



**Universidad  
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA**

**Trabajo Académico**

Revisión crítica: efecto de la administración de vitamina B12 en los síntomas  
neuropáticos de adultos con neuropatía diabética

**Para optar el Título de**  
Especialista en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Renal

**Presentado por:**

**Autora:** Dávila Rodríguez, Gianella Lizeth

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2308-0309>

**Asesora:** Mg. Ponce Castillo, Melissa

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2424-0661>

**Lima – Perú**

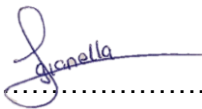
**2025**

|  |   |                                    |                          |
|--|---|------------------------------------|--------------------------|
| <br>Universidad<br>Norbert Wiener | <b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b> |                                    |                          |
|  | <b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>   | <b>VERSIÓN: 01</b><br>REVISIÓN: 01 | <b>FECHA: 08/11/2022</b> |


Yo, Gianella Lizeth Dávila Rodríguez egresada de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico "REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE VITAMINA B12 EN LOS SÍNTOMAS NEUROPÁTICOS DE ADULTOS CON NEUROPATÍA DIABÉTICA" Asesorado por la docente: Melissa Ponce Castillo DNI N° 43619936 ORCID0000-0002-2424-0661, tiene un índice de similitud de 13% (trece) con código oid:14912:478913063 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....  
 Firma de autor 1  
 Gianella Lizeth Dávila Rodríguez  
 DNI:74033956



.....  
 Firma  
 Melissa Ponce Castillo  
 DNI: 43619936

Lima, 08 de agosto del 2025

## **DEDICATORIA**

A mis padres, por ser mi inspiración y fortaleza, que, con su amor y apoyo constante me han enseñado el significado de la perseverancia y esfuerzo. Esta meta no habría sido posible sin su ejemplo de trabajo arduo, integridad, y dedicación.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por ser mi guía.

A mi asesora, por su ayuda

## ÍNDICE

|   | Página    |
|---|-----------|
| <b>INTRODUCCIÓN</b>   | <b>10</b> |
| <b>CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO</b>   | <b>12</b> |
| 1.1. Enfoque metodológico   | 12        |
| 1.2. Metodología  | 12        |
| 1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica) | 14        |
| 1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta  | 14        |
| 1.5. Metodología de búsqueda de información   | 14        |
| 1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas                         | 18        |
| <b>CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO</b>                                     | <b>21</b> |
| 2.1. Artículo para revisión   | 21        |
| 2.2. Comentario crítico   | 22        |
| 2.3. Importancia de los resultados  | 24        |
| 2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación  | 25        |
| 2.5. Respuesta a la pregunta  | 25        |
| <b>RECOMENDACIONES</b>  | <b>27</b> |
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>   | <b>28</b> |
| <b>ANEXOS</b>   | <b>30</b> |

## RESUMEN

La neuropatía diabética afecta negativamente al sistema nervioso periférico, generando síntomas como dolor y pérdida de sensibilidad. Entre las intervenciones propuestas, la administración de vitamina B12 se ha considerado una estrategia potencial para mejorar la conducción nerviosa y mitigar el daño neurológico asociado. Esta revisión documental nombrada revisión crítica: impacto de la administración de vitamina b12 en los síntomas neuropáticos de adultos con neuropatía diabética, tuvo como propósito identificar artículos científicos que ayuden a responder la interrogante central del estudio: ¿Cuál es el impacto de la administración de vitamina B12 en los síntomas neuropáticos de adultos con neuropatía diabética?, empleando la Nutrición Basada en Evidencia (NuBE) como marco metodológico. Además, la recolección de datos se hizo con SCIENCE DIRECT, PUBMED y SCIELO hallando 14 estudios, de los que se eligió 10 para evaluación aplicando el sistema de evaluación CASPE. De estos, se priorizo un ensayo clínico nombrado Suplementación con vitamina B12 en la neuropatía diabética: un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 1 año, presentando evidencia clasificada como “A1” y recomendación clínica de carácter “Fuerte”. El análisis crítico permitió concluir que la suplementación con 1000 µg diarios de metilcobalamina, administrada por vía oral durante 12 meses reduce los síntomas neuropáticos (DME: -0,39; IC del 95%; p valor: 0,03) y disminución en la puntuación del dolor (DME: -3,60; IC del 95 %, p valor < 0,001).

**Palabras clave:** Neuropatías diabéticas, vitamina B12

## ABSTRACT

Diabetic neuropathy negatively affects the peripheral nervous system, causing symptoms such as pain and loss of sensation. Among the proposed interventions, vitamin B12 supplementation has been considered a potential strategy to improve nerve conduction and mitigate associated neurological damage.

This documentary review, titled Critical Review: Impact of Vitamin B12 Supplementation on Neuropathic Symptoms in Adults with Diabetic Neuropathy, aimed to identify scientific articles that help answer the central question of the study: What is the impact of vitamin B12 supplementation on the neuropathic symptoms of adults with diabetic neuropathy? The methodology was based on Evidence-Based Nutrition (EBN).

Data collection was carried out using PUBMED, SCIELO, and SCIENCE DIRECT, where 14 studies were found, and 10 were selected for evaluation using the CASP assessment system. Among these, a clinical trial titled Vitamin B12 Supplementation in Diabetic Neuropathy: A One-Year Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial was prioritized, as it presented level "A1" evidence and a "Strong" clinical recommendation.

The critical analysis concluded that supplementation with 1000 µg of methylcobalamin daily, administered orally for 12 months, reduces neuropathic symptoms (SMD: -0.39; 95% CI; p-value: 0.03) and decreases pain scores (SMD: -3.60; 95% CI; p-value < 0.001).

## INTRODUCCIÓN

El trastorno neuropático inducido por diabetes es una consecuencia común en personas que padecen diabetes mellitus. Esta condición afecta al sistema nervioso periférico, dañando las fibras nerviosas debido a los niveles elevados de glucosa en la sangre. Como resultado, causa dolor, entumecimiento, hormigueo y debilidad, especialmente en los miembros inferiores (1).

A nivel global, se calcula que del 10% al 50% de adultos con diabetes padece neuropatía diabética (2). Así mismo, en el Perú diversos estudios reportaron una prevalencia que varía entre el 16% y 55.6%, dependiendo de la población estudiada y los métodos de diagnóstico empleados (3,4).

La vitamina B12 participa en la síntesis de mielina y mejora la salud nerviosa. Su deficiencia agrava los síntomas de neuropatía diabética, por lo cual, su suplementación es importante para restaurar los niveles adecuados de B12, mejorar la salud nerviosa y mitiga el daño asociado a la neuropatía diabética (5,6).

Diversos estudios reportaron los efectos terapéuticos del aporte complementario de vitamina B12 en adultos con neuropatía diabética. Sin embargo, los resultados no son concluyentes y se requiere de mayor investigación. Por lo cual, la pregunta de investigación es: ¿Cuál es el impacto de la administración de vitamina B12 en los síntomas neuropáticos de adultos con neuropatía diabética?

Algunos estudios, utilizaron la vitamina B12 en combinación con otros tratamientos, siendo difícil determinar el efecto específico (7). Además, tenían un tamaño de muestra pequeño y hubo variaciones en la forma de administración, dosis y duración del tratamiento con vitamina B12 (7).

Por lo cual, no se tiene claro los resultados obtenidos en los estudios siendo necesario realizar una revisión crítica de artículos científicos que consideren la pregunta investigación mencionada.

La realización de este artículo se justifica debido a que, la carencia de vitamina B12 en personas con neuropatía diabética incrementa la progresión de síntomas reduciendo la calidad de vida de los pacientes. Además, numerosos informes destacan el crecimiento continuo en la carga global de la diabetes. y con ello un incremento en la prevalencia de la neuropatía diabética.

Siendo importante redactar un comentario crítico y aclarar el conocimiento sobre el impacto de la administración de vitamina B12 en los síntomas neuropáticos de adultos con neuropatía diabética.

## CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

### 1.1 Enfoque metodológico

El presente estudio es de carácter secundario, basado en el análisis sistemático de publicaciones académicas. Sustentado en criterios metodológicos y procedimientos científicos para seleccionar estudios con el objetivo de abordar una problemática que ya ha sido explorada en investigaciones primarias.

### 1.2 Metodología

Se empleará el proceso metodológico de las cinco fases de la NuBE para realizar una crítica:

a) **Búsqueda sistemática y elaboración de la interrogante de investigación:**

Se llevó a cabo la formulación de una interrogante de investigación elaborada según el enfoque PS, en la cual (S) representa a la situación clínica con factores y consecuencias relacionados y (P) representa a pacientes con una patología específica. A partir de ello, se efectuó una búsqueda sistematizada de las publicaciones científicas relacionada con los términos claves derivados de la pregunta planteada.

Para la identificación inicial de fuentes bibliográficas, se recurrió a motores de búsqueda académica como Google Scholar, Dimensions y ERIC.

Posteriormente, la recolección de evidencia se realizó mediante una estrategia sistemática aplicada en repositorios de información como: Scielo, Science Direct y Pubmed.

b) **Establecer los parámetros de inclusión y realizar la selección de los artículos:** se definieron los parámetros de elegibilidad para seleccionar estudios en concordancia con la problemática clínica previamente delimitado.

- c) **Lectura crítica, recolección de información y síntesis:** Se aplicó el instrumento CASPe para ejecutar un análisis crítico de los artículos previamente elegidos, evaluándolos según la naturaleza del estudio.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos analizados siguiendo la metodología CASPE fueron clasificados según su nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

**Nivel de Evidencia para valoración de los artículos científicos. Tabla 1**

| <b>Categoría</b>                              | <b>Nivel de Evidencia</b> | <b>Interrogantes obligatorias</b> |
|---|---------------------------|-----------------------------------|
| Ensayo clínico aleatorizado                   | <b>A I</b>                | 1 al 7                            |
| Revisión sistemática o Metaanálisis           | <b>A II</b>               | 1 al 7                            |
| Ensayo clínico no aleatorizado o aleatorizado | <b>B I</b>                | 1 al 3 y 6 y 7                    |
| Revisión sistemática o Metaanálisis           | <b>B II</b>               | 1 al 5                            |
| Estudios prospectivos de cohorte              | <b>B III</b>              | 1 al 8                            |
| Ensayo clínico no aleatorizado o aleatorizado | <b>C I</b>                | 1 al 3 y 7                        |
| Revisión sistemática o Metaanálisis           | <b>C II</b>               | 1 al 4                            |
| Estudios prospectivos de cohorte              | <b>C III</b>              | 1 al 6                            |

**Grado de Recomendación para valoración de los artículos científicos. Tabla 2**

| <b>Estudios evaluados</b>   | <b>Grado de Recomendación</b> |
|---|-------------------------------|
| Revisiones sistemáticas o metaanálisis que contesten de manera coherente la pregunta 6, o<br>Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que contesten de manera coherente la pregunta 7, o<br>Estudios de cohorte, que contesten de manera coherente la pregunta 8 | <b>DEBIL</b>                  |
| Metaanálisis o revisiones sistemáticas contesten de manera coherente las preguntas 4 y 6, o<br>Ensayos clínicos aleatorizados que contesten de manera coherente las preguntas 7 y 8, o<br>Estudios de cohorte, que contesten de manera coherente las preguntas 6 y 8      | <b>FUERTE</b>                 |

e) **Implementación, análisis y actualización constante:** a partir de la revisión estructurada de la información y elección del estudio que conteste la interrogante, se elaboró un análisis reflexivo respaldado por el conocimiento práctico y la evidencia científica reciente; lo que permite su aplicación en entornos clínicos asistenciales, evaluación posterior y revisión periódica cada dos años.

### 1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

**Tabla3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS.**

|  |  |
|--|--|
| <b>POBLACIÓN</b>   | Adultos con Neuropatía diabética                       |
| <b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>   | Administración de vitamina B12 y síntomas neuropáticos |
| Interrogante de investigación:<br>- ¿Cuál es el impacto de la administración de vitamina B12 en los síntomas neuropáticos de adultos con neuropatía diabética? |  |

### 1.4 Pertinencia y Viabilidad de la pregunta

La interrogante de investigación es viable porque aborda el estudio de una de las manifestaciones clínicas más frecuentes e importantes de la diabetes mellitus, específicamente la neuropatía diabética, debido a que la utilización prolongada de metformina predispone a una deficiencia de vitamina B12, lo que puede empeorar los síntomas. Asimismo, es pertinente ya que los estudios clínicos realizados a nivel global proporcionan un amplio respaldo documental sólido que sustenta el análisis del tema central.

### 1.5 Búsqueda de Información

Con el fin de llevar a cabo la revisión bibliográfica, se identificaron palabras claves pertinentes (tabla 4) y estrategias de búsqueda (ver Tabla 5) con lo que

se procedió a la localización de artículos científicos relacionados con estudios clínicos que respondieran la pregunta de investigación, utilizando motores de búsqueda especializados como Google Scholar, Dimensions y ERIC.

Una vez identificados los documentos científicos, se realizó una búsqueda sistemática adicional garantizando la precisión y evitando la duplicación de resultados. Para ello, se utilizaron bibliotecas electrónicas como PubMed, ScienceDirect, y SciELO.

**Tabla 4. Elección de las palabras clave.**

| <b>PALABRAS CLAVE</b>         | <b>SIMILARES</b>  | <b>PORTUGUÉS</b>       | <b>FRANCÉS</b>           | <b>INGLÉS</b>         |
|-------------------------------|---|------------------------|--------------------------|-----------------------|
| <b>Neuropatías Diabéticas</b> | Polineuropatía Diabética, Diabetes Amiotrófica, Acropatía Diabética Úlcero-Mutilante, Neuropatía Autónoma Diabética, Neuralgia Diabética, | Neuropatías Diabéticas | Neuropathies diabétiques | Diabetic Neuropathies |
| <b>Vitamina B 12</b>          | Cianocobalamina Cobalamins Cobalamina Vitamina B12 B12, Vitamin Cobalamin, Vitamin B12, Cyanocobalamin                                    | Vitamina B 12          | Vitamine B12             | Vitamin B 12          |

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

| <b>Estrategia de búsqueda</b>               | <b>Fecha de Búsqueda</b> | <b>Base de datos consultada</b> | <b>N° De artículos hallados</b> | <b>N° De artículos elegidos</b> |
|---|--------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Búsqueda bases de datos virtuales, Internet | 2/08/2024                | Pubmed                          | 9                               | 6                               |
|   | 4/09/2024                | Science direct                  | 6                               | 2                               |
|   | 6/09/2024                | Scielo                          | 3                               | 2                               |

|              |    |    |
|--------------|----|----|
| <b>TOTAL</b> | 14 | 10 |
|--------------|----|----|

Tras seleccionar los artículos científicos mencionadas en la Tabla 5, se elaboró una ficha de recolección bibliográfica que resume la información relevante de cada estudio, (tabla 6).

**Ficha de recolección de datos bibliográfica. Tabla 6.**

| <b>Título del artículo</b>   | <b>Revista (año, volumen, número)</b>                                      | <b>Autor (es)</b>        | <b>Idioma</b> | <b>Link</b>   | <b>Método</b>         |
|--|--|--------------------------|---------------|---|-----------------------|
| <b>Suplementación con vitamina B12 en la neuropatía diabética: un ensayo de 1 año, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.</b>   | Nutrients 2021, 13, 395  | Didangelos, t, et al (8) | Inglés        | <a href="https://t.ly/154vH">https://t.ly/154vH</a>   | Recolección de la web |
| <b>El impacto de la suplementación con vitamina B12 en los resultados clínicos en pacientes con neuropatía diabética: un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios.</b>   | Cureus 2022, 14(11)  | Batool, S. et al (7)     | Inglés        | <a href="https://t.ly/bVRA S">https://t.ly/bVRA S</a> | Recolección de la web |
| <b>La eficacia de la suplementación con vitamina B12 para el tratamiento de la deficiencia de vitamina B12 y la neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con metformina: una revisión sistemática.</b> | Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews 2022 vol16 (10) | Pratama s, et al (9)     | Inglés        | <a href="https://t.ly/6CqUZ">https://t.ly/6CqUZ</a>   | Recolección de la web |

|   |   |                          |           |   |                       |
|---|---|--------------------------|-----------|---|-----------------------|
| <b>Efecto de la co-suplementación de ácido fólico, vitamina B6 y B12 sobre el estado inflamatorio de pacientes con neuropatía diabética.</b>                                    | Revista de Ciencias Médicas y de la Salud de Pakistán. 2021 vol. 15       | Murbawani e., et al (10) | Inglés    | <a href="https://s horturl.at /DdXiA">https://s horturl.at /DdXiA</a> | Recolección de la web |
| <b>Un estudio comparativo aleatorizado de metilcobalamina, metilcobalamina más pregabalina y metilcobalamina más duloxetine en pacientes con neuropatía diabética dolorosa.</b> | Revista india de farmacología. 2021. Vol. 53(5)                           | Chetna s., et al (11)    | Inglés    | <a href="https://t.l y/v4iVM">https://t.l y/v4iVM</a>                 | Recolección de la web |
| <b>Eficacia y seguridad de la metilcobalamina en la neuropatía periférica: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios.</b>                       | La revista de medicina alternativa y complementaria. 2020 vol. 26, no. 12 | Sawangjit, et al (12)    | Inglés    | <a href="https://t.l y/TAw-o">https://t.l y/TAw-o</a>                 | Recolección de la web |
| <b>Uso de cobalamina en el tratamiento de la neuropatía diabética: una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados</b>   | Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança. v. 19 n. 3 (2021).                      | Da Costa C., et al (13)  | Portugués | <a href="https://t.l y/21v-T">https://t.l y/21v-T</a>                 | Recolección de la web |
| <b>Efficacy of B complex in correcting vitamin B12 deficiency in Mexican patients with type 2 diabetes on long-term treatment with metformin: a</b>                             | Atención Primaria Práctica (2024) 100205                                  | Sauque L., et al (14)    | Español   | <a href="https://t.l y/Yy5Rs">https://t.l y/Yy5Rs</a>                 | Recolección de la web |

|   |  |                          |        |   |                       |
|---|--|--------------------------|--------|---|-----------------------|
| <b>phase IV clinical study.</b>   |  |                          |        |   |                       |
| <b>Detección y evaluación de la polineuropatía en pacientes diabéticos y efecto de la administración de vitamina B 12 en la evolución de la neuropatía.</b> | Revista de Investigación Clínica y Diagnóstica. 2018, Vol 12 (8) | Chauhan A., et al (15)   | Inglés | <a href="https://t.ly/l-RxV">https://t.ly/l-RxV</a> | Recolección de la web |
| <b>Suplementación con vitamina B para la neuropatía periférica diabética</b>  | Singapur Med J 2016; 57(2): 55-59                                | Jayabalan b., et al (16) | Inglés | <a href="https://t.ly/0RMWi">https://t.ly/0RMWi</a> | Recolección de la web |

### 1.6 Verificación y análisis de las listas de chequeo específicas

De los artículos identificados en la tabla 6, se analizó la calidad de la literatura utilizando la herramienta de evaluación “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

#### Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE. Tabla 7.

| <b>Título</b>  | <b>Lista de chequeo empleada</b> | <b>Nivel de evidencia</b> | <b>Grado de recomendación</b> | <b>Tipo de investigación metodológica</b> |
|--|----------------------------------|---------------------------|-------------------------------|---|
| <b>Suplementación con vitamina B12 en la neuropatía diabética: un ensayo de 1 año, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.</b> | CASPE                            | A I                       | Fuerte                        | Ensayo clínico aleatorizado               |
| <b>El impacto de la suplementación con vitamina B12 en los resultados clínicos en pacientes con neuropatía</b>                             | CASPE                            | A II                      | Fuerte                        | Revisión Sistemática                      |

|  |       |      |        |                                      |
|--|-------|------|--------|--------------------------------------|
| <b>diabética: un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios.</b>   |       |      |        |                                      |
| <b>La eficacia de la suplementación con vitamina B12 para el tratamiento de la deficiencia de vitamina B12 y la neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con metformina: una revisión sistemática.</b> | CASPE | B II | Fuerte | Revisión Sistemática                 |
| <b>Efecto de la co-suplementación de ácido fólico, vitamina B6 y B12 sobre el estado inflamatorio de pacientes con neuropatía diabética.</b>   | CASPE | B I  | Débil  | Ensayo clínico aleatorizado          |
| <b>Un estudio comparativo aleatorizado de metilcobalamina, metilcobalamina más pregabalina y metilcobalamina más duloxetina en pacientes con neuropatía diabética dolorosa.</b>  | CASPE | B I  | Fuerte | Ensayo clínico aleatorizado          |
| <b>Eficacia y seguridad de la mecobalamina en la neuropatía periférica: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios.</b>   | CASPE | A II | Fuerte | Revisión Sistemática – Meta análisis |
| <b>Uso de cobalamina en el tratamiento de la neuropatía diabética: una revisión sistemática de</b>   | CASPE | B II | Fuerte | Revisión Sistemática                 |

|  |       |      |       |                                |
|--|-------|------|-------|--------------------------------|
| <b>ensayos clínicos aleatorizados</b>  |       |      |       |                                |
| <b>Efficacy of B complex in correcting vitamin B12 deficiency in Mexican patients with type 2 diabetes on long-term treatment with metformin: a phase IV clinical study.</b> | CASPE | B I  | Débil | Ensayo clínico no aleatorizado |
| <b>Detección y evaluación de la polineuropatía en pacientes diabéticos y efecto de la administración de vitamina B 12 en la evolución de la neuropatía.</b>                  | CASPE | B I  | Débil | Ensayo clínico no aleatorizado |
| <b>Suplementación con vitamina B para la neuropatía periférica diabética</b>   | CASPE | B II | Débil | Revisión sistémica             |

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Suplementación con vitamina B12 en la neuropatía diabética: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de un año de duración.
- b) **Revisor:** Gianella Lizeth Dávila Rodríguez
- c) **Institución:** Lima-Perú Universidad Norbert Wiener.
- d) **Dirección:** a2024802051@uwiener.edu.pe
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Didangelos T, Karlafti E, Kotzakioulafi E, et al. Vitamin B12 Supplementation in Diabetic Neuropathy: A 1-Year, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 2021;13(2):395. <https://doi.org/10.3390/nu13020395>

- f) **Resumen del artículo original:**

Objetivo: Investigar el efecto de normalizar los niveles de vitamina B12 (B12) con B12 oral (metilcobalamina) 1000 µg/día durante un año en pacientes con neuropatía diabética (ND). Pacientes y métodos: Ensayo prospectivo, doble ciego, controlado con placebo, 90 pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento con metformina durante al menos cuatro años y ND tanto periférica como autonómica fueron asignados aleatoriamente a un grupo de tratamiento activo (n = 44) que recibió B12 y un grupo de control (n = 46) que recibió un placebo. Todos los pacientes tenían niveles de B12 menores de 400 pmol/L. Los sujetos se sometieron a mediciones de la velocidad de conducción del nervio sural (SNCV), el potencial de acción del nervio sural (amplitud) (SNAP) y el umbral de percepción de vibración (VPT), y realizaron pruebas de reflejo autonómico cardiovascular (CART:

resultante circular media (MCR), prueba de Valsalva, índice postural e hipotensión ortostática). La función sudomotora se evaluó con el SUDOSCAN que mide la conductancia electroquímica de la piel en manos y pies (ESCH y ESCF, respectivamente). También utilizamos el Cuestionario y Examen del Instrumento de Detección de Neuropatía de Michigan (MNSIQ y MNSIE, respectivamente) y cuestionarios para evaluar la calidad de vida (CdV) y el nivel de dolor (puntuación de dolor). Resultados: Los niveles de B12 aumentaron de  $232,0 \pm 71,8$  al inicio a  $776,7 \pm 242,3$  pmol/L en el seguimiento,  $p < 0,0001$ , en el grupo activo, pero no en el grupo control. VPT, MNSIQ, QoL, puntuación de dolor, SNCV, SNAP y ESCF mejoraron significativamente en el grupo activo ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,002$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,000$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$  y  $p = 0,014$ , respectivamente), mientras que CARTS y MNSIE mejoraron, pero no significativamente. MCR, MNSIQ, SNCV, SNAP y la puntuación de dolor se deterioraron significativamente en el grupo control ( $p = 0,025$ ,  $p = 0,017$ ,  $p = 0,045$ ,  $p < 0,0001$  y  $p < 0,0001$ , respectivamente). Conclusiones: El tratamiento de pacientes con DN con 1 mg de metilcobalamina oral durante doce meses aumentó los niveles plasmáticos de B12 y mejoró todos los parámetros neurofisiológicos, la función sudomotora, la puntuación del dolor y la calidad de vida, pero no mejoró CARTS ni MNSIE.

## 2.2 Comentario Crítico

El artículo “Vitamin B12 Supplementation in Diabetic Neuropathy: A 1-Year, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial” se realizó debido a que se ha reportado que la progresión de los síntomas de la neuropatía diabética puede estar relacionado a la deficiencia de vitamina B12. En ese contexto, la finalidad del estudio fue determinar si la normalización de los niveles de vitamina B12 podía mejorar los síntomas neuropáticos, independientemente del control glucémico del paciente.

La investigación se centró específicamente en analizar el impacto de la administración de metilcobalamina en personas con diabetes tipo 2, neuropatía periférica, deficiencia de B12 y adecuado control glucémico.

Para ello, los investigadores llevaron a cabo un estudio prospectivo, aleatorizado, con diseño doble ciego y grupo control que recibió placebo. En el cual, participaron 90 pacientes con neuropatía diabética y niveles de B12 menores a 400 pmol/L quienes fueron asignados de manera aleatoria a una cohorte intervenida (n=44), que recibió metilcobalamina oral y un conjunto control (n=46), que recibió placebo. Además, se midieron parámetros neurofisiológicos y cuestionarios del dolor al inicio y al final del estudio. Para la elección de los participantes del estudio se consideró a adultos con DM2, neuropatía periférica con valores glucémicos controlados y tomaban metformina desde hace 4 años y valores séricos disminuidos de vitamina B12 y se excluyó a aquellos que presentaban alcoholismo, anemia perniciosa, gastrectomía, insuficiencia pancreática, cirugía de bypass gástrico, síndromes de malabsorción, entre otros.

La dosis empleada en el estudio para el grupo de intervención fue de 1000 µg diarios de metilcobalamina, administrada por vía oral en forma de tabletas administrado por 12 meses.

Para el análisis estadístico se aplicaron pruebas t de muestras independientes para contrastar las diferencias de parámetros al inicio del estudio y pruebas t de muestras pareadas para evaluar las diferencias en las variables al inicio del estudio y el seguimiento entre ambos grupos. Así mismo, se utilizó regresión lineal general múltiple (ANCOVA) para comparar la diferencia media del cambio entre los dos grupos, ajustada por la hemoglobina glicosilada y la medicación para la diabetes. Se consideró como estadísticamente significativa un  $p < 0.05$ .

Los hallazgos mostraron que el grupo tratado con metilcobalamina presentó una reducción significativa tanto en los síntomas neuropáticos (DME: -0,39; IC 95%:

-0,73 a -0,05;  $p = 0,03$ ) como en la intensidad del dolor (DME: -3,60; IC 95%: -4,68 a -1,43;  $p < 0,001$ ), en comparación con el grupo placebo.

Posterior el análisis de los resultados obtenidos en la investigación realizada, los autores señalaron que la administración de metilcobalamina mejora los síntomas asociados a neuropatía diabética debido a sus propiedades analgésicas, así como, su participación en la síntesis y regeneración de mielina y en la mejora de la conducción nerviosa y disminución de los niveles de neurotransmisores. Así mismo, el estudio fue realizado en pacientes con un buen control glucémico, asegurando que los hallazgos obtenidos fueran atribuidos a la suplementación y no a una mejoría en el control de la glucosa. Además, los autores señalaron que la administración de la suplementación por vía oral puede ser tan efectiva como la intramuscular, teniendo mayor ventaja sobre esta debido a que se presenta una mayor adherencia del paciente. Por otra parte, no se reportó efectos adversos relacionados con la suplementación, pero se encontraron ciertas limitaciones, como el tamaño de la muestra, etnia de los pacientes y falta de medición de otros nervios.

Finalmente, los autores concluyeron que la suplementación con metilcobalamina durante 12 meses, mejora los síntomas neuropáticos en pacientes con diabetes tipo 2 y neuropatía diabética, siempre y cuando tengan un buen control glucémico.

### **2.3 Importancia de los resultados**

La suplementación de vitamina B12 en la reducción de los síntomas de la neuropatía diabética es importante debido a que mejora parámetros neurofisiológicos, la función sudo motora y la percepción del dolor, además de prevenir el deterioro en los marcadores de neuropatía. Asimismo, desempeña un papel crucial en la regeneración de mielina, la mejora de la conducción nerviosa y la reducción del daño a las fibras nerviosas.

## **2.4 Grado de recomendación y nivel de evidencia**

A partir del ejercicio profesional, se consideró pertinente desarrollar la categorización para determinar el grado de recomendación y nivel de evidencia. Considerando que el nivel de evidencia se vincule a las preguntas del cuestionario CASPE para ensayos clínicos aleatorizados, diseñado para evaluar ensayos clínicos aleatorizados, y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

Esta valoración respaldó su selección como referencia principal para examinar detalladamente cada sección del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada.

## **2.5 Respuesta a la pregunta**

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿Cuál es el efecto de la suplementación con Vitamina B12 en los síntomas neuropáticos de pacientes con neuropatía diabética?, El ensayo clínico aleatorizado seleccionado para responder la pregunta reporta que una dosificación de 1000 ug de metilcobalamina administrados diariamente por vía oral durante 12 meses genera una reducción de los síntomas neuropáticos en pacientes con neuropatía diabética (DME: -0,39; IC del 95 %: -0,73; -0,05; p valor: 0,03).

## RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La suplementación oral con 1000 µg diarios de metilcobalamina por al menos 12 meses en pacientes adultos con neuropatía diabética que presentan deficiencia de vitamina B12 para encontrar mejoras significativas en los parámetros de la neuropatía periférica, como la reducción de la percepción del dolor y traer consigo un incremento en el bienestar general de los pacientes.
2. Se recomienda precaución al extrapolar los resultados obtenidos a otras poblaciones, así como, realizar más estudios clínicos aleatorizados con mayor población y que consideren una población peruana que respalden los resultados obtenidos.
3. Monitorear periódicamente la concentración de vitamina B12 en sangre en personas con diabetes tipo 2, especialmente aquellos que toman metformina, ya que esta medicación se ha asociado con la deficiencia de vitamina B12 contribuyendo a la progresión de la neuropatía diabética.
4. Utilizar la suplementación de vitamina B12 como parte de un abordaje terapéutico integral para el tratamiento de la neuropatía diabética, que contemple el manejo del dolor.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jiménez-Castillo GA, Martínez-Bravo LE, Anaya-Escamilla A. Neuropatía Diabética: Una revisión narrativa de fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Acta Médica Peruana*. 2023 Jul;40(3):243-51.
2. Hicks CW, Selvin E. Epidemiology of peripheral neuropathy and lower extremity disease in diabetes. *Current diabetes reports*. 2019 Oct;19:1-8.
3. Solís-Villanueva J, Michahelles-Barreno C, Rodríguez-Lay EG, Farfán-García J, Anticona-Sayán M, Curo-Carrión N, L Avilez J, Akehurst H, Miranda-Montero JJ. Prevalencia y factores de riesgo de neuropatía diabética periférica en pacientes recientemente diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 en un hospital nacional.
4. Correa Cubas EE. Prevalencia de neuropatía periférica en diabéticos tipo 2 en el área de hospitalización del servicio de medicina del Hospital General de Jaén, 2018.
5. Romero JM, Lozano JM. Vitamina B12 en pacientes diabéticos tipo 2 en tratamiento con metformina. *Endocrinología y Nutrición*. 2012 Oct 1;59(8):487-90.
6. Sereno MG, Rezende HA, da Silva Caçador P, Dornelas JP. Uso da vitamina B12 no tratamento da neuropatia diabética. *Research, Society and Development*. 2024 Sep 7;13(9):e1013946741-.
7. Karedath J, Batool S, Arshad A, Khalique S, Raja S, Lal B, Chunchu VA, Hirani S. The impact of vitamin B12 supplementation on clinical outcomes in patients with diabetic neuropathy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Cureus*. 2022 Nov;14(11).
8. Didangelos T, Karlafti E, Kotzakioulafi E, Margariti E, Giannoulaki P, Batanis G, Tesfaye S, Kantartzis K. Vitamin B12 supplementation in diabetic

- neuropathy: a 1-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2021 Jan 27;13(2):395.
9. Pratama S, Lauren BC, Wisnu W. The efficacy of vitamin B12 supplementation for treating vitamin B12 deficiency and peripheral neuropathy in metformin-treated type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2022 Oct 1;16(10):102634.
  10. Murbawani ea, probosari e, Muis sf, Sukmadianti A, Ardiaria M. Folic Acid, Vitamin B6, B12 Co-supplementation Effect on Inflammatory Status of Diabetic Neuropathy Patients. *change.*;101:95.
  11. Sharma C, Kaur I, Singh H, Grover IS, Singh J. A randomized comparative study of methylcobalamin, methylcobalamin plus pregabalin and methylcobalamin plus duloxetine in patients of painful diabetic neuropathy. *Indian Journal of Pharmacology*. 2021 Sep 1;53(5):358-63.
  12. Sawangjit R, Thongphui S, Chaichompu W, Phumart P. Efficacy and safety of mecobalamin on peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2020 Dec 1;26(12):1117-29.
  13. Da Costa CA, Milagres BR, Paiva AL, Singulano AC, Garcia LC, Cunha CB. Uso de cobalamina no tratamento da neuropatia diabética: revisão sistemática dos ensaios clínicos randomizados: use of cobalamin in the treatment of diabetic neuropathy: systematic review of randomized clinical trials. *Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança*. 2021 Dec 28;19(3):220-8.
  14. Sauque-Reyna L, Damián-Hernández M, Alpizar-Salazar M, Alvarez-Villalobos NA. Eficacia de complejo B en la corrección de la deficiencia de vitamina B12 en pacientes mexicanos con diabetes tipo 2 en tratamiento

prolongado con metformina: estudio clínico de fase IV. Atención Primaria Práctica. 2024 Oct 1;6(4):100205.

15. Chauhan A, Patil A, Bhosale U, BHAT SD. Screening and Assessment of Polyneuropathy in Diabetic Patients and the Effect of Vitamin B 12 Administration on the Course of Neuropathy. Journal of Clinical & Diagnostic Research. 2018 Aug 1;12(8).
16. Jayabalan B, Low LL. Vitamin B supplementation for diabetic peripheral neuropathy. Singapore medical journal. 2016 Feb;57(2):55.

## **ANEXOS**

## ANEXO 1

Tabla de evaluación de la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe)

| Título del artículo   | Tipo de investigación metodológica  | P1 | P2 | P3 | P4 | P5 | P6 | P7 | P8 | P9 | P10 | Total | Lista de chequeo empleada | Nivel de evidencia | Grado de recomendación |
|---|-------------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-------|---------------------------|--------------------|------------------------|
| <b>El impacto de la suplementación con vitamina B12 en los resultados clínicos de pacientes con neuropatía diabética: un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados</b>  | Revisión Sistemática y metaanálisis | 2  | 2  | 2  | 2  | 2  | 2  | 2  | 1  | 2  | 2   | 19    | CASPE                     | A II               | Fuerte                 |
| <b>La eficacia de la suplementación con vitamina B12 para el tratamiento de la deficiencia de vitamina B12 y la neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con metformina: una revisión sistemática</b> | Revisión Sistemática                | 2  | 2  | 1  | 2  | 1  | 2  | 2  | 1  | 2  | 2   | 17    | CASPE                     | B II               | Fuerte                 |
| <b>Eficacia y seguridad de la mecobalamina en la neuropatía periférica: una revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados</b>   | Revisión Sistemática y metaanálisis | 2  | 2  | 2  | 2  | 2  | 2  | 2  | 1  | 2  | 2   | 19    | CASPE                     | A II               | Fuerte                 |
| <b>Uso de cobalamina en el tratamiento de la neuropatía diabética: Revisión sistemática</b>   | Revisión Sistemática                | 2  | 2  | 2  | 2  | 2  | 2  | 1  | 1  | 2  | 2   | 18    | CASPE                     | B II               | Fuerte                 |
| <b>Suplementos de vitamina B para la neuropatía periférica diabética</b>  | Revisión Sistemática                | 2  | 2  | 2  | 2  | 2  | 2  | 1  | 1  | 2  | 1   | 17    | CASPE                     | B II               | Débil                  |

| <b>Título del artículo</b>   | <b>Tipo de investigación metodológica</b> | <b>P1</b> | <b>P2</b> | <b>P3</b> | <b>P4</b> | <b>P5</b> | <b>P6</b> | <b>P7</b> | <b>P8</b> | <b>P9</b> | <b>P10</b> | <b>Total</b> | <b>Lista de chequeo empleada</b> | <b>Nivel de evidencia</b> | <b>Grado de recomendación</b> |
|--|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|--------------|----------------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| <b>Suplementación con vitamina B12 en la neuropatía diabética: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de un año de duración.</b>                                   | Ensayo clínico aleatorizado               | 2         | 2         | 1         | 2         | 2         | 1         | 2         | 2         | 1         | 2          | 2            | 19                               | CASPE                     | AI                            |
| <b>Efecto de la co-suplementación de ácido fólico, vitaminas B6 y B12 sobre el estado inflamatorio de pacientes con neuropatía diabética</b>   | Ensayo clínico aleatorizado               | 2         | 2         | 2         | 1         | 1         | 2         | 2         | 2         | 1         | 2          | 2            | 19                               | CASPE                     | B I                           |
| <b>Un estudio comparativo aleatorizado de metilcobalamina, metilcobalamina más pregabalina y metilcobalamina más duloxetina en pacientes con neuropatía diabética dolorosa.</b>                  | Ensayo clínico aleatorizado               | 2         | 2         | 2         | 1         | 1         | 2         | 2         | 2         | 1         | 2          | 2            | 19                               | CASPE                     | B I                           |
| <b>Eficacia de complejo B en la corrección de la deficiencia de vitamina B12 en pacientes mexicanos con diabetes tipo 2 en tratamiento prolongado con metformina: estudio clínico de fase IV</b> | Ensayo clínico no aleatorizado            | 2         | 0         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 1         | 1         | 0          | 1            | 15                               | CASPE                     | B I                           |
| <b>Detección y evaluación de la polineuropatía en pacientes diabéticos y efecto de la administración de vitamina B 12 en la evolución de la neuropatía.</b>                                      | Ensayo clínico no aleatorizado            | 2         | 1         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 1         | 2          | 1            | 19                               | CASPE                     | B I                           |

## ● 13% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 11% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 8% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

### FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

|   |   |     |
|---|---|-----|
| 1 | <b>repositorio.uwiener.edu.pe</b><br>Internet   | 4%  |
| 2 | <b>Leobardo Sauque-Reyna, Matilde Damián-Hernández, Melchor Alpizar-...</b><br>Crossref | <1% |
| 3 | <b>uwiener on 2023-01-16</b><br>Submitted works   | <1% |
| 4 | <b>revistas.urp.edu.pe</b><br>Internet  | <1% |
| 5 | <b>ouci.dntb.gov.ua</b><br>Internet   | <1% |
| 6 | <b>jvidal.netfirms.com</b><br>Internet  | <1% |
| 7 | <b>Universidad Wiener on 2023-05-29</b><br>Submitted works                              | <1% |
| 8 | <b>Universidad Wiener on 2023-05-27</b><br>Submitted works                              | <1% |