

INTRODUCCIÓN

Las neuropatías diabéticas (ND) se han definido como la presencia de síntomas y/o signos de disfunción de los nervios periféricos en pacientes con diabetes tras la exclusión de otras causas^{1,2}. La ND es una complicación común y a menudo incapacitante que puede acarrear la muerte o la amputación de una extremidad; es un estado clínico en el que el paciente se queja de dolores o parestesias en las extremidades o en él se demuestra la existencia de déficit neurológicos capaces de causar problemas en los pies³. La neuropatía incluye manifestaciones tanto somáticas como autonómicas del sistema nervioso periférico, y no puede diagnosticarse sin un examen clínico cuidadoso, ya que la ausencia de síntomas no es igual a ausencia de neuropatía pues la ND asintomática es común^{4,5}.

CLASIFICACIÓN DE LAS NEUROPATÍAS DIABÉTICAS

Existen numerosas clasificaciones de los síndromes que afectan a los pacientes diabéticos. En la tabla 1 se expone una clasificación clínica y en la tabla 2, la de Thomas⁶.

ETIOPATOGENIA

Multifactorial

La hiperglucemia es la causa primaria que incrementa la acumulación de sorbitol y fructosa en los nervios junto con la disminución del mioinositol y Na/K ATPasa^{4,7}.

Otros mecanismos

- Inmunológicos: anticuerpos antigangliósidos.
- Anticuerpos antifosfolípido.
- Insuficiencia microvascular.

MONONEUROPATÍAS

Síndrome del túnel carpiano

Resulta de la compresión del nervio mediano por el ligamento carpal. Es la neuropatía por atrapamiento más común; ocurre en el 20-30% de los pacientes diabéticos. Su sintomatología puede variar desde parestesias en los dedos hasta un dolor profundo que irradia hasta el antebrazo^{8,9}.

Neuropatía del nervio ulnar

Por compresión del nervio ulnar, da lugar a parestesias en el cuarto y quinto dedos, con disminución de la masa muscular hipotenar.

Neuropatía del nervio radial

Provoca déficit motor, con caída de la muñeca.

Neuropatía del nervio peroneo común

Provoca debilidad en los dorsiflexores del pie, el típico pie caído, pero sin dolor ni parestesias¹⁰.

Neuropatías oculares

Sobre todo, de los pares III, IV y VI. La presentación clásica es una diplopía aguda, con ptosis asociada a cefalea del mismo lado⁹.

TABLA 1. Clasificación clínica de las neuropatías diabéticas

<i>Polineuropatías</i>
Sensoriales:
Aguda sensorial
Crónica sensoriomotora
Autonómicas
Cardiovascular
Gastrointestinal
Genitourinaria
Amiotrofia proximal y motora
Troncal
<i>Mononeuropatías</i>
Periférica aislada
Mononeuritis múltiple

TABLA 2. Clasificación de Thomas⁶ de las neuropatías diabéticas

Rápidamente reversible
Neuropatía hiperglucémica
Polineuropatía simétrica generalizada
Sensoriomotora
Aguda sensitiva
Autonómica
Neuropatías focales y multifocales
Craneal
Toracolumbar
Focal en la pierna
Amiotrofia motora proximal

Correspondencia: Dr. I. Goicolea.
Servicio de Endocrinología. Hospital de Cruces.
Plaza de Cruces, s/n. 48903 Cruces/Barakaldo. Vizcaya. España.

Neuropatía facial

La diabetes es la más frecuente de las causas idiopáticas de parálisis de Bell. Tiene un comienzo agudo, con debilidad unilateral de los músculos de la cara, ensanchamiento de la fí-sura palpebral e hiperacusia.

AMIOTROFIA DIABÉTICA

Aparece en pacientes diabéticos tipo 2, de 50 a 60 años de edad, con dolor importante, debilidad y atrofia de los músculos proximales del muslo, debidos a una vasculitis epineural del nervio cutáneo intermedio del muslo con infiltración inflamatoria de células y linfocitos B y T.

RADICULONEUROPATÍA TRONCAL

Afecta a pacientes con diabetes tipo 2 de edad mediana o avanzada. El cuadro es de presentación aguda, se describe como una sensación de quemazón, acompañado de exacerbaciones nocturnas con dolores lancinantes con distribución según los dermatomas⁹.

NEUROPATÍA CRÓNICA SENSORIOMOTORA (PND)

Es la más común de las manifestaciones de la neuropatía diabética, tiene un comienzo insidioso y aparece tanto en pacientes con diabetes tipo 1 (30%) como tipo 2 (36-40%), y va aumentando en relación con la edad y la duración de la diabetes¹¹⁻¹³. La presentación clínica de los síntomas tiende a ser intermitente, el dolor es más pronunciado por las noches y además se acompaña de adormecimiento, inquietud y sensación de piernas muertas. En el examen clínico, aparecen pérdida sensorial simétrica en una distribución en calcetín, con disminución de los reflejos aquileos e incluso los rotulianos, en casos más graves. La debilidad muscular es poco frecuente, salvo en casos muy avanzados^{14,15}, en los pequeños músculos de los pies y las manos, pero sí lo son los síntomas de neuropatía autonómica, como piel seca y callos plantares.

Diagnóstico

1. *Clínico*: a partir de cuestionarios sencillos de la presencia o no de una serie de síntomas, como el Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) o de signos como el Neuropathy Impairment Score (NIS), que combina el diapasón de 128 Hz, la sensación de frío-calor, el pinchazo y los reflejos aquileos o el test del grupo de Toronto^{13,15}.

2. *Pruebas instrumentales*: a) monofilamento, de Semmes-Weinstein, de 5.07. Mide la sensibilidad en 4 sitios estándar de cada pie: las cabezas del primer, el tercer y el quinto me-

tatarsianos y el dedo gordo^{16,17}; b) diapasón graduado de Rydel-Seiffer, y c) discriminador circunferencial táctil.

3. *Pruebas sensoriales cuantitativas (QST)*: a) prueba del umbral de vibración (VPT), que mide la activación de los mecanorreceptores y su conducción por los axones de fibras mielinizadas gruesas de la columna dorsal. Tienen una buena correlación entre los umbrales altos (> 25 V en el biotensiómetro) y complicaciones futuras a 4 años de pie diabético; b) prueba de umbral térmico: mide la sensación térmica conducida por las fibras delgadas mielinizadas y no mielinizadas de los tractos anterolaterales de la columna espinal. Existe una buena correlación con los umbrales de vibración alterados, aunque, a veces, puedan estar disociados, lo que refleja una neuropatía de fibras largas o cortas¹⁸⁻²⁰; c) pruebas de la función autonómica: miden la respuesta cardiovagal y la función adrenérgica. Las más utilizadas son la variación de la frecuencia cardíaca con la inspiración profunda, la maniobra de Valsalva o el ortostatismo, entre otras¹⁶, además de la variación de la presión arterial.

4. *Electrofisiología*: existe una batería de pruebas electrofisiológicas que miden la velocidad de la conducción motora o sensitiva, la amplitud de la señal neural y la sincronía de las fibras musculares activadas por la señal nerviosa, entre otros^{21,22}. Las más usadas son: a) la velocidad de conducción nerviosa, que sirve para determinar el comienzo de la PND, la progresión con el tiempo de evolución y los cambios con los tratamientos empleados (p. ej., el efecto del buen control glucémico o las terapias farmacológicas ensayadas)²³⁻²⁵; b) la amplitud del pico tras una máxima estimulación o bien el área o la duración del estímulo, y c) onda F, sobre todo para la polineuropatía axonal.

5. *Biopsia del nervio*: es un instrumento invasivo para pacientes con neuropatía de origen conocido o pacientes diabéticos con neuropatías atípicas. Deja secuelas tras de sí, como dolor persistente en el lugar de la biopsia, parestias y déficit sensoriales en el territorio del nervio sural, el nervio más utilizado.

6. *Biopsia de la piel*: para estudio directo de las fibras nerviosas pequeñas epidérmicas.

7. *Resonancia magnética* de la columna espinal.

Ha habido una serie de consensos en relación con la PND en los últimos años para su clasificación y su tratamiento, y se ha establecido una serie de estadios en la evolución de la enfermedad (tabla 3).

TRATAMIENTO

1. Tratamiento preventivo. La normoglucemia previene la aparición y retarda la progresión de la PND. Estudios a largo plazo, tanto en diabetes tipo 1 como 2, demuestran el efecto de la mejoría de la glucemia o su normalización en la progresión de la ND^{24,25}.

2. Inhibidores de la aldosa reductasa. Aunque prometedores, por su mecanismo de acción, no han demostrado evidencias terapéuticas duraderas, y se han retirado por toxicidad (tolresta, zenarestat, alrestatina) o por eficacia dudosa (epalrestat)^{26,27}.

3. Neurotrofinas^{28,29}.

4. Inhibidores de la fosfocinasa.

6. Tratamientos sintomáticos. No tienen efecto en la historia natural de la neuropatía que avanza hacia la pérdida progresiva de función.

— En primer lugar, hay que excluir otras causas de neuropatía, alcohol, tumores o fármacos.

— Hay que mejorar el control metabólico.

— Fármacos: los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina e imipramina) inhiben la recaptación de la noradrenalina y la serotonina. Las dosis habituales se sitúan entre 25 y 150 mg/día.

TABLA 3. Estadios evolutivos de la polineuropatía diabética

Estadios	Características
No neuropatía	Sin síntomas ni signos
Polineuropatía diabética clínica	
Crónica dolorosa	Pinchazos-quemazón-disminución de reflejos
Aguda dolorosa	Síntomas graves-hiperestesia
Indolora con pérdida sensorial parcial o total	Calambres-insensibilidad dolorosa-reflejos ausentes
Complicaciones tardías	Lesiones de pie diabético-deformidad neuropática

TABLA 4. Esquema básico del tratamiento del dolor neuropático

Dolor Leve Moderado	Dolor continuo y paroxístico Gabapentina 300 mg/8 h Gabapentina 400 mg/8 h	Otros síntomas neuropáticos Amitriptilina 5-10 mg noche Amitriptilina 10-20 mg/noche + capsaicina	Sueño Suficiente Zolpidem 10 mg/noche	Opioides Tramadol si dolor 200-400 mg/día
Grave	Gabapentina 600 mg/8 h o topiramato 25-200 mg/12 h	Amitriptilina 10-20 mg/noche + capsaicina	Zolpidem 10 mg/noche	Fentanilo 25-50 µg/72 h

Los efectos colaterales son sequedad de boca y sedación. En casos resistentes, es útil la combinación con tranquilizantes o electroterapia transcutánea^{30,31}.

7. Inhibidores de la recaptación de la serotonina: la paroxetina y el citalopram mejoran el dolor neuropático.

8. Anticonvulsivos: la gabapentina, con una estructura similar al ácido gammaaminobutírico, se emplea a dosis entre 900 y 3.600 mg/día, y mejoran el dolor con mínimos efectos sobre el sueño^{32,33}.

9. Lamotrigina.

10. Antiarrítmicos: mexiletina, estructuralmente análogo de la lidocaína.

11. Opioides: tramadol, analgésico no narcótico eficaz en el tratamiento del dolor neuropático.

12. Tratamientos tópicos: capsaicina³⁴, acupuntura.

Un esquema básico del tratamiento del dolor neuropático se expone en la tabla 4.

BIBLIOGRAFÍA

- Boulton AJM. Neuropathy and diabetes. *Diabet Rev.* 1999;7:235-410.
- Vinik AI, Park TS, Stansberry KB, Pittenger GL. Diabetic neuropathies. *Diabetologia.* 2000;43:957-73.
- Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicenter study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the UK hospital clinic population. *Diabetologia.* 1993;36:150-6.
- Greene DA, Stevens MJ, Feldman E. Diabetic neuropathy: scope of the syndrome. *Am J Med.* 1999;107:S2S-8.
- Consensus Statement. Report and recommendations of the San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy. *Diabetes.* 1988;37:1000-4.
- Thomas PK. Classification of the diabetic neuropathies. En: Gries FA, Cameron NE, Low PA, Ziegler D, editores. *Textbook of diabetic neuropathy.* Stuttgart: Thieme; 2003. p. 175-7.
- Vinik AI. Diabetic neuropathy: pathogenesis and therapy. *Am J Med.* 1999;107:S17-26.
- Wilbourn AJ. Diabetic entrapment and compression neuropathies. En: Dyck PJ, Thomas PK, editores. *Diabetic neuropathy.* Philadelphia: WB Saunders; 1999. p. 481-508.
- Mulder DW, Lambert EH, Bastron JA. The neuropathies associated with diabetes mellitus. *Neurology.* 1961;13:1021-30.
- Coppack SW, Watkins PJ. The natural history of diabetic femoral neuropathy. *Q J Med.* 1991;79:307-13.
- Boulton AJ, Knight G, Drury J, Ward JD. The prevalence of symptomatic diabetic neuropathy in an insulin treated population. *Diabetes Care.* 1988;8:125-8.
- Cabezas Cerrato J. The prevalence of diabetic neuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinics groups. *Diabetologia.* 1998;41:1263-9.
- Dick PJ, Melton LJ, O'Brien PC, Service FJ. Approaches to improve epidemiological studies of diabetic neuropathy, insights from Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Diabetes.* 1997;46 Suppl 2:S5-8.
- Eaton S, Tesfaye S. Clinical manifestations and measurement of neuropathy. *Diabetes Rev.* 1999;7:312-25.
- Dick PJ. Severity and staging of diabetic polyneuropathy. En: Gries FA, Cameron NE, Low PA, Ziegler D, editores. *Textbook of diabetic neuropathy.* Stuttgart: Thieme; 2003. p. 170-5.
- Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, Bril B. Simple screening test for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care.* 2001;24:250-6.
- Mayfield JA, Sugarman JR. The use of Semmes-Weinstein monofilament and other threshold tests for preventing foot ulceration and amputation in people with diabetes. *J Fam Pract.* 2000;49 Suppl:517-29.
- Davis EA, Walsh P, Jones TW, Byrne GC. The use of biothesiometry to detect neuropathy in children and adolescents with IDDM. *Diabetes Care.* 1997;20:1448-53.
- Boulton AJM, Kubrusly DB, Bowker JH, Skyler JS, Soslenko JM. Impaired vibratory perception and diabetic foot ulceration. *Diabet Med.* 1986;3:335-7.
- Dick PJ, Zimmerman IR, Johnson DM, Guillen D, Hokanson JL, Karnes JL, et al. A standard test of heat-pain responses using CASE IV. *J Neurol Sci.* 1996;136:54-63.
- Arezzo JC. The use of electrophysiology for the assesment of diabetic neuropathy. *Neurosci Res Commun.* 1997;21:13-23.
- Young RJ, Zhou YQ, Rodríguez E, Prescott RJ, Ewing DJ, Clarke BF. Variable relationship between peripheral somatic and autonomic neuropathy in patients with different syndromes of diabetic polyneuropathy. *Diabetes.* 1986;5:192-7.
- Feldman EL, Brown MB, Stevens MJ, Brown MB, Canal N, Greene DA. A practical two steps quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care.* 1994;17:1281-9.
- DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Int Med.* 1995;122:561-8.
- Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2003;348:383-93.
- Oates PJ. Polyol pathway and diabetic peripheral neuropathy. *Int Rev Neurobiol.* 2002;50:325-92.
- Judzewitsch R, Jaspan J, Polonsky J. Aldose reductase inhibition improves nerve conduction velocity in diabetic patients. *N Engl J Med.* 1983;308:119-25.
- Keen H, Payan J, Allawi J, Walker J, Jamal GA, Weir AI, et al. Treatment of diabetic neuropathy with γ -linoleic acid. *Diabetes Care.* 1993;16:8-15.
- Apfel SC. Neurotrophic factors in the therapy of diabetes neuropathy. *Am J Med.* 1999;107:S34-42.
- McQuay H, Tramer M, Nye BA. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain.* 1996;68:217-27.
- Kumar D, Alvaro M, Julka IS. Diabetic peripheral neuropathy: effectiveness of electrotherapy and amitriptyline for symptomatic relief. *Diabetes Care.* 1998;21:1322-5.
- McQuay H, Carroll D, Jadad AR, Wiffen P, Moore A. Anticonvulsant drugs for the management of pain: a systematic review. *BMJ.* 1995;311:1047-52.
- Rosenberg JM, Harrell C, Ristic H, Werner RA, De Rosayro AM. The effect of gabapentin on neuropathic pain. *Clin J Pain.* 1997;13:251-5.
- Capsaicin Study Group. Effect of treatment with capsaicin on daily activities of patients with painful diabetic neuropathy. *Diabetes Care.* 1992;15:159-65.