

TRABAJO DE FIN DE GRADO

PREDIABETES Y NEUROPATÍA. CAUSAS Y TRATAMIENTO.

Marcos Romero Arjona

Grado de Fisioterapia

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Año Académico 2020-21

PREDIABETES Y NEUROPATÍA. CAUSAS Y TRATAMIENTO.

| Marcos Romero Arjona |
|-------------------------|
| Trabajo de Fin de Grado |
| |

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Universidad de las Illes Balears

Año Académico 2020-21

Palabras clave del trabajo:

Prediabetes, diabetic neuropathy, type 2 diabetes, insulin resistance, neuropathic pain.

Nombre Tutor/Tutora del Trabajo Alejandro Ferragut Garcías

Nombre Tutor/Tutora (si procede)

Se autoriza la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación

| Au | tor | Tutor | | | |
|-------------|-----|-------|----|--|--|
| Sí | No | Sí | No | | |
| \boxtimes | | | | | |

ÍNDICE

| RE | ESUMEN | 4 |
|----|---|----|
| Αŀ | BSTRACT | 5 |
| 1. | INTRODUCCIÓN | 6 |
| 2. | OBJETIVOS DEL TRABAJO | 9 |
| 3. | ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA | 10 |
| 4. | RESULTADOS | 11 |
| 5. | DISCUSIÓN | 18 |
| | 5.1. La neuropatía periférica en la prediabetes | 18 |
| | 5.2. Patologías | 21 |
| | 5.2.1. Patologías y abordajes de la neuropatía periférica | |
| | prediabética | 21 |
| | 5.2.2. Abordajes | 22 |
| | 5.2.3. Vitamina B12 | 24 |
| 6. | CONCLUSIÓN | 26 |
| 7. | BIBLIOGRAFÍA | 27 |
| 8. | ANEXOS | 29 |
| | 1. ANEXO 1: Estrategia de búsqueda bibliográfica | |
| | 2. ANEXO 2: Glosario | |
| | 3. ANEXO 3: Tabla PICO. | |

RESUMEN.

La neuropatía periférica es una afección muy prevalente, particularmente en poblaciones de mayor edad. Esta enfermedad afecta pacientes al causar dolor, disminución de la calidad de vida, caídas, ulceraciones y amputaciones. Desafortunadamente, fuera de medicamentos para el dolor neuropático, existen pocas terapias para ayudar a los pacientes con neuropatía periférica. Dicho esto, el objetivo principal de este trabajo es conocer las causas de la neuropatía periférica en pacientes con resistencia a la insulina y sus tratamientos hasta ahora conocidos, ya que nos encontramos con un problema de atención cuando un paciente no está diagnosticado de diabetes, pero sin embargo presenta unos niveles de resistencia a la insulina elevados por encima del normovalor y ya presenta síntomas, no se le presta atención.

En la búsqueda bibliográfica se encontraron 64 estudios de los cuales se incluyeron 11 de interés en base al tema a investigar. De los 11 estudios hay 4 que estudian la causa de la neuropatía periférica, 2 sobre los efectos del ejercicio físico en la patología, 3 que estudian sobre los efectos de la nutrición en dicho problema, 1 sobre un tipo de neuropatía con alta prevalencia en esta población como es la fascitis plantar y 1 sobre un tratamiento alternativo a la fisioterapia como es la toxina botulínica.

En conclusión, la restricción calórica y el correcto balance nutricional junto con el ejercicio físico de tipo oxidativo combinado con el de fuerza han demostrado los mejores resultados en cuanto a la disminución del nivel de dolor y calidad de vida del paciente.

Palabras clave: Prediabetes, neuropatía diabética, diabetes tipo 2, resistencia a la insulina, dolor neuropático.

ABSTRACT.

Peripheral neuropathy is a highly prevalent condition, particularly in older populations. This disease affects patients by causing pain, decreased quality of life, falls, ulcerations, and amputations. Unfortunately, outside of medications for neuropathic pain, there are few therapies to help patients with peripheral neuropathy. That said, the main objective of this work is to know the causes of peripheral neuropathy in patients with insulin resistance and its treatments so far known, since we find ourselves with a care problem when a patient is not diagnosed with diabetes, but nevertheless has high levels of insulin resistance above the normal value and already has symptoms, attention is not paid.

In the bibliographic search, 64 studies were found, of which 11 of interest were included based on the topic to be investigated. Of the 11 studies, there are 4 that study the cause of peripheral neuropathy, 2 on the effects of physical exercise in the pathology, 3 that study on the effects of nutrition in this problem, 1 on a type of neuropathy with a high prevalence in this population such as plantar fasciitis and 1 on an alternative treatment to physiotherapy such as botulinum toxin.

In conclusion, calorie restriction and correct nutritional balance together with oxidativetype physical exercise combined with strength exercise have shown the best results in terms of reducing the level of pain and quality of life of the patient.

Key words: Prediabetes, diabetic neuropathy, type 2 diabetes, insulin resistance, neuropathic pain.

1. INTRODUCCIÓN.

La prediabetes refleja una alteración metabólica debida a causas no completamente conocidas, incluso si la familia la historia y la genética parecen jugar un papel importante. Se define como un estado de homeostasis anormal de la glucosa en el que la deficiencia o la resistencia a la insulina son características distintivas (8).

Se considera a una persona prediabética cuando su glucosa en ayunas está entre 100 y 125 mg/dL o 5,6 – 6,9 mmol/L o en la escala Hba1C los valores serían de 39 mmol/mol y 46 mmol/mol para prediabetes y a partir de 48 para diabetes (12).

La diabetes mellitus comprende un grupo de trastornos heterogéneos, que tienen en común un aumento de las concentraciones de glucosa en sangre. Se presenta la clasificación actual de la diabetes mellitus y se comparan las principales características de la diabetes tipo 1 y tipo 2. Además, se resumen los criterios para el correcto diagnóstico bioquímico durante las pruebas de tolerancia a la glucosa oral y en ayunas, así como el uso de hemoglobina A1c (HbA1c). La creciente prevalencia de la diabetes requiere un cribado específico para detectar diabetes y prediabetes en grupos de riesgo. Esto constituye la base para el inicio temprano de medidas para prevenir la aparición de diabetes en estos grupos de riesgo y retrasar la progresión de la diabetes (12).

La prediabetes pueden ser el preludio de la diabetes tipo 2 o el síndrome metabólico y pueden estar asociados a diferentes comorbilidades como la neuropatía (8).

La neuropatía periférica es una afección muy prevalente, particularmente en poblaciones de mayor edad. Esta enfermedad afecta pacientes al causar dolor, disminución de la calidad de vida, caídas, ulceraciones y amputaciones (2).

Una literatura cada vez mayor vincula la obesidad y el síndrome metabólico (MetS) con el riesgo de neuropatía en la diabetes tipo 1 y la diabetes tipo 2, aunque esta relación podría ser particularmente sólida en esta última. Además, varios estudios muestran que los pacientes con MetS y preadiebetes tienen un riesgo elevado de polineuropatía sensorial criptogénica (CSON antes del inicio de la diabetes franca, y que los pacientes con CSPN tienen un riesgo elevado de MetS y sus anomalías metabólicas componentes) (6).

El trastorno del metabolismo de la glucosa y la hiperglucemia se consideran factores clave en la patogénesis de la diabetes y neuropatía comórbida. Curiosamente, existe una creciente evidencia que la autofagia, como mecanismo clave de protección celular, también juega un papel fundamental en la secreción de insulina y viabilidad de las células β. Básicamente, la autofagia es un proceso catabólico de autodegradación. para la preservación de la homeostasis celular y mitocondrial. La autofagia está involucrada en la prevención de la muerte de las células β a través de su actividad contra los agregados de proteínas que se acumulan en células como consecuencia del estrés oxidativo inducido por la hiperglucemia. Debido a su papel fundamental en la degradación de proteínas mal plegadas, la autofagia contrarresta no sólo la oxidación sino también el estrés del retículo endoplásmico (RE), que son elementos clave en la toxicidad de las células β y en la patogénesis de la diabetes. De hecho, la autofagia defectuosa puede aumentar el estrés de ER que, a su vez, es implicado en la resistencia a la insulina. Es de destacar que los fármacos hipoglucemiantes para la diabetes tipo 2 son células β inductores protectores y de autofagia (8).

Con respecto a lo anterior, es interesante saber que en los últimos años se ha encontrado una relación entre los biomarcadores de estrés oxidativo y la DMT2. Al respecto se ha observado que el estrés oxidativo desempeña un papel de relevancia tanto en la patogénesis de la DMT2, así como también en el desarrollo de complicaciones asociadas a la enfermedad. La realización de ejercicio físico ha sido ampliamente recomendada debido a sus múltiples beneficios para la salud (4).

Dicho esto, se supone que el daño nervioso en la neuropatía diabética (ND) comienza en las piernas distales con una progresión a manos y brazos en etapas posteriores. A diferencia de estudios recientes que han encontrado que las lesiones de los nervios de las extremidades inferiores en la ND predominan en el nervio ciático proximal y que, en el miembro superior, las funciones nerviosas pueden verse afectadas en primeras etapas de ND (5).

El daño en los nervios en estos pacientes no se restringe al nivel de las extremidades sintomáticas, sino que afecta al todo el sistema nervioso periférico (5).

Tras haber analizado todos estos datos, el siguiente trabajo pretende demostrar que la resistencia a la insulina y la neuropatía están igual de relacionadas como la diabetes mellitus y la neuropatía. Ya que al paciente no diagnosticado de DM pero si con unos

niveles de resistencia a la insulina elevados no se le asiste de la misma forma. Al igual, que también se pretende demostrar que el ejercicio físico y la restricción calórica son unas herramientas efectivas para el abordaje de esta patología.

2. OBJETIVOS DEL TRABAJO.

· Objetivo general:

Determinar las causas de la neuropatía periférica en pacientes con prediabetes.

· Objetivos específicos:

- Determinar los tratamientos más eficaces para el anterior objetivo.
- Demostrar que las técnicas de fisioterapia, el ejercicio físico y la restricción calórica tienen efectos positivos sobre dichas neuropatías.

3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.

Pregunta clínica de investigación.

Prediabetes y neuropatías. Causas y abordajes.

Fuentes de información.

Para responder a la pregunta se realiza la búsqueda en las bases de datos: Pubmed, Cochrane y EBCOhost. Los descriptores de esta búsqueda son: prediabetic neuropathy, diabetes type 2 y type 1 junto con los booleanos AND y OR. Se utilizaron otras palabras clave: diabetic pain, plantar fasciitis diabetic, insuline resistance pain.

Límites.

Se establecieron los siguientes límites:

- Fecha de publicación: 2011-2021.

- Tipo de paciente: Prediabético o diabetes tipo 2.

- Idioma: Castellano e inglés.

Criterios de inclusión y exclusión.

La clasificación de los artículos es establecida por los criterios de inclusión y exclusión que determinaran cuales son válidos para la propuesta de investigación.

| INCLUSIÓN | EXCLUSIÓN | | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|--|--|--|
| - Artículos que estudien las causas | - Artículos que estudien fármacos y | | | |
| de la resistencia a la insulina. | diabetes. | | | |
| - Artículos que aborden la | - Artículos que estudien el fármaco | | | |
| neuropatía periférica con | como tratamiento. | | | |
| fisioterapia, entrenamiento o | | | | |
| restricción calórica. | | | | |

| - | Artículos | que | estudien | la |
|---|------------|-------|-------------|------|
| | prevención | de la | resistencia | a la |
| | insulina. | | | |

4. RESULTADOS.

En la búsqueda bibliográfica se escogen las bases de datos y los metabuscadores. Las bases de datos son Pubmed, Cochrane y EBSCOhost (Anexo 1).

Los resultados de la búsqueda fueron 64 artículos de los cuales se escogieron 14 en Pubmed, 4 en Cochrane y 1 en EBSCOhost. De estos 19 artículos se escogieron finalmente 11 en los que se habla de la resistencia a la insulina, la neuropatía periférica y sus tratamientos (Figura 1). Realizando también un análisis con tabla PICO (Anexo 3).

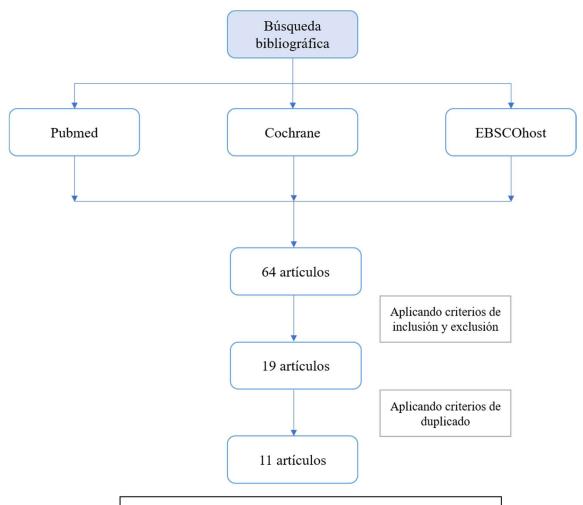


Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica

5. DISCUSIÓN.

Contestando a la pregunta de este trabajo, con el fin de analizar los resultados de la búsqueda bibliográfica de manera coherente y resolutiva, se hace una discusión según los apartados de interés clínico y los objetivos establecidos.

Tras la lectura de los artículos que han sido seleccionados, hay términos como resistencia a la insulina, prediabetes y diabetes tipo 2 que se usan como sinónimos. Es por ello, que se ha considerado la inclusión de estos artículos.

El objetivo general del trabajo y, por lo cual, el primer apartado de la discusión es: determinar las causas de la neuropatía periférica en prediabetes, seguido de los específicos donde se tratarán los tratamientos de la patología donde se incluirá como pilar fundamental la nutrición y el ejercicio físico.

Tras estos dos apartados, se añade uno mencionando un dato específico que puede ser de gran interés en un diagnóstico diferencial.

5.1. La neuropatía periférica en la prediabetes.

Casi el 50% de los pacientes diabéticos desarrollan polineuropatía simétrica distal (DPN) y el 20% de tipo 2 los diabéticos tienen DPN en el momento de la presentación de la diabetes. Según la Organización Mundial de la Salud, el número de personas con diabetes ha aumentado de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014. La neuropatía periférica es una de las principales causas de discapacidad y reducción de la calidad de vida debido a la pérdida sensorial, dolor, alteración de la marcha, caída y lesiones relacionadas, ulceración y amputación del pie. A nivel mundial, el gasto sanitario para la diabetes totalizó USD 673 mil millones en 2015, equivalente al 12% del gasto total en salud. A pesar de su prevalencia, la patogenia de la NPD sigue sin estar clara, aunque los mecanismos de la neuropatía subyacente en la diabetes tipo 1 (DT1) y la diabetes tipo 2 (DT2) se superponen, pero son diferentes. Una literatura cada vez mayor vincula la obesidad y el síndrome metabólico (MetS) con el riesgo de neuropatía en la diabetes tipo 1 y DT2, aunque esta relación puede ser particularmente sólida en este último. Además, varios estudios demuestran que los pacientes con MetS y prediabetes tienen un riesgo elevado de padecer criptogenia sensorial polineuropatía (CSPN) antes del inicio de la diabetes franca y que los pacientes con CSPN tienen un aumento riesgo de MetS y anomalías metabólicas que lo componen (6).

La prediabetes representa la etapa más temprana de la desregulación de la glucosa y precede al desarrollo de DT2 evidente. La prediabetes se puede dividir en alteración de la glucosa en ayunas (IFG) o alteración de la tolerancia a la glucosa (IGT). La Asociación Estadounidense de Diabetes define la prediabetes como una hemoglobina A1c de 5.7-6.4% (6).

La neuropatía periférica es un término amplio que se refiere al daño a varios componentes del sistema nervioso periférico, que se extiende desde el cuerpo celular (el ganglio de la raíz dorsal o la célula de la asta anterior) hasta la proyección celular en sí mismo, con su revestimiento externo de mielina y proyección axonal. La neuropatía periférica puede involucrar fibras motoras, fibras sensoriales o autonómicas dependiendo de la causa subyacente. La diabetes se asocia con un amplio espectro de complicaciones de los nervios periféricos. Las más comunes son la polineuropatía simétrica distal (DPN) y neuropatía autónoma (6).

La DPN causa un patrón de pérdida sensorial de "calcetín" o "calcetín guante" que depende de la longitud. DPN puede afectar fibras somáticas A-beta mielinizadas de gran diámetro ("fibras grandes"), que son responsables de la posición de la articulación, vibración y tacto / sensación protectora. Clínicamente, los pacientes cuya neuropatía afecta fibras grandes se quejan de entumecimiento, hormigueo y, a menudo, molestias dolorosas. La inestabilidad de la marcha es común, particularmente al caminar en la oscuridad o en terrenos irregulares. La mayoría de los pacientes con NPD tienen una gran afectación de fibras, particularmente aquellos con neuropatía de larga data. La neuropatía de fibras grandes puede provocar la pérdida de protección sensación en ausencia de síntomas sensoriales, lo que coloca al paciente en un riesgo significativo de ulceración y en última instancia, amputación. Los estudios de conducción nerviosa (NCS) se utilizan comúnmente para evaluar neuropatía en fibras grandes (6, 9).

En referencia a lo anterior en cuanto al comportamiento nervioso, Peng Soon Ng et al 2019 junto a otros autores, nos dice en su estudio que no encontramos que la pre-DM sea un factor de riesgo para LRPN cuando DM y pre-DM se encuentran a lo largo del espectro de metabolismo de la glucosa desregulado. Parece menos probable que La LRPN es causada directamente por factores glucémicos solos. Quizás hay otros determinantes que ponen en riesgo a los pacientes con DM de desarrollar esta neuropatía inflamatoria. Uno de estos factores puede ser la corrección excesiva de la hiperglucemia, que se ha observado que está temporalmente relacionado con muchos casos de DLRPN en grandes

series de casos. El control puede resultar en un estado inflamatorio, que se apoya por estudios que muestran un aumento de citocinas proinflamatorias provocada por hipoglucemia experimental. Neuropatía diabética inducida por tratamiento, que es un síndrome similar afectando predominantemente periféricos y autonómicos pequeñas fibras, también se asocia con una rápida disminución del azúcar en sangre. Otro factor puede estar relacionado con el metabolismo anómalo de esfingolípidos que resulta en niveles plasmáticos elevados de desoxiesfingolípidos neurotóxicos en pacientes con DM2. Recientemente se ha demostrado que los metabolitos tienen un importante papel regulador en la inmunidad y los trastornos inflamatorios.25 Por lo tanto, uno puede conjeturar que es el complejo de interacción entre la glucemia y el metabolismo de los esfingolípidos que potencialmente conduce a la inflamación. Sin embargo, se requieren estudios mecanicistas para desentrañar los pasos patógenos implicados. Estudio adicional de otros factores (p. Ej., medidas antropométricas, variación glucémica, peso cambios y otros datos de laboratorio) dentro de esta cohorte LRPN está actualmente en curso para arrojar luz sobre la fisiopatología de esta neuropatía inflamatoria (9).

En otro estudio Dan Huang et al 2020, en cuanto a la correlación de HMGB1 y CRP con la neuropatía periférica diabética refiere lo siguiente: Los niveles séricos de HMGB1 y CRP están correlacionados positivamente de manera significativa en pacientes con DM. Los niveles séricos de HMGB1 y CRP en pacientes con DPN superaron significativamente a los de los pacientes con DM y DI, lo que sugiere que los aumentos anormales en dichos niveles pueden predecir la aparición de DPN. La HMGB1, es una proteína unión de ADN nuclear, que es capaz de modular la expresión génica. Puede ser transferido del núcleo al citoplasma y ambiente extracelular a través de secreción vías pasivas de apoptosis y células necróticas en condiciones patógenas o de estrés. La HMGB1 liberado de las células interactúa con avanzado receptor de producto final de glicación o receptor tipo Toll4, activando así las vías inflamatorias y Estimula las respuestas inflamatorias. La unión de la HMGB1 al receptor desencadena la activación de NF B, lo que conduce a la secreción de varias citocinas proinflamatorias, incluidas la interleucina-1 (IL 1), la IL-6 y el factor de necrosis tumoral (TNF-α). Además, la unión al receptor mediada por HMGB1 inicia las vías de señalización aguas abajo fosforiladas de quinasa regulada por señal extracelular, proteína quinasa activada por mitógeno p38 y c-Jun N-terminal quinasa, y un circuito de retroalimentación tan positiva más facilita la liberación de citocinas proinflamatorios lo que genera esa hipersensibilidad (11).

5.2. Patologías y abordajes de la neuropatía periférica prediabética.

5.2.1. Patologías.

Como ejemplo de neuropatías con gran prevalencia en prediabéticos se escoge la fascitis plantar y el daño ciático (5, 7).

En cuanto al daño ciático Johann M. E. Jende et al 2020 junto a otros autores, nos dice que hasta donde sabemos, este estudio es el primero en demostrar que el FA del nervio ciático como marcador sustituto de la integridad del nervio se correlaciona tanto con los parámetros electrofisiológicos de los nervios de la extremidad inferior distal como con los parámetros de la función de la mano en pacientes con diabetes. Además, este estudio es el primero en mostrar correlaciones entre la FA del nervio ciático y los parámetros de la función de la mano en pacientes con prediabetes. Ambos resultados son importantes con respecto a la comprensión del curso del daño nervioso en la neuropatía diabética: a pesar de la suposición de que el daño nervioso en la ND es paralelo a los síntomas clínicos y progresa de distal a proximalmente comenzando en el nivel de los pies y progresando más adelante hasta el nivel de manos en etapas posteriores, nuestros resultados indican que los cambios neuropáticos a nivel de las extremidades superiores son paralelos los que están al nivel de las extremidades inferiores. El hallazgo de que una asociación entre la FA del nervio ciático y los parámetros funcionales de las manos y la parte inferior de la pierna ya se puede mostrar en pacientes con prediabetes sugiere que el deterioro funcional de las extremidades superiores ocurre durante el desarrollo de tolerancia patológica a la glucosa que luego progresa a tipo 2 diabetes (Asociación Estadounidense de Diabetes, 2017). Esto es importante para comprender la progresión de los cambios neuropáticos que conducen a la neuropatía diabética, ya que estos hallazgos sugieren que el daño nervioso estructural relacionado con el deterioro funcional ocurre antes o en etapas muy tempranas de la diabetes tipo 2 y no es, como se supone mayoritariamente, una complicación tardía de esta enfermedad. El hallazgo de que el FA del nervio ciático ubicado proximalmente se correlaciona con los parámetros funcionales de las extremidades superiores e inferiores distales indica además que el deterioro de la microestructura nerviosa no progresa de distalmente a más proximalmente sino más bien sugiere que todo el sistema nervioso periférico ya está afectado al principio de DN (5).

Continuando con la patología de fascitis plantar relacionada con prediabéticos, el autor Sari J. Priesand et al 2019, dice que la prevalencia de FP en pacientes con diabetes tipo 2 fue 42% y 64% mayor tanto en pacientes con diabetes tipo 1 como sin diabetes, respectivamente. Los hallazgos que informados en varios subgrupos merecen atención adicional, particularmente que el sexo femenino y un IMC alto aumentan el riesgo de FP. El papel de la influencia del IMC en el grosor del tendón de Aquiles y la fascia plantar aumenta en las primeras etapas de la diabetes tipo 2 y que el IMC está más relacionado con la fascia plantar que con el grosor del tendón de Aquiles. A medida que aumenta el grosor y la rigidez de las estructuras, más severa puede ser la alteración general del patrón de carga del pie. Este también es un factor de riesgo que puede contribuir al desarrollo de úlceras del pie diabético.

5.2.2. Abordajes.

Al igual que en estudios anteriores, la diabetes y la obesidad son los principales impulsores metabólicos de la neuropatía periférica. La consistencia de estos resultados refuerza la urgente necesidad de intervenciones eficaces que se dirijan a estos factores para prevenir y / o tratar la neuropatía periférica (2).

- Restricción calórica.

En este estudio en ratones de Roberto Coccurello et al 2018 sobre el tratamiento de los síntomas de la neuropatía diabética con un abordaje nutricional cuenta que tomados los resultados en conjunto muestran que la deficiencia de autofagia puede "albergar" prediabetes y que el perfil dismetabólico de los ratones Ambra1 encaja bien con la etapa inicial de la diabetes clínica. Demostramos que estas condiciones de diabetes limítrofe y autofagia defectuosa son los mecanismos responsables de la exacerbación de la alodinia previamente mostrada en ratones Ambra1. Además, estos datos proporcionan evidencia de que la estimulación inducida por CR de la maquinaria de autofagia puede ejercer una función analgésica eficaz contra la neuropatía. Además, la autofagia mediada por AMPK, la melanogénesis y los mecanismos antiinflamatorios selectivos juegan un papel causal en este proceso. Finalmente, la capacidad de la CR para reequilibrar la alteración de las ACC como posibles marcadores de la FAO de cadena larga incompleta en ratones Ambra1 revela la compleja relación entre la autofagia, los factores dietéticos, la disfunción del metabolismo de los lípidos y la glucosa y la diabetes (8).

- Actividad física.

En este estudio sobre el efecto del ejercicio físico sobre marcadores de estrés oxidativo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de Carlos Poblete-Aro et al 2018, comenta que el ejercicio físico es un medio fundamental para la prevención y tratamiento de diversas enfermedades crónicas como la DMT2. A su vez, una óptima prescripción de ejercicio físico es capaz de inducir respuestas de adaptación que conducen a la mantención del balance redox al interior del organismo. Considerando lo anterior y el papel que desempeña el EO en la patogénesis de la DMT2 y el desarrollo de complicaciones asociadas a la enfermedad, el ejercicio físico parece ofrecer nuevos beneficios para el control de pacientes con DMT2.

En condiciones fisiológicas existe un estado de equilibrio en el balance redox resultante de la interacción funcional entre los agentes oxidantes derivados de la reducción incompleta del oxígeno en H2O llamadas especies reactivas del oxígeno (EROs). Gran parte de estos biomarcadores se pueden detectar en muestras de sangre (eritrocitos, plasma) u orina. Al respecto, se ha observado una concordancia entre los niveles de biomarcadores de EO en sangre y en órganos centrales tales como el hígado, músculo esquelético, corazón y riñón. Estos antecedentes sugieren que el análisis de biomarcadores de EO obtenidos a partir de muestras de sangre, pueden ofrecer una visión panorámica del estado redox del organismo.

En pacientes con DMT2, existe una producción aumentada de EROs y una menor actividad antioxidante. La disfunción mitocondrial y la desregulación de enzimas pro-oxidantes parecen ser los principales factores involucrados en la generación crónica de EROs induciendo un estado de EO crónico.

La evidencia encontrada y resumida en la presente revisión sugiere que la efectividad del ejercicio físico en la disminución de biomarcadores de EO depende principalmente del protocolo de ejercicios aplicado a los pacientes con DMT2. De este modo, los protocolos ejercicios continuos de moderada intensidad y ejercicios interválicos de alta intensidad parecen ser estrategias de mayor efectividad, mientras que el ejercicio de sobrecarga y el ejercicio concurrente han mostrado tener una menor evidencia respecto a su eficacia en la disminución de los biomarcadores de estrés oxidativo. No obstante, la mayoría de los protocolos de ejercicio estudiados presentan mejoras significativas en parámetros clínicos tales como el control glicémico, composición corporal y la función cardiovascular. A

futuro, se requieren nuevos estudios que indaguen la relevancia de los efectos del ejercicio sobre el balance redox en el contexto de la prevención de enfermedades asociadas al EO crónico

Electropunción.

En un estudio realizado por James Dunning et al 2018 donde se comparan diversas técnicas usadas en la fisioterapia, nos dice que la inclusión de la punción seca eléctrica en un programa de terapia manual, ejercicio y ultrasonido fue más efectiva para mejorar el dolor, la función y la discapacidad relacionada que la aplicación de terapia manual, ejercicio y ultrasonido solo en individuos con FP a mediano plazo (3 meses) (1).

Botox.

Esta técnica está incluida debido a su uso popular uso en medicina y de interesante conocimiento para el fisioterapeuta.

Estudio realizado por Yasaman Safarpour et al 2018 refiere sobre el tratamiento con botox que después de tres décadas de uso clínico en el campo de los trastornos del movimiento, las NTBo son gradualmente encontrando su lugar en la medicina para el dolor. Varias publicaciones clínicas de alta calidad. Los ensayos (Clase I) demostraron la eficacia de las NTBo en las neuralgias del trigémino, posherpéticas y postraumáticas. Hay más evidencia de estudios de clase I y II de que las NTBo son probablemente eficaz en neuropatía diabética, fascitis plantar, síndrome piriforme, espalda baja dolor, dolor pélvico masculino, epicondilitis lateral y dolor neuropático después de un traumatismo espinal lesión del cordón. Otras indicaciones están por llegar y requieren investigaciones más refinadas (3).

5.2.3. Vitamina B12.

En un estudio hecho por Mauricio Alvarez et al 2019, dice que la deficiencia de vitamina B12 es muy prevalente, especialmente en pacientes con neuropatía diabética. En este estudio se encontró una correlación inversa entre la neuropatía diabética y el nivel plasmático de vitamina B12. Las dosis más altas de metformina y el sexo masculino fueron factores relacionados con niveles más bajos de vitamina B12. Por lo tanto, los niveles de vitamina B12 deben controlarse en pacientes tomando metformina de forma crónica, especialmente en pacientes con neuropatía diabética. La asociación entre

neuropatía diabética y deficiencia de vitamina B12 es de gran importancia, ya que los pacientes diabéticos o prediabéticos diagnosticados de diabetes puede tener neuropatía debido a la deficiencia de vitamina B12. Por tanto, esta condición debe descartarse antes de iniciar el tratamiento de la neuropatía diabética (10).

6. CONCLUSIÓN.

La neuropatía periférica diabética afecta a pacientes con prediabetes. Lo que demanda un abordaje terapéutico para estos pacientes.

La evidencia de este estudio dice que el mejor tratamiento para la neuropatía periférica diabética es la restricción calórica, el ejercicio físico y la terapia manual combinada con electropunción. En caso de dolor muy agudo, se podría valor la inyección de bótox.

Sin duda, este estudio deja evidencia de que el mejor tratamiento es la prevención y mejora de los malos hábitos nutricionales, la actividad física y el descanso. Si hablamos de hábitos y valores el momento oportuno es educar desde la infancia para crear una población más sana y responsable con el autocuidado.

7. BIBLIOGRAFÍA.

- Dunning JI, Butts R, Henry N, Mourad FI, Brannon A, Rodriguez H, et al. United States of America, 3 Research Physical Therapy Specialists, Columbia, South Carolina, United States of America, 4 Troop Medical Clinic, Eglin Air Force Base, Florida, United States of America, 5 Universita di Roma Tor Vergata, Italy, 6 TOPS Physical Therapy and Orthopaedics. Man Phys Ther Spec [Internet]. Available from: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205405
- 2. Callaghan BC, Gao L, Li Y, Zhou X, Reynolds E, Banerjee M, et al. Diabetes and obesity are the main metabolic drivers of peripheral neuropathy. Ann Clin Transl Neurol [Internet]. 2018 Apr [cited 2021 Apr 27];5(4):397–405. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/acn3.531
- 3. Safarpour Y, Jabbari B. Botulinum toxin treatment of pain syndromes –an evidence based review. Toxicon. 2018 Jun 1;147:120–8.
- 4. Poblete-Aro C, Russell-Guzmán J, Parra P, Soto-Muñoz M, Villegas-González B, Cofré-Bolados C, et al. Exercise and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. Rev Med Chil. 2018;146(3):362–72.
- 5. Jende JME, Kender Z, Mooshage C, Groener JB, Alvarez-Ramos L, Kollmer J, et al. Diffusion tensor imaging of the sciatic nerve as a surrogate marker for nerve functionality of the upper and lower limb in patients with diabetes and prediabetes. Front Neurosci. 2021;15:642589.
- 6. Kazamel M, Stino AM, Smith AG. Metabolic syndrome and peripheral neuropathy. Muscle Nerve. 2021;63(3):285–93.
- 7. Priesand SJ, Schmidt BM, Ang L, Wrobel JS, Munson M, Ye W, et al. Plantar fasciitis in patients with type 1 and type 2 diabetes: A contemporary cohort study. J Diabetes Complications. 2019;33(10):107399.
- 8. Coccurello R, Nazio F, Rossi C, De Angelis F, Vacca V, Giacovazzo G, et al. Effects of caloric restriction on neuropathic pain, peripheral nerve degeneration and inflammation in normometabolic and autophagy defective prediabetic Ambra1 mice. PLoS One. 2018;13(12):e0208596.
- 9. Ng PS, Dyck PJ, Laughlin RS, Thapa P, Pinto MV, Dyck PJB. Lumbosacral

- 10. Alvarez M, Sierra OR, Saavedra G, Moreno S. Vitamin B12 deficiency and diabetic neuropathy in patients taking metformin: a cross-sectional study. Endocr Connect. 2019;8(10):1324–9.
- 11. Huang D, Zheng X, Wang S, Wu K, Xie M, Wang K. Correlations of HMGB1 and CRP with diabetic peripheral neuropathy. Rev Argentina Clin Psicol. 2020;29(5):196–201.
 - Bibliografía adicional.
- 12. Stino AM, Smith AG. Peripheral neuropathy in prediabetes and the metabolic syndrome. J Diabetes Investig. 2017;8(5):646–55.

ANEXOS

Anexo 1: Estrategia de búsqueda bibliográfica.

| | E | strategia de búsqueda bibliográfica | | | | | | | | | |
|------------------------------|--|--|---|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Pregunta de Investigación | | europatías. Causas y abordajes. | | | | | | | | | |
| Objetivos | General: Determinar las causas de la neuropatía periférica en pacientes con prediabetes. Específico 1: Determinar los tratamientos más eficaces para el anterior objetivo. Específico 2: Demostrar que las técnicas de fisioterapia, el ejercicio fisico y la nutrición tienen efectos positivos sobre dichas neuropatías. | | | | | | | | | | |
| Palabras Clave | Prediabetes, diabetic neuropathy, type 2 diabetes, insulin resistance, neuropathic pain. | | | | | | | | | | |
| Descriptores | | esentarán en Castellano e Inglés para su uso en las bases de lave generadas en DESC Castellano | datos traducidos al lenguaje documental a Inglés | | | | | | | | |
| | | Castellano | ingles | | | | | | | | |
| | Raiz | Neuropatía prediabética. | Prediabetic neuropathy. | | | | | | | | |
| | Secundario(s) | | | | | | | | | | |
| | Marginale(s) | | | | | | | | | | |
| Booleanos | Especificar los tres niv | reles de combinación con booleanos | <u> </u> | | | | | | | | |
| | 1er Nivel | | | | | | | | | | |
| | 2do Nivel | | | | | | | | | | |
| | 3er Nivel | | | | | | | | | | |
| Área de Conocimiento | Ciencias de la Salud, F | isiología, Fisioterapia. | | | | | | | | | |

| Selección de | Metabuscado | res | Bases de Datos | Especific | vac and | Bases de Datos Revisio | nes | |
|--|-------------------|---|--|------------------------|--|---|-----|--|
| Bases de Datos | | ATT | A STATE OF THE PARTY OF THE PAR | med | | Cochrene | 177 | |
| bases de batos | EBSCOhost x□ | | 1000 | | XΩ | 100000000000000000000000000000000000000 | X□ | |
| | BVS | | En | nbase | | Excelencia Clínica | | |
| | OVID | | | IME | | PEDro | 温 | |
| | CSIC | | | Ibecs | П | JB1 | п | |
| | Otras | | P: | syinfo | | Otras (especificar) | П | |
| | | | L | ILACS | | | | |
| | | | C | uiden | п | | | |
| | | | a | NHAL | | | | |
| | | | Web of Know | ledge | | | | |
| | | | Otras (espec | ificar) | П | | | |
| Años de Publicación | Últimos 10 año: | | | | | | | |
| | Ingles y castella | eno | | | | | | |
| Otros Limites | 1. Adultos + 19 a | iños | | | | | | |
| | 2. | | | | | | | |
| i i | 3- | | | | | | | |
| | 5 | R | esultados de l | a Búsqi | ueda | | | |
| Base de Datos Específica i | Pubmed | | | | | | | |
| Combinaciones | ter Nivel | | iabetic neuropat etes type 1 | | | | | |
| | Otros | | | | | | | |
| Limites introducidos | Últimos 10 añ | ios, +19 af | ños. | | | | | |
| Resultados | ter Nivel | N° 32 | 1 | | | Resultado final | | |
| | 2nd Nivel | N | 15 | 15 | | | | |
| | 3er Nivel | N" | P. | Criterios de Exclusión | | | | |
| | Otros | N° | Sin inte | 7 | | | | |
| | | | Déficit o | | | | | |
| Base de Datos | Cochrane | | Diricuta | ices para s | a obtencio | n de fuentes primarias | - 1 | |
| Específica 2 | | Danie | a two courses | Warner a | Calling College | | | |
| Combinaciones | ter Nivel | neur | labetic opathy C etes type 1 | OR | | | | |
| | 2do Nivel | | | Otros | | | | |
| Limites introducidos | Últimos 10 añ | ios, Ensay | os clínicos. | | 70 | | | |
| Resultados | 1er Nivel | Nº6 | | | | Resultado final | | |
| | 2do Nível | N° | 2 | | 110 | | | |
| | 3er Nivel | N* | | | Crit | terios de Exclusión | | |
| | Otros | N° | Sin inte | rés para mi | i tema de ir | nvestigación | 4 | |
| | | 100000000000000000000000000000000000000 | Access to the same of | del estudio | A TABLE OF THE PARTY OF THE PAR | | | |
| ACCURATION AND ADDRESS OF THE PARTY OF THE P | | | Dificulta | ades para la | a obtenció | n de fuentes primarias | | |
| Base de Datos Específica 3 | EBCOhost | | | | | | | |
| Combinaciones | ter Nivel | neur | iabetic opathy O etes type 1 | R 3er f | Nivel | | | |
| | 2do Nivel | 2,000 | | Otro | YS . | | - | |
| | | | | | | | | |

| introducidos | - 8 | | | | | | | |
|--------------|-----------|-------|---|-------|--|--|--|--|
| Resultados | 1er Nivel | N° 26 | Resultado final | | | | | |
| | 2do Nivel | N° | 6 | | | | | |
| | 3er Nivel | N° | Criterios de Exclusión | 11111 | | | | |
| | Otros | N° | Sin interés para mi tema de investigación | 20 | | | | |
| | | | Déficit de calidad del estudio | 3.0 | | | | |
| | | | Dificultades para la obtención de fuentes primarias | | | | | |

Anexo 2: Glosario.

· FP: Fascitis plantar

· DMT2: Diabetes Mellitus Tipo 2

· FA: Anisotropía Fraccional.

· CSPN: Cryptogenic sensory peripheral neuropathy.

· NPD: Neuropatía periférica diabética

· MetS: Síndrome metabólico

· EO: Estrés oxidativo

· CR: Restricción calórica

Anexo 3: Tabla PICO.

| | Autor, año | Diseño | Muestra | | | Segui | Variables | Resultados |
|---|---|-----------------------------|--|-------|-------|---------|--|--|
| | | | | G.Exp | G.Con | mient | | (pre-post) |
| | | | | | | 0 | | |
| 1 | Dunning JI, Butts R, Henry N, Mourad FI, Brannon A, Rodriguez H. 2018 | Ensayo clínico | Individuos consecutivos con FP de 10 clínicas de fisioterapia para pacientes ambulatorios en 6 estados diferentes. | 58 | 53 | 3 meses | Numeric Pain Rating Scale (NPRS). Secondary outcomes included resting foot pain (NPRS), pain during activity (NPRS), the Lower Extremity Functional Scale (LEFS), the Foot Functional Index (FFI), medication intake, and the Global Rating of Change (GROC) | Todos los pacientes, incluidos los del grupo de ejercicios en casa demostraron mejoría y disminución del dolor. |
| 2 | Callaghan BC, Gao L, Li Y, Zhou X, Reynolds E, Banerjee M. 2018 | Cohorte | 2500 participantes randomizado s de la Ciudad de Pinggu | | | 5 años | The Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) | Como resultado, se necesitan estudios de intervención para demostrar si el tratamiento de estas anomalías subyacentes puede conducir a la prevención y / o tratamiento de esta condición común. Los regímenes de ejercicio y / o pérdida de peso pueden ser los más prometedores dado que pueden ser efectivos en aquellos con diabetes, obesidad y prediabetes. Dado que falta de terapias actuales de modificación de la enfermedad, financiación para los nuevos tratamientos deben ser una prioridad |
| 3 | Safarpour Y, Jabbari B. 2018 | Revisión sistemáti ca | Randomized , double blind, placebo- controlled clinical trials. 18 pacientes. | | | | | En dolor con neuropatía diabética, tras la inyección de bótox se redujo el dolor de la semana 1 a la 12. |
| 4 | Carlos Poblete- Aro, Javier Russell- Guzmán, Pablo | Revisión sistemáti ca | 220 pacientes entre 40 y 70 años. | | | | | El ejercicio físico es un medio fundamental para la prevención y tratamiento de diversas enfermedades |

| | Parra, Marcelo Soto-Muñoz, Bastián Villegas- González, Cristián Cofré- Bola-Dos, Tomás Herrera- Valenzuela. 2018 | | | | | | | crónicas como la DMT2. A su vez, una óptima prescripción de ejercicio físico es capaz de inducir respuestas de adaptación que conducen a la mantención del balance redox al interior del organismo. Considerando lo anterior y el papel que desempeña el EO en la patogénesis de la DMT2 y el desarrollo de complicaciones asociadas a la enfermedad, el ejercicio físico parece ofrecer nuevos beneficios para el |
|---|---|--|--|----|----|--------|--------------------------|---|
| 5 | Johann M. E. Jende, Zoltan Kender, Christoph Mooshage, Jan B. Groener, Lucia Alvarez- Ramos, Jennifer Kollmer, Alexander Juerchott, Artur Hahn, Sabine Heiland, Peter Nawroth, Martin Bendszus, Stefan Kopf and Felix T. Kurz. 2021 | Cross- sectional study. Estudio obervaci onal | En este estudio participaron 71 pacientes con diabetes, 11 pacientes con prediabetes y 25 sujetos de control de la misma edad. | 82 | 25 | 4 años | Purdue Pegboard Test. | control de pacientes con DMT2. Este estudio es el primero en demostrar que el FA del nervio ciático es un sustituto Marcador de parámetros funcionales y electrofisiológicos tanto de la parte superior como de la inferior. extremidades en pacientes con diabetes y prediabetes, lo que sugiere que el daño a los nervios en estos pacientes no se restringe al nivel de las extremidades sintomáticas, sino que afecta al todo el sistema nervioso periférico. |
| 6 | Amor M Stino, Albert G Smith. 2021 | Revisión sistemáti ca | 279 diabéticos, 89 paciente con IGT y 488 controles. | | | | | La observación inicial de un vínculo epidemiológico entre la prediabetes y la CSPN fue controvertida. Sin embargo, no puede haber ninguna duda sobre la asociación entre MetS y CSPN. Los pacientes con MetS y prediabetes tienen un riesgo elevado de CSPN, y los pacientes con CSPN tienen un mayor riesgo de MetS y prediabetes. Los modelos animales de obesidad no diabética replican la condición humana y sugieren una patofisiología subyacente común con la diabetes tipo 2. Se ha sugerido que la CSPN-MetS y la DPN temprana |

| | | | | | | | | asociada con la diabetes tipo 2 representan un trastorno común, que podría denominarse "neuropatía metabólica". Aunque no se ha encontrado ningún agente farmacológico que altere la historia natural de DPN o CSPN-MetS, los regímenes de modificación del estilo de vida basados en el ejercicio han mostrado consistentemente resultados prometedores, probablemente debido a una mayor capacidad regenerativa de los nervios periféricos. Aunque, por lo tanto, el enfoque podría no ser sostenible para muchos pacientes, la integración de estrategias para reducir el |
|---|--|--------------------|--|---|--------------------------------------|--|---|---|
| | | | | | | | | comportamiento sedentario representa un enfoque alternativo prometedor, al igual que el tratamiento |
| | | | | | | | | farmacológico dirigido a la pérdida de peso y la mejora de la sensibilidad a la insulina. |
| 7 | Sari J. Priesand, Brian M. Schmidt, Lynn Ang, James S. Wrobel, Michael Munson, Wen Ye, Rodica Pop-Busui. 2019 | Estudio Cohorte | 3 grupos: diabetes tipo 1 (7148 pacientes), diabetes tipo 2 (61,632 pacientes) y sin diabetes (653,659 pacientes). | diabete s tipo 1 (7148 pacient es), diabete s tipo 2 (61,632 pacient es) | sin diabete s (653,65 9 pacient es). | Estudio de la prevale ncia durante 5 años. | Los recuentos y las tasas de FP se determinaron a partir de la CIE-9 y la CIE-10 códigos. Con el uso de estos códigos, pudimos identificar a los pacientes con PF y diabetes tipo 1, PF y diabetes tipo 2, y PF y sin diabetes. También evaluamos los subconjuntos por género (masculino o femenino) y IMC (0-29,9 kg / m2 o 30-100 kg / m2). | Había 4.077.883 pacientes disponibles para el análisis en la herramienta de cohorte Data Direct. Después de eliminar a los pacientes fallecidos, hubo 3.974.051 pacientes disponibles para el análisis (1.865.834 hombres; 2.108.217 mujeres). Al aplicar las especificaciones del rango de fechas del estudio, la restricción de edad (18+) y los subconjuntos de IMC (0-29,9 kg/m2; 30–100 kg/m2) allí había 722,439 pacientes disponibles para el análisis (313,409 hombres; 409,030 mujeres). Después de ingresar los códigos ICD-9 e ICD-10 para diabetes tipo 1,7148 pacientes estaban disponibles (3595 hombres; 3553 mujeres) y después de ingresar |

| | | | | | | | | Los códigos ICD-9 y ICD-10 para la diabetes tipo 2, estaban disponibles 61,632 pacientes (31,495 hombres; 30,137 mujeres). Los 653.659 pacientes restantes no no tiene diabetes (278,319 hombres; 375,340 mujeres). Luego se agregaron los códigos ICD-9 e ICD10 para PF para evaluar el número de pacientes con tipo 1, tipo 2 y sin diabetes con PF (diabetes tipo 1 y PF 66 pacientes; pacientes con diabetes tipo 2 y PF 809; sin diabetes y PF 5261 pacientes). |
|---|---|----------------------------------|----------------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------|---|--|
| 8 | Roberto Coccurello, Francesca Nazio, Claudia Rossi, Federica De Angelis, Valentina Vacca, Giacomo Giacovazzo, Patrizia Procacci, Valerio Magnaghi, Domenico Ciavardelli, Sara Marinelli. 2018 | Ensayo clínico en animales | Grupo de animales 4 en cada caja | 4 animale s | 4 animale s | Durant e 3 meses | Restricción calórica, alodinia mecánica, glucemia y triglicéridos, insulina y glucagón, resistencia a la insulina, medidores de la inflamación, vías energéticas metabólicas, inmunidad, inmunoglobulinas y metabolitos | En conjunto, nuestros resultados muestran que la deficiencia de autofagia puede "albergar" prediabetes y que la El perfil dismetabólico de los ratones Ambra1 encaja bien con la etapa inicial de la diabetes clínica. Demostramos que estas condiciones de diabetes limítrofe y autofagia defectuosa son los mecanismos responsables de la exacerbación de la alodinia previamente mostrada en ratones Ambra1. También, estos datos proporcionan evidencia de que la estimulación inducida por CR de la maquinaria de autofagia puede ejercer una función analgésica eficaz contra la neuropatía. |
| 9 | Peng Soon Ng, MBBS, Peter J. Dyck, MD, Ruple S. Laughlin, MD, Prabin Thapa, MS, Marcus V. Pinto, MD, and P. James B. Dyck, MD. 2019. | Ensayo clínico | 1892 pacientes | 59 pacient es | 1833 pacient es | Durant e 16 años | Diabetes tipo 1, tipo 2 y prediabetes. neuropatía, edad y nivel de dolor. | De 1.892 registros médicos revisados, se identificó que 59 pacientes (33 hombres, 26 mujeres) LRPN. La mediana de edad fue de 70 años (rango 24-88 años) y la mediana del tiempo de aparición de los síntomas hasta el diagnóstico fueron 2 meses (rango 1-72 meses). La DM fue más frecuente en los pacientes |

| | | | T | | | | | ace I DDNI 1 |
|-----|---|-----------------------|---|----------------------|-------------------------------|------------------------|---|--|
| 1 0 | Mauricio Alvarez, Oswaldo Rincón Sierra, Ginna Saavedra, Sergio Moreno. 2019 | Cross-sectional study | 162 pacientes | | | Durant e 3 meses | edad, género, tiempo de diagnóstico de diabetes (meses), tiempo de tratamiento con metformina (meses), dosis de metformina (mg), niveles de vitamina B12 (pg / mL), diagnóstico previo de neuropatía diabética por historia clínica | con LRPN que en los controles (39/59 vs 35/177, p <0,001) pero no en aquellos con pre-DM (10/20 frente a 55/142, p = 0,336). La LRPN recidivó en 3 pacientes con DM, lo que resultó en 62 episodios de LRPN. durante el período de estudio. La incidencia global de LRPN fue 4,16 / 100.000 / año (95% de confianza intervalo [CI] 3.13-5.18). Las incidencias de LRPN entre los grupos con DM y sin DM fueron 2,79 / 100.000 / año (IC del 95%: 1,94-3,64) y 1,27 / 100.000 / año (IC del 95%: 0,71-1,83), respectivamente. La La probabilidad de LRPN entre pacientes con DM y pre-DM fue de 7,91 (IC del 95%: 4,11-15,21) y 1,006. (IC del 95%: 1,004-1,012), respectivamente. Se encontraron niveles bajos de vitamina B12 en el 7.3% (IC del 95%: 4.0-12%) de los pacientes. En esos con neuropatía diabética, el nivel de vitamina B12 alterado (bajo y límite) fue del 64% (95% IC: 47-78%) en comparación con 17% (IC 95%: 10-26%) en pacientes sin neuropatía diabética (coeficiente: -110,8; IC 95%: -165,8, -59,7). Aquellos que tomaban una |
| | | | | | | | metformina (mg), niveles de vitamina B12 (pg / mL), diagnóstico previo de neuropatía | del 64% (95% IC: 47-78%) en comparación con 17% (IC 95%: 10-26%) en pacientes sin neuropatía diabética (coeficiente: -110,8; IC |
| | | | | | | | | las pacientes tenían niveles más altos de vitamina B12 en comparación con los hombres (coeficiente: 49,1; IC 95%: 2,3–95). |
| 1 | Dan Huang, Xuqin Zheng, Su Wang, Kan Wu, Min Xie, | Ensayo clínico | pacientes 55 hombres y 48 mujeres + | 103 pacient es | 30 individ uos sanos | 12 meses | Datos médicos: edad, peso, constantes, emograma, etc. | Los niveles séricos de HMGB1 y CRP en los grupos DPN, DM e ID fueron |

| 17 | *** | 20 | | 3.6.11.17.1 | |
|------|-------|------------|---|--------------|------------------------------|
| Kun | Wang. | 30 | | Medición de | significativamente más |
| 2020 | | individuos | | HMGB1 y PCR. | altos que los del grupo de |
| | | sanos | | | control (P < 0.05), y fueron |
| | | | | | significativamente más |
| | | | | | altos en |
| | | | | | Grupo DPN que los de los |
| | | | | | grupos DM e ID (P <0,05). |
| | | | | | El nivel sérico de HMGB1 |
| | | | | | |
| | | | | | fue positivo |
| | | | | | correlacionado con el |
| | | | | | azúcar en sangre en ayunas |
| | | | | | (FBS), glucosa en sangre |
| | | | | | posprandial a las 2 horas |
| | | | | | (2hPG), |
| | | | | | niveles de hemoglobina |
| | | | | | Alc (HbAlc) y |
| | | | | | lipoproteínas de baja |
| | | | | | densidad (P <0.01), |
| | | | | | mientras que |
| | | | | | negativamente |
| | | | | | correlacionado con el nivel |
| | | | | | de lipoproteínas de alta |
| | | | | | densidad (HDL). El nivel |
| | | | | | |
| | | | | | de PCR en suero mostró |
| | | | | | positivo |
| | | | | | correlaciones con HMGB1, |
| | | | | | FBS, 2hPG, HbA1c y |
| | | | | | niveles de triglicéridos (P |
| | | | | | <0.05), pero una |
| | | | | | correlación con el nivel de |
| | | | | | HDL (P <0,01). |
| LI | | <u> </u> | I | T. | |