

ENFRENTAMIENTO DE LA NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA EN APS

Autora: Dra. Claudia Yáñez G., Residente Medicina Familiar UC

Editora: Dra. Loreto González, Docente Departamento Medicina Familiar UC

9 de junio, 2020.

Resumen Portada:

La Neuropatía Diabética Periférica es una patología frecuente en APS, afectando a un gran porcentaje de pacientes con diabetes. A pesar de esto, se ha descrito que a menudo es sub diagnosticada e inadecuadamente tratada. En este artículo revisaremos como realizar un diagnóstico certero y repasaremos las alternativas de tratamiento disponibles con mejor evidencia.

Palabras Clave: Neuropatía, Diabetes, Tratamiento, APS, Medicina Familiar

Introducción

La Neuropatía Diabética Periférica (NDP) se define como la presencia de síntomas y/o signos de disfunción nerviosa periférica en las personas con Diabetes Mellitus (DM), tras haber excluido otras causas¹. Es por ello que siempre debiera investigarse diagnósticos diferenciales como Deficiencia de Vitamina B12, Hipotiroidismo, Uremia, Alcoholismo, VIH, Medicamentos como amiodarona, digoxina, litio y drogas de quimioterapia, entre otros, los cuales pueden ser concomitantes a la diabetes².

En cuanto a la epidemiología, se estima que el 50% de las personas diabéticas presentarán en algún momento de su vida Neuropatía Diabética Dolorosa (NDD), y el 8-10% de los pacientes la presentan ya al momento del diagnóstico de Diabetes^{2,3}.

La importancia de esta patología radica en que es la principal causa de Neuropatía Periférica en población general, así como la complicación sintomática más frecuente de la DM³. A pesar de lo anterior, es con frecuencia sub diagnosticada e inadecuadamente tratada, afectando considerablemente la calidad de vida de estos pacientes y considerándose la etapa inicial en la evolución del Pie Diabético¹

Se han postulado diversos factores de riesgo (FR) para el desarrollo de NDP, entre ellos destacan la edad del paciente y antigüedad de la Diabetes, con una diferencia de medias de 4 y 2,5 respectivamente. El deficiente control glicémico se ha asociado a mayor riesgo de desarrollo de NDP en pacientes diabéticos tipo 1, sin embargo, esto no ha podido ser demostrado en pacientes con diabetes tipo 2. Además, se han postulado otros FR como la presencia de Retinopatía Diabética (OR 2,34), Dislipidemia, Hipertensión Arterial, Obesidad y Tabaquismo, necesiéndose más estudios para establecer causalidad^{3,4}.

Presentación Clínica

La forma de presentación más frecuente es la Polineuropatía Simétrica Distal¹, cuyos síntomas se pueden clasificar en sensitivos, motores y autonómicos:

- **Síntomas sensitivos:** Se pueden dividir en aquellos que afectan fibras nerviosas pequeñas, de aparición más precoz, y dentro de los cuales encontramos dolor urente, parestesias, hiperestesia, disestesia, sensación de apuñalamiento y descargas eléctricas; y aquellos que afectan fibras nerviosas grandes, de aparición más tardía, y que incluyen el entumecimiento, pérdida de la sensación protectora y alteración de la propiocepción^{3,5}.
- **Síntomas motores:** Se observa alteración de reflejos osteo tendíneos, especialmente el aquiliano que puede ser la manifestación motora más precoz; además alteración del equilibrio, debilidad muscular, calambres, fasciculaciones y atrofia muscular, todos estos de aparición tardía^{3,5}.
- **Síntomas autonómicos:** Podemos encontrar disminución de la sudoración.

Otras características importantes que nos pueden ayudar a reconocer el origen neuropático del dolor son que su aparición puede ser espontánea o provocada, generalmente más intenso en la noche, es típica la distribución en bota o guante (de distal a proximal), simétrico y de lenta progresión^{3,5}. Por otro lado se debe considerar que un gran porcentaje de los pacientes puede ser asintomático y sólo encontrarse alteraciones al examen físico².

Diagnóstico

El diagnóstico de la NDP es fundamentalmente clínico, apoyado por una completa historia que evalúe factores de riesgo y diagnóstico diferencial, y un detallado examen físico que incluya pruebas específicas para evaluar signos sensitivos y motores⁵.

Dentro de las pruebas específicas se deben considerar:

- Evaluación de fibra nerviosa pequeña: Test de Temperatura, Sensibilidad Táctil y Dolorosa.
- Evaluación de fibra nerviosa grande: Test de vibración, monofilamento y propiocepción.
- Evaluación de signos motores: Reflejos, fuerza motora y equilibrio.

Es importante destacar que el Test de monofilamento, prueba muy utilizada en APS para detección de NDP, ha mostrado una sensibilidad de sólo 53%, por lo cual no debiera ser recomendada como prueba única para confirmar o descartar esta patología⁶.

Respecto a cuándo realizar screening, la Asociación Americana de Diabetes (ADA), recomienda realizarlo después de 5 años de hecho el diagnóstico y luego una vez al año en pacientes con DM1, al momento del diagnóstico y anualmente en pacientes con DM2, y cuando haya síntomas en pacientes con Intolerancia a la Glucosa Oral⁵.

La solicitud de exámenes complementarios no es de rutina y debe ser reservada para pacientes con presentación clínica atípica o duda diagnóstica.

Para estos casos se recomienda realizar Velocidad de Conducción Nerviosa y Electromiografía, este examen será de utilidad si es que ya existe alteración de fibra nerviosa grande, por lo tanto, un examen negativo no descarta el diagnóstico.

Otra alternativa de ayuda diagnóstica es la Biopsia de Piel, sin embargo, este es un examen invasivo, que necesita de un laboratorio especializado y que además tiene un mayor rendimiento en neuropatía aguda y subaguda³.

Tratamiento

El tratamiento de la NDP tiene como objetivo disminuir los síntomas, reducir las secuelas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Es muy importante establecer metas realistas, educar respecto a las expectativas de alivio y también explicar los efectos adversos que pueden ocurrir con los tratamientos farmacológicos disponibles, esto ayudará a lograr una mejor adherencia.

La mayoría de las publicaciones existentes considera tres pilares fundamentales dentro del tratamiento: Control glicémico, Cuidado de los pies y Fármacos.

- **Control glicémico:** Una Revisión sistemática (RS) demostró una disminución de la incidencia de NDP en pacientes con DM1 después de 5 años sometidos a control glicémico estricto (definido como HbA1c < 7%) respecto al grupo control (RR 0,46 IC 95% 0,33-0,63), sin embargo, esto no pudo ser demostrado para pacientes con DM2⁷.
- **Cuidado de pies:** Una RS mostró que la educación a pacientes diabéticos podría mejorar el conocimiento y comportamiento frente al cuidado de sus pies, sin embargo, la evidencia disponible no fue suficiente para afirmar que ésta por sí sola disminuya la incidencia de úlceras o amputaciones⁸.
- **Fármacos:** Las principales guías clínicas respecto a manejo de Dolor Neuropático recomiendan principalmente 3 familias de fármacos: Análogos GABA, Inhibidores Selectivos de recaptación de Serotonina y Noradrenalina (SNRIs) y Antidepresivos Tricíclicos (ATC)⁹.

Las revisiones respecto a estos fármacos muestran buenos resultados de efectividad y con buena calidad de la evidencia principalmente para Pregabalina, Gabapentina y Duloxetina (Tabla 1), sin embargo, también presentan mayor frecuencia de efectos adversos, siendo rara la ocurrencia de eventos graves y sin diferencia significativa respecto a placebo^{10,11,12}.

Respecto a Venlafaxina y Amitriptilina, ambos recomendados para el manejo de dolor neuropático, la evidencia muestra que es incierto si su uso genera mayor alivio que placebo y en el caso de esta última la frecuencia de eventos adversos podría ser mayor^{13,14}.

Tabla 1: Fármacos de primera línea con eficacia comprobada

FÁRMACO	DISMINUCIÓN DE DOLOR 50% (RR)	NNT*	GRADE
Pregabalina (≥300 mg)	1,3 (IC 95% 1,2-1,5)	14	Moderado
Gabapentina (≥1800 mg)	1,7 (IC 95% 1,4-2,0)	6,6	Moderado
Duloxetina (≥60 mg)	1,73 (IC 95% 1,44-2,08)	5	Moderado

*NNT: Número necesario para tratar

Todos los medicamentos revisados pueden ser indicados y controlados en APS, se recomienda iniciar con dosis bajas para mejorar la tolerancia, e ir aumentando progresivamente hasta alcanzar la dosis mínima diaria o hasta que el paciente presente mejoría clínica (Tabla 2). Además, es muy importante que al indicarlos se considere su costo, frecuencia de la administración y otros efectos demostrados, así como también las comorbilidades y preferencias de cada persona, para lo cual es esencial una buena relación médico-paciente.

Tabla 2: Dosis y efectos adversos de Fármacos.

FÁRMACO	DOSIS DE INICIO	DOSIS DIARIA RECOMENDADA	EFECTOS ADVERSOS
Pregabalina	25-75 mg	150-600 mg (dividido en dos dosis)	Mareo, somnolencia, cefalea, aumento de peso, náuseas, vómitos, boca seca
Gabapentina	100-300 mg	1200-3600 mg (dividido en tres dosis)	Mareo, somnolencia, ataxia, fatiga
Duloxetina	20-30 mg	60-120 mg (una dosis diaria)	Somnolencia, mareos, cefalea, náuseas, disminución de apetito, boca seca

Conclusiones:

- La NDP es una patología frecuente, que conlleva una importante morbilidad y afectación de la calidad de vida, además de ser un factor de riesgo para la evolución de complicaciones en pacientes diabéticos.
- Para hacer el diagnóstico es muy importante y generalmente basta con una completa historia clínica y examen físico, reservando los exámenes complementarios para casos de duda diagnóstica o presentación atípica.
- Existen alternativas de tratamiento farmacológico con buena evidencia para su uso y que pueden ser iniciadas y controladas en APS, como son Pregabalina, Gabapentina y Duloxetina.
- Es muy importante informar a los pacientes sobre los posibles efectos adversos y las expectativas de mejoría al iniciar un tratamiento, lo cual será fundamental para lograr una buena adherencia.

Bibliografía:

- 1.- Samper Bernal D., Monerris Tabasco M.M., Homs Riera M., Soler Pedrola M. 2010. Etiología y Manejo de la Neuropatía diabética dolorosa. *Rev Soc Esp Dolor* ;17(6):286–296
- 2.- Feldman E.,2018, Epidemiology and classification of diabetic neuropathy, UpToDate.
- 3.- Iqval Z., Azmi S., Yadav R., Ferdousi M., Kumar M., Cuthbertson D., Lim J., Malik R., Alam U.,2018 Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy, *Clinical Therapeutics/Volume 40, Number 6*
- 4.- Liu X, Xu Y.,An M.,Zeng Q., 2019.The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: A metaanalysis. *PLoS ONE 14(2): e0212574*
- 5.- American Diabetes Association, 2020.Clinical practice guides: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care, Vol 43, supplement 1. S135-S151.*
- 6.- Wang F., Zhang J., Yu J., Liu S., Zhang R., Ma X., Yang Y., Wang P., 2017, Diagnostic Accuracy of Monofilament Tests for Detecting Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hindawi Journal of Diabetes Research Volume 2017, 12 pages.*
- 7.- Callaghan BC, Little AA., Feldman EL., Hughes RAC., 2012.Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews;6:CD007543.*
- 8.- Dorresteijn JAN, Kriegsman DMW, Assendelft WJJ, Valk GD.2014. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database of Systematic Reviews;12: CD 001488*
- 9.- Khdour M. 2020.Treatment of diabetic peripheral neuropathy; a review, *Journal of Pharmacy and Pharmacology;10.1111/13241*
- 10.- Derry S, Bell RF, Straube S, Wien PJ, Aldington D, Moore RA. 2019.Pregabalin for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews;1:CD007076*
- 11.- Wien PJ, Derry S, Bell RF, Rice ASC, Tölle TR, Phillips T, Moore RA. 2017.Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews; 6:CD007938*
- 12.- Lunn MPT, Hughes RAC, Wien PJ.2014. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database of Systematic Reviews;1:CD007115*
- 13.- Gallagher HC, Gallagher RM, Butler M, Buggy DJ, Henman MC. 2015.Venlafaxine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews;8:CD011091*
- 14.- Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wien PJ.2015. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews; 7:CD008242*