



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**TEMA: AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO
TERAPÉUTICO DE NEUROPATÍA DIABÉTICA
PERIFÉRICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

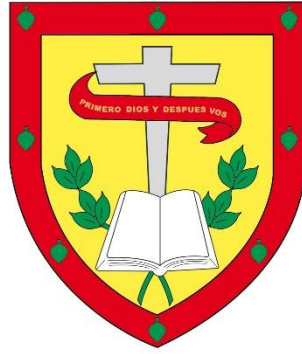
AUTOR: ANA BELÉN SORIA IÑIGUEZ

DIRECTOR: DR. DANILO GUSTAVO MUÑOZ PALOMEQUE

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

TEMA: AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO
TERAPÉUTICO DE NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: ANA BELEN SORIA IÑIGUEZ

DIRECTOR: DR. DANILO GUSTAVO MUÑOZ PALOMEQUE

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Ana Belén Soria Iñiguez portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0750608424**
Declaro ser el autor de la obra: **“AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO TERAPÉUTICO DE NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 15 noviembre 2021.



ANA BELÉN SORIA IÑIGUEZ

C.I. 0750608424

AGRADECIMIENTO

A Dios, quien con su protección y fortaleza ha guiado mi camino.

A mis amados padres, José Vicente Soria Pauta y Mercy Natividad Iñiguez Cárdenas, por su apoyo incondicional, su amor infinito, que ha sido mi motivación durante estos 6 años de carrera para alcanzar este sueño.

A todos quienes me motivaron durante mi formación profesional.

Ana Belén Soria Iñiguez

DEDICATORIA

Para mis adorados padres, José y Mercy, mi soporte, por su esfuerzo, paciencia y amor inquebrantable; a mis hermanos y sobrinos.

Ana Belén Soria Iñiguez

RESUMEN

Antecedentes: La neuropatía periférica abarca una amplia gama de patologías que potencialmente se presentan con disfunción del sistema nervioso periférico. Los pacientes a menudo presentan diversos grados de parestesia, ardor en las extremidades. Los trastornos metabólicos representan la etiología predominante. El subtipo más prevalente es la neuropatía periférica diabética, que provoca complicaciones importantes. Se desconoce su causa exacta, se ha implicado la compresión mecánica, genética, factores sociales, estilo de vida (alcohol, tabaquismo).

Objetivo: Describir los avances en el diagnóstico y manejo terapéutico de neuropatía diabética periférica.

Fuente de datos: Se realizó una búsqueda exhaustiva en la literatura médica, se incluyeron 17 estudios, los cuales cumplen con las características indispensables; metanálisis y revisiones de los últimos 5 años.

Resultados: El seguimiento habitual más control glucémico es significativo. La prueba diagnóstica conocida como estándar de oro es el monofilamento 10 g, el Ipswich Touch Test, y elastografía son útiles como auxiliares. Las parestesias, disestesias pueden disminuir en un año. Los síntomas dolorosos que perturban el sueño o actividades pueden tratarse con pregabalina (reducen 30-50%). Otros responden a terapia combinada con metilcobalamina, que mejora la densidad de fibras nerviosas. También se puede utilizar ácido alfa-lipoico, alprostadil, epalrestat, puerarin, acupuntura, o moxibustión.

Limitaciones: Baja accesibilidad a artículos científicos gratuitos.

Conclusiones: Los pacientes diabéticos que no cumplen con el tratamiento o no son diagnosticados correctamente suelen tener un peor pronóstico, el manejo real no es perfecto, y requiere a menudo terapia combinada.

Palabras clave: neuropatía diabética periférica, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Background: Peripheral neuropathy encompasses a wide range of pathologies potentially presenting with peripheral nervous system dysfunction. Patients often present with varying degrees of paresthesia, burning in the extremities. Metabolic disorders represent the predominant etiology. The most prevalent subtype is diabetic peripheral neuropathy, which can lead to major complications. Its exact cause is unknown, mechanical compression, genetics, social factors, lifestyle (alcohol, smoking) have been implicated.

Objective: To describe the advances in the diagnosis and therapeutic management of diabetic peripheral neuropathy. **Data source:** An exhaustive search of the medical literature was carried out, 17 studies were included, which met the essential characteristics; meta-analysis and reviews of the last 5 years. **Results:** The usual follow-up plus glycemic control is significant. The diagnostic test known as the gold standard is the 10 g monofilament, the Ipswich Touch Test, and elastography, which are useful as auxiliaries. Paresthesias, dysesthesias may diminish in one year. Painful symptoms that disturb sleep or activities can be treated with pregabalin (30-50% reduction). Others respond to combination therapy with methylcobalamin, which improves nerve fiber density. Alpha-lipoic acid, alprostadil, epalrestat, puerarin, acupuncture, or moxibustion may also be used. **Limitations:** Low accessibility to free scientific articles.

Conclusions: Diabetic patients who do not comply with treatment or are not correctly diagnosed usually have a worse prognosis, the actual management is not perfect, and often requires combination therapy.

Keywords: diabetic peripheral neuropathy, diagnosis, treatment

ÍNDICE

CAPÍTULO I	1
1.1 INTRODUCCIÓN	1
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.3 JUSTIFICACIÓN	3
CAPÍTULO II	4
2. MARCO TEÓRICO	4
2.1 Definición.....	4
2.2 Epidemiología	4
2.3 Etiología	4
2.4 Fisiopatología	4
2.5 Factores de riesgo.....	5
2.6 Manifestaciones clínicas	5
2.7 Diagnóstico	6
2.8 Tratamiento	7
CAPÍTULO III	8
3.1 Objetivo general	8
3.2 Objetivos específicos.....	8
CAPÍTULO IV	9
4. METODOLOGÍA	9
CAPÍTULO V	11
5. RESULTADOS.....	11
CAPÍTULO VI	17
6. 1 DISCUSIÓN	17
CAPÍTULO VII	23
7.1 CONCLUSIONES	23
7.2 RECOMENDACIONES	24
Bibliografía:	25
CAPÍTULO VIII	28
8. ANEXOS.....	28
CAPÍTULO IX	29
9. 1 Financiamiento de la investigación	29
9.2 Aspectos éticos.....	29
9.3 Recursos humanos.....	29
9.4 Cronograma de actividades	30

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

La neuropatía diabética periférica (NDP) daña distalmente en los miembros inferiores, las fibras sensitivas, motoras y autonómicas del sistema nervioso periférico (1). Es una complicación crónica común y severa en la diabetes tipo 1 y 2, su prevalencia aumenta con la edad (2).

Se ha convertido en una importante crisis de salud pública en todo el mundo (3). Eventualmente afecta a casi el 50% de los adultos con diabetes durante su vida y se asocia con una morbilidad sustancial que incluye dolor, úlceras en el pie y amputación de miembros inferiores (4).

Es una de las principales causas de amputación en los miembros inferiores y así también dolor neuropático incapacitante (5). “En personas con diagnóstico de diabetes, las amputaciones influyen considerablemente en la calidad y esperanza de vida, por lo que es considerada una significativa fuente de discapacidad y elevados costos médicos” (5), (6).

La neuropatía diabética periférica dolorosa ocurre en el 16% al 24% de las personas con diabetes (7), (8). Las complicaciones diabéticas pueden estar asociadas con un control glucémico dependiente del tiempo deficiente (9).

La patogenia de la neuropatía periférica diabética es complicada, investigaciones han indicado que la microangiopatía y las respuestas al estrés oxidativo están asociadas (3).

El diagnóstico amerita un historial clínico y examen físico minucioso como prueba de monofilamento, prueba de Ipswich Touch (10). Los antidepresivos tricíclicos y antiepilépticos continúan en la primera línea, los cuales se pueden usar en monoterapia o asociados (11).

Se investigó el diagnóstico y tratamiento utilizados hoy en día, ya que se cree que las causas pueden ser el ajuste de los niveles de azúcar en sangre, la reparación de los nervios, la reducción del estrés oxidativo, el ajuste de los trastornos metabólicos y la restauración del riego sanguíneo circulante.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neuropatía periférica (NP) comprende una extensa gama de patologías que se presentan con disfunción del sistema nervioso periférico. Los pacientes suelen presentar varios grados de entumecimiento, hormigueo y/o ardor en las extremidades (12), (13).

Aunque existen diversas causas para neuropatía periférica, el subtipo con mayor prevalencia, la neuropatía periférica diabética provoca complicaciones significativas. La valoración temprana del cuadro clínico de la polineuropatía periférica ayuda a evitar las úlceras neuropáticas del pie para, en última instancia, combatir la morbilidad y la mortalidad potenciales resultantes de la curación poco eficiente de la herida fisiopatológica, que podría causar compromiso de las extremidades, infección local o sistémica, septicemia e incluso la muerte (12), (13).

No se conoce la causa exacta de la neuropatía periférica diabética. Las teorías planteadas incluyen vías metabólicas, neurovasculares y autoinmunes. La compresión mecánica (túnel carpiano), genética, factores sociales y de estilo de vida, como el consumo crónico de alcohol y tabaco (12), (13).

La glucosa en suero sanguíneo siempre elevada parece producir daños en los vasos sanguíneos pequeños, que implican el oxígeno y los nutrientes para los nervios. Inicialmente, se destruyen las fibras nerviosas sensoriales y autónomas distales; luego existe una progresión proximal que acarrea a un deterioro parcial de la sensación protectora sobre la piel como también en las articulaciones del pie. El 50% de las neuropatías periféricas diabéticas pueden ser asimétricas, si no se reconocen y no se realizan cuidados preventivos para los pies (12), (13).

En el tiempo de la aparición de la diabetes mellitus en los pacientes, la bibliografía indica que entre el 10% y el 20% de ellos, reciben un diagnóstico concomitante de neuropatía periférica (12), (13).

No obstante, las investigaciones en pacientes con diabetes mellitus en una duración cada vez mayor de las fases de la enfermedad en términos de cronicidad reportan tasas de prevalencia crecientes para la asociación diabetes mellitus y neuropatía periférica. Luego de 5 años, el 26% tiene neuropatía periférica y, a los 10 años, el 41% de los pacientes (12), (13).

Teniendo en cuenta esta problemática, en el presente trabajo se trata de determinar: ¿Cuáles son los avances en el diagnóstico y manejo terapéutico de neuropatía diabética periférica?

1.3 JUSTIFICACIÓN

La neuropatía diabética periférica es la complicación crónica más frecuente y severa de la diabetes, su prevalencia crece con la edad (2). En la actualidad representa una importante crisis de salud pública en todo el mundo (3). Esta patología llega a afectar cerca del 50% de los adultos con diabetes y se asocia con una morbilidad importante (4). Por este motivo la realización de esta investigación es oportuna, ya que es una patología común en nuestro país y fuente importante de discapacidad y costos médicos.

Dado que esta condición a menudo es subdiagnosticada, y extremadamente difícil de tratar (14), determinar sus factores de riesgo, aprender a diagnosticarla, controlarla en una etapa temprana es fundamental para prevenir sus graves consecuencias y la carga de enfermedad social.

La patogenia de la neuropatía periférica diabética es más compleja y aún no está clara, pero estudios han demostrado que la microangiopatía y las respuestas al estrés oxidativo están estrechamente relacionadas con su patogenia (3). Por esta razón, es importante conocer el manejo actual, el mismo que se basa en mejorar la microcirculación y el estrés antioxidante, así también aliviar el dolor.

La presente investigación proporcionará elementos importantes para futuras investigaciones en cuanto al diagnóstico y manejo terapéutico actualizado, para una mejor comprensión de la neuropatía diabética periférica.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Definición

La neuropatía periférica diabética (NPD) está definida como “la presencia de síntomas y/o signos de disfunción del nervio periférico en personas con diabetes posterior de la exclusión de otras causas” (4).

2.2 Epidemiología

Su prevalencia oscila entre el 6% y el 51%. En los pacientes diabéticos luego de cinco años de enfermedad, el 26% podría tener neuropatía periférica y, a los diez años, aumenta al 41%. Las revisiones estiman que el 50% de los diabéticos eventualmente la desarrollarán en algún momento de su vida (4).

“Los ingresos en hospitales por úlceras de pie diabético (alrededor de 90%) están vinculados con neuropatía periférica diabética e infección”. El porcentaje de visitas a emergencia por úlceras del pie diabético e infecciones asociadas excede las tasas de insuficiencia cardíaca, enfermedad renal, depresión y la mayoría de tipos de cáncer (4).

2.3 Etiología

Se piensa que la neuropatía periférica diabética es causada por la disfunción nerviosa y la muerte celular que resulta del estrés oxidativo y la inflamación (4).

La hiperglucemia, la dislipidemia y la resistencia a la insulina aportan significativamente a la desregulación de las vías metabólicas que conjuntamente provocan un desequilibrio en el estado redox mitocondrial, lo que acarrea a una formación abundante de especies de oxígeno reactivas mitocondriales y citosólicas (4).

Lo mencionado anteriormente conlleva a una pérdida de las reservas de energía axonal y a una lesión axonal, promoviendo la neuropatía periférica. Los iniciales cambios de la neuropatía periférica diabética se originan a nivel de las fibras C amielínicas, lo que induce dolor, alodinia e hiperestésias (4).

Posteriormente, se produce una desmielinización axonal segmentaria leve, seguida de una degeneración axonal franca de las fibras mielinizadas a medida que la desmielinización supera la remielinización. Estas alteraciones llevan a una disminución progresiva de la

sensibilidad distal en un trayecto distal a proximal en el nervio que se manifiesta en neuropatía periférica diabética (4).

2.4 Fisiopatología

La neuropatía periférica diabética comprende la neuropatía sensorial, motora y autónoma. Las causas implicadas del deterioro de los nervios periféricos incluyen: daño por estrés oxidativo, acumulación de sorbitol y productos finales de glicosilación avanzada, así como una modificación de las vías de la hexosamina, la proteína cinasa C y la polimerasa (15).

Además se implica el deterioro neurovascular con procesos de reparación defectuosos y disfunción endotelial (15).

2.5 Factores de riesgo

Esta patología está relacionada con elevado nivel de triglicéridos, hipertensión, obesidad.

- “Hiperglucemia crónica, posee un rol decisivo en lo asociado a la patogenia de esta enfermedad, pues mediante ciertas modificaciones en las vías metabólicas; conlleva a irregularidades en las vías nerviosas de proteína cinasa C, hexosamina, y poliol” (5).
- Dislipidemia, estudios observacionales transversales y longitudinales han indicado, en varios niveles, la asociación entre trigliceridemia y NPD (5).
- “Hipertensión, según revisiones han encontrado una asociación entre hipertensión y NPD en personas que previamente han presentado diabetes tipo 1 y 2” (5).
- Estilo de vida, diferentes investigaciones han revelado una asociación entre obesidad y NPD incluso en presencia de normoglucemia. Es así que la prevalencia de neuropatía diabética periférica amplía en personas obesas con prediabetes (29%), diabetes (35%) en asimilación con obesos con normoglucemia (11%) (5).

2.6 Manifestaciones clínicas

Son característicos los síntomas de ardor, entumecimiento u hormigueo en los miembros inferiores que a menudo tienden a empeorar por la noche (15).

Los pacientes con parestesias y disestesia de los pies detallan múltiples síntomas inespecíficos que repercuten en problema para la deambulaci3n y otras actividades fundamentales de la vida diaria (15).

2.7 Diagn3stico

La revisi3n del historial m3dico captura la mayoría de las causas de la neuropatía periférica. La NPD es el factor de riesgo iniciador más fuerte de ulceraci3n y amputaciones del pie (5).

Los estudios de conducci3n nerviosa son laboriosos, demandan cuantioso tiempo, tienen elevado costo y no son prácticos de manejarlos en la atenci3n clínica de rutina (5).

Hasta el momento, no se conocen marcadores o evaluaciones simples que sirvan en la detecci3n precoz, los procedimientos usados con frecuencia son rudos y revelan la enfermedad tardíamente en su evoluci3n natural (5).

Además, incluso los beneficios con valoraciones clínicas autorizadas como el Instrumento de detecci3n de neuropatía de Michigan, la puntuaci3n de neuropatía clínica de Toronto, y la prueba de detecci3n del Reino Unido siguen siendo subjetivos y dependen en gran medida de las interpretaciones de los examinadores (5).

Existen pruebas de cabecera que se utilizan para ayudar a su diagn3stico como el monofilamento de 10 g, prueba táctil de Ipswich, estas no solo dependen de la respuesta subjetiva de los pacientes, sino también se usan para identificar la p3rdida de la sensaci3n protectora del pie y el riesgo de ulceraci3n (5).

Dado que la sensaci3n protectora se pierde luego de una alteraci3n sensorial, el monofilamento estándar Semmes-Weinstein 5.07 de 10 gramos, prueba de sensaci3n protectora de presi3n puede detectarse con precisi3n inclusive posteriormente de que se haya formado una úlcera neurotr3fica (10).

Sencillamente medir la duraci3n en la que se siente un diapas3n vibrante de 128 Hz en la articulaci3n interfalángica del hallux dorsal se puede usar para detectar deficiencias sensoriales antes y cuantificar la gravedad (10) (16).

La disminución de la sensación de tacto ligero o la pérdida de los reflejos del tobillo podrían ocurrir más pronto en el transcurso de la enfermedad, mientras que la pérdida detectable de la sensación protectora puede suceder después, a veces incluso posterior de que se desarrolla una úlcera neuropática. Las pruebas de velocidad de conducción nerviosa pueden ser dolorosas y costosas (16) (17).

La neuropatía diabética asintomática se puede diagnosticar a través del descubrimiento de signos físicos como debilidad muscular, atrofia muscular, pérdida parcial de la sensibilidad superficial de la extremidad, disminución o desaparición de los reflejos tendinosos, o con un examen neuroelectrofisiológico (15).

2.8 Tratamiento

El tratamiento preventivo contiene educación sobre diabetes mellitus, dejar de fumar, restricción de alcohol, mantener la calidad corporal normal, mejorar el estilo de vida, control estricto del azúcar en sangre en una etapa temprana y chequeos frecuentes es importante (15).

Una vez que se descartan la enfermedad arterial periférica y la radiculopatía, los síntomas dolorosos que alteran el sueño o las actividades rutinarias pueden tratarse con pregabalina, gabapentina o antidepresivos (15).

Además se puede utilizar fármacos de reparación neurológica como la metilcobalamina, análogo de la vitamina b permite la restauración de los factores neurotróficos y ayuda a reparar los nervios, el daño de las células axonales y los cambios de desmielinización (15).

Fármacos antioxidantes como el ácido alfa lipoico, separa los radicales de oxígeno en el sistema nervioso periférico, mejora la actividad de Na⁺/K⁺ ATPasa, reduce la muerte neuronal hipóxico-isquémica al incrementar el flujo sanguíneo y por lo que corrige las velocidades de conducción nerviosa (15).

Otra opción de tratamiento que mejora de la microcirculación como el alprostadil y el epalrestat previene la lesión de los nervios periféricos al reducir la expresión de la enzima antioxidante y la aldosa reductasa, aliviando el estrés oxidativo y suprimiendo la vía hiperactiva de los polioles (15).

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general:

- Describir los avances en el diagnóstico y manejo terapéutico de neuropatía diabética periférica.

3.2 Objetivos específicos:

- Establecer el diagnóstico adecuado y las estrategias de detección para esta condición.
- Determinar los tratamientos actuales para la neuropatía diabética periférica.

CAPÍTULO IV

4. METODOLOGÍA

4.1 Diseño del estudio

Tipo de estudio: de revisión bibliográfica

4.2 Criterios de exclusión e inclusión

- Criterios de inclusión:
 - ✓ Artículos indexados de trabajos de investigación científica, metaanálisis y revisión sistemática.
 - ✓ Años de publicación: 2016-2021 (últimos 5 años) y quintiles 1 a 5.
 - ✓ Artículos en idioma inglés y español.

- Criterios de exclusión:
 - ✓ Publicaciones en periódico, tesis, cartas al editor, libros.
 - ✓ Imposibilidad de acceso al texto (artículos pagados).

4.3 Fuentes de información

Se realizó búsquedas con estrategias en la literatura médica y científica respecto a este tema a través de PubMed, The Cochrane Library, Science Direct, Scopus, con énfasis en revisiones sistemáticas, metanálisis y ensayos clínicos aleatorios de los últimos cinco años, considerados potencialmente relevantes. Los términos de búsqueda fueron localizaciones de neuropatía diabética periférica así como epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y prevención.

4.4 Estrategia de búsqueda

-Términos de la búsqueda: Se realizaron investigaciones enlazadas para las “bases de información o datos” empleando: “Medical Subject Headings (MeSH)” y “Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS)”, así también “operadores lógicos: OR, AND, NOT”.

-Terminología MeSH: (“diabetes/complications”[Mesh] OR “peripheral diabetic neuropathy/ current treatment”[Mesh] OR “peripheral diabetic neuropathy/drug therapy”[Mesh] OR “peripheral diabetic neuropathy/current diagnosis”[Mesh] OR “peripheral diabetic neuropathy/etiology”[Mesh] OR “peripheral diabetic neuropathy/

epidemiology"[Mesh] OR "peripheral diabetic neuropathy/prevention"[Mesh] OR "peripheral diabetic neuropathy/therapy"[Mesh]

-Términos DeCS: neuropatía diabética periférica, detección, diagnóstico, terapéutica, tratamiento.

4.5 Cribado de resúmenes y texto completo

Así también se usó método STROBE para la evaluación y selección de los distintos artículos de alta calidad científica, los mismos que deben cumplir con ciertos detalles como los criterios de inclusión y exclusión definidos anteriormente. Posterior a la lectura detenida de resúmenes se procedió al segundo paso selección de texto completo, este procedimiento se encuentra estratificado en un diagrama de flujo.

4.6 Proceso de recopilación de información

Se realizó una extensa búsqueda, recopilándose un total de 562 artículos científicos, 328 en Pubmed, 181 en Science Direct y 53 en Scopus. Aparecieron artículos duplicados en número de 19 los cuales se eliminaron, fueron separados 526 por no coincidir con los criterios de inclusión: sin desenlace de interés 422 publicaciones en periódico 26, cartas al editor 11, libros 12, otros 55. De esta manera alrededor de 17 artículos fueron seleccionados para el análisis cualitativo del presente estudio investigativo (Anexo N° 1).

4.7 Bibliométrica

Se utilizó Scimago Journal Rank para obtener el quintil:

Cuartil	Cantidad de revistas
Q1	15
Q2	11
Q3	5
Q4	0
TOTAL	31

CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

5.1 Diagnóstico actualizado de la neuropatía diabética periférica

De acuerdo a la información científica en varias fuentes consultadas, en cuanto al diagnóstico actual de la neuropatía diabética periférica, se encontró estudios en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2, que cumplían con ciertas características. “Los personas que participaron permanecían en un lugar tranquilo para evitar distracciones y ruidos que hayan podido interferir en la evaluación y resultados, éstas fueron ejecutadas por médicos y enfermeras”. Las pruebas utilizadas en estos estudios fue la prueba de monofilamento 10 g (estándar de oro), así como otras tales como: Ipswich Touch Test y elastografía de ondas de corte que se podrían usar como un método coadyuvante eficaz en el diagnóstico de la neuropatía diabética.

Tabla N° 1. Diagnóstico actual de la neuropatía diabética periférica

Autor	Año	Diseño	Participantes	Intervención	Comparación	Resultados
Dikici et al. (18)	2016	Estudio prospectivo	60	Pacientes con diabetes, sanos		“Las medidas de rigidez del nervio tibial apoyadas en la elastografía de ondas de corte presentaron mayor sensibilidad (90%; intervalo de confianza [IC] del 95%: 75,4%, 96,7%) y especificidad (85%; IC del 95% : 74,9%, 91,7%) que las mediciones de áreas transversales (60%; IC del 95% : 43,4%, 74,7% para la sensibilidad; 75%, IC del 95% : 63,8%, 83,7% para la especificidad). Los valores de rigidez del nervio tibial fueron más altos en los pacientes diabéticos con neuropatía diabética periférica que en los pacientes diabéticos sin NPD (p <0,001)”.
Wang et al. (16)	2017	Revisión sistemática y metanálisis	3566	Edad media: 42 a 65 años.		Se escogieron ocho ensayos de estudios de conducción nerviosa. La sensibilidad y la especificidad agrupadas de las pruebas de monofilamento para detectar la neuropatía periférica diabética fueron 0,53 (intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,32 a 0,74) y 0,88 (IC del 95%: 0,78 a 0,94), respectivamente. El cociente de probabilidad positivo combinado y el cociente de probabilidad negativo fueron 4,56 (IC del 95%: 2,93 a 7,10) y 0,53 (IC del 95%: 0,35 a 0,81), respectivamente.
Zakrzewski et al. (17)	2019	Revisión sistemática y metaanálisis	60		Elastografía de ondas de corte, ecografía	“Elastografía de ondas de corte en el nervio tibial se evaluó 4 cm proximal al maléolo medial. El nervio en pacientes con neuropatía establecida demostró ser significativamente más rígido que en diabéticos sin neuropatía y controles sanos (nervio tibial derecho: 79,5 ± 25,7 kPa frente a 45,6 ± 16,2 kPa frente a 30,3 ± 7,6 kPa; nervio tibial izquierdo: 77,0 ± 25,3 kPa frente a 36,2 ± 11,5 kPa frente a 31,3 ± 11,6 kPa); además, se encontró una diferencia significativa en la rigidez del nervio tibial derecho pero no izquierdo entre los dos últimos grupos. Un valor de corte de 51,0 kPa proporcionó un 90% de sensibilidad y un 85% de especificidad en la detección de la neuropatía periférica diabética”.
He et al. (19)	2019	Estudio analítico	120		Rigidez del nervio mediano y tibial	Los pacientes con neuropatía diabética periférica (DPN) demostraron una mayor rigidez del nervio mediano y tibial en comparación con los voluntarios sanos y los pacientes con DM (P <0,001). El análisis bilateral enseñó que no había diferencias significativas en la rigidez nerviosa entre los nervios medianos izquierdo y derecho y los nervios tibiales en pacientes con DPN (P > 0,05). La rigidez del nervio mediano y del nervio tibial en cada lado tampoco tuvo diferencias significativas en pacientes con DPN (P > 0,05). “El área de sección transversal (CSA) del nervio tibial en el grupo DPN fue significativamente más elevada que los otros grupos (P <0,001); no hubo discrepancias reveladoras de CSA del nervio mediano entre los tres grupos (P > 0,05)”.
Dutra et al. (10)	2020	Estudio transversal y analítico	250	250 personas con diabetes, 36 pérdida de sensibilidad protectora plantar	Pruebas diagnóstica Ipswich Touch con la prueba de monofilamento 10 g (estándar de oro).	“El Ipswich Touch Test presenta una perspectiva del 83,33% para identificar la pérdida de sensibilidad (es decir, que el resultado sea verdaderamente positivo), y si el paciente no tiene esta pérdida, el IpTT tiene un 97,66% de probabilidad de identificar esta ausencia (es decir, que el resultado es verdaderamente negativo). Hubo un resultado de 0,819 (p <0,001) con el índice Kappa para inspeccionar la correlación entre las 2 pruebas, con lo que indicó elevado nivel de relación, e indicó ser estadísticamente significativo al nivel de significancia del 5%”.

Hu et al. (20)	2020	Estudio de revisión sistemática	5 estudios con pacientes diabéticos 1280		Ipswich Touch Test, monofilamento de 10 g, prueba de percepción de vibraciones ≥ 25 V	Se encontraron cinco estudios que informaron la sensibilidad y especificidad de la prueba táctil de Ipswich. En comparación con el monofilamento de 10 g, la sensibilidad cambia del 51 al 83,3% y la especificidad varía del 96,4 al 98%. En relación con la prueba de percepción de vibraciones ≥ 25 V, la sensibilidad de la prueba táctil de Ipswich entre 76 a 100% y la especificidad varía de 90 a 96,6%.
Zhao et al. (21)	2021	Revisión sistemática y un metanálisis	5 estudios con personas con diabetes 1162		IPTT, 10 g de monofilamento, diapason de 128 Hz y reflejo del tobillo.	“Se incluyeron cinco estudios con Ipswich Touch Test IPTT como prueba objetivo y 10g-MF como estándar de referencia. La sensibilidad y la especificidad agrupadas fueron 0,77 (IC 95 % 0,69-0,84) y 0,96 (IC 95 0,93-0,98), respectivamente, y el área bajo la curva fue 0,897. En comparación con el umbral de percepción de vibraciones, IPTT mostró una sensibilidad entre 0,76 y 1, y una especificidad entre 0,90 y 0,97. Con diapason de 128 Hz, IPTT mostró una sensibilidad de 0,4 y especificidad 0,27 y con el reflejo del tobillo, el IPTT sensibilidad de 0,2 y una especificidad de 0,97”.

5.2 Manejo terapéutico actual de la neuropatía diabética periférica

Se realizó una revisión extensa en cuanto a los avances terapéuticos en esta patología, los síntomas dolorosos pueden tratarse con pregabalina, o antidepresivos, se puede utilizar fármacos de reparación neurológica como la metilcobalamina (análogo de la vitamina b12), fármacos antioxidantes para el estrés como el ácido alfa lipoico, mejora de la microcirculación como el alprostadil y corregir los trastornos metabólicos como el epalrestat, inhibidor de la aldosa reductasa.

Tabla N° 2. Manejo terapéutico actualizado de la neuropatía diabética periférica

Autor	Año	Diseño	Participantes	Intervención	Comparación	Resultados
Sawangjit et al. (22)	2020	Revisión sistemática y un metanálisis de ensayos controlados aleatorios	1707	15 ensayos controlados aleatorios		En términos de la proporción de pacientes que lograron eficacia terapéutica clínica, mecobalamina sola (cociente de riesgos [RR] = 1,17; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,03-1,33) y mecobalamina en combinación (RR = 1,32; IC del 95%: 1,21-1,45) son más eficaces que el control activo. Para los resultados de la velocidad de conducción nerviosa, solo el tratamiento combinado con mecobalamina fue eficaz. Ni la mecobalamina sola ni la mecobalamina en combinación son eficaces en la puntuación del dolor.
Jiang et al. (23)	2018	Metanálisis de ensayos controlados aleatorios	1148		Fasudil + metilcobalamina frente a metilcobalamina, fasudil + ácido lipoico frente a ácido lipoico	La eficacia clínica de la terapia combinada fasudil + metilcobalamina fue sobresaliente a la monoterapia metilcobalamina (8 ensayos; RR 1,26; IC del 95%: 1,17-1,35; P <0,00001, I 2 = 0%), la eficacia de la terapia combinada fasudil + ácido lipoico también fue superior que ácido lipoico solo (4 ensayos; RR 1,27; IC del 95%: 1,16-1,39; p <0,00001; I 2 = 0%). Además, no hubo eventos adversos graves asociados con la intervención farmacológica.
Jiang et al. (24)	2018	Metanálisis de ensayos controlados aleatorios	1136		Metilcobalamina + prostaglandina E1 frente a prostaglandina E1	La terapia metilcobalamina (M) + prostaglandina E1 (P) fue mejor que la monoterapia prostaglandina E1 (15 ensayos; RR 1,25; IC del 95%: 1,18-1,32; P <0,00001; I 2 = 27%). En comparación con la monoterapia prostaglandina E1, los efectos combinados de la terapia de combinación M + P sobre la velocidad de conducción nerviosa fueron (diferencia de medias (DM) 6,29; IC del 95%: 4,63 a 7,94; P <0,00001; I 2 = 90%).
Jiang et al. (25)	2020	Revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios	1200	18 ensayos clínicos aleatorios	Acupuntura sola en comparación con vitamina B, acupuntura combinada con vitamina B en comparación con vitamina B	La acupuntura sola corrigió la eficacia clínica (P <0,05) y la velocidad de conducción nerviosa a 4 nervios periféricos: peroneo, tibial, mediano y cubital (P <0,05), pero no hubo diferencias significativas entre el grupo de acupuntura sola y el grupo de vitamina B (P= 0,36 > 0,05) para mejorar la velocidad de conducción del nervio sensorial mediano. La acupuntura mezclada con vitamina B mejoró la eficacia clínica y la velocidad de conducción nerviosa de 3 nervios periféricos: peroneo, tibial y mediano (P <0,05), y disminuyó las valoraciones del sistema de puntuación clínica de Toronto (TCSS) (P <0,05).
Wang et al. (26)	2018	Revisión sistemática	853	12 ensayos clínicos	Epalrestat, ácido alfa lipoico	“En relación con la monoterapia con epalrestat, ácido alfa lipoico (ALA) 600 mg/d qd junto con epalrestat 50 mg tid aumentó la tasa de efectividad total (14 días - cociente de riesgos [RR]: 1,40, IC del 95%: 1,16 –1,69, P = 0,0005; 28 días - RR: 1,48, IC del 95%: 1,27–1,72, P <0,00001); al mismo tiempo, podría mejorar la velocidad de conducción del nervio motor mediano (MNCV) y la velocidad de conducción del

						nervio sensorial después de 14, 21 y 28 días de tratamiento. La estrategia de tratamiento de ALA 300 mg/d qd combinada con epalrestat 50 mg tid presentó los mismos efectos (RR: 1.37, IC del 95%: 1.18-1.59, P <0.0001) después de 28 días de tratamiento”.
Xie et al. (27)	2018	Revisión sistemática y metanálisis	3284	53 ensayos controlados aleatorios		El resultado mostró que la inyección de puerarin para el tratamiento de DPN puede aumentar significativamente la probabilidad de velocidad de conducción nerviosa sensorial y velocidad de conducción nerviosa motora (P <0,01).
Onakpoya et al. (28)	2019	Metanálisis	6087	28 ensayos controlados aleatorios		Las personas que tomaron pregabalina manifestaron reducciones significativas del dolor (escala de calificación numérica) en comparado con placebo (diferencia de medias estandarizada (DME) -0,49 (IC del 95%: -0,66 a -0,32; p <0,00001), evidencia de muy baja calidad). Se redujo de una manera significativa las estimaciones de interrupción de las siestas con la pregabalina en analogía con el placebo (DME -0,38 (IC del 95%: -0,50 a -0,26; p <0,00001).
Derry et al. (29)	2019	Ensayos controlados aleatorios	5943	20 estudios		“Se presentó aproximadamente 30% de reducción de la intensidad del dolor con pregabalina 300 mg que con placebo (47% versus 42%; RR 1,1 (IC del 95%: 1,01 a 1,2); 8 estudios, 2320 participantes, moderado Pruebas de calidad), más tuvieron al menos un 50% de reducción de la intensidad del dolor (31% versus 24%; CR 1,3 (IC del 95%: 1,2 a 1,5); 11 estudios, 2931 participantes, evidencia de calidad moderada)”.
Zeng et al. (30)	2020	Revisión sistemática y metanálisis		20 estudios	Técnicas de euromodulación no invasiva centrales vs periféricas	Existió una disminución significativa de las puntuaciones de dolor por la neuromodulación no invasiva centrales (tamaño del efecto [ES] = - 0,75, IC del 95% = - 1,35 a - 0,14), pero no por las técnicas periféricas generales (eléctricas y electromagnéticas) (ES = - 0,58, IC del 95% = -1,23 a 0,07). Sin embargo, el subgrupo de neuromodulación no invasiva eléctricos periféricos informó un efecto significativamente mayor (ES = - 0,84 = 95,3%). “Los resultados de otros análisis de subgrupos muestran que los efectos de los NINM son mayores con protocolos intensivos y en poblaciones con síntomas resistentes o intolerancia a los medicamentos analgésicos”.
Tan et al. (31)	2020	Revisión sistemática y metanálisis	927	11 ECA		Los grupos de tratamiento que recibieron terapia de moxibustión indicaron una mejora significativa en la tasa de efectividad total (RR = 0,25, IC del 95%: 0,18 a 0,37, Z = 7,16, P <0,00001). “El Toronto Clinical Scoring System indicó una disminución significativa en los grupos de tratamiento (DM = -2,12; IC del 95%: -2,82 a 1,43; p <0,00001)”.

CAPÍTULO VI

6.1 DISCUSIÓN

6.1.1 Diagnóstico actualizado de la neuropatía diabética periférica

Los estudios consultados fueron extremadamente relevantes como apoyo para este trabajo. Su metodología fue rigurosa. En la revisión sistemática y metanálisis de Zakrzewski et al. (17) la evidencia publicada sugiere que la elastografía por ultrasonido, especialmente elastografía de ondas de corte, podría encontrar aplicación como prueba de diagnóstico en neuropatía diabética periférica.

En los resultados del estudio previo se observó una mayor rigidez de los nervios examinados en pacientes diabéticos sin evidencia clínica de neuropatía diabética periférica, lo que implica que la elastografía podría ser no solo una prueba confirmatoria sino también una prueba de detección de esta complicación. Sin embargo, la precisión diagnóstica de los parámetros elastográficos en la detección de la patología mencionada parece ser relativamente baja, no mayor del 90%, por lo tanto, a menos que esté estandarizado, este método no parece adecuado como prueba de diagnóstico independiente (17).

No obstante, el estudio prospectivo de Dikici et al. (18) indica que las mediciones de la rigidez del nervio tibial parecen ser muy específicas en el diagnóstico de neuropatía diabética periférica (NPD) establecida. Lo que coincide con estudio de He et al. (19) la rigidez del nervio mediano y tibial fue significativamente mayor en pacientes con NPD. Estos hallazgos sugieren que la medición de la rigidez del nervio basada en la elastografía de ondas de corte fue un método mejor que el área de sección transversal, y se puede utilizar como otro método auxiliar eficaz en el diagnóstico de NPD.

En ambas revisiones los pacientes con neuropatía diabética periférica presentaron una rigidez de los nervios periféricos significativamente mayor que en los pacientes sanos (17) (18).

Por otro lado, en el estudio de Dutra et al. (10), según las pautas de la Asociación Estadounidense de Diabetes y la Sociedad Brasileña de Diabetes recomiendan que todas las personas con diabetes deben recibir al menos una evaluación del pie al año para distinguir los factores de riesgo de ulceración o amputación y que estas valoraciones

tienen que iniciar inmediatamente después del diagnóstico con diabetes tipo 2, y 5 años luego del de diabetes tipo 1.

Según Dutra et al., y Wang et al., la herramienta clínica confiable (estándar de oro) para la clasificación del riesgo de ulceración (evaluar los cambios en la sensación protectora de los pies) es la prueba de monofilamento de 5,07/10 g filamento más utilizado en la actualidad, se aplicó perpendicularmente durante un período de aproximadamente 2 s en la base del hallux en las cabezas del 1º, 3º y 5º metatarso. “Se requirió la participación del paciente con un “sí” cuando el sitio evaluado se manipule con una potencia que sea capaz de causar que el monofilamento se curve por 2 s, una superficie insensible revela una pérdida de la sensibilidad protectora plantar”. La prueba del monofilamento se complementó con un diapasón de 125 Hz colocado en el dorso del hallux durante un período de 2 s (10) (16).

Dutra et al., señala que el Ipswich Touch Test (IpTT) es una forma sencilla de realizar una prueba de detección, principalmente en lugares con escasos recursos. Esta prueba puede ser ejecutada por cualquier personal de la salud que haya tenido capacitación, y sencillamente se tiene que tocar delicadamente las falanges distales del primer, tercer y quinto dedo del pie y además el dorso del 1º dedo del pie mediante el dedo índice del examinador por 1 a 2 segundos. Es una prueba útil que debe incluirse en la detección, especialmente cuando no se dispone de otras herramientas sensoriales (10). Sin embargo, otro estudio de Hu et al., coincide con Dutra et al. al hacer referencia que se necesitan más estudios en diferentes lugares para validar esta prueba (10) (20).

En la revisión de Zhao et al. (21) se ha demostrado que los exámenes rutinarios de los pies y la estratificación rápida del riesgo con frecuencia son difíciles de implementar en instituciones de atención primaria. Asimismo, la falta de conocimiento de las pruebas normalizadas para NPD entre el personal de salud es una preocupación, que puede corresponder a la insuficiencia de recursos materiales y de personal en los establecimientos de primera acogida.

Esto es alarmante ya que se ha comprobado que la identificación de la neuropatía y pacientes con riesgo de ulceración se previene la incidencia de úlceras en el pie. IpTT es una nueva técnica para la detección de NPD que no requiere una herramienta y se puede realizar luego de una formación mínima, se podría usar para detectar y tratar de manera

rápida y confiable a pacientes con elevado riesgo de ulceración, de manera especial en áreas remotas o zonas que carecen de herramientas de detección, posee sensibilidad 77% especificidad 96%.

6.1.2 Manejo terapéutico actual de la neuropatía diabética periférica

Los hallazgos en las investigaciones seleccionadas en lo referente al tratamiento, según Sawangjit et al. (22) indican que la metilcobalamina en combinación puede ser efectiva para optimizar la terapéutica clínica y los logros de la velocidad de conducción nerviosa para los pacientes con neuropatía periférica, pero la evidencia no es precisa para la metilcobalamina sola, por lo se requiere más estudios de alta calidad para confirmar este hallazgo.

Por otro lado, según Jiang et al. (23) en un ensayo controlado aleatorio, el fármaco fasudil es un antagonista de los canales de iones de calcio intracelular, así como un inhibidor de la Rho-quinasa, puede mejorar la alteración microcirculatoria dilatando los vasos sanguíneos e inhibiendo la agregación plaquetaria. La metilcobalamina puede promover la mielinogénesis y la regeneración de axones a través de la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas, así reparar la lesión del nervio periférico. Ácido lipoico, potente fármaco antioxidante, elimina los radicales de oxígeno en el sistema nervioso periférico, incrementa la actividad de la ATPasa Na⁺/K⁺, reduce la muerte neuronal hipóxico-isquémica al aumentar el flujo sanguíneo y mejora la velocidad de conducción nerviosa.

En el estudio anteriormente mencionado la comparación con el grupo de monoterapia (metilcobalamina o ácido lipoico), el síntoma clínico de neuropatía diabética periférica en el grupo de terapia combinada (fasudil (F) + metilcobalamina (M) o fasudil (F) + ácido lipoico (L)) se atenuó significativamente y la mejoría de la velocidad de conducción nerviosa en el grupo de terapia combinada eran indiscutibles. No hubo eventos adversos peligrosos. Está indicado que la politerapia F con L o M es eficaz, concreta y segura (23).

En otro metanálisis, Jiang et al. (24) hace referencia al tratamiento con prostaglandina E1 (P) en combinación o en monoterapia, es un activador biológico, induce la vasodilatación con la activación de la adenilato ciclasa intracelular, mejora la microcirculación, protege contra la lesión por isquemia-hipoxia en el tejido nervioso periférico.

Es así que posterior a la monoterapia de prostaglandina E1 y la combinación M + P, los pacientes con neuropatía diabética periférica presentaron un alivio en los síntomas clínicos y la velocidad de conducción nerviosa; los que recibieron la terapia posterior revelaron una mejoría de mayor nivel. Los resultados también mostraron que existió un potencial sinérgico durante la terapia combinada sin reacciones adversas graves.

En el estudio de Jiang et al. (25), se informa que la acupuntura sola y la vitamina B combinada con acupuntura son más efectivas para tratar esta patología en comparación con solo vitamina B. Es así ya que la acupuntura muestra un buen resultado terapéutico dado por su efecto local directo sobre la microcirculación y su función en la actividad electrofisiológica. No obstante, los tres estudios previos indican que la eficacia de la mecobalamina sola es con frecuencia insatisfactoria. La acupuntura puede reducir eficazmente el neuropéptido Y plasmático, que retarda la diabetes y sus complicaciones. A pesar de esto se necesitan más ensayos clínicos aleatorios de alta calidad sobre la vitamina B combinada con acupuntura para confirmar los resultados expuestos.

Según la revisión de Wang et al. (26), los datos sugirieron que la terapia combinada epalrestat más ácido alfa lipoico fue superior al epalrestat solo. Los resultados mencionados son parcialmente consistentes con otro metaanálisis publicado en septiembre 2015, donde se optimizó de forma significativa la remisión de los síntomas clínicos y la velocidad de conducción nerviosa. Epalrestat previene la lesión de los nervios periféricos al reducir la expresión de la enzima antioxidante y la aldosa reductasa, aliviando el estrés oxidativo y suprimiendo la vía hiperactiva de los polioles. Se reveló además, que epalrestat es más económico que otros fármacos, como el alprostadil, y no se evidenciaron discrepancias en cuanto a la efectividad total para el tratamiento por 1 mes. Esta información aporta una opción prometedora, principalmente para los que tienen una respuesta incompleta al epalrestat en monoterapia.

Según Xie et al. (27) otro fármaco como puerarin, está compuesto de isoflavonas y principal componente activo de Pueraria lobata. En cuanto sus efectos, puede aplacar el vasoespasmo, y optimizar la circulación. La inyección de puerarina como medicina tradicional china se ha usado considerablemente en el tratamiento de: neuropatía periférica diabética, enfermedades cardiovasculares, sordera súbita, angina de pecho o accidente cerebrovascular isquémico. El metanálisis mostró que la inyección de puerarin fue significativamente superior en asimilación con el grupo de control, mejoró en un 48%

de la tasa efectiva total (RR = 1,48, IC del 95% = 1,39-1,59, P <0,00001). Asimismo, esta inyección en la NPD puede aumentar la velocidad de conducción del nervio mediano y del nervio peroneo en 3 m/s (P <0,01), la EMG reveló que la velocidad de conducción nerviosa aumentó de 1 a 5 m/s.

Según las publicaciones realizadas en el estudio de Onakpoya et al. (28) sugiere que la pregabalina posee muchos beneficios en cuanto al dolor neuropático, con una significancia de (p <0,00001). En el estudio de Derry et al. (29), se administró pregabalina en dosis que oscilaban entre 75 y 600 mg/día, habitualmente en porciones divididas, es decir, dos o tres veces al día. Las personas que participaron en el estudio presentaban dolor moderado o intenso ($\geq 4/10$), el mismo que perduraba por lo menos tres meses. Entre 54 y 62 años era el promedio de edad de los integrantes de esta investigación, además se incluyeron relativamente un porcentaje menor de varones que mujeres (47%).

Ambos estudios Onakpoya et al. (28) Derry et al. (29) coinciden en una reducción significativa en las puntuaciones de dolor con pregabalina en comparación con placebo.

Zeng et al. (30) señala que en los últimos años, las técnicas de neuromodulación no invasiva (NINM) se han utilizado cada vez más en el tratamiento del dolor, se pueden dividir en neuroestimulación central y periférica. Los métodos de neuromodulación no invasiva centrales más estudiadas incluyen la estimulación magnética transcraneal repetitiva y la estimulación transcraneal de corriente directa, y la técnica NINM periférica más habitual es la estimulación neuronal eléctrica transcutánea. Los resultados metanalíticos sugieren un efecto significativo de medio a grande sobre la reducción del dolor neuropático en los pacientes con NINM centrales.

“Según la revisión de Tan et al. (31) la medicina tradicional china previene y cura patologías apoyándose en muchas opciones terapéuticas (medicina a base de hierbas, medicina de patente china, acupuntura, moxibustión, manipulación, etc.)”. Las terapias externas de la medicina tradicional china se utilizan ampliamente en la práctica clínica; en particular, se ha demostrado que la acupuntura es clínicamente eficaz y se está aplicando ampliamente para tratar la DPN.

La acupuntura, y moxibustión son tratamientos externos representativos en la medicina tradicional. La eficacia clínica de la moxibustión en el tratamiento de la DPN ha sido ampliamente reconocida. Estudios recientes mostraron que la moxibustión puede

aumentar la concentración sérica de superóxido dismutasa, reducir la producción de radicales libres, prevenir daños en los tejidos nerviosos resultantes de la acumulación de radicales libres y aliviar la neuroinflamación posiblemente inhibiendo NF- κ B y activando Nrf2. La terapia de moxibustión puede ser una opción eficaz y segura para los pacientes con DPN (IC 95%, $p < 0,00001$).

6. 2 Limitaciones

El presente trabajo de investigación solo engloba artículos científicos en idiomas inglés y español. Además, es importante mencionar que la adquisición de artículos de excelencia es limitada debido a que la gran mayoría son de pago por membresía.

CAPÍTULO VII

7.1 CONCLUSIONES

Se puede deducir en cuanto a los hallazgos del diagnóstico que es importante en los pacientes con diabetes al menos una vez en el año realizarse la evaluación de los pies para reconocer posibles factores de riesgo. La prueba de monofilamento 5,07/10 g continúa siendo el estándar de oro para la detección precoz de la neuropatía diabética periférica. Además, Ipswich Touch Test es una herramienta de detección común que puede utilizarse en entornos de atención primaria debido a su disponibilidad, por lo que puede servir como método auxiliar eficaz en el diagnóstico. La elastografía de ondas de corte no parece adecuada como prueba de diagnóstico independiente, más bien se podría utilizar como prueba confirmatoria.

Esta revisión indica que el tratamiento con pregabalina o las técnicas de neuromodulación no invasiva centrales tienen efectos favorables para disminuir el dolor neuropático, la pregabalina reduce significativamente las puntuaciones de interferencia del sueño.

La terapia con metilcobalamina una forma de vitamina b promueve la mielinogénesis y la regeneración de axones lo que mejora la velocidad de conducción nerviosa, pero se la debe administrar combinada ya sea con fasudil que optimiza la microcirculación dilatando los vasos sanguíneos, o con ácido lipoico, potente antioxidante que reduce la muerte neuronal hipóxico-isquémica al aumentar el flujo sanguíneo, también con prostaglandina E1 (alprostadil), o epalrestat alivia el estrés oxidativo y es más económico, pues se consigue un potencial sinérgico durante la terapia combinada sin reacciones adversas graves.

Tratamientos de la medicina tradicional china como la acupuntura, moxibustión y puerarin evidencian un buen efecto terapéutico. La acupuntura es efectiva dado su desempeño local directo sobre la microcirculación y su función en la actividad electrofisiológica, junto a la metilcobalamina es más eficaz. El puerarin puede expandir los vasos sanguíneos, aliviar el vasoespasmó puede aumentar de forma significativa la velocidad de conducción nerviosa.

7.2 RECOMENDACIONES

Se recomienda la realización de estudios de alta calidad en el territorio ecuatoriano sobre neuropatía diabética periférica que permita recopilar datos actualizados y reales en cuanto a la prevalencia, además conocer los métodos de diagnóstico y tratamiento que son utilizados a nivel nacional, los resultados obtenidos servirán para implementar medidas enfocadas a la prevención y mejoramiento de esta complicación muy común de la diabetes mellitus.

Bibliografía:

1. Zozulińska-Ziółkiewicz D, Araszkievicz A. Peripheral diabetic neuropathy: better prevent than cure. *Pol Arch Intern Med.* 2019;129(3):151-3. **Q3**
2. Oh TJ, Song Y, Moon JH, Choi SH, Jang HC. Diabetic Peripheral Neuropathy as a Risk Factor for Sarcopenia. *Ann Geriatr Med Res.* 2019;23(4):170-5. **Q3**
3. Liu X, Xu Y, An M, Zeng Q. The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis. *PLoS ONE.* 2019;14(2). **Q1**
4. Hicks CW, Selvin E. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2019;19(10):86. **Q1**
5. Selvarajah D, Kar D, Khunti K, Davies MJ, Scott AR, Walker J, et al. Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(12):938-48. **Q1**
6. Shiferaw WS, Akalu TY, Work Y, Aynalem YA. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord.* 2020;20(1):49. **Q2**
7. Rolim LC, da Silva EM, Flumignan RL, Abreu MM, Dib SA. Acetyl-L-carnitine for the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;6(6):1-40. **Q1**
8. Jayabalan B, Low LL. Vitamin B supplementation for diabetic peripheral neuropathy. *Singapore Med J.* 2016;57(2):55-9. **Q3**
9. Su J, Zhao L, Zhang X, Cai H, Huang H, Xu F, et al. HbA1c variability and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17. **Q1**
10. Dutra LM, Moura M, do Prado F, Lima G. Is it possible to substitute the monofilament test for the Ipswich Touch Test in screening for peripheral diabetic neuropathy? *Diabetol Metab Syndr.* 2020;12(27). **Q2**
11. Feldman EL, Bennett DLH, Nave K-A, Jensen TS. New Horizons in Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Bioenergetics, and Pain. *Neuron.* 2017;93(6):1296-313. **Q1**
12. Zafeiri M, Tsioutis C, Kleinaki Z, Manolopoulos P, Ioannidis I, Dimitriadis G. Clinical Characteristics of Patients with co-Existent Diabetic Peripheral Neuropathy and Depression: A Systematic Review. *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc.* 2021;129(2):77-85. **Q2**
13. Sloan G, Shillo P, Selvarajah D, Wu J, Wilkinson ID, Tracey I, et al. A new look at painful diabetic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;144:177-91. **Q1**
14. Van Nooten F, Treur M, Pantiri K, Stoker M, Charokopou M. Capsaicin 8% Patch Versus Oral Neuropathic Pain Medications for the Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Literature Review and Network Meta-analysis. *Clin Ther.* 2017;39(4):787-803. **Q2**

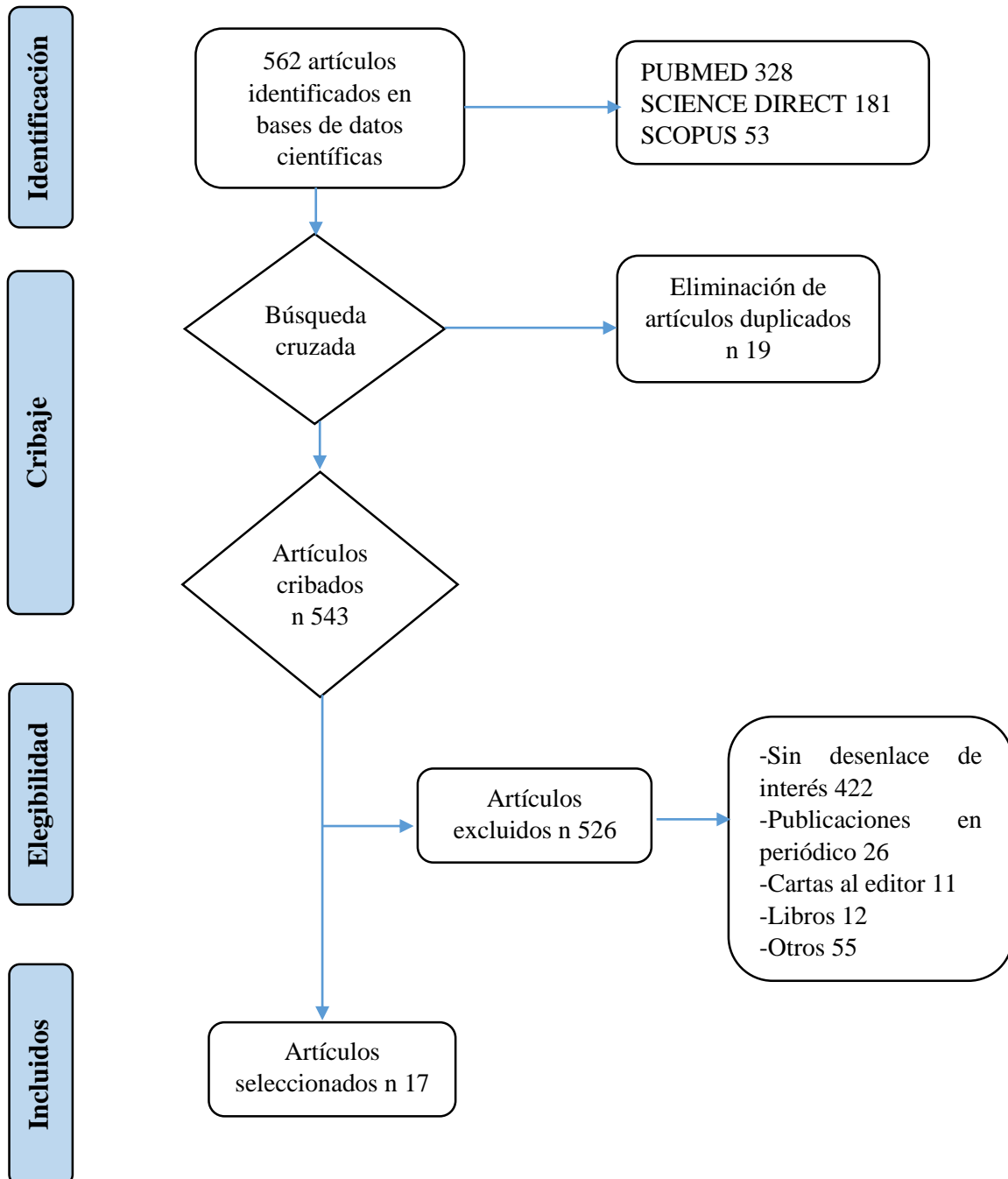
15. Guan H, Ye M, Fang C, Zhang L, Han P, Qiu S, et al. The clinical effectiveness and safety of alprostadil combined with alpha lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(50):e23507. **Q2**
16. Wang F, Zhang J, Yu J, Liu S, Zhang R, Ma X, et al. Diagnostic Accuracy of Monofilament Tests for Detecting Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Diabetes Res*. 2017;47:1-12. **Q2**
17. Zakrzewski J, Zakrzewska K, Pluta K, Nowak O, Miłoszewska-Paluch A. Ultrasound elastography in the evaluation of peripheral neuropathies: a systematic review of the literature. *Pol J Radiol*. 2019;84:581-91. **Q3**
18. Dikici AS, Ustabasioglu FE, Delil S, Nalbantoglu M, Korkmaz B, Bakan S, et al. Evaluation of the Tibial Nerve with Shear-Wave Elastography: A Potential Sonographic Method for the Diagnosis of Diabetic Peripheral Neuropathy. *Radiology*. 2016;282(2):494-501. **Q1**
19. He Y, Xiang X, Zhu B-H, Qiu L. Shear wave elastography evaluation of the median and tibial nerve in diabetic peripheral neuropathy. *Quant Imaging Med Surg*. 2019;9(2):273-82. **Q2**
20. Hu A, Koh B, Teo M-R. A review of the current evidence on the sensitivity and specificity of the Ipswich touch test for the screening of loss of protective sensation in patients with diabetes mellitus. *Diabetol Int*. 2021;12(2):145-50. **Q3**
21. Zhao N, Xu J, Zhou Q, Li X, Chen J, Zhou J, et al. Application of the Ipswich Touch Test for diabetic peripheral neuropathy screening: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021;11(10):e046966. **Q1**
22. Sawangjit R, Thongphui S, Chaichompu W, Phumart P. Efficacy and Safety of Mecobalamin on Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Altern Complement Med N Y N*. 2020;26(12):1117-29. **Q1**
23. Jiang D-Q, Xu L-C, Jiang L-L, Li M-X, Wang Y. Fasudil combined with methylcobalamin or lipoic acid can improve the nerve conduction velocity in patients with diabetic peripheral neuropathy. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(27):e11390. **Q2**
24. Jiang D-Q, Zhao S-H, Li M-X, Jiang L-L, Wang Y, Wang Y. Prostaglandin E1 plus methylcobalamin combination therapy versus prostaglandin E1 monotherapy for patients with diabetic peripheral neuropathy. *Medicine (Baltimore)*. 2 de noviembre de 2018;97(44):e13020. **Q2**
25. Jiang H lun, Jia P, Fan Y hua, Li M dan, Cao C can, Li Y, et al. Manual Acupuncture or Combination with Vitamin B to Treat Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *BioMed Res Int*. 2020;1-15. **Q2**
26. Wang X, Lin H, Xu S, Jin Y, Zhang R. Alpha lipoic acid combined with epalrestat: a therapeutic option for patients with diabetic peripheral neuropathy. *Drug Des Devel Ther*. 2018;12:2827-40. **Q1**

27. Xie B, Wang Q, Zhou C, Wu J, Xu D. Efficacy and Safety of the Injection of the Traditional Chinese Medicine Puerarin for the Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of 53 Randomized Controlled Trials. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 24 de enero de 2018;2018:2834650. **Q1**
28. Onakpoya IJ, Thomas ET, Lee JJ, Goldacre B, Heneghan CJ. Benefits and harms of pregabalin in the management of neuropathic pain: a rapid review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ Open*. 2019;9(1):e023600. **Q1**
29. Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019(1):CD007076. **Q1**
30. Zeng H, Pacheco-Barrios K, Cao Y, Li Y, Zhang J, Yang C, et al. Non-invasive neuromodulation effects on painful diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10:19184. **Q1**
31. Tan Y, Hu J, Pang B, Du L, Yang Y, Pang Q, et al. Moxibustion for the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(39):e22286. **Q2**

CAPÍTULO VIII

8. ANEXOS

8.1 Anexo 1. Flujograma de artículos establecidos



CAPÍTULO IX

9.1 Financiamiento de la investigación

Revisión bibliográfica autofinanciada

CONCEPTO	TOTAL (USD)
Suministros, fotocopias	\$ 10
Materiales (laptop, impresora, celular)	\$ 1600
Varios imprevistos	\$ 20
Total	\$ 1630

9.2 Aspectos éticos

La autora declara no tener conflictos de intereses.

9.3 Recursos humanos

Autora: Ana Belén Soria Iñiguez

Director: Dr. Danilo Muñoz

Asesor: Dra. Erika Guartazaca

9.4 Cronograma de actividades

	AÑO 2021																			
	Meses (Tiempo)																			
	Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre			
	Semanas				Semanas				Semanas				Semanas				Semanas			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Elaboración y aprobación del tema																				
Aceptación de director y asesor																				
Búsqueda de artículos científicos																				
Realización del protocolo																				
Realización de rubrica 1																				
Revisión de rubrica 1																				
Elaboración del trabajo final																				
Revisión del director y asesor																				
Antiplagio																				
Rúbrica 3																				
Sustentación de la revisión bibliográfica																				

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **ANA BELÉN SORIA IÑIGUEZ**, portador(a) de la cédula de ciudadanía **No. 0750608424**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO TERAPÉUTICO DE NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA”**, de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 15 de noviembre de 2021



Ana Belén Soria Iñiguez
C.I. 0750608424