

Es la complicación más prevalente de la diabetes (DM) que, en el caso de la DM2, se inicia antes del diagnóstico de DM, es asintomática en el 50 % de los casos y puede afectar a las diferentes partes del sistema nervioso con distinta intensidad y distribución. Su diagnóstico es esencial para adoptar las medidas preventivas del denominado pie diabético.

Prevención¹

- **Control glucémico:** previene o ralentiza la progresión de la polineuropatía distal simétrica (PNP), en DM2 menos evidente que en DM1. **GRADO B.**
- **Intervención multifactorial:** la intervención con el objetivo conjunto de control glucémico y de los factores de riesgo cardiovascular previene la neuropatía autonómica cardiovascular (NACV) en DM2. **GRADO C.**
- **Modificaciones del estilo de vida:** han demostrado su utilidad en pacientes con prediabetes/síndrome metabólico. **GRADO B.**

Clasificación^{1,2}

1. Polineuropatía distal y simétrica (la más prevalente).
 - Habitualmente la afectación es sensitivo-motora, predominantemente de extremidades inferiores, con progresión insidiosa y

centrípeta, caracterizada por claro predominio de síntomas sensitivos, bien por exceso: parestesias, alodinia, dolor nocturno que mejora al caminar (afectación de pequeñas fibras) o por defecto: hipoestesia, ataxia, arreflexia (afectación de fibra gruesa). En muchos casos, una buena parte de su evolución cursa de forma asintomática.

2. Neuropatía autonómica.

- Afecta tanto al sistema simpático como parasimpático, de forma parcheada, asociándose a diversos síntomas clínicos, en dependencia del territorio afectado.

3. Mononeuropatía y mononeuropatía múltiple.

- Puede afectar a pares craneales, sobre todo en pacientes ancianos, coincidiendo en ocasiones con el diagnóstico de diabetes. Afecta con mayor frecuencia a III par, pero también pueden afectarse los pares IV y VI. Suele cursar con dolor y diplopía secundaria a la paresia muscular. Habitualmente presenta una remisión espontánea en 3 a 4 meses.
- Con menor frecuencia se pueden afectar los nervios periféricos, por atrapamiento: mediano, femorocutáneo, ciaticopopliteo-externo; que requieren un estudio y manejo similar a los cuadros de atrapamiento.
- Los cuadros de afectación múltiple y confluyente recuerdan a la polineuropatía, pero debemos plantearnos que pueden ser secundarios a otros procesos como vasculitis.

4. Polirradiculopatía lumbar o amiotrofia diabética.

- Es una forma poco frecuente, caracterizada por atrofia muscular asimétrica en muslos asociada habitualmente a afectación autonómica y pérdida de peso. Progresa a lo largo de varios meses, con recuperación parcial en la mayoría de pacientes.
- Con mucha menos frecuencia puede haber afectación a nivel torácico y miembro superior.

Diagnóstico^{1,2}

En diabetes tipo 2, la presencia de neuropatía debe investigarse desde el momento del diagnóstico y con frecuencia anual, ya que su forma clínica más frecuente es asintomática hasta estadios avanzados (Tabla 1).

Tabla 1 Síntomas y signos de la neuropatía diabética

	Fibras gruesas mielinadas	Pequeñas fibras mielinadas
Síntomas	Hipoestesias Entumecimiento Marcha inestable	Dolor tipo quemazón Calambres Pinchazos
Exploración	Reflejos aquíleos disminuidos Percepción vibratoria baja Monofilamento 10 g disminuido	Pobre discriminación térmica Baja sensibilidad al pinchazo

El diagnóstico es de exclusión por lo que es necesario el diagnóstico diferencial para tratamiento etiológico (Tabla 2):

Tabla 2 Diagnóstico diferencial de la neuropatía diabética

E. metab.	E.sistémica	Infecciones	Inflamatoria	Nutricional	Tóxicos
E. tiroidea E. renal	Paraproteínas Vasculitis Amiloidosis	VIH Hepatitis B E. de Lyme	Neuropatía desmielinizante crónica	B12 Tiamina Piridoxina	Alcohol Fármacos

Habitualmente no es necesario realizar EMG ni derivar a un servicio especializado para diagnóstico, salvo:

- Curso clínico atípico con afectación predominantemente motora.
- Asimetría de signos y síntomas.
- Progresión rápida.

Tratamiento^{1,3}

Hasta la actualidad, ni la mejora del control metabólico ni la utilización de fármacos han demostrado eficacia en la reversión de la polineuropatía, por lo que nos vamos a centrar en el manejo del dolor, uno de los aspectos más incapacitantes de la polineuropatía (Tabla 3).

Las dosis son orientativas, se debe confirmar indicación, contraindicaciones, tolerancia y compatibilidad con el resto de fármacos, sobre todo si se plantea asociar.

Tabla 3 Tratamiento del dolor secundario a neuropatía diabética

	Fármaco	Dosis inicial	Dosis máxima recomendada
Primera línea	Pregabalina	100 mg/día	300 mg/día
	Duloxetina	60 mg/día	120 mg/día
Alternativos	Amitriptilina	25 mg/día	150 mg/día
	Gabapentina	300 mg/día	1.800 mg/día
Segunda línea	Opiáceos		
	-Tramadol	50 mg/día	200 mg/día
	-Oxicodona	10 mg/día	60 mg/día
	Capsaicina	Tópica	Tópica

Hasta la actualidad han sido aprobadas por las agencias reguladoras (EMA y FDA) para el tratamiento del dolor neuropático en diabetes: pregabalina y duloxetina (**GRADO A**), sin evidencia de que su asociación sea superior al ajuste de dosis individual. Gabapentina puede ser útil de inicio, teniendo en cuenta las comorbilidades e interacciones medicamentosas (**GRADO B**). Los antidepresivos tricíclicos (no aprobados por FDA) pueden ser efectivos con más efectos secundarios (**GRADO B**). Los opiáceos no se recomiendan como primera línea por sus efectos secundarios y su riesgo de adicción (**GRADO D**).

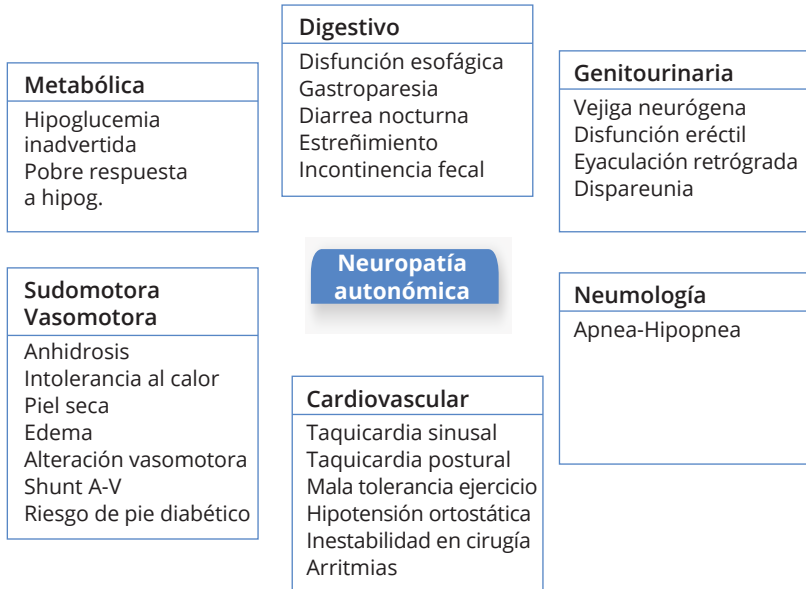
Neuropatía autonómica (NA)^{1,4}

La afectación del sistema nervioso autónomo es frecuente, cercana al 30 % en pacientes con DM2, si bien su prevalencia basada en la sintomatología clínica es muy inferior (Figura 1):

Por su frecuencia o especial relevancia cabe destacar:

- **Gastroparesia:** puede cursar de forma asintomática hasta provocar plenitud postprandial y vómitos. En casos avanzados, provoca inestabilidad del control glucémico. Mejora con el buen control y con el uso de procinéticos.
- **Diarrea:** es una manifestación tardía, de predominio nocturno y requiere un amplio diagnóstico diferencial.
- **Disfunción vesical:** se caracteriza por disminución de la sensación de llenado vesical, con vaciamentos menos frecuentes e incompletos, asociados a un mayor riesgo de infección urinaria, por residuo postmiccional.

Figura 1 Síntomas de la neuropatía autonómica



- **Disfunción eréctil:** además de por neuropatía autonómica puede ser secundaria a: consumo de alcohol, hipogonadismo, psicógena, enfermedad vascular y secundaria a fármacos. Excluidas otras causas, el tratamiento de elección se basa en el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (sildenafil, vardenafilo, tadalafilo), si no existe contraindicación. Si no es eficaz, valorar otras posibilidades: prostaglandinas intracavernosas, prótesis, etc.
- **Alteración sudomotora y vasomotora:** tienen una importancia capital en el desarrollo del pie diabético, tanto por las alteraciones en la piel (sequedad y falta de trofismo) como por las alteraciones en la microcirculación (shunt A-V y falta de respuesta simpática).
- **Hipoglucemia inadvertida:** se caracteriza por una pobre respuesta de catecolaminas en las situaciones de hipoglucemia, complicación relativamente tardía; pero es mucho más frecuente la disminución de percepción en pacientes con hipoglucemias frecuentes, situación funcional reversible evitando hipoglucemias durante 3 a 4 meses.

- **Neuropatía autonómica cardiovascular:** es la más relevante por asociarse a un aumento de mortalidad, principalmente por episodios de arritmia, si bien estos pacientes suelen tener lesiones coronarias avanzadas. Las alteraciones de la frecuencia cardíaca son bastante precoces y, sin embargo, la hipotensión ortostática es un fenómeno tardío.

Detección: Variabilidad de la frecuencia cardíaca en inspiración y espiración profundas (6/minuto) con cociente RR más largo en inspiración/RR más corto en espiración, patológico $< 1,16$. Es el test más útil para detectar si un paciente tiene neuropatía autonómica.

Tratamiento: al igual que en la PNP no existe un tratamiento que revierta el cuadro, pero el estudio Steno 2⁵ ha demostrado que tras 20 años de intervención multifactorial se previene su desarrollo en un 41 %, no de la PNP.

El despistaje de neuropatía autonómica debe realizarse en el momento del diagnóstico y, después, con frecuencia anual.

Bibliografía

1. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, Sosenko JM, Ziegler D. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:136-154.
2. American Diabetes Association. Microvascular complications and foot care. *Diabetes Care* 2017; 40 (Suppl 1): 588-598.
3. Tesfaye S, Vileikyte L, Rayman G, Sindrup SH, Perkins BA, Baconja M, Vinik AI, Boulton AJM; on behalf of The Toronto Expert Panel on Diabetic Neuropathy. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2011;27:629-638.
4. Vinik AI, Maser RE, Mitchel BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003;26:1553-1579.
5. Gæde P, Oellgaard J, Carstensen B, Rossing P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. *Diabetología* (2016) 59:2298-2307.