

Nucleo[®]cmp

RESTAURANDO

CONEXIONES

Impulsando
la regeneración
del nervio¹



Aspectos clínicos de la neuropatía diabética

Dr. David Morinigo García

Médico especialista en Medicina Interna y Neurología
Primera Cátedra de Clínica Médica-Hospital de Clínicas.
Asunción, Paraguay.



Resumen. La diabetes mellitus es responsable de múltiples repercusiones sistémicas. Entre estas, se asocia a efectos sobre el sistema nervioso, tanto central como periférico, responsable de un gran espectro de morbilidades sensoriales, sensitivas y motoras.

En la siguiente revisión se describen algunas de las alteraciones neurológicas periféricas más características asociadas a la diabetes mellitus, como la polineuropatía diabética, mononeuropatías y polirradiculopatías.

Abstract. Diabetes mellitus is responsible for multiple systemic repercussions. Among these, it is associated with repercussions on the nervous system, both central and peripheral, responsible for a wide spectrum of sensory, sensory and motor morbidities.

The following review describes some of the most characteristic peripheral neurological disorders associated with diabetes mellitus, such as diabetic polyneuropathy, mononeuropathies, and polyradiculopathies.

Palabras clave: diabetes mellitus; neuropatía diabética; diagnóstico, tratamiento.
Key words: mellitus diabetes; diabetic neuropathy; diagnosis; treatment.

Introducción

La diabetes es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en el mundo, teniendo la característica de afectar a casi todos los órganos y sistemas corporales. Las lesiones a nivel del sistema nervioso revisten particular importancia, ya que a lo largo del tiempo un 50%^(1,2) de los diabéticos tendrán algún tipo de neuropatía.

La neuropatía diabética constituye una de las principales fuentes de dolor y sufrimiento, actuando como una nefasta palanca para una infinidad de complicaciones entre las que podemos citar la *invalidez motora, la disfunción sexual y las amputaciones*.

Mecanismos patogénicos

Los mecanismos a través de los cuales la diabetes daña al tejido nervioso se pueden clasificar en:

- metabólico,
- vascular y
- dis inmune⁽³⁾.

Mecanismo metabólico

Está en clara relación con los niveles de glicemia del paciente. Si bien los mecanismos son varios y aún están en discusión, la variable de hiperglicemia constituye claramente etiología de lesiones nerviosas.

E-mail: davidmorinigo80@hotmail.com

Por otro lado, varios estudios neurofisiológicos han demostrado la relación directa entre los niveles de hemoglobina glicosilada con la presencia y severidad de la neuropatía. Ello se verifica en la aparición de lesiones en grupos hiperglicémicos que aún no cumplen criterios formales de diabetes.

La prevalencia del dolor neuropático se menciona en el 13.3% de pacientes con diabetes, 8.7% de los intolerantes a los hidratos de carbono, 4.2% con glucemias en ayunas alterada y 1.2% de paciente⁽⁴⁾.

Importante: la hiperglicemia persistente es el Factor de Riesgo más importante del inicio y progresión de la Neuropatía diabética.

La hiperglicemia actuaría a través de varios mecanismos para producir el compromiso axonal. Lo más clásico conocido es la *acumulación de sorbitol axonal y disminución de los niveles de mioinositol*, por activación de la vía de los polioles.

También la hiperglicemia *aumenta el estrés oxidativo, aumenta la producción de proteína C quinasa y actúa por el mecanismo de glicosilación no enzimático* de diversas moléculas neurales y no neurales.

Al aumentar la glucosa, ésta se une a grupos amino de proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, alterando la función y metabolismo de estas moléculas, además de *producir superóxidos y peróxido de hidrógeno*. Estos productos finales de la glicosilación avanzada, determi-

nan una **respuesta inflamatoria celular y producción de citoquinas, que alteran la membrana basal**⁽¹⁰⁾.

Las lesiones metabólicas dañan predominantemente a los nervios largos y de manera retrógrada en su longitud, siendo responsables de la polineuropatía distal simétrica más clásica⁽¹⁰⁾.

Mecanismo vascular

Ha sido interpretado a partir de lesiones vistas en biopsias. Es producido por la insuficiencia microvascular, debido a la ocurrencia de isquemia absoluta o relativa de los vasos del endoneuro y epineuro.

No se debe olvidar tampoco la importancia de la aterosclerosis que afecta a los vasos de mayor tamaño, las formas más frecuentemente atribuidas a este mecanismo son las neuropatías focales y el daño a pares craneales. Si bien estrictamente el término neuropatía hace referencia al sistema nervioso periférico, cabe destacar que los eventos cerebrovasculares son mucho más frecuentes en esta población.

Mecanismo disimmune

Se ha postulado el mecanismo disimmune en las poliradiculopatías torácicas, abdominales y lumbares, por mecanismos aún no aclarados del todo (ver figura 1).

Otros mecanismos

Habría que añadir un cuarto mecanismo en la neuropatía diabética, es el **mecanismo compartimental** que ocasiona compresiones crónicas en el nervio mediano

(*Síndrome del Túnel Carpiano*), en el cubital y menos frecuentemente en el Nervio Tibial (*Sínd. del Túnel Tarsiano*). Si bien estas lesiones no son fisiopatológicamente de etiología diabética, son mucho más frecuentes en esta población, dando lugar a engrosamientos de estructuras ligamentosas y aponeuróticas que comprimen troncos nerviosos originando moneuropatías (ver tabla 1).

Formas difusas

La **polineuropatía distal** es la forma de presentación más frecuente de las neuropatías diabéticas. Da cuenta de más del 75% de estas, por lo cual **muchas veces se tiende a homologar neuropatía diabética y polineuropatía distal diabética**.

El compromiso predominante es de las fibras sensitivas, de tipo axonal, que muchas veces se manifiesta a través de una neuropatía dolorosa al comprometerse las fibras delgadas.

El diagnóstico clínico y neurofisiológico, estará dirigido principalmente a esta forma de neuropatía.

En general, el compromiso motor es menos relevante, pero existen algunos cuadros sensitivo-motores^(1,7).

Neuropatías focales

Las neuropatías focales pueden ser producidas por **atrapamientos y por infartos de nervios**. En este último caso se presentan con un inicio brusco y generalmente doloroso, con debilidad y alteración sensitiva respectiva

Tabla 1 - Formas Clínicas de la neuropatía	
Formas simétricas	Formas asimétricas
<ul style="list-style-type: none"> • Polineuropatía distal predominio sensitiva • Polineuropatía distal sensitivo motora • Neuropatía autonómica 	<ul style="list-style-type: none"> • Plexoradiculopatía lumbosacra • Neuropatía toracoabdominal • Neuropatías por atrapamiento • Mononeuropatías isquémicas • Mononeuropatía múltiple

al nervio comprometido, cursan con evolución lentamente regresiva, en tiempo de semanas o meses.

Las neuropatías focales por atrapamiento son más frecuentes que las isquémicas, tienen un inicio lento y progresivo.

El **síndrome del túnel carpiano (STC)** y el atrapamiento de nervio cubital en el codo, son frecuentemente vistos en pacientes diabéticos. El STC produce disestesias y dolor en distribución del nervio mediano, a veces no tan bien definido, de predominio nocturno, al amanecer, o en relación al uso de las manos. La **neuropatía cubital** en codo se manifiesta inicialmente por parestesias en borde medial de la mano y tardíamente, con compromiso motor de los músculos intrínsecos de la mano.

Neuropatía (o radiculopatía) **troncal o torácica intercostal y abdominal**, son características y ampliamente descritas en diabetes mellitus.

Dentro del diagnóstico diferencial se encuentran lesiones herpéticas por zóster sin vesículas, o lesiones estructurales tumorales, infiltrativas raquídeas o paravertebrales. El cuadro generalmente compromete dermatomas adyacentes, con distribución parcial y en ocasiones bilaterales, con dolor y disestesias en distribución T4 a T12, estos síntomas persisten por semanas o meses y lentamente regresan⁽⁸⁾.

Otras neuropatías focales frecuentes son las neuropatías peroneales por atrapamiento en cabeza peroneal, la meralgia parestésica por atrapamiento de nervio femorocutáneo en región de espina ilíaca antero superior y el compromiso de nervio motor ocular común, sin afectación pupilar. Esta última es atribuida a un infarto del nervio, que respeta las fibras pupilares periféricas, que tienen una irrigación independiente⁽⁸⁾.

También existen las **mononeuropatías múltiples**, que comprometen dos o más nervios, que pueden ocurrir en forma sucesiva o simultánea, de inicio brusco y doloroso, con un trasfondo isquémico.

La **plexopatía o plexoradiculopatía lumbosacra diabética**⁽⁹⁾, que ha recibido diversos nombres como amiotrofia diabética, neuropatía proximal diabética o Síndrome de Bruns Garland, es menos frecuente, pero clásica dentro de las complicaciones neuropáticas de la diabetes. Generalmente afecta diabéticos no insulino dependientes y no está relacionada con la severidad y duración de la enfermedad. El cuadro clínico es generalmente asimétrico, con dolor intenso, a veces profundo, en región de muslo y cadera, luego de días se desarrolla

debilidad muscular, habitualmente en miotomas L2 a L4 (*cuádriceps, iliopsoas, aductores de muslo*). La paresia puede llegar a ser muy invalidante, llegando a producir limitaciones para caminar. La recuperación generalmente es lenta, puede tomar varios meses, primero mejora el dolor y luego la debilidad, dejando a veces paresias residuales leves o moderadas. Inicialmente atribuida a factores vasculares isquémicos, hoy se relaciona con factores inmunológicos⁽¹⁰⁾, planteándose inmunoterapia en el manejo de algunos casos. Se asocia frecuentemente a una pérdida de peso relevante y en un 50% de los casos coexiste con la polineuropatía diabética distal.

La **neuropatía autonómica** alcanza hasta un 25% de los pacientes aunque no suele ser el motivo de consulta⁽¹¹⁾, sus manifestaciones más comunes son la hipotensión ortostática, la taquicardia fija, la denervación cardíaca autonómica -que es además causa de infartos sin dolor-, gastroparesia, diarrea o estreñimiento, disfunción eréctil y esfinteriana además de trastornos de la sudoración, excesiva en rostro y ausente en porciones distales de los miembros.

Diagnóstico

Los pacientes habitualmente se quejan de molestias como parestesias de miembros, sensación de quemazón en planta de pies y otras disestesias. Las quejas motoras son tardías en la forma difusa, pero prominentes en las formas de plexoradiculopatía lumbo sacra.

Al examen físico es fundamental observar especialmente los pies para percatarse de alteraciones tróficas, sequedad de la piel, alteraciones de la arquitectura del pie y la pisada⁽¹²⁾ (ver figura 2).

Se deben examinar los reflejos osteotendinosos (ROT), la propiocepción y palestesia con diapason, las alteraciones en estos traducen lesiones de fibras gruesas y por tanto nos hablan de una neuropatía avanzada.

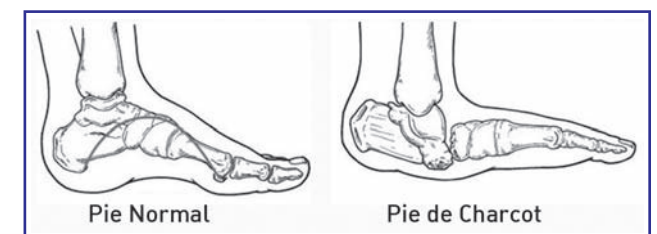


Figura 2 Alteraciones de la arquitectura del pie y la pisada.

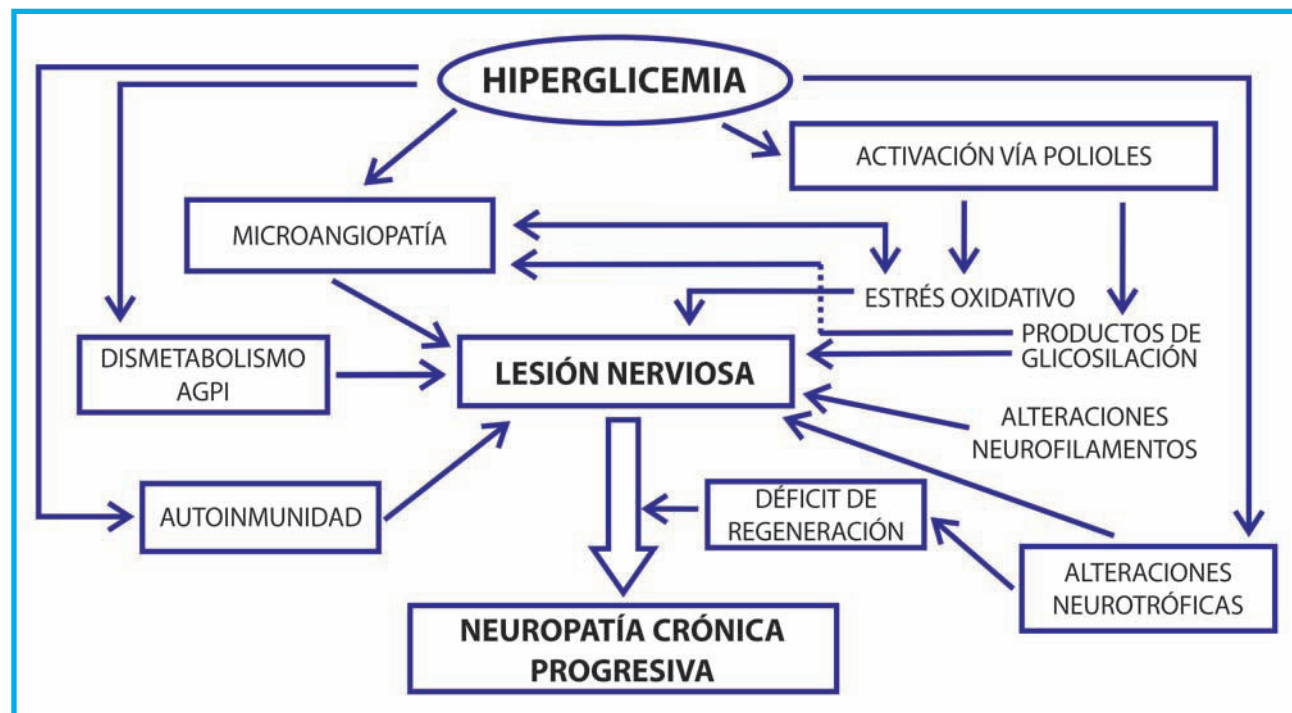


Figura 1

Se deberá realizar:

- examen termo-algésico y de sensibilidad fina (*epicrítica*) -idealmente a valorar con el monofilamento-,
- pruebas de ubicación sensorial con algodón,
- explorar la sensibilidad térmica con leves goteos de agua fría, neutra y caliente para detectar formar incipientes daño solo de fibras finas,
- reflejo aquileano- sensibilidad vibratoria,
- alteración sensitiva (*monofilamento*) (ver figura 3),
- percepción frío-calor.

Electrodiagnóstico

La electroneuromiografía (EMG) es de gran utilidad en el estudio del sistema nervioso periférico, capaz de diagnosticar formas subclínicas y determinar la etiología en casos dudosos.

En este sentido hay que resaltar que no se debe dar simplemente por hecho el origen diabético de la polineuropatía en pacientes con años de evolución de la diabetes mellitus, pues esto puede llevar a errores. Resalto el caso de la polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (*CIDP por sus siglas en inglés*) que es un diagnóstico diferencial, la cual es once veces más frecuente en la población diabética⁽¹³⁾ y cuyo diagnóstico permitirá darle el tratamiento inmunomodulador que mejorará notablemente el pronóstico.



Figura 4

Los hallazgos más sensibles para la detección de la PND son la **reducción de la amplitud del potencial de acción sensitivo sural, actividad espontánea en músculos interóseos del pie y alteración de la onda F en miembros inferiores**⁽¹⁴⁾.

Actualmente se cuenta con equipos para detección de fibras finas pero están disponibles en muy pocos centros de la región.

Otro gran aporte de la EMG es identificar la forma clínica exacta de neuropatía y su grado de evolución.

En cuanto a la afectación autonómica su detección es muy importante, pues su alteración puede provocar cuadros sincopales severos, disminuir la respuesta ante la hipoglucemia, y hacer que el dolor por injuria miocárdica no se presente.

Existen estrategias muy sencillas para su diagnóstico como son:

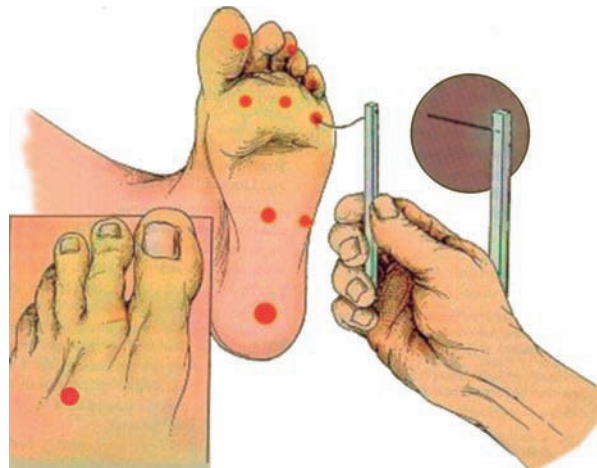
- Análisis de los intervalos R-R en el ECG durante hiperventilación, su ausencia implica denervación cardíaca autonómica.
- Control de presión arterial en posición sentada acostada y de pie, una disminución mayor a 20 mmHg en 2 min de la presión arterial sistólica es diagnóstica.
- Ausencia del reflejo simpático cutáneo, se explora con el electromiógrafo.

Utilidad de la Electroneuromiografía

- Confirmar presencia de una neuropatía.
- Caracterizar la neuropatía. Focal Vs Difusa.
- Definir severidad.
- Detectar otras neuropatías.
- Seguimiento.
- Detección de disautonomía.

Percepción al monofilamento 5.07 de Semmes-Weinstein. (10 g para el calibre 5.07). Tiene una sensibilidad superior al 95% y una especificidad superior al 80% en la detección de pacientes con neuropatía sensitiva.

Se aplica en diez puntos señalados



Interpretación del Test

- La pérdida de la sensibilidad en un punto implica un pie de riesgo.
- La pérdida en 4 puntos implica un pie sin sensibilidad protectora fisiológica

Figura 3 Evaluación de la sensibilidad táctil y vibratoria con monofilamento.

Esquema de tratamiento farmacológico

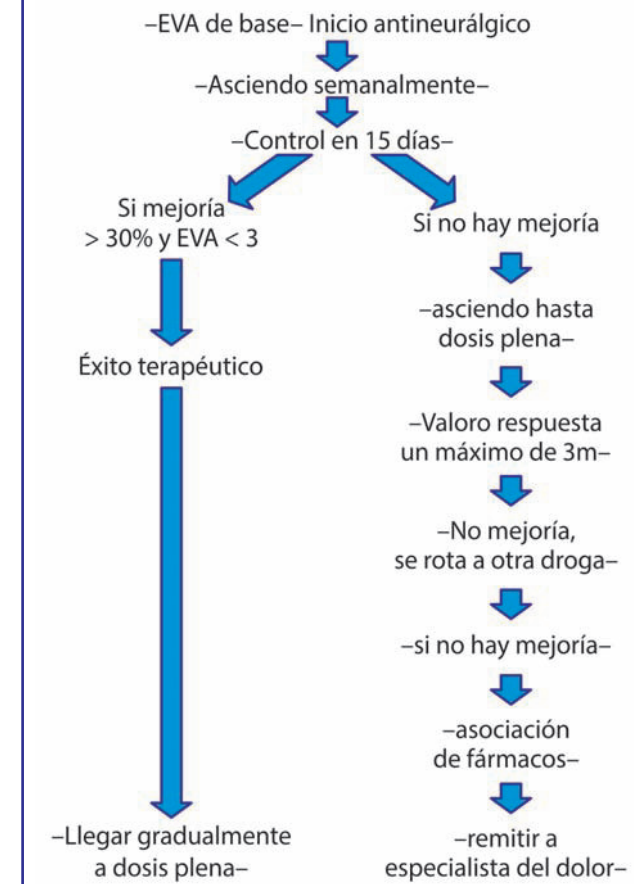


Figura 5

Tratamiento y pronóstico

En las formas difusas como la polineuropatía sensitivo motora en guante y calcetín, el control glicémico estricto evita la progresión a formas graves, no obstante si bien en algunos casos existe remisión y mejoría, no es la regla. Cada avance de la enfermedad es terreno que se va perdiendo⁽¹⁵⁾.

Las formas de radiculoplexopatías tienen menor relación con el control glicémico a largo plazo y parecen ser precipitadas por correcciones metabólicas en breve tiempo y pérdida abrupta de peso. Su historia habitual es la recuperación en semanas a meses, apoyadas en rehabilitación kinésica. Una serie interesante de trabajos mostraron buenos resultados con ciclos de inmunoglobulina humana⁽¹⁶⁾.

Las mononeuropatías craneales como la del tercer par mejoran con rehabilitación, la cual puede ser tan sencilla como ocluir con un parche el ojo sano y enfermo alternados cada 3 horas, de ese modo se evita la diplopía y se ejercita el nervio parético.

Las neuropatías como el Túnel Carpiano o cubitales son de buena respuesta a la descompresión quirúrgica.

Para el manejo del dolor crónico de tipo neuropático se han descrito muchos fármacos especialmente anti-depresivos y antiepilépticos, entre los más destacados están **amitriptilina, duloxetina, carbamacepina y pregabalina**, los cuales deben ajustarse al perfil clínico de cada paciente y eventualmente combinarse.

Además pueden complementarse con aplicaciones tópicas de **capsaicina o lidocaína en gel**, estos fármacos no modifican el pronóstico, son de resorte sintomático^(17,18).

Aprobado para publicación: 02/06/2020

Bibliografía

- Zochodne DW. Diabetes mellitus and the peripheral nervous system: manifestations and mechanisms. *Muscle Nerve* 2007; 36: 144-166.
- Vinik AJ, Mehrabyan A. Diabetic neuropathies. *Med Clin N Am* 2004; 88: 947-999.
- Attal N. Chronic neuropathic pain: mechanisms and treatment (review). *Clin J Pain* 2000;16:S118-S13.
- Gagliardi A. Neuropatía Periférica Diabética. Simposio de Pie Diabético. *J Vasc Br* 2009, Vol. 2, N°1.
- Unger J, Eliot Cole B. Recognition and management of diabetic neuropathy. *Prim Care Clin Office Pract* 2007; 34: 887-913.
- Zochodne DW. Diabetes mellitus and the peripheral nervous system: manifestations and mechanisms. *Muscle Nerve* 2007; 36: 144-166.
- Zochodne DW. Diabetic polyneuropathy: an update. *Curr Opin Neurol* 2008; 21: 527-533.
- Bansal V, Kalita J, Misra UK. Diabetic neuropathy. Review. *Postgrad Med J* 2006; 82: 95-100.
- Barohn RJ, Sahenk Z, Warmolts JR, Mendell JR. The Bruns-Garland syndrome (diabetic amyotrophy). Revised 100 years later. *Arch Neurol* 1991;48:1130-1135.
- Dyck PJ, Winderbank AJ. Diabetic and non diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathies. New insights into pathophysiology and treatment. *Muscle Nerve* 2002; 25: 477-491.
- Low PA, Benrud-Larson LM, Sletten DM, Opfer-Gehrking TL, Weigand SD, O'Brien PC, et al. Autonomic symptoms and diabetic neuropathy: a population-based study. *Diabetes Care* 2004;27:2942-2947.
- Jirkovska A, Boucek P, Wosková V, Bartos v, Skibova J. Identification of patients at risk for diabetic foot. A comparison of standardized noninvasive testing with routine practice at community diabetes clinics. *J Diabetes Complc* 2001;15: 63-8
- Sharma K, Cross J, Farronay O et al. Demyelinating neuropathy in diabetes mellitus *Arch Neurol* 2002; 59: 758-765.
- Shy ME, Frohman EM, So YT, Arezzo JC, Cornblath DR, Giuliani MJ, et al. Quantitative sensory testing: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;60: 898-904.
- Guevara-López U., Covarrubias-Gómez A., García-Ramos G., Hernández-Jiménez S.: Parámetros de práctica para el manejo del dolor neuropático. *Revista de Investigación Clínica*, 58 (2) Marzo-Abril 2006., 126- 138.
- Dyck PJ, Winderbank AJ. Diabetic and non diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathies. New insights into pathophysiology and treatment. *Muscle Nerve* 2002; 25: 477-491.
- Guía Práctica Clínica. Dolor en Neuropatía Periférica Diabética Dolorosa en Adultos. Gobierno Federal. México. 2009.
- Jensen TS, Backonja MM., Hernández J S., Tesfaye S., Valensi P., Ziegler D. Review: New perspectives on the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Diabetes & Vascular Disease Research*. September 2006, 3(2); 1-12.