de 9.4 ± 2.9 puntos.

GRUPO	PROMEDIO	DE
CONTROL	1.9	2.1
S/O	3.9	2.2
NDND	3.7	1.9
NDD	8.8	3.2
SIN RESPUESTA	9.4	2.9

Tabla No. 16 *MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT* (NDND: neuropatía diabética no dolorosa, NDD neuropatía dolorosa, S/O: sobrepeso y obesidad)

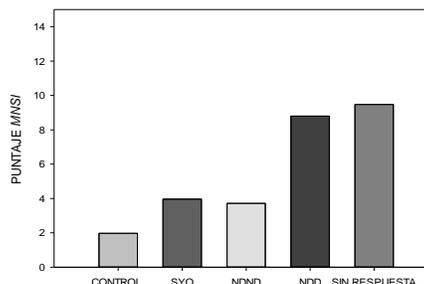


Gráfico No. 21 Frecuencia de la disminución de la depresión dependiente de frecuencia en sujetos con glucemia normal.

Por otra parte, en la exploración podológica, se observa que en todos los grupos tienen alteraciones de tipo dermatológicas, oscilando un puntaje de 0-1 en el grupo control (hiperqueratosis 70.6%) y de sobrepeso y obesidad (hiperqueratosis 48%). Mientras que en el resto de los grupos se encuentran entre 1-2 puntos (NDND: hiperqueratosis 100%, alteraciones ungueales 14.3%; NDD: hiperqueratosis 100%, alteraciones ungueales 90%; Sin respuesta: hiperqueratosis 100%, alteraciones ungueales 100%). Por otro lado, en cuanto a las deformidades óseas las principales modificaciones son hallux valgus, dedos en garra, dedos en martillo para todos los grupos.

Respecto al examen vascular, el problema más común es a nivel del sistema venoso 71.38% en el caso de NDND, 80% en NDD, 100% en aquellos en los que no se encontró respuesta.

Finalmente, en el examen neurológico, la principal alteración es a nivel de la percepción de vibración 29% en NDND, 40% en NDD, y 78% en aquellos en los que no se vieron respuesta. Queda mencionar que en este último grupo el 14% manifiesta alteraciones en el tacto.

VALORACIÓN PODOLÓGICA															
CONTROL (%)															
EXAMEN DERMATOLÓGICO				DEFORMIDADES ÓSEAS				EXAMEN VASCULAR				EXAMEN NEUROLÓGICO			
ASPECTO	0	1	2	ASPECTO	0	1	2	ASPECTO	0	1	2	ASPECTO	0	1	2
Hiperqueratosis	23.52	70.58	5.88	Dedos en garra	76.47	23.52	0	Sist. Arterial	100	0	0	Tacto	100	0	0
Alt ungueales	100	0	0	Hallux valgus.	47.05	52.94	0	Sist. Venoso	100	0	0	Vibración	100	0	0
Otras.	100	0	0	Dedos en martillo	94.11	5.88	0					Reflejo rotuliano	100	0	0
				Infraducto	100	0	0					Dorsiflexión	100	0	0
				Supraducto	100	0	0					Apertura de ortijos en abánico	100	0	0
				Hipercarga	100	0	0								
				P de Charcot	100	0	0								
SOBREPESO / OBESIDAD (%)															
EXAMEN DERMATOLÓGICO				DEFORMIDADES ÓSEAS				EXAMEN VASCULAR				EXAMEN NEUROLÓGICO			
ASPECTO	0	1	2	ASPECTO	0	1	2	ASPECTO	0	1	2	ASPECTO	0	1	2
Hiperqueratosis	52	48	0	Dedos en garra	68	32	0	Sist. Arterial	100	0	0	Tacto	100	0	0
Alt ungueales	96	4	0	Hallux valgus.	72	28	0	Sist. Venoso	100	0	0	Vibración	100	0	0
Otras.	100	0	0	Dedos en martillo	88	12	0					Reflejo rotuliano	100	0	0
				Infraducto	100	0	0					Dorsiflexión	100	0	0
				Supraducto	100	0	0					Apertura de ortijos en abánico	100	0	0
				Hipercarga	100	0	0								
				P de Charcot	100	0	0								
NEUROPATÍA DIABÉTICA NO DOLOROSA (%)															
EXAMEN DERMATOLÓGICO				DEFORMIDADES ÓSEAS				EXAMEN VASCULAR				EXAMEN NEUROLÓGICO			
ASPECTO	0	1	2	ASPECTO	0	1	2	ASPECTO	0	1	2	ASPECTO	0	1	2
Hiperqueratosis	0	85.71	14.28	Dedos en garra	28.57	71.42	0	Sist. Arterial	100	0	0	Tacto	100	0	0
Alt ungueales	85.71	14.28	0	Hallux valgus.	85.71	14.28	0	Sist. Venoso	28.57	57.1	14.28	Vibración	71.42	28.57	0
Otras.	100	0	0	Dedos en martillo	100	0	0					Reflejo rotuliano	100	0	0
				Infraducto	100	0	0					Dorsiflexión	100	0	0
				Supraducto	100	0	0					Apertura de ortijos en abánico	100	0	0
				Hipercarga	100	0	0								
				P de Charcot	100	0	0								
NEUROPATÍA DIABÉTICA DOLOROSA (%)															
EXAMEN DERMATOLÓGICO				DEFORMIDADES ÓSEAS				EXAMEN VASCULAR				EXAMEN NEUROLÓGICO			
ASPECTO	0	1	2	ASPECTO	0	1	2	ASPECTO	0	1	2	ASPECTO	0	1	2
Hiperqueratosis	0	90	10	Dedos en garra	80	20	0	Sist. Arterial	100	0	0	Tacto	100	0	0
Alt ungueales	10	90	0	Hallux valgus.	30	70	0	Sist. Venoso	20	80	0	Vibración	60	40	0
Otras.	100	0	0	Dedos en martillo	90	10	0					Reflejo rotuliano	100	0	0
				Infraducto	100	0	0					Dorsiflexión	100	0	0
				Supraducto	100	0	0					Apertura de ortijos en abánico	100	0	0
				Hipercarga	100	0	0								
				P de Charcot	100	0	0								
SIN RESPUESTA (%)															
EXAMEN DERMATOLÓGICO				DEFORMIDADES ÓSEAS				EXAMEN VASCULAR				EXAMEN NEUROLÓGICO			
ASPECTO	0	1	2	ASPECTO	0	1	2	ASPECTO	0	1	2	ASPECTO	0	1	2
Hiperqueratosis	0	95.45	4.54	Dedos en garra	95.45	4.54	0	Sist. Arterial	95.45	4.54	0	Tacto	86.36	13.63	0
Alt ungueales	0	100	0	Hallux valgus.	27.27	68.18	4.54	Sist. Venoso	0	90.9	9.09	Vibración	22.72	63.63	13.63
Otras.				Dedos en martillo	95.45	4.54	0					Reflejo rotuliano	100	0	0
				Infraducto	100	0	0					Dorsiflexión	100	0	0
				Supraducto	100	0	0					Apertura de ortijos en abánico	100	0	0
				Hipercarga	100	0	0								
				P de Charcot	100	0	0								

Tabla No. 17 Hallazgos de la valoración podológica

Destaca finalmente que del total de la población estudiada el 40.7% no consume ningún medicamento, conformado por el grupo control. Continúa con 37.0% metformina, 23.4% insulina y 33.3% consumen complejo B. Por otra parte, en cuanto al uso de medicamentos que modifican el curso de la neuropatía el 6.17% de la población total consume pregabalina y gabapentina con el 4.93%, siendo casi el 100% solo sujetos en los que no se observa respuesta. Finalmente, 34.5% consume otro tipo de medicamentos como antihipertensivos, hipolipemiantes, analgésicos, entre otros. En cuanto al grupo en el que no se valora una respuesta el 100% tiene polifarmacia que va desde hipoglucemiantes, antihipertensivos, neuromoduladores, entre muchos otros.

MEDICAMENTOS						
	S/O	NDD	NDND	NP	TOTAL	%
COMPLEJO B	8	1	4	1	14	18.6
NINGUNO	17	0	0	16	33	44.0
PREGABALINA	0	1	0	0	1	1.33
METFORMINA	0	8	6	0	14	18.66
INSULINA	0	5	2	0	7	9.33
OTROS	0	3	3	0	6	8

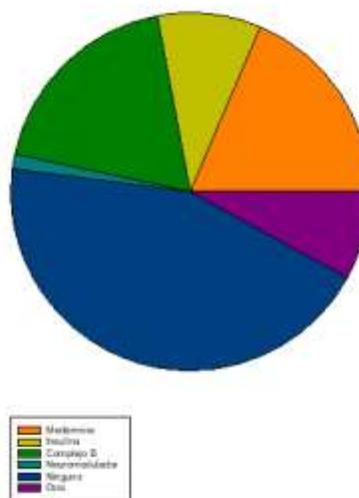


Tabla No. 18 Ingesta de fármacos (NDND: neuropatía diabética no dolorosa, NDD neuropatía dolorosa, S/O sobrepeso y obesidad, NP normopeso)

Gráfico No. 22. Ingesta de fármacos

Discusión y conclusiones

Los datos obtenidos del presente sugieren que la depresión dependiente de frecuencia del Reflejo de Hoffman si puede ser utilizada como un biomarcador de diagnóstico, valoración y seguimiento de la neuropatía diabética, e inclusive en subpoblaciones de alto riesgo de padecerla como fue en el caso de sobrepeso y obesidad.

El principal hallazgo fue la disminución de la depresión dependiente en el grupo de diabéticos vs controles a partir de 1.0Hz, lo que concuerda con estudios de Calcutt y cols. (76-77). Pues se considera, que debido a la desinhibición espinal se genera un microambiente celular proexcitatorio ante la paradójica actividad gabaérgica, aunado a la disminución de la microcirculación y la acumulación de reactivos oxidantes. Por lo que es factible que la DT2 ocasione alteraciones a nivel de la mielinización, estructura, circulación y actividad de las fibras nerviosas de grueso, mediano y bajo calibre (22, 26, 44).

En el caso de diabéticos se ve mayor depresión en NDND vs NDD, sin llegar a ser menor que algún subgrupo de los controles. Por otro lado, se identifica menor depresión en los sujetos con sobrepeso/ obesidad comparados con los normopeso, pero sin estar por encima de los valores de los diabéticos. Este dato, aún no ha sido bien estudiado, pues se trata de una técnica relativamente nueva que requiere de más investigaciones, pero para los datos obtenidos por Worthington (76-77) para el grupo de diabéticos demuestra resultados similares.

En el grupo de diabéticos se ve disminución de la RDD a frecuencias altas para NDND. A partir de 2.0Hz empieza a verse una depresión de la onda H en declive, aunque no se hace tan evidente como en sujetos control. En 2021 se publica que en este tipo de neuropatía puede verse una mayor depresión vs controles; y se considera que es el resultado de la reducción de la liberación de neurotransmisores aferentes primarios en las neuronas motoras, probablemente por el agotamiento de receptores KCC2 (44).

En cuanto al grupo de controles, se encuentran diferencias significativas a partir de 1.0Hz entre normopeso y sobrepeso/ obesidad. Esta situación no ha sido considerada en investigaciones publicadas por lo que, puede ser un aporte novedoso para la presente investigación. Y se basa en el hecho de que el aumento del tejido adiposo ocasiona un

estado proinflamatorio crónico conduciendo a la acumulación de especies reactivas de oxígeno, los cuales activan la microglía, generando diversos factores de crecimiento que favorecen el mecanismo de desinhibición, más la contribución gradual hacia la intolerancia a la glucosa (prediabetes); sugiriendo que existen alteraciones en estadios tempranos (22).

Al hacer el análisis de cada una de las frecuencias se observa que para 0.2Hz no se ve una diferencia significativa entre cada uno de los pulsos respecto al primero. Dato que coincide con los resultados reportados por Calcutt et. al (44,51), ya que en su modelo con murinos menciona que al dejar un espacio considerable entre pulso y pulso permite que la respuesta de la fibra muscular norme su conducta.

Por otra parte, se ha encontrado que la disminución de la depresión es directamente proporcional con la frecuencia (1.0, 2.0 5.0 y 10.0), aunque en sujetos diabéticos se identifican una variabilidad de este comportamiento. Siendo el resultado semejante a estudios recientes en los que se ha evidenciado que conforme aumenta la frecuencia de estimulación mayor es RDD en controles, aunque en sujetos casos, esta presenta menos grado de depresión. El reflejo H es el análogo del reflejo tendinoso, y da información sobre la excitabilidad de las neuronas motoras, y la fuerza de las conexiones, por lo que refleja sistemas de modulación a nivel espinal y supraespinal, lo que sugiere que la ND tiene un componente fisiopatológico a nivel de la médula espinal (22, 44)

Respecto a la latencia, se encontró significancia a 10Hz para casos vs controles, y al contrastar los subgrupos se observa diferencia en el de NP vs S/O. Empero que, en estudios recientes, se han encontrado aumentos en el tiempo de respuesta tras la estimulación en diabéticos contra controles (75-76). Debido a que los estados crónicos de hiperglucemia causan producción de metabolitos tóxicos que dañan a la vaina de mielina, generan alteraciones de la *vasa nervorum*, y anomalías de diversas vías moleculares celulares como la del sorbitol, de la proteína quinasa C y alteración a nivel de los canales de sodio.

En cuanto a los niveles de glicemia y hemoglobina glicosilada se reportan datos directamente proporcionales con la disminución de la depresión dependiente de frecuencia del reflejo H. La ADA 2021, refiere que conforme mayor sea el descontrol de DT2 mayor será la cantidad de complicaciones, que incluye daño macrovascular y en mención particular para este estudio las de tipo microvascular; es decir, son dependientes los niveles de glucemia

con el deterioro de las fibras nerviosas y por ende con la progresión y gravedad de la neuropatía diabética (1).

Se consideró también el tiempo de evolución desde el diagnóstico, siendo no significativa directamente para el desarrollo de ND. Las asociaciones que promueven la investigación, el cuidado y la prevención de la diabetes señalan que el tiempo de diagnóstico es dependiente del control que se tenga del padecimiento basal, pues entre más descontrol mayor será el riesgo de presentar complicaciones tempranas (1,73).

Respecto al MNSI, los valores fueron positivos solo para pacientes diabéticos. El “Test de Michigan” es el gold estándar del primer nivel de atención médica, pues tiene una sensibilidad mayor al 90% y una especificidad >80%; es caracterizada por su practicidad, bajo costo. La DT2 afecta principalmente 2 tipos de fibras, las primeras son las gruesas (fibras A alfa, beta, y gamma) siendo las más frecuentes, y son las encargadas de transmitir la sensibilidad vibratoria, propiocepción, y reflejos osteotendinosos. Por otro lado, las fibras finas (Fibras tipo C), sin mielina, son las que transmiten el dolor superficial, la sensibilidad a la temperatura y la autonómica; por lo que muchas veces el uso de la clínica basta para realizar el diagnóstico de esta complicación microvascular (78).

Adicionalmente se realizó la valoración podológica en la que destacan alteraciones dermatológicas (hiperqueratosis), deformaciones óseas (hallux valgus, dedos en garra y en martillo), alteraciones del sistema vascular (datos sugerentes de insuficiencia venosa) y neurológico (percepción de la vibración y tacto) en el grupo de DT2. Las fibras motoras son las encargadas de mantener la posición correcta de las articulaciones y de la distribución de los puntos de presión, por lo que su alteración ocasiona deformidades, atrofia muscular y alteraciones en la marcha. La lesión de las fibras autonómicas altera la regulación del flujo sanguíneo y disminuye la sudoración, lo que provoca xerosis, desarrollo de fisuras, lesiones y anomalías vasculares. Lo que puede explicar las múltiples afecciones identificadas en el estudio.

Otro dato de importancia a destacar es que en la población estudiada no consumió fármacos neuromoduladores. En vista de que los antidepresivos tricíclicos y antiepilépticos son la primera línea de tratamiento, modifican la evolución de la neuropatía diabética, lo que puede condicionar sesgos en los resultados obtenidos en algunos estudios (76-77).

Finalmente se menciona que al igual que en estudios previos, se encuentran alteraciones en la depresión dependiente de frecuencia de la onda H en sujetos con DT2, y que está relacionada con los niveles crónicos de glicemia. Del mismo modo, se vio relación directa con la frecuencia, pues entre mayor era, mayor diferencia había en la respuesta entre ambos grupos. Resaltan también las alteraciones en el subgrupo de sobrepeso y obesidad, sugiriendo que existe un preámbulo al desarrollo de neuropatía diabética que puede ser tratada antes de su evidencia clínica. Por lo que si puede considerarse como un marcador de la ND desde estadios muy tempranos. Por otra parte, en el caso de los diabéticos se hizo un tercer grupo debido a que en algunos sujetos no se encontró respuesta a pesar del uso de la maniobra de Jendrassik, por lo que se analizaron las características de cada sujeto, encontrándose relevancia para con los niveles de hemoglobina glicosilada vs tiempo de evolución del padecimiento. Es decir, a mayor descontrol de la DT2 mayor alteración de la respuesta, coincidiendo con la bibliografía. Pues niveles constantes de hiperglicemia ocasionan la acumulación de múltiples metabolitos neurotóxicos, así como el deterioro multiorgánico. Es por ello que, se reafirma que el tratamiento oportuno y efectivo de la DT2 permite el manejo de múltiples secuelas, por lo que se debe de tener como personal médico el interés y conocimiento por redireccionar el tratamiento de acuerdo a las características de cada sujeto, así como promover el autocuidado de la misma.

Sugerencias

Debido al tipo de estudio, es decir transversal, los resultados se obtienen mediante una estadística inferencial, lo que sugiere que la realización de estudios de tipo longitudinal complementaría para poder verificar la relación tiempo de evolución de la patología con la progresión de la ND.

Se deberán realizar estudios con una muestra mayor, para realizar una posible clasificación de la ND de acuerdo a los hallazgos encontrados en el registro, además de ser una propuesta como biomarcador para su diagnóstico y seguimiento, e incluso poder identificar el inicio de su aparición en sujetos con riesgo.

Dada la alta prevalencia de la DT2, y del escaso control que se tiene, es primordial la detección de complicaciones que lleven al deterioro del sujeto. Y así evitar el aumento de gastos en el sector salud, progresión de comorbilidad y complicaciones, y problemas sociales.

La realización de la RDD, es un estudio no invasivo, y eficaz para la detección de ND. Sin embargo, genera un gasto elevado tras la adquisición del equipo, pero se ve compensada por la reducción en costos del tratamiento del pie diabético y de la capacitación factible al personal de salud.

Presupuesto

Este proyecto de investigación recibió financiamiento por parte de la secretaria de investigación y estudios avanzados de la Universidad Autónoma del Estado de México como parte del proyecto titulado “Estudio de la desinhibición espinal mediante prueba de reflejo H para valoración cuantitativa de la neuropatía periférica en sujetos con diabetes mellitus tipo 2”, con número de registro 6179/2020CIB

Referencias

1. Association Americana De Diabetes, A. D. 2021. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes care*, 44.
2. Barcias, J. A. C. & Miembro, M. I. E. 2009. 3. Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2 (DT2). JA Castillo, Diabetes Mellitus (Págs. 19-20-21). Colombia: Comité Editorial Fascículo Diabetes.
3. International Diabetes Federation. 2017. IDF Diabetes Atlas [Online]. Disponible en: <http://fmdiabetes.org/wp-content/uploads/2018/03/IDF-2017.pdf>.
4. Zheng Y, Ley S, Hu F. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature*. 2018; 14: 88-98
5. Castro C, Ramírez S, Villa N, García D. Genetic epidemiology on casual theories and pathogenesis type 2 diabetes mellitus. 2017; 153: 784-793.
6. Bello-Chavolla, O. Y., Rojas-Martinez, R., Aguilar-Salinas, C. A. & Hernández-Avila, M. 2017. Epidemiology of diabetes mellitus in Mexico. *Nutrition reviews*, 75, 4-12.
7. Candela, J. M. 2016. ¿ Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2? *GUÍA DE*.
8. Reaven, G. M. 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37, 1595-1607.
9. Sociedad. 2010. Sociedad Española de Medicina Interna [Online]. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/protocolos-diabetes-mellitus-tipo-2.pdf>.
10. Aguilar-Rebolledo, F. 2005. Guía clínica “Neuropatía Diabética” para médicos. *Plasticidad y Restauración Neurológica*, 4, 35-47.
11. Alpañés Buesa, M., Álvarez Blasco, F., Batanero Muguruza , R., Colom Comi, R., Martínez Bermejo , E., Miñambres Donaire , I., Pinés Corrales, P. J. & Sanchón Rodríguez, R. 2014. *Manual CTO de Medicina y Cirugía. Endocrinología, metabolismo y nutrición.*, Madrid, España, CTO Editorial.
12. Baron, R., Binder, A. & Wasner, G. 2010. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *The Lancet Neurology*, 9, 807-819.

13. Goyal, R. & Jialal, I. 2018. Diabetes Mellitus, Type 2. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
14. Tehrani, K. H. N. 2018. A Study of Nerve Conduction Velocity in Diabetic Patients and its Relationship with Tendon Reflexes (T-Reflex). *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6.
15. Schreiber, A. K., Nones, C. F., Reis, R. C., Chichorro, J. G. & Cunha, J. M. 2015. Diabetic neuropathic pain: physiopathology and treatment. *World journal of diabetes*, 6, 432.
16. Tesfaye, S., Boulton, A. J. & Dickenson, A. H. 2013. Mechanisms and management of diabetic painful distal symmetrical polyneuropathy. *Diabetes care*, 36, 2456-2465.
17. Gore, M., Brandenburg, N. A., Dukes, E., Hoffman, D. L., Tai, K.-S. & Stacey, B. 2005. Pain severity in diabetic peripheral neuropathy is associated with patient functioning, symptom levels of anxiety and depression, and sleep. *Journal of pain and symptom management*, 30, 374-385.
18. Sheetz, M. J. & King, G. L. 2002. Molecular understanding of hyperglycemia's adverse effects for diabetic complications. *Jama*, 288, 2579-2588.
19. Oates, P. J. 2002. Polyol pathway and diabetic peripheral neuropathy. *International review of neurobiology*, 50, 325-392.
20. Olmos, P. R., Niklitschek, S., Olmos, R. I., Faúndez, J. I., Quezada, T. A., Bozinovic, M. A., Niklitschek, I. A., Acosta, J., Valencia, C. N. & Bravo, F. A. 2012. Bases fisiopatológicas para una clasificación de la neuropatía diabética. *Revista médica de Chile*, 140, 1593-1605.
21. Brownlee, M. 2001. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*, 414, 813.
22. Baynes, J. W. 1991. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes*, 40, 405-412.
23. Obrosova, I. G., Mabley, J. G., Zsengellér, Z., Charniauskaya, T., Abatan, O. I., Groves, J. T. & Szabó, C. 2005. Role for nitrosative stress in diabetic neuropathy: evidence from studies with a peroxynitrite decomposition catalyst. *The FASEB journal*, 19, 401-403.

24. Vareniuk, I., Pavlov, I. A., Drel, V. R., Lyzogubov, V. V., Ilnytska, O., Bell, S. R., Tibrewala, J., Groves, J. T. & Obrosova, I. G. 2007. Nitrosative stress and peripheral diabetic neuropathy in leptin-deficient (ob/ob) mice. *Experimental neurology*, 205, 425-436.
25. Arora, S., Pomposelli, F., Logerfo, F. W. & Veves, A. 2002. Cutaneous microcirculation in the neuropathic diabetic foot improves significantly but not completely after successful lower extremity revascularization. *Journal of vascular surgery*, 35, 501-505.
26. Doupis, J., Lyons, T. E., Wu, S., Gnardellis, C., Dinh, T. & Veves, A. 2009. Microvascular reactivity and inflammatory cytokines in painful and painless peripheral diabetic neuropathy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94, 2157-2163.
27. Cameron, N. E., Eaton, S., Cotter, M. A. & Tesfaye, S. 2001. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia*, 44, 1973-1988.
28. Tuck, R., Schmelzer, J. & Low, P. 1984. Endoneurial blood flow and oxygen tension in the sciatic nerves of rats with experimental diabetic neuropathy. *Brain*, 107, 935-950.
29. Malik, R., Tesfaye, S., Thompson, S., Veves, A., Sharma, A., Boulton, A. & Ward, J. 1993. Endoneurial localisation of microvascular damage in human diabetic neuropathy. *Diabetologia*, 36, 454-459.
30. Pavy-Le Traon, A., Fontaine, S., Tap, G., Guidolin, B., Senard, J.-M. & Hanaire, H. 2010. Cardiovascular autonomic neuropathy and other complications in type 1 diabetes. *Clinical Autonomic Research*, 20, 153-160.
31. Czyzyk, A. 1986. Epidemiology of vascular disease in diabetes mellitus. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, 76, 129-136.
32. Fuchs, D., Birklein, F., Reeh, P. & Sauer, S. 2010. Sensitized peripheral nociception in experimental diabetes of the rat. *PAIN®*, 151, 496-505.
33. Said, G., Slama, G. & Selva, J. 1983. Progressive centripetal degeneration of axons in small fibre diabetic polyneuropathy: a clinical and pathological study. *Brain*, 106, 791-807.

34. Dickenson, A. H., Matthews, E. A. & Suzuki, R. 2002. Neurobiology of neuropathic pain: mode of action of anticonvulsants. *European journal of pain*, 6, 51-60.
35. Bierhaus, A., Fleming, T., Stoyanov, S., Leffler, A., Babes, A., Neacsu, C., Sauer, S. K., Eberhardt, M., Schnölzer, M. & Lasitschka, F. 2012. Methylglyoxal modification of Na v 1.8 facilitates nociceptive neuron firing and causes hyperalgesia in diabetic neuropathy. *Nature medicine*, 18, 926.
36. Wood, H. 2012. Methylglyoxal mediates hyperalgesia in patients with painful diabetic neuropathy. *Nature Reviews Neurology*, 8, 354-355.
37. Ceriello, A. 2008. La “memoria metabólica” inducida por la hiperglucemia: el nuevo reto en la prevención de la enfermedad cardiovascular en la diabetes. *Revista española de cardiología suplementos*, 8, 12C-18C.
38. Hall, K. E., Liu, J., Sima, A. A. & Wiley, J. W. 2001. Impaired inhibitory G-protein function contributes to increased calcium currents in rats with diabetic neuropathy. *Journal of neurophysiology*, 86, 760-770.
39. White, D. M. & Zimmermann, M. 1988. The bradykinin-induced release of substance P from nerve fibre endings in the rat saphenous nerve neuroma is not related to electrophysiological excitation. *Neuroscience letters*, 92, 108-113.
40. Cheng, K. I., Wang, H. C., Chuang, Y. T., Chou, C. W., Tu, H. P., Yu, Y. C., Chang, L. L. & Lai, C. S. 2014. Persistent mechanical allodynia positively correlates with an increase in activated microglia and increased P-p38 mitogen-activated protein kinase activation in streptozotocin-induced diabetic rats. *European Journal of Pain*, 18, 162-173.
41. Toth, C. C., Jedrzejewski, N. M., Ellis, C. L. & Frey, W. H. 2010. Cannabinoid-mediated modulation of neuropathic pain and microglial accumulation in a model of murine type I diabetic peripheral neuropathic pain. *Molecular pain*, 6, 16.
42. Afsari, Z. H., Renno, W. M. & Abd-El-Basset, E. 2008. Alteration of glial fibrillary acidic proteins immunoreactivity in astrocytes of the spinal cord diabetic rats. *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*, 291, 390-399.

43. Chen, S.-R. & Pan, H.-L. 2002. Hypersensitivity of spinothalamic tract neurons associated with diabetic neuropathic pain in rats. *Journal of neurophysiology*, 87, 2726-2733.
44. Lee-Kubli, C. A. & Calcutt, N. A. 2014a. Altered rate-dependent depression of the spinal H-reflex as an indicator of spinal disinhibition in models of neuropathic pain. *PAIN®*, 155, 250-260.
45. Marshall, A. G., Lee-Kubli, C., Azmi, S., Zhang, M., Ferdousi, M., Mixcoatl-Zecuatl, T., Petropoulos, I. N., Ponirakis, G., Fineman, M. S. & Fadavi, H. 2017. Spinal disinhibition in experimental and clinical painful diabetic neuropathy. *Diabetes*, 66, 1380-1390.
46. Li, J. Q., Chen, S. R., Chen, H., Cai, Y. Q. & Pan, H. L. 2010. Regulation of increased glutamatergic input to spinal dorsal horn neurons by mGluR5 in diabetic neuropathic pain. *Journal of neurochemistry*, 112, 162-172.
47. Wang, X. L., Zhang, H. M., Chen, S. R. & Pan, H. L. 2007. Altered synaptic input and GABAB receptor function in spinal superficial dorsal horn neurons in rats with diabetic neuropathy. *The Journal of physiology*, 579, 849-861.
48. Bai, H.-P., Liu, P., Wu, Y.-M., Guo, W.-Y., Guo, Y.-X. & Wang, X.-L. 2014. Activation of spinal GABAB receptors normalizes N-methyl-D-aspartate receptor in diabetic neuropathy. *Journal of the neurological sciences*, 341, 68-72.
49. Finnerup, N. B., Sindrup, S. H. & Jensen, T. S. 2013. Management of painful neuropathies. *Handbook of clinical neurology*. Elsevier.
50. D'mello, R. & Dickenson, A. 2008. Spinal cord mechanisms of pain. *British journal of anaesthesia*, 101, 8-16.
51. Lee-Kubli, C. A. & Calcutt, N. A. 2014b. Painful neuropathy: mechanisms. *Handbook of clinical neurology*. Elsevier.
52. Fernández, A. M. C., Fernández, C. M. P. & Castillo, R. Z. 2002. Neuropatía diabética. *Revista del Hospital General Dr. Manuel Gea González*, 5, 7-23.
53. Baron, P. F. & Márquez, E. 2010. Diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes. *Medicina Interna de México*, 26, 36-47.

54. Bansal, V., Kalita, J. & Misra, U. 2006. Diabetic neuropathy. *Postgraduate medical journal*, 82, 95-100.
55. Dyck, P. J., Karnes, J., O'brien, P., Litchy, W. J., Low, P. A. & Melton, L. R. 1992. The Rochester Diabetic Neuropathy Study: reassessment of tests and criteria for diagnosis and staged severity. *Neurology*, 42, 1164-1164.
56. Albers, J., Brown, M., Sima, A. & Greene, D. 1996. for the Tolrestat Study Group for the Early Diabetes Intervention Trial. Nerve conduction measures in mild diabetic neuropathy in the Early Diabetes Intervention Trial: the effects of age, sex, type of diabetes, disease duration, and anthropometric factors. *Neurology*, 46, 85-91.
57. Izzo, K., Sridhara, C., Rosenholtz, H. & Lemont, H. 1981. Sensory conduction studies of the branches of the superficial peroneal nerve. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 62, 24-27.
58. Aminoff, M. J. & Albers, J. W. 2005. Electrophysiologic techniques in the evaluation of patients with suspected neurotoxic disorders. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology (Fifth Edition)*. Elsevier.
59. Knikou, M. & Taglianetti, C. 2006. On the methods employed to record and measure the human soleus H-reflex. *Somatosensory & motor research*, 23, 55-62.
60. Palmieri, R. M., Ingersoll, C. D. & Hoffman, M. A. 2004. The Hoffmann reflex: methodologic considerations and applications for use in sports medicine and athletic training research. *Journal of athletic training*, 39, 268.
61. Wager, E. & Buerger, A. 1974. A linear relationship between H-reflex latency and sensory conduction velocity in diabetic neuropathy. *Neurology*, 24, 711-711.
62. Bandaru, S. P., Liu, S., Waxman, S. G. & Tan, A. M. 2014. Dendritic spine dysgenesis contributes to hyperreflexia after spinal cord injury. *Journal of neurophysiology*, 113, 1598-1615.
63. Polydefkis, M., Hauer, P., Griffin, J. & Mcarthur, J. 2001. Skin biopsy as a tool to assess distal small fiber innervation in diabetic neuropathy. *Diabetes technology & therapeutics*, 3, 23-28.
64. Dyck, P. J., Davies, J. L., Litchy, W. J. & O'brien, P. 1997a. Longitudinal assessment of diabetic polyneuropathy using a composite score in the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Neurology*, 49, 229-239.

65. Dyck, P. J., Melton, L. J. & O'brien, P. C. 1997b. Approaches to improve epidemiological studies of diabetic neuropathy: insights from the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Diabetes*, 46, S5-S8.
66. EPROVIDE 2019. ePROVIDE. *ePROVIDE*.
67. Feldman y cols., 1994. A practical two-Step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 17, 11, 1281-1289.
68. Guía Práctica Clínica. 2020. Prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del pie diabético [Online]. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-005-20/ER.pdf>
69. Feldman C., 1994. A practical two-Step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 17, 11, 1281-1289.
70. Pesquera, C., 2017. Monofilamento de Semmes-Weinstein. *Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander*, 8-14.
71. INEGI, 2021. Instituto Nacional de Estadística y Geografía [Online]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx>
72. ENCUESTA. 2016. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición [Online]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf>
73. FEDERACIÓN. 2019. Federación Mexicana de Diabetes, A.C. Disponible en: <http://fmdiabetes.org/>
74. DIABETES CARE. 2021. Professional Practice Committee: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 44
75. Ibarra, C., Rocha, J. J., Hernández, R., Nieves, R. & Leyva, R. 2012. Prevalence of peripheral neuropathy among primary care type 2 diabetic patients. *Revista medica de Chile*, 140, 1126-1131.
76. Worthington, A. Kalteniece, A. Ferdousi, S., D'Onofrio, L., Dhage, S., Azmi, S., Adamson, C., Hamdy, S., Malik, R., Calcutt, N. y Marshall, A. 2021. Spinal inhibitory dysfunction in patients with painful or painless diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 2021. 44, 1835-1841.

77. Worthington, A. Kalteniece, A. Ferdousi, S., D'Onofrio, L., Dhage, S., Azmi, S., Adamson, C., Hamdy, S., Malik, R., Calcutt, N. y Marshall, A. 2021. Optimal utility of H-Reflex RDD as a biomarker of spinal disinhibition in painful and painless diabetic neuropathy. *Diagnostics* 2021. 11, 1247.

Anexo 1. Carta de Consentimiento Informado

Carta de Consentimiento Informado

Se estará realizando un estudio que valorará la integridad de respuesta nerviosa ante un estímulo en sujetos diabéticos vs no diabéticos; en el laboratorio 1 de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMéx.). Contribuyendo con la aplicación de estrategias práctico-clínicas que brinden un diagnóstico y seguimiento más efectivo de la evolución y complicaciones de la diabetes tipo 2 como lo es la neuropatía. De igual forma, será parte de los resultados presentados en la tesis (Licenciatura Médico Cirujano) de Luisa Fernanda Salinas Hernández, (Datos de contacto: 722 203 00 70, lsalinash833@alumno.uaemex.mx).

Por lo que, ha sido invitado a participar en la investigación titulada. “Evaluación de la depresión del reflejo H dependiente de la frecuencia de estimulación en sujetos con diabetes tipo 2 con neuropatía diabética”, para lo cual se realizará:

1. Aplicación de tres cuestionarios, en los que se recabará datos de identificación (nombre, edad, teléfono, profesión, antecedentes de enfermedades previas o en el momento, hábitos (tabaquismo, alcoholismo, drogas, actividad física), consumo de medicamentos.
2. Toma de signos vitales, estatura, peso, talla, medida de la cintura, tensión arterial en una sola ocasión por protocolo, pero se podrán tomar en caso de que lo requiera.
3. Toma de glucosa capilar en una sola ocasión, por lo que deberá acudir en ayuno mínimo de 8 horas para la realización de la prueba.
4. Exploración física de ambas piernas y pies; se le pedirá que los descubra, se visualizarán para detección de heridas, lesiones o malformaciones, se buscarán pulsos pedios, aplicación de piquetes con el monofilamento para valorar sensibilidad (no es doloroso) en las plantas de los pies, colocación de dos objetos con punta juntos que se irán separando hasta que detecte dos puntos de apoyo (no causa dolor).
5. Realización de pruebas de función nerviosa en la pierna izquierda, que consisten en la colocación de tres electrodos (talón, la pierna y detrás de la rodilla) para dar pequeñas descargas en un voltaje de 0-100Volt de acuerdo a tolerancia y respuesta; la primera parte consiste en ir aumentando el voltaje de 0.1 en 0.1 volt hasta encontrar respuesta o hasta que tolere, posteriormente se continuaran con ráfagas de 10pulsos aumentando la

velocidad de los pulsos con el voltaje que requiere para generar una respuesta óptima para el estudio, la cual no será dolorosa.

6. Se solicitará estudios de laboratorio en una sola ocasión (glucosa en ayuno y hemoglobina glicosilada).

En cuanto a los beneficios, se le proporcionara asistencia nutricional (NPSS Daniel Martínez Martínez) y seguimiento durante tres meses sin costo alguno, para mejorar niveles de glicemia.

Los riesgos que existen al participar en este estudio son:

1. Adormecimiento de las piernas y pies
2. Sensación de piquetes incomodos
3. Movimiento involuntario durante la prueba secundaria a la estimulación del reflejo Aquileo (respuesta esperada).
4. Dermatitis por contacto con el pegamento de los electrodos, en caso de ser alérgicos.

En caso de cualquier eventualidad antes, durante o después al estudio será derivado a revisión con el Dr Eduardo Trujillo Condes, médico y responsable del laboratorio de Fisiología.

En caso de aceptar, la información que se proporcione se utilizara de manera confidencial y para propósitos exclusivos de la investigación científica. Bajo ninguna circunstancia la información será objeto de transacción comercial o similar. Por seguridad, los datos serán codificados de tal forma que no se dará a conocer la identidad del sujeto.

Queda aclarar que la participación es totalmente voluntaria y que no se afectará si decide no participar en este estudio, o si en algún momento se desea retirar; eliminando cualquier dato que permita su identificación.

La realización de las pruebas tendrá una duración total de 2 horas, máximo, con libertad de suspender y abandonar en el momento deseado. Los resultados del estudio se darán a conocer una vez finalizado el proceso de la investigación mediante la entrega de un trabajo escrito en la institución sede. Se podrán realizar las preguntas que se consideren pertinentes en cualquier momento del estudio, finalmente se aclara que el participar en esta investigación no genera un beneficio económico.

Para cualquier información dirigirse con el Dr. Calos Alberto Cuellar Ramos, al teléfono: 5548774277, responsable del estudio.

He comprendido la información proporcionada, se tuvo oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente. Por lo que consiento voluntariamente participar en esta investigación y entiendo el derecho de abandonar en cualquier momento el estudio sin que afecte de ninguna manera, y con la seguridad de que se eliminarán mis datos en caso de decidirlo, además comprendo los riesgos y beneficios de la realización de esta prueba.

_____ A ____ de _____ de 2021

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma del testigo 1

Nombre y firma del testigo 2

Anexo 2. Cuestionario

NOMBRE:		FOLIO:		FECHA: __/__/__			
EDAD: años	SEXO: Femenino/ Masculino		Ocupación				
Teléfono/Correo:							
Peso: kg	Talla: cm	IMC					
Fc cardíaca	Tensión arterial	Temperatura pedia					
DIABETES							
GLUCEMIA: mg/dl	Observaciones (Tipo de muestra)			Controlado/ Descontrolada			
HbA1c: %	Tiempo de evolución						
COMORBILIDADES							
			Cirugías previas				
Traumatismos			Ant de herpes zoster				
_____			Si/ No				
_____			Hace cuanto				
_____			Complicaciones				
Ant de cáncer		Tratamiento					
Si/No		Duración					
HABITOS							
Actividad Física: SI/ NO							
Deporte	Artística	Caminata	Otra				
Duración:		Frecuencia:					
Observaciones							
Alcoholismo			Tabaquismo				
Drogas			Biomasa				
MEDICACIÓN							
FARMACO	Dosis	Duración	Razón de uso	Fármaco	Dosis	Duración	Razón de uso
Gabapentina				Pregabalina			
Glibenclamida				Insulina			
Metformina				Fluoxetina			
Complejo B							
OBSERVACIONES							

Anexo 3. Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ)

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ)

<p>Piense en todas las actividades VIGOROSAS que usted realizó en los últimos 7 días. Las actividades físicas intensas se refieren a aquellas que implican un esfuerzo físico intenso y que lo hacen respirar mucha más intensamente que lo normal. Piense sólo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos 10 minutos seguidos.</p>	
<p>1. Durante los últimos 7 días ¿En cuántos días realizó actividades físicas vigorosas tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?</p>	<input type="checkbox"/> Días por semana <input type="checkbox"/> Ninguna actividad física intensa (vaya a la pregunta 3)
<p>2. Habitualmente, ¿Cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días? (ejemplo: si practicó 20 minutos marque 0 h y 20 min)</p>	<input type="checkbox"/> Horas por día <input type="checkbox"/> Minutos por día <input type="checkbox"/> No sabe/no está seguro
<p>Piense en todas las actividades MODERADAS que usted realizó en los últimos 7 días. Las actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado que lo hace respirar algo más intensamente que lo normal. Piense solo en aquellas actividades que realizó durante por lo menos 10 minutos seguidos.</p>	
<p>3. Durante los últimos 7 días, ¿En cuántos días hizo actividades físicas moderadas como transportar pesos livianos, andar en bicicleta a velocidad regular o jugar a dobles en tenis? No incluya caminar.</p>	<input type="checkbox"/> Días por semana <input type="checkbox"/> Ninguna actividad física intensa (vaya a la pregunta 5)
<p>4. Habitualmente, ¿Cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días? (ejemplo: si practicó 20 minutos marque 0 h y 20 min)</p>	<input type="checkbox"/> Horas por día <input type="checkbox"/> Minutos por día <input type="checkbox"/> No sabe/no está seguro
<p>Piense en el tiempo que usted dedicó a CAMINAR en los últimos 7 días. Esto incluye caminar en el trabajo o en la casa, para trasladarse de un lugar a otro, o cualquier otra caminata que usted podría hacer solamente para la recreación, el deporte, el ejercicio o el ocio.</p>	
<p>5. Durante los últimos 7 días, ¿En cuántos días caminó por lo menos 10 minutos seguidos?</p>	<input type="checkbox"/> Días por semana <input type="checkbox"/> Ninguna actividad física intensa (vaya a la pregunta 7)
<p>6. Habitualmente, ¿Cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?</p>	<input type="checkbox"/> Horas por día <input type="checkbox"/> Minutos por día <input type="checkbox"/> No sabe/no está seguro

La última pregunta es acerca del tiempo que pasó usted **SENTADO** durante los días hábiles de los **últimos 7 días**. Esto incluye el tiempo dedicado al trabajo, en la casa, en una clase, y durante el tiempo libre. Puede incluir el tiempo que paso sentado ante un escritorio, leyendo, viajando en autobús, o sentado o recostado mirando tele.

7. Habitualmente, ¿Cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?

Horas por día
 Minutos por día
 No sabe/no está seguro

Valor del test:

1. Actividad física **vigorosa**: 8 MET x minutos x días por semana
2. Actividad física **moderada**: 4 MET x minutos x días por semana
3. **Caminata**: 3,3 x minutos x días por semana.

Ejemplo: 8 MET x 30 minutos x 5 días = 1200 MET (**ACTIVIDAD FÍSICA INTENSA**)

A continuación suma los tres valores obtenidos:

TOTAL= Actividad física vigorosa + Actividad física Moderada + caminata

Clasificación de los niveles de actividad física

Nivel de actividad física alto	<ul style="list-style-type: none"> • Reporte de 7 días en la semana de cualquier combinación de caminata, y/o actividades de moderada y/o alta intensidad logrando un mínimo de 3.000 MET-min/semana; • O cuando se reporta actividad vigorosa al menos 3 días a la semana alcanzando al menos 1.500 MET-min/semana
Nivel de actividad física moderado	<ul style="list-style-type: none"> • Reporte de 3 o más días de actividad vigorosa por al menos 20 minutos diarios; • o cuando se reporta 5 o más días de actividad moderada y/o caminata al menos 30 minutos diarios; • o cuando se describe 5 o más días de cualquier combinación de caminata y actividades moderadas o vigorosas logrando al menos 600 MET-min/semana
Nivel de actividad física bajo	<ul style="list-style-type: none"> • Se define cuando el nivel de actividad física del sujeto no esté incluido en las categorías alta o moderada

Clasificación del nivel de actividad física mediante podómetro (pasos al día):

Categoría	Cantidad de pasos
Altamente activo	≥ 12.500
Activo	10.000 - 12,499
Algo activo	7.500 – 9.999
Poco activo	5.000 – 7.499
Sedentario o inactivo	< 5.000

Anexo 4. Instrumento Michigan Para La Detección De La Neuropatía

Versión para el paciente

INSTRUMENTO MICHIGAN PARA LA DETECCIÓN DE LA NEUROPATÍA

A. Historia médica (La persona con diabetes debe completar esta parte)

Le pedimos que dedique unos minutos para contestar las preguntas a continuación, acerca de las sensaciones que tiene en las piernas y en los pies. Marque Sí o No, dependiendo de cómo se siente usualmente. Gracias.

1. ¿Siente entumecimiento en las piernas y/o en los pies? Sí No
2. ¿Alguna vez ha sufrido dolor ardiente en las piernas y/o en los pies? Sí No
3. ¿Son sus pies demasiado sensibles al tacto? Sí No
4. ¿Sufre calambres musculares en las piernas y/o en los pies? Sí No
5. ¿Alguna vez ha sufrido sensaciones de pinchazos (punzadas) en las piernas y/o en los pies? Sí No
6. ¿Le duele cuando la ropa de cama le toca la piel? Sí No
7. Cuando entra en la tina o en la ducha, ¿logra darse cuenta de la diferencia entre el agua caliente y el agua fría? Sí No
8. ¿Alguna vez ha sufrido una úlcera en el pie? Sí No
9. ¿Alguna vez le ha dicho su médico que usted tiene neuropatía diabética? Sí No
10. ¿Se siente débil en todo el cuerpo la mayor parte del tiempo? Sí No
11. ¿Se le empeoran los síntomas durante la noche? Sí No
12. ¿Le duelen las piernas cuando camina? Sí No
13. ¿Puede sentir los pies cuando camina? Sí No
14. ¿Tiene la piel de los pies tan seca que se le agrieta? Sí No
15. ¿Alguna vez le han hecho una amputación? Sí No

Total: _____

INSTRUMENTO MICHIGAN PARA LA DETECCIÓN DE LA NEUROPATÍA

B. Evaluación física (El/la profesional de salud debe completar esta parte)

1. Aspecto de los pies

Derecho

- a. Normal ₀ Sí ₁ No
 b. Si la respuesta es No, marque todas las que correspondan:

- Deformidades
 Sequedad de la piel, callosidad
 Infección
 Grieta
 Otro
 Especifique: _____

Izquierdo

- Normal ₀ Sí ₁ No
 Si la respuesta es No, marque todas las que correspondan:

- Deformidades
 Sequedad de la piel, callosidad
 Infección
 Grieta
 Otro
 Especifique: _____

- Derecho**
2. Ulceración Ausente ₀ Presente ₁

- Izquierdo**
- Ausente ₀ Presente ₁

3. Reflejos del tobillo Presentes ₀ Presentes/
Refuerzo _{0.5} Ausentes ₁

- Presentes ₀ Presentes/
Refuerzo _{0.5} Ausentes ₁

4. Percepción de vibración en el dedo pulgar del pie Presente ₀ Disminuida _{0.5} Ausente ₁

- Presente ₀ Disminuida _{0.5} Ausente ₁

5. Monofilamento Normal ₀ Reducidos _{0.5} Ausentes ₁

- Normales ₀ Reducidos _{0.5} Ausentes ₁

Firma: _____

Puntaje total _____ /10 Puntos

Anexo 5. Esquema de puntos evaluados con el monofilamento de Sammes- Wenstein



Esquema de evaluación con el monofilamento de Sammes-Wenstein. Obtenido de GPC Diagnóstico y prevención de la diabetes mellitus tipo 2.