

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y POSGRADO
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN SALUD PÚBLICA
PROGRAMA INTERFACULTADES**



**EFICACIA DEL EJERCICIO PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA EN
PERSONAS CON NEUROPATÍA DIABÉTICA:
REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

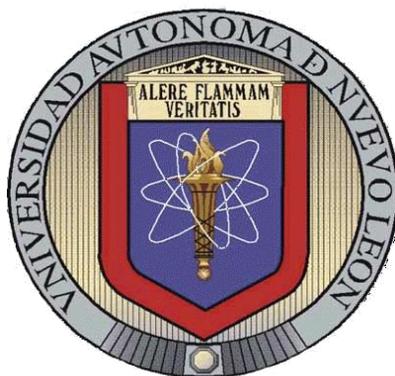
Por

MCP. Francisco Javier Arrambide Garza

**Como requisito parcial para obtener el grado de
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN SALUD PÚBLICA**

Diciembre, 2024

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y POSGRADO
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN SALUD PÚBLICA
PROGRAMA INTERFACULTADES



EFICACIA DEL EJERCICIO PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA EN
PERSONAS CON NEUROPATÍA DIABÉTICA:
REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Por

MCP. Francisco Javier Arrambide Garza

Director de Tesis

Dr. med. Francisco Javier Guzmán de la Garza

Como requisito parcial para obtener el grado de
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Octubre, 2024

EFICACIA DEL EJERCICIO PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA EN
PERSONAS CON NEUROPATÍA DIABÉTICA:
REVISIÓN SISTEMÁTICA

Aprobación de Tesis

Dr. Francisco Javier Guzmán de la Garza

Presidente

Dra. Nancy Cristina Banda Saucedo

Secretario

Ph.D. Ana Elisa Castro Sánchez

Vocal

Dra. en C. Blanca Edelia González Martínez

Subdirectora de Investigación, Innovación y Posgrado



COMITÉ DE EVALUACIÓN DE TESIS

El Comité de Evaluación de Tesis **APROBÓ** la tesis titulada: **“EFICACIA DEL EJERCICIO PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA EN PERSONAS CON NEUROPATÍA DIABÉTICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA”** presentada por **MCP Francisco Javier Arrambide Garza**, con la finalidad de obtener el grado de Maestría en Ciencias en Salud Pública.

Monterrey, Nuevo León a 17 de septiembre del 2024

Dr. med Francisco Javier Guzmán de la Garza
Presidente

Dra. Nancy Cristina Banda Saucedo
Secretario

Ph.D. Ana Elisa Castro Sánchez
Vocal



Dra. en C BLANCA EDELIA GONZÁLEZ MARTÍNEZ
SUBDIRECTORA DE INVESTIGACIÓN INNOVACIÓN Y POSGRADO
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN DE LA U.A.N.L.
P R S E N T E:

Por este medio comunico a usted que se ha concluido la Dirección de la tesis titulada: **“EFICACIA DEL EJERCICIO PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA EN PERSONAS CON NEUROPATÍA DIABÉTICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA”** presentada por **MCP. Francisco Javier Arrambide Garza**. Con la finalidad de obtener su grado de Maestría en Ciencias en Salud Pública.

Sin otro asunto en particular, les envié un cordial saludo.

Atentamente
“Alere Flammam Veritatis”

Monterrey, Nuevo León a 5 de agosto de 2024

Dr. Francisco Javier Guzmán de la Garza
Director de tesis

Dra. Nancy Cristina Banda Saucedo
Co-director

Agradecimientos

Dedico este logro a mi querida familia, cuyo constante apoyo ha iluminado mi camino durante este viaje académico. A mi madre, le debo mi más profundo agradecimiento por su amor inagotable y los sacrificios que han formado mi carácter.

Mi sincero agradecimiento va también para la Doctora Daniela Capitán Salazar, cuya constante motivación y apoyo incondicional han sido cruciales en los momentos más difíciles. Su aliento ha sido fundamental para superar obstáculos y lograr este éxito.

Asimismo, agradezco al Doctor Luis Adrián Álvarez Lozada por su compañía y amistad, y por nuestras enriquecedoras discusiones que han profundizado mi entendimiento sobre la salud pública. Su disposición para aprender juntos ha sido clave para mi desarrollo académico.

Expreso mi más profundo agradecimiento al Dr. José Félix Vílchez Cavazos, mi mentor en el ámbito académico y profesional. Su paciencia y orientación constante han sido pilares esenciales en mi camino. Su apoyo ha sido una fuente constante de inspiración y motivación.

Finalmente, quiero agradecer al Dr. Alejandro Quiroga Garza, mi mentor, cuyo pensamiento crítico y liderazgo inspirador han sido cruciales en mis primeros pasos en la investigación. Su guía y compromiso han dejado una huella significativa en mi trayectoria.

También deseo agradecer al Dr. Francisco Guzmán, mi director de tesis, por su valioso apoyo durante este proceso. Agradezco a mis compañeros de maestría por su amistad y apoyo inestimable a lo largo de este viaje académico.

Dedicatoria

A mi amada familia, dedico estas palabras con todo mi agradecimiento y cariño por su apoyo incondicional a lo largo de mi vida. Su presencia constante ha sido el pilar sobre el cual he construido mis sueños y logros. En cada paso que he dado, su aliento y respaldo han sido mi mayor fortaleza.

En los momentos difíciles, su cercanía y comprensión han sido el bálsamo que ha aliviado mis preocupaciones. Su inquebrantable fe en mí ha sido la luz que ha iluminado mi camino, inspirándome a superar desafíos y perseguir mis metas con determinación.

CONTENIDO	Página
CAPÍTULO 1	1
1. ANTECEDENTES.	1
1.1 Introducción.	1
1.2 Marco teórico	3
1.2.1 Modelo de Schalock de Calidad de Vida	3
1.2.2 Modelo de Maslow de Calidad de Vida	4
1.3 Marco conceptual.	6
1.3.1 Epidemiología de la neuropatía diabética	6
1.3.2 Fisiopatología	7
1.3.3 Evolución clínica	8
1.3.4 Diagnóstico	9
1.3.5 Terapéutica en la neuropatía diabética	10
1.3.6 Ejercicio en la neuropatía diabética	11
1.3.7 Prescripción de ejercicio	14
1.3.8 Ejercicio aeróbico	15
1.3.9 Ejercicio de resistencia	16
1.3.10 Ejercicio de balance	17
1.3.11 Medición de la intensidad en el ejercicio	18
1.3.12 Calidad de vida	19
1.3.13 Calidad de vida en la neuropatía diabética	20
1.3.14 Evaluación de la calidad de vida	21
1.4 Estudios relacionados.	24
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
3. JUSTIFICACIÓN	28
CAPÍTULO 2	30
4. HIPÓTESIS	30
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN (ESQUEMA PICO)	30
CAPÍTULO 3	31
6. OBJETIVOS	31
6.1 Objetivo primario	31
6.2 Objetivos secundarios	31

CAPÍTULO 4	32
7. MATERIALES Y MÉTODOS	32
7.1 Diseño de estudio	32
7.2 Métodos	32
7.2.1 Criterios de elegibilidad.	32
7.2.2 Estrategia de búsqueda	33
7.2.3 Proceso de selección de los estudios	34
7.2.4 Proceso de recopilación de datos	35
7.2.5 Evaluación de riesgo de sesgo en estudios individuales	36
7.2.6 Análisis de datos	36
7.2.7 Consideraciones éticas	38
CAPÍTULO 5	39
8. RESULTADOS	39
8.1 Identificación y selección de estudios	39
8.2 Características de los estudios incluidos	41
8.3 Características de las intervenciones	44
8.4 Resultados de calidad de vida	45
8.4.1 Puntaje general de la calidad de vida	46
8.4.2 Puntaje de la dimensión psicológica	47
8.4.3 Puntaje de la dimensión física	48
8.5 Resultados de reducción de los niveles de dolor	49
8.6 Resultados de reducción de los niveles de sensibilidad	51
8.7 Efectos adversos	52
8.8 Resultados del riesgo de sesgo	52
CAPÍTULO 6	54
9. DISCUSIÓN	54
CAPÍTULO 7	58
10. CONCLUSIÓN	58
CAPÍTULO 8	59
11. REFERENCIAS	59
Resumen autobiográfico.	70

LISTA DE TABLAS

Tabla		Página
I.	Aspectos relacionados a las aptitudes físicas.	12
II.	Resumen de métodos para prescribir la intensidad del ejercicio	19
III.	Escalas usadas para la evaluación de la calidad de vida.	21
IV.	Comparación de los dominios estudiados por los instrumentos de calidad de vida.	22
V	Características de los pacientes de los estudios incluidos	40
VI.	Características del protocolo de ejercicio de los estudios incluidos.	41
VII.	Características de las sesiones de ejercicio de los estudios incluidos.	42
VIII.	Resultados de la calidad de vida de los estudios incluidos.	43
IX.	Resultados de los niveles de dolor de los estudios incluidos.	47
X	Comparación del Instrumento de Evaluación Neuropática de Michigan de los estudios incluidos.	49

LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1.	Flujograma de procedimientos para la identificación y la selección de estudios.	38
2.	Diagrama de bosque sobre la evaluación general de la calidad de vida en personas con neuropatía diabética.	44
3.	Diagrama de bosque sobre la dimensión psicológica calidad de vida en personas con neuropatía diabética.	45
4.	Diagrama de bosque sobre la dimensión física calidad de vida en personas con neuropatía diabética.	46
5.	Diagrama de bosque sobre la mejoría de dolor en personas con neuropatía diabética.	48
6.	Resultados del riesgo de sesgo evaluado por la herramienta RoB2.	51

Lista de nomenclatura

ADA	Asociación Americana de la Diabetes
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DM	Diabetes Mellitus
DMQLS	Quality of Life Scale for Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
EQ-5D-3L	European Quality of Life Questionnaire
FC	Frecuencia cardíaca
FCO	Frecuencia cardíaca objetivo
FCmáx	Frecuencia cardíaca máxima
FCreposo	Frecuencia cardíaca en reposo
FID	Federación Internacional de la Diabetes
FSHQ	Foot Health Status Questionnaire
GLUT 4	Proteína transportadora de glucosa tipo 4
Kg	Kilogramos
MeSH	Medical Subject Headings
MET	Metabolismo equivalente
n	Muestra
NDP	Neuropatía Diabética Periférica
NQOL	Neuropathy Specific Quality of Life Questionnaire
NHP	Nottingham Health Profile
NI	No información
NPSI	Neuropathic Pain Symptom Inventory
NMQ	The Nordic Musculoskeletal Questionnaire
SF-36V	Version corta del Short Form Health Survey
O2	Saturación de oxígeno

OMS	Organización Mundial de la Salud
PTTS	Pain Treatment Satisfaction Scale
RPE	Percepción del esfuerzo
SNC	Sistema Nervioso Central
SOPeD	Educational Diabetic Foot Software
TCSS	Toronto Clinical Score
VAS	Escala visual análoga
VO ₂	Volumen máximo de oxígeno (en mililitros);
VO ₂ reposo	Volumen de oxígeno en reposo.
WHOQOL-BREF	World Health Organization Quality of Life

Resumen

MCP. Francisco Javier Arrambide Garza Fecha de graduación: agosto 2024

Universidad Autónoma de Nuevo León

Maestría en Ciencias en Salud Pública

Programa Interfacultades

Título del Estudio: EFICACIA DEL EJERCICIO PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA EN PERSONAS CON NEUROPATÍA DIABÉTICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Candidato para obtener el grado de Maestría en Ciencias en Salud Pública

Número de páginas: 85

Introducción: La neuropatía diabética periférica (NDP) afecta hasta la mitad de los adultos con diabetes mellitus (DM). Su sintomatología y consecuencias ocasionan un decremento en la calidad de vida. Los cambios en el estilo de vida tales como el ejercicio pueden retardar su desarrollo y progresión mejorando la evolución de la enfermedad. Sin embargo, la eficacia en mejorar la calidad de vida de las distintas modalidades del ejercicio no ha sido clarificada.

Objetivos: Determinar la eficacia del ejercicio para mejorar la calidad de vida de personas con NDP.

Material y métodos: Se seleccionaron ensayos clínicos controlados que investigaran la efectividad del ejercicio para mejorar la calidad de vida en personas con NDP. Estos estudios fueron localizados en cinco bases de datos (Scopus, Web of Science, CINAHL, MEDLINE y EMBASE) hasta diciembre de 2022. Para evaluar el riesgo de sesgo, se utilizó la herramienta *Risk of Bias 2*. Además, se calcularon las diferencias medias estandarizadas (DMS) junto con sus intervalos de confianza al 95% utilizando un modelo de efectos aleatorios.

Resultados: Se exploraron 6 bases de datos identificando 21 artículos de interés. El acuerdo entre los evaluadores ajustado por probabilidad utilizando la estadística Kappa resultó en 0.84 y 0.96 para las dos fases de selección, respectivamente. Se encontraron diferencias posteriores de las 8-12 semanas del ejercicio en el puntaje general de la calidad de vida (n=6, DMS 0.27 [IC del 95% 0.03 a 0.52]; p=0.03; I²=0%), en la dimensión física (n=8, DMS 0.30 [IC del 95% 0.07 a 0.53]; p=0.01; I²=28%), y en la reducción del dolor (n=7, DMS 0.32 [IC del 95% 0.06 a 0.58]; p=0.01; I²=24%) en favor del ejercicio. No se encontraron diferencias para la mejoría de la dimensión psicológica de la calidad de vida.

Conclusiones: Después de 8-12 semanas de seguimiento posterior a la intervención se detectaron diferencias en la mejora en la evaluación general de la calidad de vida, así como en su dimensión física y en la reducción del nivel de dolor a favor del ejercicio de tipo aeróbico. Sin embargo, no se observaron diferencias en la dimensión mental de la calidad de vida.

Palabras clave: Neuropatía diabética; ejercicio; calidad de vida; revisión sistemática.

FIRMA DEL DIRECTOR (A) DE TESIS _____

CAPÍTULO 1

1.ANTECEDENTES

1.1 Introducción

La neuropatía diabética periférica (NDP) se destaca como una de las complicaciones microvasculares más prevalentes de la diabetes mellitus (DM) (1, 2). La NDP se refiere a una gama de signos y síntomas clínicos que caracterizan la disfunción del nervio periférico, una vez que se han excluido otras causas (3). Su ocurrencia depende de los criterios diagnósticos (4). No obstante, se estima que representa aproximadamente la mitad de todos los casos de neuropatía en individuos con DM (5, 6). Los trastornos graves derivados de la progresión de la NDP conducen a una funcionalidad y autonomía reducidas (7, 8). Además, se ha evidenciado el deterioro del equilibrio y la marcha, vulnerabilidad a lesiones y úlceras cutáneas en estos pacientes (8).

Debido al tratamiento prolongado inherente a las enfermedades crónico-degenerativas, la mayoría de los pacientes con NDP experimentan problemas con su bienestar físico y mental (9). La evidencia sugiere que la calidad de vida de los pacientes con NDP es inferior a la de aquellos sin neuropatía (8). Varios factores pueden influir en tal aspecto, como características sociodemográficas, síntomas y complicaciones relacionadas con la diabetes, factores psicológicos, estado social, conocimiento sobre la enfermedad y el tratamiento recibido (3). Dado que no hay un tratamiento disponible que modifique la historia natural de la enfermedad, el tratamiento se centra en controlar los niveles de glucosa y reducir los síntomas (10, 11). Por lo tanto, se requiere la implementación de estrategias preventivas para abordar los factores pronósticos modificables y mejorar el bienestar (11).

Evidencia creciente apoya que los cambios en el estilo de vida pueden ralentizar la progresión de la lesión nerviosa preexistente, como el ejercicio físico

(12, 13). El ejercicio, un subconjunto de la actividad física, implica movimientos corporales planificados, estructurados y repetitivos destinados a mejorar o preservar la aptitud física (14, 15). Revisiones sistemáticas anteriores sugieren que el ejercicio mejora la calidad de vida en personas con DM (16, 17). Esto podría derivarse de mejoras en los síntomas, el rango de movimiento, la funcionalidad, la fuerza muscular y la marcha (18, 19).

Los efectos beneficiosos de los programas de ejercicio se logran principalmente a través de una mayor sensibilidad a la insulina y un mejor control de la glucosa en sangre (20-22). Reduce el estrés oxidativo, disminuye los procesos inflamatorios y mejora la función endotelial vascular (23-25). Otro factor crítico es la reducción del dolor neuropático debido a los efectos anti nociceptivos del ejercicio (26). Dado que el dolor neuropático puede llevar significativamente a un deterioro psicosocial y disminuir la calidad de vida, el papel del ejercicio en el manejo de este dolor es especialmente importante (8, 27, 28).

A pesar de la abundante literatura que indica que el ejercicio en pacientes con NDP mejora la calidad de vida y el control de los síntomas, las conclusiones son inconsistentes (7, 13, 24, 29-34). Estas discrepancias sugieren que se necesita mayor investigación sobre los beneficios del ejercicio en las personas con NDP. Esto permitirá a los clínicos hacer recomendaciones personalizadas según las condiciones y características individuales del paciente. Por lo tanto, el propósito de la tesis es determinar la eficacia de los diferentes tipos de ejercicio para mejorar la calidad de vida de personas con neuropatía diabética. Así como analizar la eficacia del ejercicio en las dimensiones mental y física de las escalas de calidad de vida.

1.2 Marco teórico

1.2.1 Modelo de Schalock de Calidad de Vida

El marco teórico desde el que partimos aborda el modelo de calidad de vida dentro de una perspectiva multidimensional. El concepto de calidad de vida se ha utilizado con mayor frecuencia en el área de las ciencias de la salud para la evaluación de una intervención médica o de salud pública. De acuerdo con el modelo propuesto por Schalock, la calidad de vida implica la presencia de propiedades intrínsecamente humanas (35).

Schalock y Verdugo sugieren ocho dimensiones: autodeterminación, bienestar emocional, derechos, crecimiento personal, estabilidad material, integración social, salud física y relaciones sociales. Estas dimensiones poseen capacidad de mejora, independientemente de su condición de salud (36). En una persona con NDP tendrá variaciones particulares que no son necesariamente iguales a una persona sin la enfermedad. Sin embargo, las dimensiones centrales de la calidad de vida serán similares (37).

Entre los indicadores de bienestar físico se encuentran: la salud, la nutrición, la movilidad y las actividades de la vida diaria como autocuidado, vestuario, alimentación y movilidad funcional. Cabe mencionar que, los estilos de vida saludable y algunas técnicas como: la promoción de actividades que incrementen la movilidad e independencia, propician la mejoría de estos indicadores (38). Las consecuentes complicaciones derivadas de la NDP impactan en todas las dimensiones del modelo propuesto por Schalock y Verdugo (39).

1.2.2 Modelo de Maslow de Calidad de Vida

La teoría desarrollada por Abraham Maslow desde la perspectiva del desarrollo humano define la calidad de vida en función del nivel de satisfacción de las necesidades de los miembros de una sociedad. Se postula que a medida que aumenta la satisfacción de necesidades, también lo hace la calidad de vida (40).

En las sociedades avanzadas, se propone que los individuos se enfocan principalmente en satisfacer necesidades superiores, como las sociales, de estima y de autorrealización. En contraste, en las sociedades menos desarrolladas, las personas suelen concentrarse en cubrir necesidades más básicas, como las biológicas y de seguridad (41).

Las instituciones sociales, diseñadas para atender las necesidades humanas, juegan un papel crucial en este proceso, influyendo directamente en la calidad de vida. Estas instituciones abarcan lo productivo, lo de mantenimiento, lo gerencial/político y lo adaptativo (40).

Desde la perspectiva de la salud pública, la calidad de vida se ha abordado conceptualmente mediante la evaluación de necesidades. La evaluación de necesidades tiene como tarea fundamental recopilar información sobre una población específica y utilizarla para desarrollar y/o revisar programas destinados a esa población (41).

En el ámbito de las necesidades fisiológicas, las iniciativas de salud pública se enfocan en asegurar el acceso a agua limpia y una alimentación adecuada, atendiendo así a requisitos fundamentales para la supervivencia en las comunidades. Simultáneamente, los esfuerzos de salud pública se concentran en la prevención y control de enfermedades, contribuyendo al bienestar físico general de las poblaciones (42).

Al abordar las necesidades de estima, las campañas de salud pública y programas educativos buscan empoderar a las personas mediante el conocimiento sobre estilos de vida saludables, fomentando la autoestima y el control sobre la salud (43). Además, garantizar condiciones laborales seguras contribuye al sentido de estima personal al crear un entorno de trabajo seguro y saludable. Aunque la jerarquía de Maslow se centra en las necesidades individuales, las intervenciones de salud pública tienen un impacto más amplio al abordar el bienestar colectivo de las comunidades, mejorando la calidad de vida tanto a nivel individual como comunitario (42).

La teoría de Abraham Maslow, que explica la calidad de vida en términos de la satisfacción de las necesidades humanas, el ejercicio contribuye a satisfacer las necesidades fisiológicas al mejorar el bienestar físico, controlando los niveles de glucosa y aliviando los síntomas neuropáticos, lo que favorece la salud y supervivencia de los pacientes. Además, el ejercicio podría proporcionar una mayor seguridad, tanto física como emocional, al disminuir el riesgo de complicaciones graves, lo que genera una sensación de estabilidad y control sobre la condición médica (9).

A medida que los pacientes toman un rol activo en su salud mediante el ejercicio, se promueve un aumento en la autoestima, ya que experimentan una sensación de logro y autoconfianza al mejorar su bienestar físico. Por último, las mejoras en la calidad de vida les podrían alcanzar niveles más elevados de realización personal, al participar en actividades significativas y disfrutar de una vida más plena. De esta manera, el ejercicio no solo satisface las necesidades básicas, sino que también podría impactar positivamente en el bienestar emocional y psicológico, influyendo en la calidad de vida en varios niveles (10).

1.3 Marco conceptual

1.3.1 Epidemiología de la neuropatía diabética

A nivel mundial, hay 425 millones de personas con diabetes mellitus (DM), que en 2021 fue la principal causa de mortalidad y morbilidad a nivel global (44). Entre las complicaciones microvasculares asociadas con la DM, la neuropatía diabética (NDP) es la más frecuente (45). Según la Federación Internacional de la Diabetes (FID), China, India, Estados Unidos, Brasil, Rusia y México son los países con el mayor número de personas afectadas por la DM (45).

La frecuencia de la NDP varía acorde al método de diagnóstico empleado, la población seleccionada y los criterios de definición, pero se estima que representa la mitad de todos los casos de neuropatía (1). Se estima que la ocurrencia de la NDP puede ser hasta del 50% en las personas con DM (6, 46). La incidencia aumenta con la edad alcanzado 300 casos por 100,000 habitantes en la octava década de vida, con mayor afección en los pacientes con DM tipo 2. Sin embargo, la prevalencia entre los tipos de DM es similar debido a la edad del diagnóstico (6, 47).

Se han postulado factores de riesgo para desarrollar complicaciones derivadas de la NDP. Se identifican factores vasculares y metabólicos como la resistencia a la insulina y la hipertensión arterial (12). Estos factores pueden contribuir al daño nervioso característico de la NDP. Para mitigar el riesgo de desarrollar esta complicación, es fundamental abordar estos factores mediante un control cuidadoso de la glucemia, el manejo de los lípidos y la presión arterial, la adopción de un estilo de vida saludable que incluya dieta balanceada y ejercicio regular, y la cesación del tabaquismo (3, 23). Estas medidas pueden ayudar a prevenir o retrasar la aparición y progresión de la neuropatía diabética periférica en personas con diabetes (48, 49).

1.3.2 Fisiopatología

Desafortunadamente, la comprensión sobre la fisiopatología de la NDP sigue siendo inconclusa (12). La NDP es debido a cambios degenerativos y atróficos del sistema nervioso periférico (SNP). La afección simétrica distal característica engloba a los nociceptores y a las fibras nerviosas intraepidérmicas (1, 50). En la NDP existe un proceso neurodegenerativo que afecta de forma inicial a los axones sensoriales, posteriormente a los autonómicos y motores (5). Esta distribución explica parcialmente el patrón de guante y calcetín de la enfermedad (1).

Los cambios descritos son la desmielinización de fibras nerviosas, degeneración y necrosis axonal, schwannopatía y microangiopatía. Incluso, se ha encontrado afección del sistema nervioso central (SNC) como atrofia generalizada del cerebro y de la médula espinal (5). Se han analizado vías moleculares en relación con el deterioro nervioso como la vía de los polioles, estrés oxidativo y activación de la proteína quinasa C (3). Sin embargo, los vínculos precisos entre la hiperglucemia y la DPN siguen siendo no descritos en su totalidad (51).

El fundamento para el daño axonal proviene del estado de hiperglucemia e hiperlipidemia (6). Tales factores promueven la transformación de moléculas de acetil-CoA a acetil carnitina, las cuales poseen propiedades tóxicas para las células de Schwann induciendo degeneración axonal (51). Este proceso puede ser mediado debido a una disfunción mitocondrial y a una respuesta mal adaptativa de dichas células. Además, se presenta una desregulación en la fosforilación oxidativa que suscita un aumento en los niveles de radicales libres añadiendo daño mitocondrial (51).

1.3.3 Evolución clínica

El síndrome de neuropatía diabética puede considerarse un espectro en la presentación clínica (10). El entumecimiento, hormigueo, dolor y debilidad e inestabilidad de comienzo distal son los síntomas más comunes (26, 52). Los pacientes frecuentemente presentan neuropatía de fibras pequeñas al inicio o en el diagnóstico de prediabetes. Como resultado, experimentan síntomas dolorosos en las zonas distales, caracterizados por un dolor quemante y punzante que se intensifica en reposo (53).

La afectación de las fibras gruesas generalmente ocurre en etapas más avanzadas de la enfermedad, aunque no siempre es el caso. Los signos clínicos de la neuropatía diabética incluyen una pérdida de sensibilidad al dolor punzante, a la temperatura (especialmente al frío), a la vibración y a la propiocepción, en una distribución que recuerda a "medias y guantes" (12). Estas modalidades sensoriales se evalúan inicialmente aplicando el estímulo sensorial en una zona donde se anticipan respuestas normales, como la frente. Luego, el estímulo se aplica al dedo gordo del pie y se desplaza hacia arriba por la extremidad hasta alcanzar el punto donde se percibe una sensación normal (1).

La sensación de pinchazo se evalúa utilizando un objeto afilado, mientras que la temperatura se prueba con un material frío, como un objeto metálico. La vibración se examina aplicando un diapasón vibratorio en la prominencia ósea del dorso del dedo gordo del pie y observando cuándo deja de sentirse la vibración. La propiocepción se prueba realizando pequeños movimientos en la articulación interfalángica distal del dedo gordo del pie (54).

Hasta un cuarto de los pacientes con NDP desarrollan dolor neuropático definido como el dolor causado directamente por una lesión o enfermedad que afecta el sistema somatosensorial. Los síntomas son sensación de quemazón, descargas eléctricas y punzadas (6).

Asimismo, la NDP se considera como un factor de riesgo para secuelas de gran impacto, puesto que contribuye al deterioro del equilibrio y la marcha, y aumenta la susceptibilidad a lesiones, caídas, úlcera diabética y la amputación de miembros inferiores. La NDP aumenta el riesgo de microtraumatismos y amputaciones de miembros inferiores debido a la sensibilidad disminuida (6).

El "Estudio de control y complicaciones de la diabetes" (DCCT) siguió a sujetos con DM tipo 1 durante 6,5 años, que se sometieron a un tratamiento intensivo de la hiperglucemia o a un tratamiento estándar. En el grupo de tratamiento intensivo, la ND se desarrolló con una frecuencia significativamente menor, mientras que, en los que ya tenían ND, su progresión fue más lenta (55).

1.3.4 Diagnóstico

En comparación con la retinopatía y nefropatía diabéticas, donde las pruebas de diagnóstico temprano son aplicadas de manera sistemática, el manejo de la disfunción nerviosa asociada, incluyendo el dolor neuropático refractario, se presenta como un desafío dinámico tanto para el paciente afectado como para el proveedor de atención médica (49). La gestión de este tipo de dolor neuropático refractario añade una capa adicional de complejidad, requiriendo enfoques personalizados y estrategias de tratamiento adaptativas (3).

Usualmente el diagnóstico se realiza por medio del interrogatorio y la exploración física, no siendo necesarios otras pruebas complementarias (56). Estas pruebas adicionales se utilizan solo en el contexto de investigación. El cuadro clínico consiste en entumecimiento, hormigueo, dolor y debilidad e inestabilidad, comenzando en la porción distal con extensión proximal de las extremidades inferiores y luego a los dedos de manos (5).

Dentro de la exploración neurológica debe de realizarse una búsqueda intencional para la identificación de un cuadro clínico sugerente de la NDP (9).

La prueba con el filamento de Semmens Weinstein de 10 g y el diapasón de 128 Hz y palpación simétrica de pulsos son de gran relevancia para el envío de estudios paraclínicos invasivos decisivos, como lo es la toma de biopsia (57). La detección oportuna de la NDP permite actuar de forma directa para limitar el daño por la enfermedad actuando sobre los factores de riesgo modificables (58).

En las últimas décadas es común la detección de complicaciones en pacientes con DM de recién diagnóstico. El principal problema de la DM son las consecuencias directas de las complicaciones metabólicas, vasculares y neurológicas (3).

1.3.5 Terapéutica de la neuropatía diabética

A pesar de la variedad de medicamentos disponibles para proporcionar alivio sintomático, como los antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivantes, antioxidantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-norepinefrina, análogos de GABA y opiáceos, es importante destacar que, hasta el momento, sólo tres terapias han recibido la aprobación para el manejo de la neuropatía diabética dolorosa (1, 59). Aunque estas opciones aprobadas ofrecen cierto alivio de los síntomas, es crucial tener en cuenta que su impacto en la prevención o modificación del curso de la enfermedad es limitado (10, 60).

Actualmente no existe un tratamiento que modifique la historia natural de la NDP, el diagnóstico temprano es clave para limitar el daño (13, 61). Continúa representando un desafío terapéutico. El tratamiento se encuentra limitado a lograr y mantener un control estricto de la glucosa y en el alivio de la sintomatología (5). Los objetivos terapéuticos para el control de la diabetes se establecen en base a los niveles de glucosa en sangre donde por debajo del 7.5% para la HbA1c y menos de 130 mg/dl para la glucemia en ayunas son la meta según las directrices de la ADA (12).

La estrategia terapéutica debe ser de forma integral en combinación de farmacoterapia, educación para el autocuidado y asesoraría sobre el estilo de vida (62). Los tratamientos farmacológicos en su mayoría son para el control de la sintomatología, centrados en combatir los mecanismos fisiopatológicos de la NDP. Se ha demostrado que una amplia gama de fármacos reduce de forma significativa el dolor neuropático(63, 64). Diferentes fármacos han sido aprobados en los Estados Unidos para el tratamiento de NDP: pregabalina, duloxetina y tapentadol. Sin embargo, sigue siendo inadecuado el control de la sintomatología para una cantidad importante de los pacientes (49).

Se busca un enfoque integral con el fin de ofrecer alternativas no invasivas a la farmacoterapia (2). La idea subyacente es que, al combinar estrategias de detección precoz y cambios en el estilo de vida, se puede mejorar significativamente el manejo de la neuropatía, ofreciendo opciones más holísticas y personalizadas para aquellos afectados por esta condición (10, 65).

Se ha establecido que los cambios en el estilo de vida pueden reducir la prevalencia de diabetes, prevenir y limitar el daño de las complicaciones (12, 65). Además, este tipo de intervenciones son en la mayoría de las ocasiones seguras y factibles para tratamiento de las personas con neuropatía periférica existente (66, 67).

1.3.6 Ejercicio en la neuropatía diabética periférica

La actividad física se define como cualquier movimiento corporal causado por la contracción muscular que lleva a un aumento del gasto energético en reposo (68). Por otra parte, el ejercicio se define como un tipo de actividad física donde los movimientos corporales son planeados, estructurados y repetitivos con el afán de mantener o alcanzar la aptitud física (15). Este último concepto, hace referencia a un conjunto de atributos o características de las personas alcanzan para realizar la actividad física. Regularmente, se divide en componentes físicos

relacionados a la salud y componentes relacionados con las habilidades (69) (Tabla 1).

Tabla I. Aspectos relacionados a las aptitudes físicas.

Componentes físicos relacionados a la salud	Componentes físicos relacionados con las habilidades
Resistencia cardiovascular: La capacidad del sistema circulatorio y respiratorio para suministrar oxígeno durante actividades físicas prolongadas.	Agilidad: La capacidad para cambiar la posición del cuerpo en el espacio con rapidez y precisión.
Composición corporal: Las proporciones relativas de músculo, grasa, hueso y otros tejidos esenciales en el cuerpo.	Coordinación: La habilidad para integrar los sentidos, como la vista y el oído, con las partes del cuerpo para llevar a cabo tareas de manera fluida y exacta.
Fuerza muscular: La capacidad del músculo para generar fuerza.	Equilibrio: La capacidad para mantener la estabilidad tanto en reposo como en movimiento.
Resistencia muscular: La capacidad del músculo para realizar acciones repetidas sin experimentar fatiga.	Potencia: La capacidad para realizar trabajo a alta velocidad.
Flexibilidad: El rango de movimiento que una articulación puede alcanzar.	Tiempo de reacción: El intervalo entre la aparición de un estímulo y el inicio de la respuesta a este.
	Velocidad: La capacidad para ejecutar un movimiento en un corto período de tiempo.

La actividad física forma parte fundamental del enfoque para el cuidado de la diabetes. Donde se ha demostrado no sólo mejora el estado de salud, sino que también previene la morbilidad general (1). La pérdida y el mantenimiento de peso han sido gran esfuerzo contra la diabetes a través de cambios en los estilos de vida. El ADA recomienda estrategias educativas de estilo de vida con el afán de alcanzar y mantener una pérdida de peso mínima del 5% e incrementar la actividad física de intensidad moderada a al menos 200-300 min/semana (12, 62). El Programa de Prevención de la Diabetes recomienda la pérdida de peso del 7% en los primeros 6 meses como 0,5-1 kg de pérdida de peso por semana.

La intensidad de la actividad física puede ser tan simple como caminar a paso ligero 3 veces por semana (70).

El impacto del ejercicio en el metabolismo no sólo abarca el gasto de energía durante la actividad física (70). El consumo energético continúa posterior al ejercicio hasta las 20 horas dependiendo del tipo y la intensidad de la rutina empleada. Tal gasto se denomina gasto de energía de recuperación, es influido por el tipo de ejercicio y el hecho de que los grupos musculares se hayan entrenado (70). Este proceso aumenta del estrés oxidativo después del entrenamiento físico a corto y largo plazo. Por otra parte, reduce los procesos inflamatorios y mejora la sensibilidad a la insulina (12).

El músculo de tipo esquelético posee dos mecanismos para la absorción de glucosa que dependen de la proteína transportadora de glucosa tipo 4 (GLUT4) (71, 72). Este transportador depende completamente de la presencia de insulina, la cual favorece la fosforilación rápida del receptor de insulina y la activación del fosfatidilinositol 3-cinasa, pero, el ejercicio no tiene influencia en ninguna de estas acciones (10).

La resistencia a la insulina interviene en este proceso, sin embargo, durante el ejercicio la célula muscular activa una segunda vía (26). El mecanismo preciso se desconoce, pero el efecto estimulante del ejercicio sobre la translocación de GLUT4 se sabe que la vía es independiente de la insulina (60). Además, el aumento en el flujo sanguíneo en el tejido muscular por el ejercicio incrementa la disponibilidad de glucosa y favorece a su mayor consumo (10, 26).

Ensayos clínicos aleatorios han analizado el efecto de los ejercicios aeróbicos o de resistencia en el control de la sintomatología de la NDP (7, 24, 73-75). El entrenamiento físico mejora el control sobre la hiperglucemia, la hiperlipidemia, la resistencia a la insulina, las funciones miocárdicas y vasculares en la DM. Incluso una baja actividad física tiene el potencial de provocar cambios

en los factores de riesgo metabólicos y en la mayoría de los escenarios se puede recomendar a la mayoría de la población (19, 76, 77).

Entre los ejercicios que han marcado un efecto beneficioso sobre la neuropatía son: el ejercicio aeróbico, de resistencia, de balance y de marcha (34, 54, 59, 61, 63, 78). Se ha encontrado una mejora significativa en todos los síntomas mencionados de neuropatía, incluida la función sensorial, el equilibrio y la percepción sensorial plantar, además del efecto de control de la glucosa y la aptitud musculoesquelética y cardiovascular (7, 12, 24, 48, 79).

1.3.7 Prescripción del ejercicio

Cuando se toma la decisión acerca de qué modalidades de ejercicio se incluyen en un programa de entrenamiento, es esencial tener en mente los objetivos individuales, las capacidades físicas, el estado de salud y los recursos disponibles (80). Según estas consideraciones, es posible que las recomendaciones de ejercicios no abarquen la mejora de todos los aspectos de la condición física, ya que algunos ejercicios podrían no ser adecuados o necesarios para ciertas metas y circunstancias (81).

Al seguir un plan de entrenamiento, la recomendación es estructurar el ejercicio en 4 fases: Calentamiento, Estiramiento, Acondicionamiento o ejercicio relacionado con el deporte y enfriamiento (82). La etapa de calentamiento involucra un período de al menos 10 minutos de actividad aeróbica en combinación con resistencia muscular de baja a moderada intensidad. La intención es acomodar al cuerpo a las posibles demandas en términos cardiovasculares durante la sesión de ejercicio (83). Es esencial entender que esta etapa de calentamiento actúa como un puente hacia las demandas más intensas que se encuentran durante el ejercicio propiamente dicho. Por otro lado,

la fase de estiramiento puede llevarse a cabo después de la etapa de calentamiento o después de la de enfriamiento (84).

La fase de acondicionamiento abarca actividades como ejercicio aeróbico, de resistencia y/o vinculado a actividades deportivas. Se debe apegar al principio de frecuencia, intensidad, duración y tipo de movimientos (83). Después de la etapa de acondicionamiento, se sigue una fase de enfriamiento que involucra actividades cardiovasculares (aeróbicas) y de resistencia muscular a una intensidad de baja a moderada, y tiene una duración de al menos 5 a 10 minutos (82). La función de este período de enfriamiento es permitir una recuperación gradual de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, además de eliminar los productos metabólicos acumulados en los músculos durante la fase más intensa de acondicionamiento (80).

1.3.8 Ejercicio aeróbico

El ejercicio aeróbico implica realizar movimientos continuos y rítmicos que elevan la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria (85). Durante este tipo de ejercicio, el cuerpo emplea oxígeno de manera eficiente permitiendo mantener la actividad durante un período prolongado (86). Por mencionar, estos ejercicios abarcan actividades como correr, nadar, andar en bicicleta, y caminar a paso rápido (87). Su enfoque es mejorar el funcionamiento del sistema cardiovascular y respiratorio, fortaleciendo la capacidad del corazón y los pulmones para proveer oxígeno a los músculos en movimiento (88).

Siguiendo el principio de frecuencia, intensidad, duración y tipo de movimientos mencionado anteriormente, para la mayoría de los adultos, se aconseja llevar a cabo ejercicio aeróbico de intensidad moderada al menos 5 días a la semana, o ejercicio aeróbico de alta intensidad al menos 3 días a la semana, o una combinación semanal de 3 a 5 días que incluya tanto ejercicio de intensidad moderada como vigorosa (2, 20, 88).

1.3.9 Ejercicio de resistencia

El ejercicio de resistencia, también conocido como entrenamiento de fuerza o entrenamiento con pesas, implica la realización de ejercicios diseñados para aumentar la fuerza, resistencia y tamaño de los músculos (75). Se utiliza resistencia externa, como pesas, máquinas de pesas, bandas elásticas o el propio peso corporal, para trabajar los músculos de forma específica y controlada (89). Algunos ejemplos comunes de ejercicios de resistencia incluyen levantamiento de pesas, flexiones, dominadas, sentadillas, estocadas y ejercicios de entrenamiento con bandas elásticas (90). Estos ejercicios se pueden adaptar para abordar diferentes grupos musculares y niveles de habilidad, lo que los hace accesibles para una amplia gama de personas.

El ejercicio de resistencia no sólo aumenta la fuerza y la masa muscular, sino que también tiene numerosos beneficios para la salud. Por ejemplo, puede mejorar la densidad ósea, lo que ayuda a prevenir la osteoporosis (75). Además, puede tener efectos positivos en la salud metabólica, incluida la sensibilidad a la insulina y el control glucémico, lo que lo convierte en una herramienta importante para la gestión de la DM 2 (90). Además de los beneficios físicos, el ejercicio de resistencia puede mejorar la salud cardiovascular al disminuir la presión arterial y mejorar la circulación sanguínea. En el ámbito mental y emocional, este tipo de ejercicio puede reducir el estrés, mejorar el estado de ánimo y fomentar una sensación general de bienestar (14).

Para obtener los máximos beneficios, se recomienda realizar ejercicios de resistencia al menos dos o tres veces por semana, con un enfoque en trabajar todos los grupos musculares principales (89). Es importante comenzar con pesos o resistencias adecuadas para su nivel de condición física y aumentar gradualmente la intensidad a medida que aumenta la fuerza y la resistencia (14).

1.3.10 Ejercicio de balance

El ejercicio de equilibrio es una forma de actividad física diseñada para mejorar la estabilidad y la coordinación, lo que ayuda a prevenir caídas y lesiones. Implica realizar movimientos que desafían el equilibrio y la propiocepción, que es la capacidad del cuerpo para percibir su posición en el espacio (91). Algunos ejemplos comunes de ejercicios de equilibrio incluyen el yoga, el tai chi, los ejercicios de estabilidad sobre una pierna, los paseos de talón a punta y los ejercicios de balance con una pelota suiza o un cojín de equilibrio (92).

Estos ejercicios no sólo mejoran la estabilidad física, sino que también pueden tener beneficios para la salud mental y emocional al promover la concentración, la relajación y la conciencia del cuerpo (93). Además, el ejercicio de equilibrio puede ayudar a fortalecer los músculos estabilizadores y mejorar la coordinación, lo que puede ser beneficioso para actividades diarias como caminar, subir escaleras y levantar objetos (91).

Incorporar regularmente ejercicios de equilibrio en la rutina de ejercicio puede ser especialmente importante para adultos mayores y personas con problemas de equilibrio o riesgo de caídas (92, 94). Se recomienda realizar estos ejercicios varias veces por semana, comenzando con movimientos simples y progresando gradualmente a medidas más desafiantes a medida que mejora la estabilidad y la confianza. Con el tiempo, el ejercicio de equilibrio puede ayudar a mejorar la calidad de vida y mantener la independencia a medida que envejecemos (92).

1.3.11 Medición de la intensidad en el ejercicio

La fórmula de Karvonen constituye una herramienta empleada para calcular la frecuencia cardíaca durante el ejercicio, tomando en cuenta la frecuencia cardíaca en reposo y la edad del paciente. Determina la intensidad adecuada del ejercicio para lograr un acondicionamiento cardiovascular óptimo de acuerdo con la fórmula es la siguiente: Frecuencia cardíaca en reposo = (Frecuencia cardíaca Máxima – Frecuencia cardíaca en reposo) × Intensidad + Frecuencia cardíaca en reposo. La frecuencia cardíaca máxima se calcula restando la edad del individuo a 220 y la intensidad indica la proporción deseada del esfuerzo del ejercicio expresada como decimal (por ejemplo, 0.60 para el 60%) (95).

Es fundamental definir de manera clara la amplia gama de niveles de intensidad asociados con la actividad física. Para lograr esto, se han empleado diversos métodos (Tabla 2), entre los cuales se incluyen el uso de porcentajes del consumo máximo de oxígeno ($\dot{V}O_{2max}$), la reserva de consumo de oxígeno ($\dot{V}O_{2R}$), la reserva de frecuencia cardíaca (HRR), la frecuencia cardíaca máxima (HRmax) o los equivalentes metabólicos (METs) (15).

Tabla II. Resumen de métodos para prescribir la intensidad del ejercicio

Método	Forma de obtención
Método de la reserva de frecuencia cardíaca.	FCO y $[(FC_{m\acute{a}x} - FC_{reposito}) \times \% \text{ de intensidad deseada}] (FC_{reposito})$.
Método de la reserva de absorción de oxígeno.	$[(VO_2 - VO_{2reposito}) \times \% \text{ de intensidad deseada}] (VO_{2reposito})$
Método de la frecuencia cardíaca pico.	FCO y $FC_{m\acute{a}x} \times \% \text{ de intensidad deseada}$.
Método de la absorción de oxígeno pico.	$VO_{2pico} \times \% \text{ de intensidad deseada}$.
Método del pico de MET	MET objetivo y $[(VO_2) / (3.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1})] \times \% \text{ de intensidad deseada}$.

Abreviaciones: MET, metabolismo equivalente; FC, frecuencia cardíaca; FCO, frecuencia cardíaca objetivo; FC_{máx}, frecuencia cardíaca máxima; FC_{reposito}, frecuencia cardíaca en reposo; Kg, kilogramos; O₂, saturación de oxígeno; VO₂, volumen máximo de oxígeno (en mililitros); VO_{2reposito}, volumen de oxígeno en reposo.

1.3.12 Calidad de vida

La OMS describe la calidad de vida como la forma en que una persona ve su situación en la vida, teniendo en cuenta su cultura, valores y el contexto en el que vive, así como sus metas y preocupaciones personales (96). La calidad de vida se refiere al conjunto de características inherentes a la experiencia humana, que son propias de la condición de vida de las personas (97).

La calidad de vida abarca diversos niveles, desde el bienestar general de la comunidad o la sociedad, hasta aspectos específicos que afectan a individuos o grupos particulares (96). La perspectiva de los pacientes sobre su salud y enfermedad, tal como la informan, es lo que define la calidad de vida.

1.3.13 Calidad de vida en la neuropatía diabética

Debido al tratamiento prolongado propio de las enfermedades crónico-degenerativas, la mayoría de los pacientes sufren problemas en el bienestar físico y mental. La calidad de vida disminuye en mayor medida si se desarrollan complicaciones diabéticas. La NDP provoca restricciones en la movilidad que conlleva a un deterioro de la actividad diaria con implicaciones sociales (12).

La calidad de vida de los pacientes con neuropatía diabética es menor que la de los pacientes sin neuropatía (5, 30, 98). Este aspecto a menudo se pasa por alto en un entorno clínico. Sin embargo, diversos estudios han demostrado que la calidad de vida relacionada con la salud puede ser un indicador independiente de la mortalidad (99). El desarrollo de úlceras neuropáticas en las extremidades inferiores limita la independencia debido a la inmovilización prolongada requerida para curar las úlceras.

Problemas psicosociales tienen un impacto sobre el autocuidado de la salud, por ejemplo, la disminución de la calidad de vida originada por el aumento del dolor neuropático son problemas relativamente comunes en las personas con DM. La NDP dolorosa tiene un efecto particularmente fuerte con alteración sustancial del sueño y trastorno del estado de ánimo (13, 20).

El tratamiento del dolor neuropático diabético puede mejorar la calidad de vida, evaluada mediante las herramientas (29, 48, 100). La calidad de vida es ahora una medida de rutina en todos los estudios que evalúan la eficacia de las intervenciones terapéuticas para la neuropatía diabética y el dolor neuropático diabético (101). La neuropatía diabética dolorosa se ha relacionado con mala calidad de vida (5).

Se ha reportado una calidad de vida reducida en pacientes con neuropatía diabética a comparación de los sujetos sin tal enfermedad (8). Los ECAs dirigidos a mejorar la calidad de vida relacionada en individuos con NPD se han centrado principalmente en aliviar el dolor neuropático. No obstante, se está observando un creciente reconocimiento de que la NPD está vinculada a una disminución de la calidad de vida, incluso en ausencia de dolor (34).

1.3.14 Evaluación de la calidad de vida

Existen una gran disponibilidad de escalas para la evaluación de la calidad de vida, generales y específicas para personas con diabetes, incluso para personas con NDP. La mayoría utiliza reactivos que se contestan mediante escalas tipo Likert. En todos los instrumentos, la calidad de vida es el resultado de la evaluación conjunta de varios dominios o dimensiones, ninguna de las mencionadas en la Tabla 3 describe puntos de corte.

Tabla III. Escalas usadas para la evaluación de la calidad de vida.

ESCALA	ÍTEMS	RESPUESTA	RANGO
WHOQOL-BREF (96)	24	Likert	0-100
Diabetes-39 (102)	39	Likert	0-100
The SF-36V (103)	36	Likert	0-100
Neuro quality of life (77)	28	Likert	28-135
NHP (104)	38	Si / No	0-100
NQOL (62)	35	Si /No	0-35

Abreviaciones: NQOL; *Neuropathy Specific Quality of Life Questionnaire*; EQ-5D-3L, *European Quality of Life Questionnaire*; NHP, *Nottingham Health Profile*

En la Tabla 4 se comparan las dimensiones que evalúan estos instrumentos. Destaca particularmente que todas evalúan la dimensión de rol social y la mayoría también movilidad y salud mental.

Tabla IV. Comparación de los dominios estudiados por los instrumentos de calidad de vida.

ESCALA	Dolor	Vitalidad	Movilidad	Salud general	Sensibilidad	Rol social	Salud mental	Energía	Actividades de la vida diaria	Función sexual	Sueño	Reacciones emocionales	Autocuidado	Entorno
<i>The SF-36V (105)</i>	X	X	X	X		X	X					X		
<i>NQOL (106)</i>	X				X	X	X		X			X		
<i>EQ-5D-3L (107)</i>	X		X				X		X				X	
<i>NHP (108)</i>	X		X			X		X			X	X		
<i>Diabetes-39 (109)</i>			X			X		X		X				
<i>WHOQOL-BREF (110)</i>			X			X	X							X

Abreviaciones: NQOL; *Neuropathy Specific Quality of Life Questionnaire*; EQ-5D-3L, *European Quality of Life Questionnaire*; NHP, *Nottingham Health Profile*; SF-36V, version corta del *Short Form Health Survey*; WHOQOL-BREF *World Health Organization Quality of Life – BREF*.

La *Neuropathy Quality of Life (NQOL)* es una herramienta que consta de 35 ítems, diseñada para evaluar la calidad de vida específicamente en pacientes con neuropatía. Se centra en seis dominios, abordando experiencias somáticas, disfunciones sociales y personales, y estados emocionales. Cada dominio incluye ítems que miden experiencias específicas, como dolor, pérdida de sensación y síntomas sensoriomotores. Trece ítems se centran en experiencias somáticas específicas distribuidas en tres áreas: dolor (ítems 1-7), pérdida o reducción de la sensación (ítems 8-10) y síntomas sensoriomotores difusos (ítems 11-13). Por otro lado, catorce ítems adicionales abordan experiencias funcionales, sociales y emocionales específicas en tres áreas adicionales: restricciones en las actividades diarias (ítems 14-16), interrupciones en las relaciones sociales (ítems 17-20) y angustia emocional (ítems 21-27). La frecuencia de estas experiencias,

tanto somáticas como sociales y afectivas, se registra en una escala likert de cinco puntos que abarca desde "nunca" hasta "todo el tiempo". La puntuación asignada a cada participante en un área específica se obtiene calculando el promedio de los ítems correspondientes en esa escala. Puntuaciones más elevadas indican síntomas más severos o una mayor alteración en el funcionamiento diario (106).

El EQ-5D-5L, que proviene de EuroQol-5 Dimensiones-5 Niveles, es una herramienta estandarizada para medir la calidad de vida relacionada con la salud. Esta escala aborda cinco dimensiones fundamentales: movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión. Cada dimensión se evalúa en cinco niveles, que van desde la ausencia de problemas hasta una incapacidad extremadamente grave. Los individuos seleccionan el nivel que mejor refleja su estado de salud en cada dimensión. La combinación de estas respuestas se utiliza para calcular un puntaje de índice resumen, proporcionando así una medida global de la calidad de vida. Este puntaje suele tener un rango que va desde 1 (mejor estado de salud) hasta 0 (peor estado de salud), aunque también puede incluir valores negativos para representar estados de salud considerados con muy mala calidad de vida (107).

El Cuestionario de Salud SF-36V (por sus siglas en inglés, *Short Form Health Survey*), es una herramienta ampliamente empleada para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud. Esta encuesta consta de ocho subescalas que abordan distintas dimensiones de la salud, tales como la percepción general de la salud, la capacidad funcional física, el rol físico, el dolor corporal, la salud mental percibida, la capacidad funcional emocional, el rol emocional y la vitalidad. Además, se derivan dos puntajes generales: el componente de salud física y el componente de salud mental. Los puntajes en el Cuestionario de Salud SF-36V se obtienen a partir de las respuestas del individuo a cada una de las ocho subescalas y se expresan en una escala de 0 a 100 (103).

La escala es titulada en inglés *World Health Organization Quality of Life – BREF* (WHOQOL-BREF) es un cuestionario de autoevaluación diseñado para medir cuatro dominios de calidad de vida: salud física (rango de puntuación bruta: 7-35), salud psicológica (rango de puntuación bruta: 6-30), relaciones sociales (rango de puntuación bruta: 3-15) y entorno (rango de puntuación bruta: 8-40). Además, incluye dos ítems que evalúan la CV general y la salud en general. Este instrumento se alinea conceptualmente con la definición de CV de la OMS y puede utilizarse tanto para investigación como para propósitos clínicos. A pesar de su brevedad, el WHOQOL-BREF proporciona información específica que abarca diversos aspectos de la vida. Un puntaje más alto indica una mejor calidad de vida en ese dominio específico, mientras que un puntaje más bajo sugiere áreas de preocupación o necesidades no satisfechas (96).

1.4 Estudios relacionados

Perrin y colaboradores en el 2021 ejecutaron un ensayo clínico controlado en la comunidad. Se realizó una aleatorización simple y cegamiento del evaluador. El objetivo era determinar el efecto de realizar un programa de ejercicios en comparación con un programa educativo sobre los signos y síntomas de la neuropatía periférica en pacientes con diabetes con riesgo de ulceración neuropática del pie. Para estimar la evolución clínica se utilizó el instrumento de detección de neuropatía de Michigan (MNSI). El resultado de interés fue evaluado previo a la intervención y a los 2 meses. En ambos grupos se estudiaron 12 pacientes. Fue un análisis por intención a tratar donde no se encontraron diferencias significativas entre los grupos (Grupo Intervención 3.7 ± 1.6 ; grupo control: 3.3 ± 1.5 ; diferencias de medias -0.42 , IC del 95 % -1.72 a 0.90) (76).

Venkataraman y colaboradores en el 2019 realizaron un ensayo clínico controlado con aleatorización y simple ciego para evaluar la efectividad de un ejercicio estructurado de fuerza y balance en la calidad de vida de pacientes con

neuropatía diabética. Fue un diseño paralelo realizado en Singapur donde el grupo control fue el tratamiento estándar. Utilizaron el resumen de componentes físicos (PCS) y la puntuación del índice EQ-5D-5L para estimar la calidad de vida de los participantes. El resultado de interés fue evaluado previo a la intervención, a los 2 y 6 meses. En el grupo experimental fueron evaluados 70 pacientes y en el grupo control 73 pacientes. Fue un análisis por intención a tratar donde no hubo diferencias significativas entre los grupos en los resultados primarios de la puntuación PCS (diferencia de medias 1,56 IC del 95 % -1,75, 4,87; $p = 0,355$) y la puntuación del índice EQ5D-5L (diferencia de medias 0,02 IC del 95 % -0,01, 0,06, $p = 0,175$). Algunas limitaciones del estudio son: Como la NDP se definió utilizando solo evaluaciones clínicas simples, no se evaluó la gravedad de la NDP en estas personas (34).

Kluding y colaboradores en el 2014 estudiaron por medio de un estudio preexperimental la viabilidad y la eficacia de un programa supervisado de ejercicios aeróbicos y de resistencia moderadamente intensos en personas con DPN. Se realizó una aleatorización simple y cegamiento del evaluador. Para estimar la evolución clínica se utilizó el instrumento de detección de neuropatía de Michigan (MNSI). El resultado de interés fue evaluado previo a la intervención y a las 10 semanas. Un total 17 pacientes completaron el estudio. Se encontraron reducciones significativas del dolor (diferencia de medias de -18.1 ± 35.5 $p=0.05$), síntomas neuropáticos (diferencia de medias -1.24 ± 1.8 en MNSI, $p=0.01$) y aumento de la ramificación de las fibras nerviosas intraepidérmicas (diferencia de medias 0.11 ± 0.15 ganglios ramificados, $p=-0.008$) de una biopsia de piel proximal tras la intervención (18).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neuropatía diabética periférica (NDP) es una de las complicaciones microvasculares más prevalentes de la diabetes mellitus, afectando hasta el 50% de los adultos con diabetes tipo 2 a lo largo de su vida. Esta condición, caracterizada por la disfunción del nervio periférico, puede variar en su presentación dependiendo de la edad, duración de la enfermedad y control de la glucosa. La NDP no solo deteriora el equilibrio y la marcha, sino que también aumenta el riesgo de lesiones, úlceras diabéticas y amputaciones en las extremidades inferiores, lo que conduce a una reducción significativa de la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes. Debido al tratamiento prolongado inherente a las enfermedades crónicas, la mayoría de los pacientes con NDP experimentan problemas con su bienestar físico y mental, lo que resulta en una calidad de vida inferior en comparación con aquellos sin neuropatía.

Actualmente, no existe un tratamiento que modifique la historia natural de la NDP, y el enfoque terapéutico se centra en el control de la glucosa y la reducción de síntomas. Por ello, la implementación de estrategias que limiten el daño por la enfermedad, como cambios en el estilo de vida, resulta crucial para abordar los factores pronósticos modificables. En este contexto, el ejercicio físico ha demostrado tener efectos beneficiosos, ya que no solo mejora el control glucémico y reduce el estrés oxidativo y la inflamación, sino que también alivia el dolor neuropático, un factor crítico que impacta negativamente en la calidad de vida de estos pacientes.

El ejercicio, un subconjunto de la actividad física planificada y estructurada, se ha asociado con mejoras en los síntomas, la funcionalidad, la fuerza muscular y la marcha en personas con NDP. Además, estudios previos sugieren que el ejercicio puede disminuir la progresión de la lesión nerviosa preexistente.

El impacto del ejercicio en la NDP no se limita únicamente a los beneficios físicos, sino que también abarca mejoras en el bienestar psicológico y emocional de los pacientes. El dolor neuropático, que puede ser debilitante y afectar gravemente la calidad de vida, se ha asociado con un mayor riesgo de depresión, ansiedad y aislamiento social. Al reducir la intensidad del dolor a través de sus efectos anti nociceptivos, el ejercicio puede contribuir no solo a aliviar el malestar físico, sino también a mejorar el estado de ánimo, la autoestima y la percepción de control sobre la enfermedad.

La participación en programas de ejercicio estructurado podría ayudar a los pacientes con NDP a socializar, establecer rutinas y alcanzar metas, lo que mejora su bienestar general. Esta dimensión psicosocial del ejercicio es fundamental para el manejo integral de la enfermedad, ya que influye en la adherencia al tratamiento y en la calidad de vida. Por ello, las estrategias terapéuticas deben abordar tanto los aspectos físicos como los psicológicos y sociales para mejorar la evolución de la enfermedad.

Sin embargo, aunque existe abundante literatura que apoya la efectividad del ejercicio para mejorar la calidad de vida y el manejo de los síntomas en pacientes con NDP, los resultados son inconsistentes debido a la heterogeneidad metodológica de los estudios. Dado este contexto, un análisis sistemático de los estudios sobre el ejercicio y sus diferentes formas en la evolución clínica de la NDP podría esclarecer mejor su papel en la calidad de vida de los pacientes. Esto permitiría a los profesionales de la salud ofrecer recomendaciones personalizadas basadas en las características individuales de cada paciente, optimizando así el tratamiento y la calidad de vida tanto en las dimensiones física como mental.

¿Cuál es la eficacia del ejercicio para mejorar la calidad de vida en personas con neuropatía diabética?

3. JUSTIFICACIÓN

Sin una intervención exitosa, se estima que para el 2050, un tercio de la población padecerá de diabetes y la mitad tendrá alguna clase de neuropatía. Al no encontrarse disponible un tratamiento que modifique la historia natural de la enfermedad, se requiere con urgencia la intervención de la salud pública para abordar los factores de riesgo modificables en las complicaciones derivadas de la neuropatía diabética.

La evidencia respalda que el ejercicio puede mejorar tanto la funcionalidad física como el bienestar emocional de los pacientes, reduciendo síntomas como el dolor neuropático, mejorando el control de la glucosa y ralentizando la progresión de la lesión nerviosa.

La síntesis de la literatura aclarará el rol del ejercicio sobre la calidad de vida y la evolución clínica en las personas con NDP. Además, al analizar la eficacia del ejercicio según la intensidad y frecuencia, será posible brindar recomendaciones personalizadas que consideren las condiciones específicas y preferencias de cada paciente. Esto no solo ayudará a mejorar la calidad de vida a nivel físico, sino también en las dimensiones psicológica y social, promoviendo un enfoque integral para el manejo de la neuropatía diabética.

Un enfoque integral que incluya el ejercicio físico no solo es relevante para mejorar los síntomas físicos de la neuropatía diabética, sino también para abordar las repercusiones psicológicas y sociales que afectan la calidad de vida de los pacientes. El dolor neuropático, la pérdida de movilidad y la disminución de la autonomía contribuyen a un deterioro emocional significativo, incrementando los riesgos de depresión, ansiedad e incluso aislamiento social. El ejercicio, al ofrecer beneficios tanto físicos como psicosociales, se convierte

en una herramienta clave para mejorar el bienestar general de los pacientes. Incorporar programas de ejercicio estructurado puede proporcionar a los pacientes con NDP una mayor motivación para adherirse al tratamiento, mejorar su autoestima y fomentar un sentido de logro, lo que refuerza la importancia de considerar intervenciones no farmacológicas en el manejo de la neuropatía diabética.

Además, la implementación de programas de ejercicio personalizados ofrece una oportunidad para adaptar el tratamiento según las capacidades y limitaciones individuales de cada paciente con neuropatía diabética. Esto es crucial, ya que la gravedad de los síntomas puede variar ampliamente, afectando de manera distinta la funcionalidad y la calidad de vida. La capacidad de ajustar la intensidad y frecuencia del ejercicio permite un enfoque flexible que puede maximizar los beneficios sin agravar los síntomas.

Este tipo de intervención personalizada no solo ayuda a mejorar el control de la glucosa y reducir el dolor neuropático, sino que también promueve una mayor participación y adherencia al tratamiento. Al proporcionar un plan de ejercicio ajustado a las necesidades del paciente, se fomenta la autosuficiencia y el empoderamiento, lo que contribuye a un mejor manejo de la enfermedad a largo plazo.

CAPÍTULO 2

4. HIPÓTESIS

No aplica acorde al “*Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement*” (111)

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN (ESQUEMA PICO)

P: (población):

Ensayos clínicos controlados (ECAs) que incluyan a pacientes con diagnóstico de neuropatía diabética.

I: (intervención):

Ejercicio.

C: (comparación):

No ejercicio

O: (resultado):

Mejoría en la calidad de vida, alivio del dolor e incremento en la sensibilidad.

CAPÍTULO 3

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo primario

1. Determinar la eficacia del ejercicio para mejorar la calidad de vida de personas con neuropatía diabética.

6.2 Objetivos secundarios

- Identificar la disminución en el nivel de dolor neuropático.
- Identificar el aumento en la sensibilidad de la extremidad inferior.

CAPÍTULO 4.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Diseño de estudio

Esta revisión sistemática se adhirió a las directrices de Elementos para el informe de revisiones sistemáticas y la declaración de protocolos de meta-análisis (PRISMA-P) y al Manual de Revisiones Sistemáticas de Tipo Intervención de Cochrane (112).

7.2 Métodos

7.2.1 Criterios de elegibilidad

El tipo de estudio que se incluyeron ECAs que evaluaran la eficacia del ejercicio sobre la calidad de vida, dolor y sensibilidad en personas mayores de 18 años con diagnóstico de NDP. El reporte de al menos una de las siguientes medidas (calidad de vida, dolor, rango de movilidad o sensibilidad cutánea) mediante una escala validada, la publicación de artículos indexados hasta el año 2022, y el uso de lenguaje en inglés o español. Se excluyeron estudios con pacientes con úlcera activa del pie, la ausencia de reporte sobre la frecuencia, tipo o intensidad del ejercicio implementado, y la falta de menciones sobre las características demográficas de la población o la ausencia de un diagnóstico realizado.

7.2.2 Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda se diseñó con la ayuda de un bibliotecario experto, utilizando una combinación de palabras clave y términos MeSH relacionados con la población, intervención, comparación y diseño del estudio. Se buscaron términos relevantes como "*neuropathy*", "*neuropathic disease*", "*exercise*", "*exercise performance*" y "*randomized clinical trial*" con alta sensibilidad. La búsqueda se realizó en varias bases de datos electrónicas (MEDLINE, Scopus, Web of Science, EMBASE y Cochrane Central) hasta diciembre de 2022.

Embase:

("neuropathy" OR "axonopathy" OR "hereditary sensory neuropathy" OR "hypertrophic neuropathy" OR "nerve disorder" OR "nerve dystrophy" OR "neurodystrophy" OR "neuropathic issue" OR "neuropathic disease" OR "neuropathic condition" OR "neuropathic dysfunction" OR "neuropathic manifestation" OR "neuropathic symptom" OR "neuropathic syndrome").mp.

("exercise" OR "biometric exercise" OR "physical effort" OR "exercise capacity" OR "exercise performance" OR "exercise training" OR "exertion" OR "fitness training" OR "fitness regimen" OR "physical conditioning" OR "physical exercise" OR "physical exertion" OR "physical workout").mp.

Scopus and Web of Science

TITLE-ABS (*("neuropathy" OR "axonopathy" OR "hereditary sensory neuropathy" OR "hypertrophic neuropathy" OR "nerve disorder" OR "nerve degeneration" OR "neurodystrophy" OR "neuropathic issue" OR "neuropathic illness" OR "neuropathic condition" OR "neuropathic dysfunction" OR "neuropathic expression" OR "neuropathic symptom" OR "neuropathic*

syndrome"`) AND ("exercise" OR "biometric exercise" OR "physical exertion" OR "exercise capacity" OR "exercise performance" OR "exercise training" OR "effort" OR "fitness training" OR "fitness regimen" OR "physical conditioning" OR "physical effort" OR "physical exercise" OR "physical exertion" OR "physical workout"`) AND ("randomized controlled trial" OR "controlled clinical trial" OR "randomized" OR "placebo" OR "drug treatment" OR "randomization" OR "trial" OR "study groups"`)`)

7.2.3 Proceso de selección de estudios

Todos los resultados de la búsqueda se cargaron en EndNote X8 (113). Para su deduplicación, los estudios resultantes se importaron al *software Distiller Systematic Review* (DSR) (4) para la selección del título / resumen y del texto completo.

La selección de estudios se llevó a cabo en dos fases: inicialmente, se revisaron títulos y resúmenes, y posteriormente, se evaluó el texto completo. En ambas fases, los revisores trabajaron de forma independiente y en duplicado para determinar la elegibilidad de los estudios. El acuerdo entre los evaluadores se estimó en cada etapa mediante la estadística Kappa (114).

Antes de cada fase de selección, se llevó a cabo una prueba piloto utilizando una muestra aleatoria de estudios obtenidos de la estrategia de búsqueda, con el objetivo de estandarizar los criterios entre los revisores. Cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión, y los criterios se ajustaron según fuera necesario. Este proceso de prueba piloto se repitió hasta alcanzar un índice Kappa superior a 0.70 (114).

En la primera fase, se examinaron los títulos y resúmenes de todos los estudios recuperados mediante la estrategia de búsqueda, seleccionando

aquellos que cumplían con los criterios de inclusión. Las discrepancias en las decisiones se enviaron a la siguiente fase, donde se revisaron los textos completos para asegurar una selección más precisa. En esta segunda fase, se evaluó la elegibilidad de los estudios revisando los textos completos. Los desacuerdos entre revisores se resolvieron por consenso, y si no se llegaba a un acuerdo, un tercer revisor intervenía. Se llevó un registro de los artículos que se incluyeron y excluyeron, así como de las razones de exclusión para cada uno.

7.2.4 Proceso de recopilación de datos

Cada documento fue evaluado por al menos dos escrutadores, y la información extraída se organizó en una hoja de cálculo que contenía los siguientes ítems:

- Características generales del artículo: título, año de publicación, autores, país y región en donde se realizó, revista de donde se publicó, autor de correspondencia y su correo, *Digital Object Identifier* (DOI), registro del ensayo, tipo de financiamiento y conflicto de intereses.
- Características del estudio: Objetivo, tipo de estudio, tipo de aleatorización, método de aleatorización, criterio de inclusión y exclusión, establecimiento en donde se realizó el estudio, criterio diagnóstico de la enfermedad, tipo de ejercicio, dosificación del ejercicio, comparador, clasificación de los resultados primarios y secundarios, tipo de análisis, escalas utilizadas, tiempo de seguimiento, porcentaje de abandono o no adherencia a la intervención planeada.
- Características de los participantes: tamaño de la muestra por grupo, número y porcentaje del sexo, edad (representada con una medida de tendencia central y dispersión), duración de la diabetes, tipo de tratamiento utilizado.
- Resultados del estudio: Características basales y de cada uno de los periodos de seguimiento de las escalas o instrumentos (representada con una medida de tendencia central y dispersión).

Cualquier tipo de discrepancia entre revisores se resolvió mediante consenso o intervención de un tercer revisor.

7.2.5 Evaluación de riesgo de sesgo en estudios individuales

En forma semejante al proceso de extracción, se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios, se utilizó la herramienta RoB2 (acrónimo del inglés: *Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials*) (115) que consta de 5 dominios: proceso de aleatorización, desviaciones de la intervención prevista, datos faltantes en los resultados, mediciones del resultado y selección en el reporte de resultados. Para cada pregunta, las posibles respuestas son: "sí", "probablemente sí", "probablemente no", "no" y "sin información". Cada área se evalúa como "Bajo riesgo de sesgo", "Algunas preocupaciones" o "Alto riesgo de sesgo" en función de la respuesta dada. Finalmente, se hace una evaluación general del estudio: se clasifica como "Bajo riesgo de sesgo" si todos los dominios muestran bajo riesgo, "Algunas preocupaciones" si al menos un dominio tiene preocupaciones, y "Alto riesgo de sesgo" si al menos un dominio presenta alto riesgo o varios dominios tienen preocupaciones.

7.2.6 Análisis de datos

Para determinar la efectividad de las intervenciones en cada estudio, se utilizó un cálculo de resumen del efecto basado en las diferencias medias estandarizadas (DME) con intervalos de confianza del 95% (IC). Este enfoque se empleó debido a la variabilidad en las métricas para medir el tamaño del efecto. Los valores de DME se clasificaron en tres categorías: valores de 0.2 a 0.5 se consideraron como efecto pequeño, valores de 0.5 a 0.8 se consideraron como efecto moderado, y valores superiores a 0.8 se consideraron como efecto grande. (36). Se utilizaron el modelo de efectos aleatorios de Der Simonian-Laird y el método genérico de inversa de la varianza. Para el cálculo de la DME, los cambios netos en las mediciones se calcularon de la siguiente manera: medida

en el seguimiento menos medida en el inicio. Cuando solo se reportó el error estándar de la media (SEM), la desviación estándar (SD) se estimó utilizando la siguiente fórmula: $SD = SEM \times \sqrt{n}$, donde n es el número de sujetos. La SD de la diferencia media se calculó utilizando la siguiente fórmula: $SD = \sqrt{[(SD_{\text{pre-tratamiento}})^2 + (SD_{\text{post-tratamiento}})^2 - (2R \times SD_{\text{pre-tratamiento}} \times SD_{\text{post-tratamiento}})]}$, asumiendo un coeficiente de correlación (R) de 0.5. Estos cálculos sirvieron como componentes fundamentales dentro del programa RevMan, permitiendo una comparación cuantitativa de las intervenciones y la generación de diagramas de bosque.

La heterogeneidad de los estudios se examinó aplicando la prueba estadística Q de Cochrane, y un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. También se calculó el I^2 para evaluar el porcentaje de variabilidad en la estimación del efecto que se debe a la heterogeneidad en lugar del azar, en el que $>50\%$ sugiere heterogeneidad sustancial. Por último, realizamos un análisis de sensibilidad para evaluar la influencia de los estudios individuales en el tamaño del efecto general utilizando el método de dejar uno fuera (es decir, eliminando un estudio cada vez y repitiendo el análisis). No realizamos una prueba de sesgo de publicación porque tal evaluación se realiza típicamente sólo cuando se incluyen al menos 10 estudios en el metaanálisis. Los resultados se presentan en 1 período de seguimiento (8 a 12 semanas). Para los datos obtenidos del autor Grbovic y colaboradores (13) en relación al dolor, su programa consistió en 3 ciclos, los cuales cada uno tuvo una duración de 2 semanas. El tiempo entre cada ciclo fue de 6 a 7 semanas. Se tomaron en cuenta los resultados posteriores al término del primer ciclo. Sin embargo, en relación de los datos de calidad de vida, se tomaron los resultados del final del estudio.

Se realizó un análisis por subgrupos de acuerdo con la clasificación del ejercicio. Las clasificaciones fueron: ejercicio aeróbico, ejercicio de resistencia; ejercicio combinado aeróbico y de resistencia; balance; ejercicio de pie y tobillo. Para aquellos autores que no reportaron explícitamente una clasificación, su

categorización fue realizada de acuerdo a los tipos de ejercicios realizados. Como en el caso de Grbovic (13). Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando RevMan (versión 5.4; *The Cochrane Collaboration*, 2020) y el paquete meta en R (versión 3.4.3; *R Project for Statistical Computing*).

7.2.7 Consideraciones Éticas

Dado que se trató de una revisión sistemática y se utilizó información de bases de datos, se consideró que la investigación no implicaba riesgos: no se realizaron intervenciones ni modificaciones intencionales en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos. Toda la información personal recopilada durante la búsqueda en las bases de datos se manejó de manera anónima y confidencial.

CAPÍTULO 5

8.RESULTADOS

8.1 Identificación y selección de estudios

Se exploraron 6 bases de datos identificando 6460 publicaciones con el potencial de ser incluidos. Previo a la fase de selección, se excluyeron 1766 estudios duplicados. Un total de 4322 estudios no cumplían con los criterios de inclusión y fueron excluidos con base a la revisión del título y resumen. Antes del cribado de texto completo, 18 publicaciones no pudieron ser recuperados en una versión extensa y fueron excluidos. Por lo tanto, se revisaron 353 artículos completos para determinar su elegibilidad, de los cuales 330 fueron excluidos por las siguientes razones: 103 no analizaban el resultado de interés, 89 estudios no tenían el diseño metodológico apropiado, 84 no incluían a participantes con características de interés y 57 estudios no incluían al grupo de intervención de interés. De los 21 RCT seleccionados en la revisión sistemática, un total de 18 se incluyeron en el metaanálisis (Figura 1). El acuerdo entre los evaluadores ajustado por probabilidad utilizando la estadística Kappa resultó en 0.84 y 0.96 para las dos fases de selección, respectivamente.

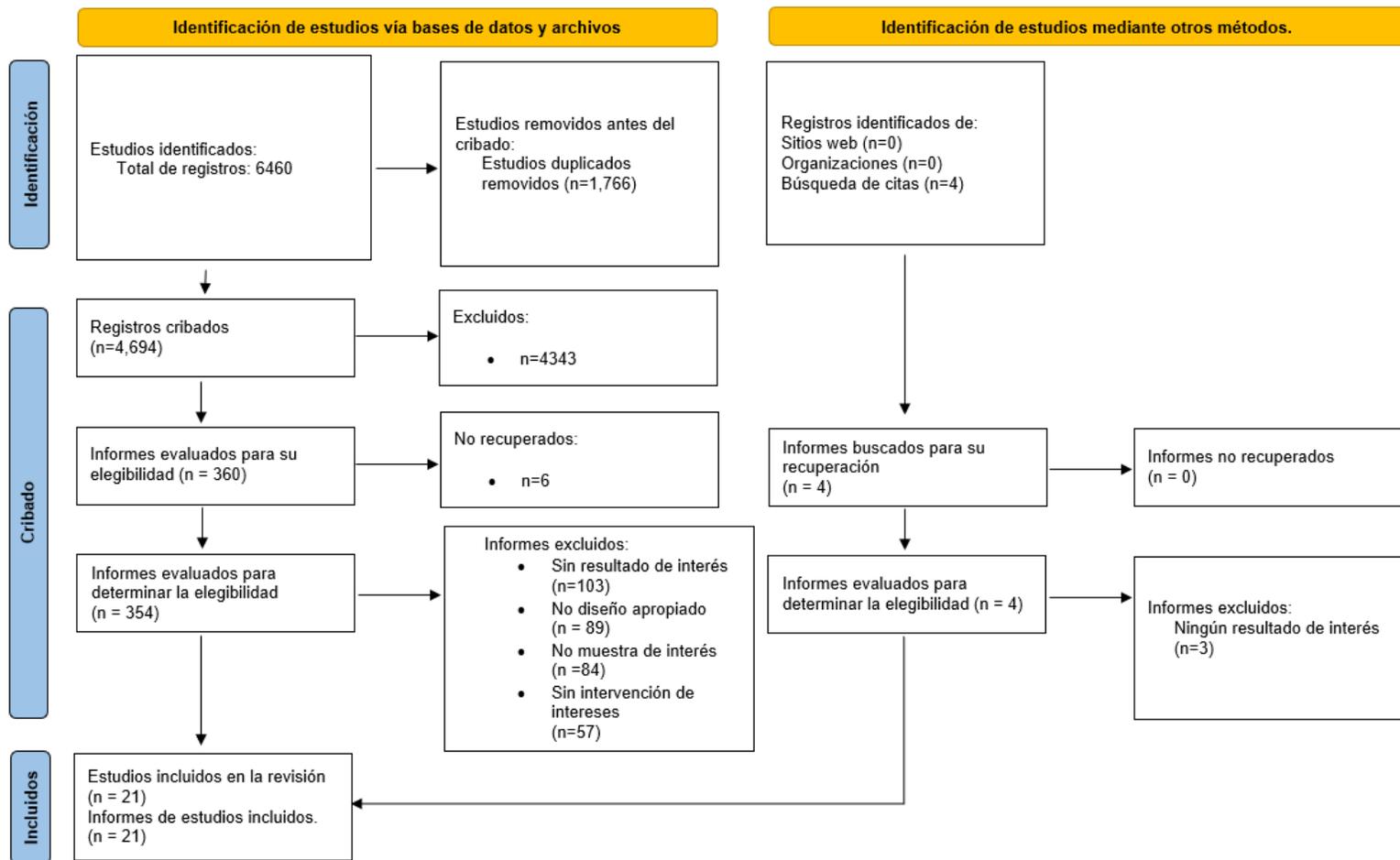


Figura 1. Flujograma de procedimientos para la identificación y la selección de estudios.

8.2 Características de los estudios incluidos

Las fechas de publicación de los estudios abarcaron desde 2013 hasta 2022. Las regiones geográficas donde se realizaron los estudios fueron heterogéneas: cinco estudios de Brasil, tres de India, dos estudios de Irán, EUA y de Australia, Japón, China, Dinamarca, Singapur, Serbia, Taiwan, e Irán. Todos los sujetos inscritos en los estudios incluidos tenían un diagnóstico confirmado de NDP por medio de la presencia de la sintomatología y la exploración física. La duración de la enfermedad varió desde 8 semanas hasta 10 meses. Todos los estudios incluidos contaron con un grupo control el cual consiste en no realizar ejercicio o tener el tratamiento farmacológico estándar. Se encontraron 6 estudios que incluyeron ejercicios de balance, 4 estudios con ejercicio aeróbico, 4 estudios con ejercicios de pie y tobillo, 4 estudios con ejercicio de resistencia, 1 estudio con ejercicio de resistencia más aeróbico, sensoriomotor y ejercicios de mano y pie. El seguimiento final de los pacientes en cada estudio varió desde 3 meses hasta 6 meses. Las muestras incluidas son principalmente mujeres entre 50 y 60 años. La información detallada de las características del estudio y los pacientes se presenta en la Tabla V y VI.

Tabla V. Características de los pacientes de los estudios incluidos.

Autor, año, País	n	Edad Control	Edad Intervención	% MUJERES	Clasificación del ejercicio							
					Control	Aeróbico	Resistencia	Aeróbico + isocinético	Pie y tobillo	Balance	Sensoriomotor	Mano y pie
Stubbs, 2019, EUA	45	61±7	NI	4.6	X	X	X	X				
Weng, 2022, China	120	NI	NI	37.5	X	X						
Perrin, 2021, Australia	24	72.2±7.1	70.1±12.9	45.8	X	X						
Dixit, 2013, India	87	59.45 ± 1.16	54.4±1.24	62.06	X	X						
Khan, 2022, Dinamarca	60	62±7	63±8	40.33	X		X					
Gholami, 2021, Irán	29	64±3	63±3	NI	X		X					
Kuom, 2019, Taiwan	38	62.4 ± 8.19	63.2±12.38	35;55.5‡	X		X					
Cox, 2020, Australia	32	59.5±11.1	57.8±6.9	41	X			X				
Parsa, 2018, Irán	24	58.75± 3.88	56.4± 4.06	NI	X			X				
Monteiro, 2022, Brasil	34	60.1±8.9	61.5±11.7	NI	X				X			
Cruvinel-Júnior, 2021, Brasil	14	50.5±13.2	52.5±4.5	78.5	X				X			
Silva, 2021, Brasil	20	55.3±8.9	58.1±3.6	NI	X				X			
Monteiro, 2020, Brasil	30	62.5±6.8	64.6±6.9	46.6	X				X			
Mansano, 2021, Brasil	80	55.7±5.4	55.8±6.2	61.2	X					X		
Kerim, 2019, Turquía	60	75.7±6.7	75.4±6.5	83.3	X					X		
Venkataraman, 2019, Singapore	143	62.3(43.2-78.4)*	61.9(47.6-78.4)*	80	X					X		
Grewal, 2015, EUA	34	64.90 ± 8.50	62.58±7.98	50;57.9‡	X					X		
Sampath, 2012, India	47	52.4†	52.2†	NI	X					X		
Grbović, 2019, Serbia	60	63.1±7.6	62.8±8.4	63.3;56.7‡	X					X		
Ahmad, 2019, India	37	64.77±4.6	66.75±4.15	NI	X						X	
Mon, 2019, Japón	75	55.72±10.55	55.38±9.54	76	X							X

NOTA. Los valores cuantitativos se expresan como media ± desviación estándar, y las variables cualitativas como número (porcentaje) a menos que se indique lo contrario; *, datos expresados como media y rango
 †, datos expresados como media
 ‡, porcentaje del grupo intervención; grupo control
 Abreviaturas: NI, no información; n, muestra.

Tabla VI. Características del protocolo de ejercicio de los estudios incluidos.

Autor	Ejercicio aeróbico		Ejercicio de resistencia														Balance			Otros															
	Máquina remo	Escaladora	Tronco				Miembro superior			Miembro inferior							Balance	Balance	Balance	Mano y pie	Sensorio motor	Fortalecimiento de piernas	SOPeD												
			Press banca	Flexiones pecho	Press hombros	Extensión espalda	Desplegables	Flexión abdomen	Jalón en polea	Jalón lateral	Mancuerna tríceps	Remo vertical	Mancuernas bíceps	Subida banco	Extensión muslo	Flexión pierna	Elevación talón	Cucullas	Prensa piernas	Bipedestación	Postura tándem	Caminata tándem	Caminata lateral	Caminata hacia atrás	Giros en círculo	Estimulación sensorial	Tobillo punto a punto	Cruce obstáculos	Yoga	Pararse con ojos cerrados	Mano y pie	Sensorio motor	Fortalecimiento de piernas	SOPeD	
Weng, 2022, China	✓																																		
Dixit, 2013, India		✓																																	
Stubbs, 2019, EUA																																			
Perrin, 2021, Australia																																			
Grbović, 2019, Serbia																																			
Cox, 2020, Australia																																			
Parsa, 2018, Irán																																			
Khan, 2022, Dinamarca																																			
Gholami, 2021, Irán																																			
Kerim, 2019, Turquía																																			
Venkataraman, 2019, Singapur																																			
Kerim, 2019, Turquía																																			
Mansano, 2021, Brasil																																			
Grewal, 2015, EUA																																			
Sampath, 2012																																			
Mon, 2019, Japón																																			
Ahmad, 2019, India																																			
Cruvinel-Júnior, 2021, Brasil																																			
Monteiro, 2020, Brasil																																			
Silva, 2021, Brasil																																			
Monteiro, 2022, Brasil																																			

*. Ocho ejercicios para ambas manos (estiramiento de muñeca, golpeteo de dedos, rodar una pelota de golf, hacer círculos y estirar los dedos, deslizamiento de tendones, rodillos de dedos, rodillos de dedos con resistencia y hacer círculos con los pulgares) y cuatro ejercicios para ambos pies (golpeteo de pies, hacer una forma de V, rotación de tobillos y rodar una pelota de tenis).

✓, cuenta con la característica

Abreviaturas: NI, no información; SOPeD, Educational Diabetic Foot Software.

8.3 Características de las intervenciones

Las características de la intervención se describen en la Tabla 7. Los enfoques fueron planeados para ser personalizados en un inicio, pero no modificados durante el estudio. La asignación y la recopilación de datos se realizaron de forma ciega en todos los estudios.

Tabla VII. Características de las sesiones de ejercicio de los estudios incluidos.

Autor	Sesiones					Intensidad	Medición de intensidad	Enfriamiento	Adherencia
	Duración	Duración por sesión (min)	Frecuencia semana	Supervisado	Calentamiento				
Weng, 2022, China	12	30	3	NI	NI	Moderado	65-85% de la FCmax	✓	NI
Perrin, 2021, Australia	8	60	3	✓	✓	Moderado	10 min. al 50% de la FC a 50 min.	✓	NI
Stubbs, 2019, EUA	12	60	3	NI	✓	Moderado	>6 METs	✓	NI
Cox, 2020, Australia	8	60	4	NI	NI	Moderado	RPE de 11–13.	NI	NI
Parsa, 2018, Irán	8	NI	3	NI	✓	Moderado	10 min. al 50% de la FC a 50 min	✓	NI
Dixit, 2013, India	8	30 a 60	5 a 6	✓	NI	Moderado	40 al 60 % de la reserva de FC.	NI	NI
Khan, 2022, Dinamarca	12	60	2 a 3	✓	✓	NI	NI	NI	✓
Gholami, 2021, Irán	12	90	3	✓	✓	Moderada	≥50% of 1RM	✓	NI
Ahmad, 2019, India	8	80	3	✓	✓	NI	NI	✓	NI
Cruvinel-Júnior, 2021, Brasil	12	20-30	3	✓	NI	NI	NI	NI	NI
Monteiro, 2020, Brasil	12	20	2	✓	✓	NI	NI	✓	✓
Silva, 2021, Brasil	8	NI	3	NI	✓	NI	NI	✓	✓
Monteiro, 2022, Brasil	12	NI	2	✓	✓	NI	NI	NI	✓
Kerim, 2019, Turquía	4	45	3	NI	✓	NI	NI	NI	NI
Mansano, 2021, Brasil	12	45	2	✓	✓	NI	NI	NI	✓
Grewal, 2015, EUA	4	45	2	✓	NI	NI	NI	NI	NI
Sampath, 2012	12	NI	3	NI	NI	NI	NI	NI	NI
Venkataraman, 2019, Singapore	8	NI	1	NI	✓	NI	NI	✓	NI
Grbović, 2019, Serbia	24	30	7	NI	NI	NI	NI	NI	NI
Mon, 2019, Japón	8	30	2-3	NO	NI	NI	NI	NI	✓

NOTA. La duración de la rutina de ejercicio es expresada en semanas. Los valores cuantitativos se expresan como media ± desviación estándar, y las variables cualitativas como número (porcentaje) a menos que se indique lo contrario. El estudio realizado por Grbović et al. tuvo una duración de 6 meses, durante los cuales se realizaron 3 ciclos con una duración de 14 días (2 semanas), mientras que el período de descanso entre ellos duró de 6 a 7 semanas.

*, datos expresados como media y rango.

†, datos expresados como media

‡, porcentaje del grupo intervención; grupo control

✓, cuenta con la característica

Abreviaturas: NI, no información; n, muestra. FC, frecuencia cardiaca; FCmax, frecuencia cardiaca máxima, RPE, Percepción del Esfuerzo

8.4 Resultados de calidad de vida

Se encontraron 10 ECA que evaluaban la eficacia del ejercicio en relación con la calidad de vida, sin embargo, los datos adecuados para el análisis fueron revisados y analizados de 406 sujetos (200 en el grupo de intervención con ejercicio y 206 en el grupo control). Se realizó un metaanálisis utilizando ocho estudios que estimaron la calidad de vida con diversas escalas como: SF-12, DMQLS, WHO-BREF-OL, EQ-5D-5L, SF-36V, Q-VAS, y NQOL (Tabla 8).

Tabla VIII. Resultados de la calidad de vida de los estudios incluidos.

Autor	Grupo	NQOL	EQ-VAS	SF-36V	EQ-5D-5L	WHO BREF QOL	DMQLS	SF-12	Antes de la intervención			Después de la intervención		
									Puntaje total	Dimensión psicológica	Dimensión física	Puntaje total	Dimensión psicológica	Dimensión física
Weng, 2022, China	Aeróbico								NI	NI	NI	NI	NI	NI
	Control						✓		NI	NI	NI	NI	NI	NI
Monteiro, 2020, Brasil	SOPeD				✓				0.36±0.1	NI	NI	0.41±0.2	NI	NI
	Control								0.36±0.1	NI	NI	0.40±0.1	NI	NI
Stubbs, 2019, EUA	Aeróbico								NI	63.6±30.3	52.3±26.1	NI	75.0±19.4	86.4±17.2
	Isocinético								NI	59.1±25.7	56.8±25.2	NI	67.5±33.4	77.5±32.2
	Aeróbico + Isocinético			✓					NI	61.4±28.2	59.1±28.0	NI	75.0±25.0	75.0±32.3
	Control								NI	68.8±32.2	60.4±29.1	NI	75.0±21.7	58.3±21.7
Grewal, 2015, EUA	Aeróbico								NI	48.1±8.1	37.6±10.3	NI	52.4±6.1	40.3±10.3
	Control							✓	NI	49.3±9.6	37.5±9.8	NI	47.3±10.1	40.1±8.4
Khan, 2022, Dinamarca	Resistencia								NI	NI	NI	NI	NI	NI
	Control							✓	NI	NI	NI	NI	NI	NI
Grbović, 2019, Serbia	Intervención								36.5 ± 7.7			75.6±10.1		
	Control		✓						39.03 ± 7.2	NI	NI	72.5± 9.7	NI	NI
Toth, 2014, Canadá	Balance				✓				0.58±0.06	NI	NI	0.61±0.07	NI	NI
	Control								0.54±0.07	NI	NI	0.56±0.06	NI	NI
Monteiro, 2022, Brasil	SOPeD								0.59±0.1	NI	NI	0.7±0.33	NI	NI
	Control		✓						0.59±0.2	NI	NI	0.65±0.37	NI	NI
Venkataraman, 2019, Singapore	Balance								0.73±0.16	NI	34.14±12.14	NI	36.82±13.5	NI
	Control				✓	✓			0.71±0.17	NI	35.1±12.15	NI	36.18±13.4	NI
Dixit, 2013, India	Aeróbico								32.8±1.3	1.4±1.6	1.5±1.7	24.4±1.1	1.1±1.3	1.1±1.2
	Control	✓							33.5±1.3	1.6±1.7	1.5±1.7	34.1±1.3	1.6±1.7	1.5±1.7

NOTA. Los valores cuantitativos se expresan como media ± desviación estándar, y las variables cualitativas como número (porcentaje) a menos que se indique lo contrario.

*, datos expresados como media y rango

†, datos expresados como media

‡, porcentaje del grupo intervención; grupo control

✓, utilización de la escala

Abreviaturas: NI, no información; n, muestra; EQ-VAS, EQ-5D vertical visual analog scale; NI, no información; NQOL, Neuropathy quality of life; WHO BREF QOL, Escala de calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud; DMQLS, Quality of Life Scale for Patients with Type 2 Diabetes Mellitus; SF-12, short-form health survey; EQ-VAS, EuroQol-visual analogue scale.

8.4.1 Puntaje general de la calidad de vida

En relación con la evaluación general de las escalas (Figura 2), se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la mejoría de la calidad de vida posterior de las 8-12 semanas (n=5, DMS 0.27 [IC del 95% 0.03 a 0.53]; p=0.03; I²=0%). Sin embargo, en el análisis por subgrupos, sólo el ejercicio aeróbico mostró diferencias estadísticamente significativas (n=1, DMS 0.57 [IC del 95% 0.07 a 1.06]; p=0.03).

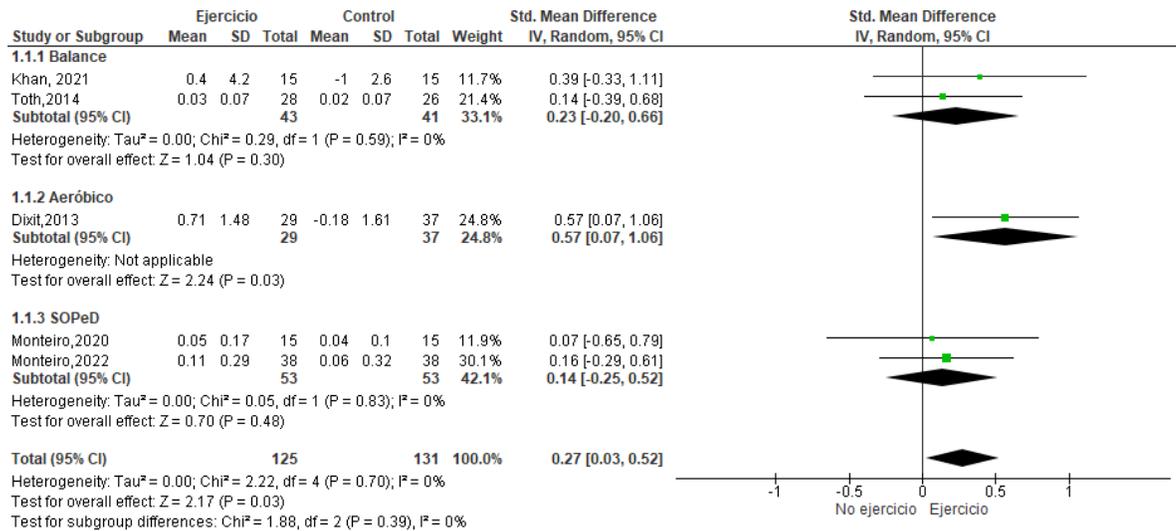


Figura 2. Diagrama de bosque de los resultados del puntaje general de calidad de vida.

8.4.2 Puntaje de la dimensión psicológica

El análisis de la dimensión psicológica (Figura 3), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la mejoría de esta dimensión posterior de las 8-12 semanas (n=7, DMS 0.16 [IC del 95% -0.08 a 0.40]; p=0.10; I²=0%). Asimismo, en el análisis por subgrupos, ningún tipo de ejercicio mostró diferencias estadísticamente significativas.

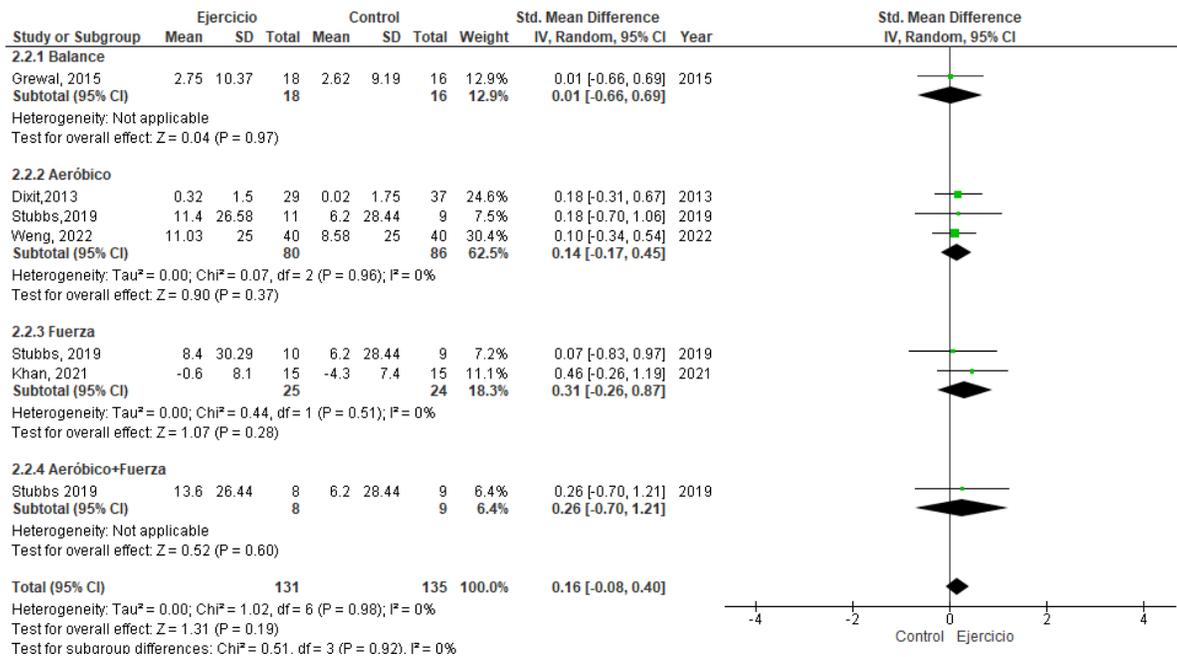


Figura 3. Diagrama de bosque de los resultados del puntaje de la dimensión psicológica de calidad de vida.

8.4.3 Puntaje de la dimensión física

El análisis de la dimensión física (Figura 4), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la mejoría de esta dimensión posterior de las 4-12 semanas (n=8, DMS 0.30 [IC del 95% 0.07 a 0.53]; p=0.01; I²=28%). Asimismo, en el análisis por subgrupos, sólo el ejercicio de resistencia mostró diferencias estadísticamente significativas (n=2, DMS 0.72 [IC del 95% 0.14 a 1.30]; p=0.02).

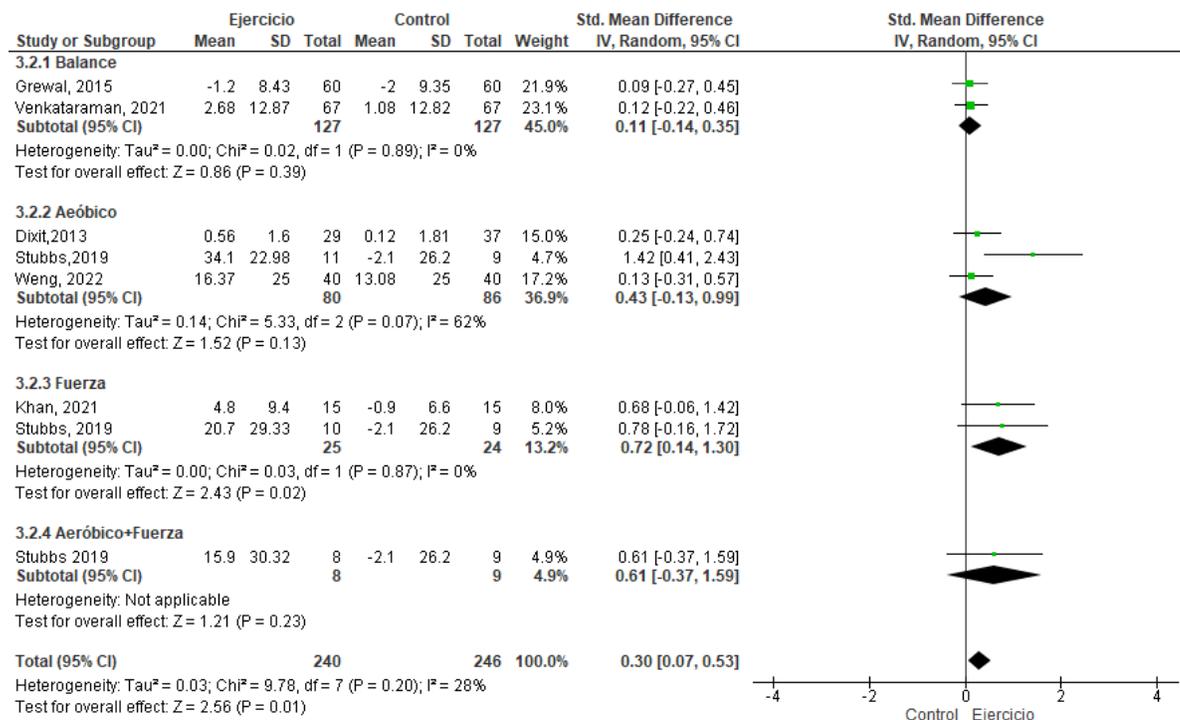


Figura 4. Diagrama de bosque de los resultados del puntaje de la dimensión física de calidad de vida.

8.5 Resultados de reducción de los niveles de dolor

En relación con el alivio del dolor, los datos adecuados para el análisis fueron revisados y analizados de 310 sujetos (150 en el grupo de intervención con ejercicio y 160 en el grupo control). Se realizó un metaanálisis utilizando 6 estudios que estimaron el alivio del dolor con diversas escalas como: TCSS, FSHQ, NQOL, y VAS (Tabla 9).

Tabla IX. Resultados de los niveles dolor de los estudios incluidos.

Autor	Grupo de intervención	ESCALA USADA PARA EVALUAR DOLOR			Dolor	
		FSHQ	NQOL	VAS	Antes de la intervención	Después de la intervención
Mon, 2019, Japón	Aeróbico				24.5±23.9	19.1±28.3
	Control			✓	22.2±22.2	20.3±24.6
Cruvinel-Júnior, 2021, Brasil	SOPeD	✓			38.6±35.8	66.2±29.7
	Control				56.3±32.6	NI
Monteiro, 2020, Brasil	SOPeD	✓			54.2±35.8	68.9±23.6
	Control				58.7±24.6	66.3±23
Grbović, 2019, Serbia	Balance				7.67 ± 1.06	3.03 ± 1.7
	Control			✓	7.60 ± 0.89	3.73 ± 1.7
Sampath, 2012	Yoga				5.5±1.7	1.4±1.6
	Control		✓		NI	NI
Monteiro, 2022, Brasil	SOPeD	✓			55.8±28.3	69.4±18.9
	Control				55.3±26.0	58.1±22.6
Dixit, 2013, India	Aeróbico		✓		1.6±1.7	1.6±1.2
	Control				1.6±1.7	1.7±1.6
Parsa, 2018, Irán	Aeróbico+Resistencia				5.72±5	2.5±3
	Control			✓	5±3.4	7.5±3.8

NOTA. Los valores cuantitativos se expresan como media ± desviación estándar.

*, datos expresados como media y rango

Abreviaturas: NI, no información; n, muestra. VAS, visual analog scale. SOPeD, Educational Diabetic Foot Software; TCSS, Toronto Clinical Score; FSHQ, Foot health status questionnaire. PTTS, Pain Treatment Satisfaction Scale; NPSI, Neuropathic Pain Symptom Inventory. NMQ, The Nordic Musculoskeletal Questionnaire; NQOL, Neuropathy Specific Quality of Life questionnaire.

En relación con la evaluación de dolor de las escalas (Figura 5), se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el alivio del dolor posterior del programa de ejercicios de 8-12 semanas (n=7, DMS 0.32 [IC del 95% 0.06 a 0.58]; p=0.01; I²=24%). Sin embargo, en el análisis por subgrupos, ningún estudio mostró diferencias estadísticamente significativas.

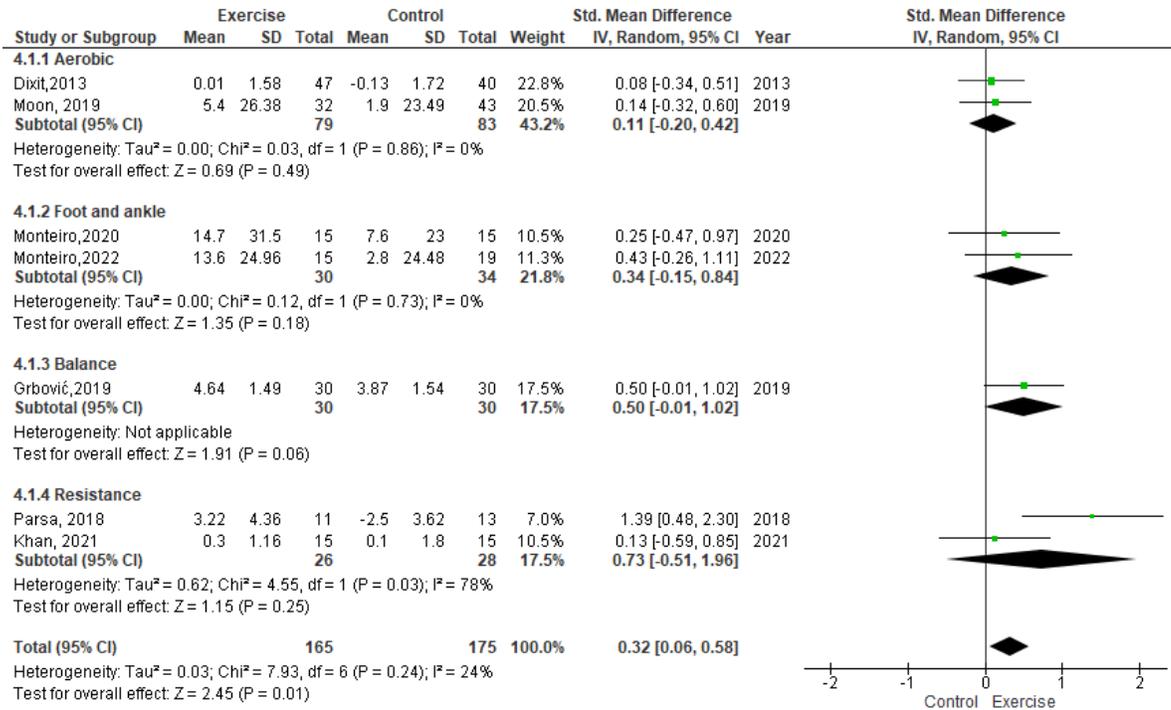


Figura 5. Diagrama de bosque sobre la mejoría de dolor en personas con neuropatía diabética

8.6 Resultados de reducción de los niveles de sensibilidad

En relación con la mejora en la sensibilidad, los datos adecuados para el análisis fueron revisados y analizados de 310 sujetos (150 en el grupo de intervención con ejercicio y 160 en el grupo control). Se realizó un metaanálisis utilizando 6 estudios que estimaron la sensibilidad a través de la escala MNSI (Tabla 10).

Tabla X. Comparación del Instrumento de Evaluación Neuropática de Michigan de los estudios incluidos.

Autor	Grupo	Antes de la intervención			Posterior a la intervención		
		Puntaje total	Síntomas	Signos	Puntaje total	Síntomas	Signos
Weng, 2022, China	Aeróbico	NI	5.9±2.3	1.89 ± 0.32	NI	3.7±0.5	0.8±0.1
	Control	NI	6.02±2.4	1.92 ± 0.29	NI	4.5±0.8	1.3±0.1
Cruvinel-Júnior, 2021, Brasil	SOPeD	8.8±2.6	NI	NI	8.3±2.1	NI	NI
	Control	9.2±2.3	NI	NI	NI	NI	NI
Perrin, 2021, Australia	Aeróbico	NI	5.0±2.2	5.0±0.9	NI	5.0±2.2	5.0±0.9
	Control	NI	4.5±2.0	4.1±0.8	NI	4.5±2.0	4.1±0.8
Monteiro, 2020, Brasil	SOPeD	6.3±3.8	NI	NI	5.2±3.1	NI	NI
	Control	6.1±2.0	NI	NI	4.9±3.1	NI	NI
Monteiro, 2022, Brasil	SOPeD	6.3±2.9	NI	NI	6.1±0.4	NI	NI
	Control	6.3±1.9	NI	NI	6.2±0.4	NI	NI
Ullah, 2022, Pakistan	Aeróbico	5.53±.91	NI	NI	NI	NI	NI
	Control	6.20±.56	NI	NI	NI	NI	NI
Gholami, 2021, Irán	Resistencia	8.2 ± 1.9	NI	NI	6.6±1.4	NI	NI
	Control	7.5 ± 2.06	NI	NI	8.0±1.7	NI	NI
Silva, 2021, Brasil	SOPeD	4.6±1.4	NI	NI	4.9±2.4	NI	NI
	Control	4.6±1.4	NI	NI	NI	NI	NI

NOTA. Los valores cuantitativos se expresan como media ± desviación estándar.
Abreviaciones: SOPeD, Educational Diabetic Foot Software; NI, no información

8.7 Efectos adversos

En general, el procedimiento fue bien tolerado por los pacientes, sin eventos adversos reportados en algunos estudios (7, 30, 34, 54, 78, 116). Khan y colaboradores (117) reportaron un paciente con dolor muscular y otro con dolor en la articulación del tobillo.

8.8 Resultados del riesgo de sesgo

En cuanto al dominio del proceso de aleatorización, los 11 estudios fueron clasificados como de bajo riesgo de sesgo. Nueve estudios fueron clasificados con algunas preocupaciones de sesgo en el dominio relacionado con desviaciones de las intervenciones previstas y 4 estudios en datos de resultados faltantes, mientras que el resto tuvo un bajo riesgo de sesgo. Ocho estudios tuvieron un alto riesgo de sesgo en lo que respecta a la medición de los dominios de resultado. Seis estudios presentaron algunas preocupaciones en la selección de los resultados reportados, mientras que el resto de los estudios tuvo un bajo riesgo de sesgo. Finalmente, el riesgo general de sesgo fue calificado con algunas preocupaciones en nueve estudios, bajo riesgo en un estudio y alto riesgo en diez (Figura 6).

Estudio	D1	D2	D3	D4	D5	General	
Khan, 2022	+	+	+	+	!	!	+
Weng, 2022	!	!	+	-	+	-	!
Monteiro, 2022	+	+	+	+	!	!	-
Gholami, 2021	!	!	+	-	+	-	
Perrin, 2021	+	+	!	+	!	!	
Mansano, 2021	+	+	!	+	!	!	
Silva, 2021	+	+	!	+	!	!	
Cruvinel-Júnior, 2021	+	+	!	+	+	!	
Cox, 2020	!	!	+	-	+	-	D1 Proceso de aleatorización
Monteiro, 2020	+	+	+	+	+	+	D2 Desviaciones de la intervención planeada
Venkataraman, 2019	+	+	+	+	!	!	D3 Datos faltantes
Grbović, 2019	!	!	+	-	+	-	D4 Medida del resultado
Mon, 2019	-	+	+	!	+	-	D5 Selección de los resultados reportados
Kerim, 2019	!	!	+	-	+	-	
Ahmad, 2019	-	+	+	!	+	-	
Stubbs, 2019	+	!	+	+	+	!	
Parsa, 2018	!	!	+	-	+	-	
Grewal, 2015	+	+	+	-	+	-	
Dixit, 2013	+	!	+	+	+	!	
Sampath, 2012	!	!	+	-	+	-	

Figura 6. Resultados del riesgo de sesgo evaluado por la herramienta RoB2.

CAPITULO 6

9. DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática evaluó la eficacia del ejercicio sobre la calidad de vida y el alivio del dolor en individuos diagnosticados con NDP. Los hallazgos del presente estudio sugieren que, ocho semanas después de la intervención, se detectan mejora significativa, a favor del ejercicio, de la evaluación general de la calidad de vida, particularmente en la dimensión física y en la reducción del nivel de dolor. Sin embargo, no se observaron diferencias en la dimensión mental de la calidad de vida.

Los ejercicios explorados incluyeron ejercicios aeróbicos, de resistencia, de equilibrio, específicos para el tobillo y el pie, y una combinación de aeróbicos y de resistencia. Aunque después de la intervención se observaron diferencias en la mejora de la calidad de vida a favor del ejercicio, el análisis estratificado muestra que el ejercicio aeróbico tuvo mayor efecto. Esto va en concordancia con la revisión sistemática realizada por Cai y colaboradores (16), cuyos resultados sugieren que incorporar ejercicio aeróbico en el estilo de vida de las personas con DM mejoró su calidad de vida general. En este análisis, sólo se incluyó un estudio con ejercicio aeróbico (29). Dixit et al. encontraron cambios significativos en las medidas de calidad de vida en el grupo de ejercicio aeróbico. Cabe destacar que, utilizaron un instrumento específico para evaluar la calidad de vida en sujetos con neuropatía, que sería más sensible al cambio en comparación con los instrumentos genéricos (29). Por otra parte, Stubbs y colaboradores encontraron un mayor efecto en la dimensión física de la calidad de vida con el ejercicio aeróbico en comparación con el grupo de control, utilizando una escala general de calidad de vida (78).

Puede ser necesario implementar intervenciones intensivas para influir en la calidad de vida. Sin embargo, las intervenciones físicas intensivas pueden ocasionar eventos adversos, entre los que se incluyen: dolor, distensión muscular e incluso ulceración; sería necesario una cuidadosa evaluación de riesgos versus

beneficios para cualquier individuo antes de prescribir terapia física intensiva (23, 29). Llama la atención el hecho de que algunos estudios mostraron una mejora en las puntuaciones de calidad de vida a lo largo del tiempo en los grupos de control. Esto posiblemente se deba al efecto Hawthorne, ya que los participantes en ambos grupos tuvieron un contacto y apoyo similar del equipo del estudio (118).

El dolor neuropático está presente en hasta una cuarta parte de los individuos con NDP (5, 119). En las personas con diabetes, el dolor es consecuencia directa de anomalías en el sistema somatosensorial periférico. (10, 48). Este tipo de dolor puede conducir a un deterioro psicosocial y disminuir la calidad de vida (8). En esta revisión, el ejercicio aeróbico combinado con resistencia tuvo un mayor efecto en el alivio del dolor. Contrariamente a lo reportado por Tatikola et al. que observó que no hay una intervención de ejercicio bien definida específicamente para reducir el dolor neuropático en individuos con DM (120).

El análisis cuantitativo sólo incluyó dos estudios. Cruvinel et al. reportaron una menor intensidad del dolor y frecuencia de síntomas dolorosos en los pies después de 12 semanas de ejercicios para el tobillo y el pie (7). La actividad física regular está asociada con efectos anti nociceptivos y el aumento del nivel de opioides cerebrales (10, 31, 121).

A pesar de considerar el tipo de ejercicio, varios factores deben abordarse para comprender los resultados heterogéneos de esta revisión sistemática, entre ellos: a) la duración de la enfermedad, b) las intervenciones complementarias, c) la intensidad del ejercicio, d) la duración del programa, e) la supervisión y f) la adherencia al programa.

Las intervenciones de ejercicio a corto plazo, que generalmente duran algunas semanas o meses, no se asocian con mejoras significativas en su calidad de vida (7, 16, 29). Las adaptaciones fisiológicas, como la mejora de la función nerviosa y la reducción del dolor, a menudo requieren un compromiso constante y prolongado con el ejercicio durante un período extendido (1, 122).

Los autores que informaron sobre la intensidad del ejercicio la clasificaron uniformemente como moderada. Medir con precisión la intensidad del ejercicio puede mejorar el control sobre el régimen de ejercicio y mejorar la adherencia a los objetivos del médico. Sin embargo, debido a la etapa avanzada de la enfermedad, puede ser un desafío realizar actividades físicas regularmente. El objetivo es encontrar un equilibrio entre la actividad física y el cuidado de la salud, adaptando el ejercicio a las necesidades individuales y respetando los límites impuestos por la enfermedad.

Se ha informado que la supervisión del ejercicio podría mejorar la efectividad de la intervención. La supervisión por un terapeuta profesional de rehabilitación durante las sesiones de ejercicio posiblemente haga que los pacientes se sientan más seguros y les permitiría recibir información sobre el manejo de su enfermedad y variables metabólicas. Siete de los estudios incluyeron ejercicio supervisado (7, 29, 32, 33, 116, 117). Se mencionan diversos métodos, como la supervisión remota (7, 32, 33) y la supervisión física (116, 117).

La adherencia al programa de ejercicios es fundamental para asegurar beneficios a largo plazo en individuos con DM y NDP. Sin embargo, debido a la alta tasa de abandono en programas para enfermedades crónicas (89, 94), mantener el compromiso y la adherencia del paciente a largo plazo representa uno de los mayores desafíos (88). Para mejorar la adherencia a la intervención, podrían implementarse estrategias de seguimiento y evaluación. Establecer un sistema de monitoreo regular para verificar la participación y el progreso de los participantes en el programa de ejercicio puede ser una alternativa. Además, para fomentar una mayor adherencia, los médicos podrían proporcionar recordatorios periódicos, consejos motivacionales y asesoramiento personalizado. Sólo cinco estudios evaluaron la adherencia de los participantes (7, 32, 33, 116, 117). Estos estudios evaluaron el número de sesiones completadas y documentaron las razones del abandono, destacando la importancia de comprender las barreras para la adherencia y adaptar intervenciones más efectivas.

El presente estudio tiene varias limitaciones. Deben considerarse al interpretar los resultados. La principal limitación radica en la heterogeneidad de los protocolos de ejercicio utilizados. Aunque los estudios describieron ejercicios clasificados de manera similar, hubo una notable variabilidad en las rutinas, intensidad y movimientos empleados. La inclusión de un número limitado de estudios representa una debilidad significativa en nuestra investigación, limitando la generalización de los resultados. Además, los estudios individuales no tuvieron en cuenta el error de medición en los resultados debido a la ausencia de un análisis de fiabilidad (alfa de Cronbach); esto es crucial debido a la reproducibilidad de las mediciones. Además, debido al contexto del estudio, el médico que prescribe el ejercicio no estaba cegado.

Aunque los estudios mencionaron la implementación de un protocolo dietético junto con el ejercicio, la falta de estandarización en el procedimiento representa una limitación. Los estudios no informaron restricciones sobre el consumo de medicamentos o ejercicio adicional después de la intervención, lo que podría haber influido tanto en los resultados clínicos como en los efectos del ejercicio. El análisis se centró únicamente en los resultados a corto plazo, pasando por alto los posibles efectos a largo plazo.

La duración de la intervención de ejercicio a la que fueron sometidos los pacientes también podría haber limitado nuestra capacidad para detectar cambios objetivos en la función nerviosa periférica. Duraciones más largas de ejercicio intermitente podrían resultar más efectivas para mejorar los parámetros metabólicos máximos entre los pacientes diabéticos crónicos. Dado que la DNP se definió utilizando sólo evaluaciones clínicas simples, los hallazgos pueden no ser aplicables a aquellos con neuropatía temprana o de fibras pequeñas. Sin embargo, estas evaluaciones se utilizan rutinariamente en clínicas para identificar a individuos en riesgo de problemas en los pies debido a la neuropatía.

Estudios futuros podrían abordar periodos de seguimiento más prolongados, así como implementar estrategias para mejorar la adherencia de los participantes.

CAPÍTULO 7

10. CONCLUSIÓN

Tras doce semanas de seguimiento posterior a la intervención, se observaron mejorías significativas en la calidad de vida con el ejercicio aeróbico, en la dimensión física con el ejercicio de fuerza, y en la reducción del dolor con el ejercicio de equilibrio. Sin embargo, no se observaron diferencias en la dimensión mental de la calidad de vida. En este sentido, investigaciones futuras podrían considerar la implementación de intervenciones con una duración más prolongada, como el ejercicio intermitente, para evaluar su efectividad en la mejora de los parámetros metabólicos en pacientes diabéticos crónicos.

CAPÍTULO 8

11.REFERENCIAS

1. Bondar A, Popa AR, Papanas N, Popoviciu M, Vesa CM, Sabau M, et al. Diabetic neuropathy: A narrative review of risk factors, classification, screening and current pathogenic treatment options. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2021;22(1):1-9.
2. Pelle MC, Provenzano M, Busutti M, Porcu CV, Zaffina I, Stanga L, et al. Up-date on diabetic nephropathy. *Life*. 2022;12(8):1202.
3. Galiero R, Caturano A, Vetrano E, Beccia D, Brin C, Alfano M, et al. Peripheral neuropathy in diabetes mellitus: Pathogenetic mechanisms and diagnostic options. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(4):3554.
4. Hunniford VT, Montroy J, Fergusson DA, Avey MT, Wever KE, McCann SK, et al. Epidemiology and reporting characteristics of preclinical systematic reviews. *PLoS biology*. 2021;19(5):e3001177.
5. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, et al. Diabetic neuropathy. *Nature reviews Disease primers*. 2019;5(1):41.
6. Hicks CW, Selvin E. Epidemiology of peripheral neuropathy and lower extremity disease in diabetes. *Current diabetes reports*. 2019;19:1-8.
7. Cruvinel Junior RH, Ferreira J, Beteli RI, Silva EQ, Verissimo JL, Monteiro RL, et al. Foot-ankle functional outcomes of using the Diabetic Foot Guidance System (SOPeD) for people with diabetic neuropathy: a feasibility study for the single-blind randomized controlled FOOtCAre (FOCA) trial I. *Pilot Feasibility Stud*. 2021;7(1):87.
8. Davoudi M, Rezaei P, Rajaeiramsheh F, Ahmadi SM, Taheri AA. Predicting the quality of life based on pain dimensions and psychiatric symptoms in patients with Painful diabetic neuropathy: a cross-sectional prevalence study in Iranian patients. *Health Qual Life Outcomes*. 2021;19(1):49.
9. Hu Q, Chen Y, Deng X, Li Y, Ma X, Zeng J, et al. Diabetic nephropathy: focusing on pathological signals, clinical treatment, and dietary regulation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2023;159:114252.
10. Liampas A, Rekatsina M, Vadalouca A, Paladini A, Varrassi G, Zis P. Non-Pharmacological Management of Painful Peripheral Neuropathies: A Systematic Review. *Adv Ther*. 2020;37(10):4096-106.

11. Pillai A, Fulmali D, Fulmali DG. A narrative review of new treatment options for diabetic nephropathy. *Cureus*. 2023;15(1).
12. Amanat S, Ghahri S, Dianatinasab A, Fararouei M, Dianatinasab M. Exercise and Type 2 Diabetes. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1228:91-105.
13. Grbovic V, Stefanovic S, Djukic S, Nurkovic J, Zdravkovic-Petrovic N, Parezanovic-Ilic K, et al. The effects of the physical procedures in patients with diabetic neuropathy. *Vojnosanitetski pregled*. 2019;76(8):787-94.
14. Gibson AL, Wagner DR, Heyward VH. Advanced fitness assessment and exercise prescription: Human kinetics; 2024.
15. Jamnick NA, Pettitt RW, Granata C, Pyne DB, Bishop DJ. An examination and critique of current methods to determine exercise intensity. *Sports Medicine*. 2020;50(10):1729-56.
16. Cai H, Li G, Zhang P, Xu D, Chen L. Effect of exercise on the quality of life in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Qual Life Res*. 2017;26(3):515-30.
17. Streckmann F, Balke M, Cavaletti G, Toscanelli A, Bloch W, Décard BF, et al. Exercise and neuropathy: systematic review with meta-analysis. *Sports Medicine*. 2022;52(5):1043-65.
18. Kluding PM, Pasnoor M, Singh R, D'Silva LJ, Yoo M, Billinger SA, et al. Safety of aerobic exercise in people with diabetic peripheral neuropathy: single-group clinical trial. *Phys Ther*. 2015;95(2):223-34.
19. Melese H, Alamer A, Hailu Temesgen M, Kahsay G. Effectiveness of Exercise Therapy on Gait Function in Diabetic Peripheral Neuropathy Patients: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:2753-64.
20. Jenkins DW, Jenks A. Exercise and Diabetes: A Narrative Review. *J Foot Ankle Surg*. 2017;56(5):968-74.
21. Nadi M, Bambaiechi E, Marandi SM. Comparison of the effect of two therapeutic exercises on the inflammatory and physiological conditions and complications of diabetic neuropathy in female patients. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:1493-501.
22. Holmes CJ, Hastings MK. The application of exercise training for diabetic peripheral neuropathy. *Journal of clinical Medicine*. 2021;10(21):5042.

23. Doewes RI, Gharibian G, Zaman BA, Akhavan-Sigari R. An updated systematic review on the effects of aerobic exercise on human blood lipid profile. *Current problems in cardiology*. 2023;48(5):101108.
24. Gholami F, Khaki R, Mirzaei B, Howatson G. Resistance training improves nerve conduction and arterial stiffness in older adults with diabetic distal symmetrical polyneuropathy: A randomized controlled trial. *Exp Gerontol*. 2021;153:111481.
25. Gholami F, Nazari H, Alimi M. Cycle Training improves vascular function and neuropathic symptoms in patients with type 2 diabetes and peripheral neuropathy: A randomized controlled trial. *Exp Gerontol*. 2020;131:110799.
26. Luo J, Zhu HQ, Gou B, Zheng YL. Mechanisms of exercise for diabetic neuropathic pain. *Front Aging Neurosci*. 2022;14:975453.
27. Hernandez-Secorun M, Vidal-Peracho C, Marquez-Gonzalvo S, Corral-de-Toro J, Müller-Thyssen-Uriarte J, Rodriguez-Sanz J, et al. Exercise and manual therapy for diabetic peripheral neuropathy: a systematic review. *Applied Sciences*. 2021;11(12):5665.
28. Callaghan BC, Gallagher G, Fridman V, Feldman EL. Diabetic neuropathy: what does the future hold? *Diabetologia*. 2020;63:891-7.
29. Dixit S, Maiya A, Shastry B. Effect of aerobic exercise on quality of life in population with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: a single blind, randomized controlled trial. *Qual Life Res*. 2014;23(5):1629-40.
30. Grewal GS, Schwenk M, Lee-Eng J, Parvaneh S, Bharara M, Menzies RA, et al. Sensor-Based Interactive Balance Training with Visual Joint Movement Feedback for Improving Postural Stability in Diabetics with Peripheral Neuropathy: A Randomized Controlled Trial. *Gerontology*. 2015;61(6):567-74.
31. Kerim D, Uzunkulaoğlu A, Ay S. Effectiveness of balance training with kinesthetic ability trainer (KAT 2000) in patients with peripheral neuropathic pain: a randomised controlled study. *The European Research Journal*. 2018.
32. Monteiro RL, Ferreira J, Silva EQ, Cruvinel-Junior RH, Verissimo JL, Bus SA, et al. Foot-ankle therapeutic exercise program can improve gait speed in people with diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2022;12(1):7561.
33. Monteiro RL, Ferreira J, Silva EQ, Donini A, Cruvinel-Junior RH, Verissimo JL, et al. Feasibility and Preliminary Efficacy of a Foot-Ankle Exercise Program Aiming to Improve Foot-Ankle Functionality and Gait Biomechanics in People with Diabetic Neuropathy: A Randomized Controlled Trial. *Sensors (Basel)*. 2020;20(18).

34. Venkataraman K, Tai BC, Khoo EYH, Tavintharan S, Chandran K, Hwang SW, et al. Short-term strength and balance training does not improve quality of life but improves functional status in individuals with diabetic peripheral neuropathy: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2019;62(12):2200-10.
35. Verdugo MA, Martín M. Autodeterminación y calidad de vida en salud mental: dos conceptos emergentes. *Salud Mental*. 2002;25(4):68-77.
36. Álvarez González O, Vicente Sánchez E, Mumbardó Adam C. Mejora de la autodeterminación y calidad de vida en adultos con necesidades generalizadas de apoyo. *Siglo Cero: Revista Española sobre Discapacidad Intelectual*, 2022, vol 53, num 4, p 109-129. 2022.
37. Verdugo MÁ, Schalock RL. From a concept to a theory: The six eras of quality of life research and application. *Research in Developmental Disabilities*. 2024;150:104763.
38. Verdugo MÁ, Schalock RL, Gómez LE. The quality of life supports model as a major component in applying the quality of life paradigm. *Journal of Policy and Practice in Intellectual Disabilities*. 2024;21(1):e12468.
39. Gómez LE, Schalock RL, Verdugo MÁ. A quality of life supports model: Six research-focused steps to evaluate the model and enhance research practices in the field of IDD. *Research in Developmental Disabilities*. 2021;119:104112.
40. Wu Z, Liu L, Li S, Wang H. Investigating the crucial aspects of developing a healthy dormitory based on Maslow's hierarchy of needs—a case study of shenzhen. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(5):1565.
41. Ryan BJ, Coppola D, Canyon DV, Brickhouse M, Swienton R. COVID-19 community stabilization and sustainability framework: an integration of the Maslow hierarchy of needs and social determinants of health. *Disaster medicine and public health preparedness*. 2020;14(5):623-9.
42. Stewart RE, Mandell DS, Beidas RS. Lessons from Maslow: prioritizing funding to improve the quality of community mental health and substance use services. *Psychiatric Services*. 2021;72(10):1219-21.
43. Ștefan SC, Popa ȘC, Albu CF. Implications of Maslow's hierarchy of needs theory on healthcare employees' performance. *Transylvanian Review of Administrative Sciences*. 2020;16(59):124-43.
44. Montalvo KGC, Guerrero KDM. La retinopatía diabética: una de las principales causas de ceguera irreversible. *Scalpel*. 2021;1(3):39-49.

45. Chan A, Hertz DL, Morales M, Adams EJ, Gordon S, Tan CJ, et al. Biological predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): MASCC neurological complications working group overview. *Supportive care in cancer*. 2019;27:3729-37.
46. Williams S, Raheim SA, Khan MI, Rubab U, Kanagala P, Zhao SS, et al. Cardiac autonomic neuropathy in type 1 and 2 diabetes: epidemiology, pathophysiology, and management. *Clinical therapeutics*. 2022;44(10):1394-416.
47. Baskozos G, Hébert HL, Pascal MM, Themistocleous AC, Macfarlane GJ, Wynick D, et al. Epidemiology of neuropathic pain: an analysis of prevalence and associated factors in UK Biobank. *Pain reports*. 2023;8(2):e1066.
48. Cox ER, Gajanand T, Burton NW, Coombes JS, Coombes BK. Effect of different exercise training intensities on musculoskeletal and neuropathic pain in inactive individuals with type 2 diabetes - Preliminary randomised controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;164:108168.
49. Rosenberger DC, Blechschmidt V, Timmerman H, Wolff A, Treede R-D. Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy. *Journal of Neural Transmission*. 2020;127(4):589-624.
50. Smith BH, Hébert HL, Veluchamy A. Neuropathic pain in the community: prevalence, impact, and risk factors. *Pain*. 2020;161:S127-S37.
51. Yan P, Zhang Z, Miao Y, Xu Y, Zhu J, Wan Q. Physiological serum total bilirubin concentrations were inversely associated with diabetic peripheral neuropathy in Chinese patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2019;11(1):1-11.
52. Reynes C, Beaume JB, Latil-Plat F, Ennaifer H, Rocher L, Antoine-Jonville S, et al. Concomitant Peripheral Neuropathy and Type 2 Diabetes Impairs Postexercise Cutaneous Perfusion and Flowmotion. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(10):e3979-e89.
53. López Sánchez GF, López-Bueno R, Villaseñor-Mora C, Pardhan S. Comparison of Diabetes Mellitus Risk Factors in Mexico in 2003 and 2014. *Frontiers in Nutrition*. 2022:1445.
54. Win M, Fukai K, Nyunt HH, Linn KZ. Hand and foot exercises for diabetic peripheral neuropathy: A randomized controlled trial. *Nurs Health Sci*. 2020;22(2):416-26.
55. Iqbal Z, Azmi S, Yadav R, Ferdousi M, Kumar M, Cuthbertson DJ, et al. Diabetic peripheral neuropathy: epidemiology, diagnosis, and pharmacotherapy. *Clinical therapeutics*. 2018;40(6):828-49.

56. Singh R, Rao HK, Singh TG. Neuropathic pain in diabetes mellitus: challenges and future trends. *Obesity Medicine*. 2020;18:100215.
57. Kriz W, Löwen J, Gröne H-J. The complex pathology of diabetic nephropathy in humans. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2023;38(10):2109-19.
58. Holmes CJ, Hastings MK. The Application of Exercise Training for Diabetic Peripheral Neuropathy. *J Clin Med*. 2021;10(21).
59. Selby NM, Taal MW. An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2020;22:3-15.
60. Natesan V, Kim S-J. Diabetic nephropathy—a review of risk factors, progression, mechanism, and dietary management. *Biomolecules & therapeutics*. 2021;29(4):365.
61. Sawaf H, Thomas G, Taliercio JJ, Nakhoul G, Vachharajani TJ, Mehdi A. Therapeutic advances in diabetic nephropathy. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(2):378.
62. Benbow S, Wallymahmed M, MacFarlane I. Diabetic peripheral neuropathy and quality of life. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*. 1998;91(11):733-7.
63. Stolarczyk A, Jarzemski I, Maciąg BM, Radzimowski K, Świercz M, Stolarczyk M. Balance and motion coordination parameters can be improved in patients with type 2 diabetes with physical balance training: non-randomized controlled trial. *BMC Endocrine Disorders*. 2021;21(1).
64. Vas PRJ, Pafili K, Papanas N. Exercise to improve diabetic peripheral neuropathy: An additional option? *Neurophysiol Clin*. 2018;48(4):191-3.
65. Graciella V, Prabawati D, editors. The effectiveness of diabetic foot exercise to peripheral neuropathy symptoms and fasting blood glucose in type 2 diabetes patients. *International Conference of Health Development Covid-19 and the Role of Healthcare Workers in the Industrial Era (ICHHD 2020)*; 2020: Atlantis Press.
66. Orlando G, Balducci S, Bazzucchi I, Pugliese G, Sacchetti M. Neuromuscular dysfunction in type 2 diabetes: underlying mechanisms and effect of resistance training. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32(1):40-50.
67. Chen Y-M, Wang X-Q. Bibliometric analysis of exercise and neuropathic pain research. *Journal of pain research*. 2020:1533-45.

68. Liao Y, Vakanski A, Xian M, Paul D, Baker R. A review of computational approaches for evaluation of rehabilitation exercises. *Computers in biology and medicine*. 2020;119:103687.
69. MacIntosh BR, Murias JM, Keir DA, Weir JM. What is moderate to vigorous exercise intensity? *Frontiers in physiology*. 2021;12:682233.
70. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert C, Sigal RJ, Armstrong MJ, Colby P, Kenny GP, Plotnikoff RC, et al. Physical activity and diabetes. *Can J Diabetes*. 2013;37 Suppl 1:S40-4.
71. Kluding PM, Pasnoor M, Singh R, Jernigan S, Farmer K, Rucker J, et al. The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications*. 2012;26(5):424-9.
72. Bakara DM, Khoirini F, Manik MJ. The Effect of Neuropathic Exercise on HbA1c Value in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Nursing Education*. 2023;15(4).
73. Haraldstad K, Wahl A, Andenaes R, Andersen JR, Andersen MH, Beisland E, et al. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Qual Life Res*. 2019;28(10):2641-50.
74. Heidari M, Zolaktaf V, Ghasemi G, Nejadian SL. Integrated Exercise and Glycemic and Peripheral Sensation Control in Diabetic Neuropathy: A Single-Blind, Randomized Controlled Trial. *Int J Prev Med*. 2021;12:169.
75. Hurst C, Robinson SM, Witham MD, Dodds RM, Granic A, Buckland C, et al. Resistance exercise as a treatment for sarcopenia: prescription and delivery. *Age and ageing*. 2022;51(2):afac003.
76. Perrin BM, Southon J, McCaig J, Skinner I, Skinner TC, Kingsley MIC. The Effect of Structured Exercise Compared with Education on Neuropathic Signs and Symptoms in People at Risk of Neuropathic Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Clinical Trial. *Medicina (Kaunas)*. 2021;58(1).
77. Saraf A, Goyal M, Vileikyte L, Ateef M, Samuel AJ. Neuropathy-and foot-ulcer specific quality of life instrument (NeuroQoL): Translation, cross-cultural adaptation and content validation in Hindi. *Foot and Ankle Surgery*. 2023;29(2):105-10.
78. Stubbs EB, Jr., Fisher MA, Miller CM, Jelinek C, Butler J, McBurney C, et al. Randomized Controlled Trial of Physical Exercise in Diabetic Veterans With Length-Dependent Distal Symmetric Polyneuropathy. *Front Neurosci*. 2019;13:51.

79. Bonhof GJ, Strom A, Apostolopoulou M, Karusheva Y, Sarabhai T, Pesta D, et al. High-intensity interval training for 12 weeks improves cardiovascular autonomic function but not somatosensory nerve function and structure in overweight men with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2022;65(6):1048-57.
80. Quigley A, MacKay-Lyons M, Eskes G. Effects of exercise on cognitive performance in older adults: a narrative review of the evidence, possible biological mechanisms, and recommendations for exercise prescription. *Journal of aging research*. 2020;2020(1):1407896.
81. Alawna M, Amro M, Mohamed AA. Aerobic exercises recommendations and specifications for patients with COVID-19: a systematic review. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2020.
82. O'Regan A, Pollock M, D'Sa S, Niranjana V. ABC of prescribing exercise as medicine: a narrative review of the experiences of general practitioners and patients. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*. 2021;7(2):e001050.
83. Izquierdo M, Merchant R, Morley JE, Anker S, Aprahamian I, Arai H, et al. International exercise recommendations in older adults (ICFSR): expert consensus guidelines. *The journal of nutrition, health & aging*. 2021;25(7):824-53.
84. Barton C, King MG, Dascombe B, Taylor NF, de Oliveira Silva D, Holden S, et al. Many physiotherapists lack preparedness to prescribe physical activity and exercise to people with musculoskeletal pain: a multi-national survey. *Physical Therapy in Sport*. 2021;49:98-105.
85. Medellin Ruiz JP, Rubio-Arias JÁ, Clemente-Suarez VJ, Ramos-Campo DJ. Effectiveness of training prescription guided by heart rate variability versus predefined training for physiological and aerobic performance improvements: A systematic review and meta-analysis. *Applied Sciences*. 2020;10(23):8532.
86. Słomko J, Zalewska M, Niemiro W, Kujawski S, Słupski M, Januszko-Giergielewicz B, et al. Evidence-based aerobic exercise training in metabolic-associated fatty liver disease: systematic review with meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(8):1659.
87. Schumann M, Feuerbacher JF, Sünkeler M, Freitag N, Rønnestad BR, Doma K, et al. Compatibility of concurrent aerobic and strength training for skeletal muscle size and function: an updated systematic review and meta-analysis. *Sports medicine*. 2022;52(3):601-12.
88. O'Donoghue G, Blake C, Cunningham C, Lennon O, Perrotta C. What exercise prescription is optimal to improve body composition and cardiorespiratory fitness in adults living with obesity? A network meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2021;22(2):e13137.

89. Nunes JP, Grgic J, Cunha PM, Ribeiro AS, Schoenfeld BJ, de Salles BF, et al. What influence does resistance exercise order have on muscular strength gains and muscle hypertrophy? A systematic review and meta-analysis. *European journal of sport science*. 2021;21(2):149-57.
90. Lopez P, Radaelli R, Taaffe DR, Newton RU, Galvão DA, Trajano GS, et al. Resistance training load effects on muscle hypertrophy and strength gain: systematic review and network meta-analysis. *Medicine and science in sports and exercise*. 2021;53(6):1206.
91. Qin J, Zhao K, Chen Y, Guo S, You Y, Xie J, et al. The effects of exercise interventions on balance capacity in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *INQUIRY: The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing*. 2021;58:00469580211018284.
92. Papalia GF, Papalia R, Diaz Balzani LA, Torre G, Zampogna B, Vasta S, et al. The effects of physical exercise on balance and prevention of falls in older people: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical medicine*. 2020;9(8):2595.
93. Lu L, Mao L, Feng Y, Ainsworth BE, Liu Y, Chen N. Effects of different exercise training modes on muscle strength and physical performance in older people with sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *BMC geriatrics*. 2021;21(1):708.
94. Park J, Krause-Parello CA, Barnes CM. A narrative review of movement-based mind-body interventions: effects of yoga, tai chi, and qigong for back pain patients. *Holistic nursing practice*. 2020;34(1):3-23.
95. Meléndez-Gallardo J, Plada-Delgado D, Hernández-García FD. Aplicación móvil intuitiva para el cálculo indirecto de intensidad del entrenamiento. *Lecturas: Educación Física y Deportes*. 2024;28(308).
96. Kalfoss MH, Reidunsdatter RJ, Klöckner CA, Nilsen M. Validation of the WHOQOL-Bref: psychometric properties and normative data for the Norwegian general population. *Health and quality of life outcomes*. 2021;19:1-12.
97. Palamenghi L, Carlucci MM, Graffigna G. Measuring the Quality of Life in Diabetic Patients: A Scoping Review. *J Diabetes Res*. 2020;2020:5419298.
98. Hermanns M, Haas BK, Rath L, Murley B, Arce-Esquivel AA, Ballard JE, et al. Impact of Tai Chi on Peripheral Neuropathy Revisited: A Mixed-Methods Study. *Gerontol Geriatr Med*. 2018;4:2333721418819532.
99. Kleefstra N, Landman GW, Houweling ST, Ubink-Veltmaat LJ, Logtenberg SJ, Meyboom-de Jong B, et al. Prediction of mortality in type 2 diabetes from health-related quality of life (ZODIAC-4). *Diabetes Care*. 2008;31(5):932-3.

100. Greene DA, Sima AA, Stevens MJ, Feldman EL, Lattimer SA. Complications: neuropathy, pathogenetic considerations. *Diabetes care*. 1992;15(12):1902-25.
101. Weltman NY, Saliba SA, Barrett EJ, Weltman A. The use of exercise in the management of type 1 and type 2 diabetes. *Clin Sports Med*. 2009;28(3):423-39.
102. Buran Çırak Y, Yılmaz Yelvar GD, Parlak Demir Y, Durukan BN, Elbaşı Dürüstkan N, Seyis AS. Cross-cultural adaptation and validation of diabetes-39 in Turkish patients with type 2 diabetes. *Disability and rehabilitation*. 2023;45(26):4450-6.
103. Shayan N, Arslan U, Hooshmand A, Arshad M, Ozcebe L. The short form health survey (SF-36): translation and validation study in Afghanistan. *Eastern Mediterranean health journal*. 2020;26(8).
104. Teixeira-Salmela LF. Nottingham health profile (NHP). *Encyclopedia of quality of life and Well-being research*: Springer; 2024. p. 4733-6.
105. Masheb R, LaChappelle K, Heapy A, Higgins D, Czapinski R, Kulas J, et al. (166) Quality of life in veterans with diabetic peripheral neuropathic pain. *The Journal of Pain*. 2014;15(4):S17.
106. Vileikyte L, Peyrot M, Bundy C, Rubin RR, Leventhal H, Mora P, et al. The development and validation of a neuropathy-and foot ulcer-specific quality of life instrument. *Diabetes care*. 2003;26(9):2549-55.
107. Feng Y-S, Kohlmann T, Janssen MF, Buchholz I. Psychometric properties of the EQ-5D-5L: a systematic review of the literature. *Quality of Life Research*. 2021;30:647-73.
108. Wiklund I. The Nottingham Health Profile--a measure of health-related quality of life. *Scandinavian journal of primary health care Supplement*. 1990;1:15-8.
109. López-Carmona JM, Rodríguez-Moctezuma R. Adaptación y validación del instrumento de calidad de vida Diabetes 39 en pacientes mexicanos con diabetes mellitus tipo 2. *Salud pública de México*. 2006;48(3):200-11.
110. Organization WH. The world health organization quality of life (WHOQOL)-BREF. World Health Organization; 2004.
111. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Bmj*. 2021;372:n71.

112. Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*: John Wiley & Sons; 2019.
113. Sharma UN. How the EndNote Gives Accurate In-Text Citations in Academic Writing. *Access: An International Journal of Nepal Library Association*. 2023;2(01):110-24.
114. Sim J, Wright CC. The kappa statistic in reliability studies: use, interpretation, and sample size requirements. *Physical therapy*. 2005;85(3):257-68.
115. Sterne JA, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *bmj*. 2019;366.
116. Silva EQ, Santos DP, Beteli RI, Monteiro RL, Ferreira J, Cruvinel-Junior RH, et al. Feasibility of a home-based foot-ankle exercise programme for musculoskeletal dysfunctions in people with diabetes: randomised controlled FOOtCAre (FOCA) Trial II. *Sci Rep*. 2021;11(1):12404.
117. Khan KS, Overgaard K, Tankisi H, Karlsson P, Devantier L, Gregersen S, et al. Effects of progressive resistance training in individuals with type 2 diabetic polyneuropathy: a randomised assessor-blinded controlled trial. *Diabetologia*. 2022;65(4):620-31.
118. McCambridge J, Witton J, Elbourne DR. Systematic review of the Hawthorne effect: new concepts are needed to study research participation effects. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(3):267-77.
119. Pop-Busui R, Ang L, Boulton AJ, Feldman EL, Marcus RL, Mizokami-Stout K, et al. Diagnosis and treatment of painful diabetic peripheral neuropathy. 2022.
120. Tatikola SP, Natarajan V, Desai VK, Asirvatham AR, Rajsekhar H. Effect of various exercise protocols on neuropathic pain in individuals with type 2 diabetes with peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2022;16(9):102603.
121. Jamal A, Ahmad I, Ahamed N, Azharuddin M, Alam F, Hussain ME. Whole body vibration showed beneficial effect on pain, balance measures and quality of life in painful diabetic peripheral neuropathy: a randomized controlled trial. *J Diabetes Metab Disord*. 2020;19(1):61-9.
122. Hazari A, Maiya GA, Hazari A, Maiya GA. Epidemiology and current status of diabetes mellitus and diabetic foot syndrome. *Clinical Biomechanics and its Implications on Diabetic Foot*. 2020:13-22.

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Francisco Javier Arrambide Garza

Candidato para el Grado de Maestro en Ciencias en Salud Pública

Tesis: Eficacia del ejercicio para mejorar la calidad de vida en personas con neuropatía diabética.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud Pública

Datos Personales: Nacido en Monterrey, Nuevo León el 16 de febrero de 1997, hija de Francisco Javier Arrambide Cardona y Rita Margarita Garza Contreras.

Educación: Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, obteniendo el grado de licenciado como Médico Cirujano y Partero en el año 2022.

Experiencia Profesional:

Profesor de la Unidad de Aprendizaje “Metodología de Investigación en Ciencias de la Salud, de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León. (Agosto 2022 a Junio 2023).

Revisor de la revista “Orthotips” Órgano Oficial de Difusión Científica de la Federación Mexicana de Colegios de Ortopedia y Traumatología, A.C. (FEMECOT). (Febrero 2023 a la fecha).