



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

---

---

NEUROPATÍA DIABÉTICA

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANA DENTISTA

*Presenta:*

KARINA RAMÍREZ GARCÍA

DIRECTOR: M.C. OCTAVIO GODINEZ NERI

ASESOR: C.D. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA

MÉXICO, D.F.

A handwritten signature in black ink, likely belonging to the director, Octavio Godínez Neri, is written over the text of the advisor's name.

2005

A handwritten signature in black ink is located in the bottom left corner of the page.

Cuando uno alcanza una meta tan esperada, cuando estas a punto de cumplir uno de tus más grandes sueños, tomas una pausa en el camino para meditar quien estuvo ahí, contigo y para ti y hay tantas cosas que quisiera decir y personas a las que quiero agradecer que no terminaría, a continuación quiero decirles a todos que cada uno se lleva un pedacito de mi corazón que los quiero y además...

## *GRACIAS...*

- \* A ti por cuidarme, por ser mi guía, mi esperanza y corazón gracias D y SJT
- \* A la Universidad Nacional Autónoma de México en especial a la Facultad de Odontología por ser mi formadora, de la cual me siento profundamente orgullosa y a la que me inspira cada día a ser mejor persona, profesionalista y a portar con orgullo grabado en mi corazón mi origen PUMA...GRACIAS
  - \* A mis padres por que a ellos les agradezco lo que soy, por que ellos hicieron de mi una buena persona y porque JAMÁS olvidaré todo lo que han hecho por mi, por que todos los esfuerzos y sacrificios solo por ustedes valen la pena
  - \* A mi *Padre* por existir y ser maravilloso, por ser mi inspiración, mi fuerza, mi guía, por ser ejemplo de nobleza, de coraje, por regalarme la posibilidad de cumplir uno de mis más grandes sueños, por el apoyo, por dejarme conocerlo y saber que tiene mucho que decir, porque es la única persona que me inspira tanta ternura y amor juntos, por que todo lo que soy se lo dedico, una vez más GRACIAS por ser mi Padre y creer en mí...
  - \* A mi *Madre* por ser la autora de mis días, por luchar por mi y quererme incluso antes de conocerme, por los cuidados, por enseñarme la fuerza, el coraje, valentía e inteligencia que debe tener una mujer, por enseñarme a tener valor y no doblegarme, gracias por el ejemplo irreprochable, por los consejos, por el apoyo, por las enseñanzas, por que a pesar de todo siempre esta ahí de manera incondicional...GRACIAS por que la quiero con todo mi corazón

\* A *Tere* por ser mi hermana, mi mejor amiga, mi cómplice, mi confidente, por enseñarme que afuera hay un mundo, por dejarme conocerla de verdad, gracias por las palabras de aliento en el momento justo, por estar ahí cuando más lo he necesitado, porque muchas veces sus palabras han sido la diferencia, por el apoyo, la paciencia y por quererme tal como soy, sin ti no se si hubiera tenido la fuerza de llegar al final...GRACIAS

\* A *Daniel* por ser mi hermano, por enseñarme lo valiosa que soy, por los consejos, por ser ejemplo de incansable lucha, por ello te admiro y respeto, por enseñarme el valor de la tenacidad, el estudio y a no intimidarme ante nada ni nadie, gracias por brindarme tu conocimiento y tenerme paciencia...GRACIAS

\* A *Toño* por que se que tuve tu apoyo cuando lo necesité, por enseñarme el valor del comentario preciso en el momento indicado, por ser ejemplo de trabajo duro, tenacidad e inteligencia, por ser diferente, igual que yo...GRACIAS

\* A *Luis* por que gracias a ti aprendí a sentirme orgullosa de mi origen, de mi familia, por que gracias a tu ejemplo he aprendido a defender lo que realmente vale y es importante, la familia y la unión de ella, gracias a MI hermano Luis

\* A mis cuñadas Guadalupe y Ragel, por que ambas me han enseñado algo y apoyado directa o indirectamente...GRACIAS

\* A mis dos tesoros, mis sobrinos Alejandro y Emilio, ¡a! y los peques que estén por venir

\* A mis amigos, desde el CCH (Vanina por esas interminables platicas y el apoyo incondicional), el grupo 12 (Vielka, Iván Ana, Edgar, Silvana, un agradecimiento especial a Eric por tu amistad y por enseñarme lo especial que eres y que yo misma puedo ser) el grupo 08 (Sofía, Víctor, Ale), la periférica (independientemente del camino que tomemos a Lupis por dejarme conocerla

y el apoyo), a los chicos del seminario, a los amigos de Tere que ahora también son míos ( a Juanita por escucharme y entenderme, Amelia por la compañía, los ánimos, por considerarme su amiga, a David por ser mi amigo además de mi cuñado, por ser en general una buena persona, ¡a! y no podía dejar de agradecer a Oscar por el apoyo y cariño recibido) a todos ustedes...GRACIAS por que tengo el privilegio de que me consideren su amiga y aquellos que me faltan, pero que los recuerdo con el mismo cariño...

- \* A mis maestros, por que de TODOS aprendí algo bueno
- \* Al Dr. Octavio Godínez Neri, por ser mi director de Tesina
- \* A la Dra. Luz del Carmen Gonzáles por ser ejemplo de lo que es una buena profesora
- \* Al Dr. José M. Ornelas por enseñarme el valor del trabajo duro, por la confianza y paciencia
- \* A mis pacientes que confiaron en mí
- \* A todas aquellas personas que no he mencionado pero que de una u otra manera han estado ahí y a otras que dejaron de existir pero que aún así llevo en mi corazón

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la Diabetes Mellitus es uno de los padecimientos que mas prevalencia tiene en Latinoamérica. Es la enfermedad más frecuente asociada con una alteración de la secreción de hormonas del páncreas endócrino. Además, es una de las enfermedades más usuales en nuestro país con una prevalencia del 4 al 6%.

Este trastorno, produce diversas complicaciones tempranas (hiperglucemia, cetoacidosis diabética o coma hiperosmolar) o tardías (macroangiopatía, microangiopatía y neuropatía).

Lo anterior se genera mediante un patrón de daño circulatorio sistémico desde el momento que se inicia, en el cual se observan lesiones histológicas en diversos tejidos a los 5 años de evolución de la enfermedad, las que se manifiestan clínicamente alrededor de los diez años, en particular en los diabéticos crónicamente mal controlados. El daño se produce a nivel micro y macróvascular, especialmente en la Retina, Riñón, Sistema Nervioso y Arterias.

En la presente tesina se analizarán de manera breve las principales manifestaciones de la Diabetes Mellitus, así como sus complicaciones más comunes, enfocándonos en el área de manifestaciones tardías, particularmente la Neuropatía Diabética.

El objetivo de este documento, es establecer una aproximación general hacia la Neuropatía: sus distintas presentaciones, diagnósticos diferenciales, manejo, etc.

El Cirujano dentista es un profesional que tiene contacto con estos pacientes por lo que debe conocer estos procesos y sus manifestaciones además de entender que no todos los procesos dolorosos en cabeza y boca propiamente dicha tienen origen dental, sino que hay que conocer también las alteraciones sistémicas que pueden tener manifestaciones a este nivel.

Así mismo, se abordará los métodos de diagnóstico y las opciones de tratamiento.

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	VI
Capítulo I ANTECEDENTES DE LA DIABETES MELLITUS.....	8
1.1 Historia de la Diabetes.....	8
Capítulo II CONCEPTOS GENERALES SOBRE DIABETES MELLITUS...10	
2.1 Concepto de Diabetes.....	10
2.2 Clasificación de Diabetes.....	11
2.3 Etiopatogenia de la Diabetes.....	12
2.4 Síntomas.....	13
2.5 Complicaciones agudas de la Diabetes.....	14
2.6 Complicaciones tardías de la Diabetes.....	16
2.7 Diagnóstico.....	18
2.7.1 Análisis de orina.....	18
2.7.2 Estudios sanguíneos.....	18
2.8 Tratamiento.....	21
Capítulo III SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO.....	24
3.1 Generalidades.....	24
3.1.2 Organización general.....	26
3.1.3 Componentes de nervios raíces y ganglios .....	26
3.1.4 Clasificación de fibras nerviosas.....	28
3.2 Terminaciones sensitivas cutáneas .....	30
3.2.1 Terminaciones sensitivas en articulaciones músculos y tendones.....	32
3.2.2 Terminaciones sensitivas en vísceras.....	33

3.2.3 Terminaciones efectoras .....	33
3.2.4 Placas motoras terminales.....	33
3.2.5 Ganglios.....	34
3.3 Nervios periféricos.....	35
3.3.1 Organización y envoltura de las fibras nerviosas.....	35
3.3.2 Fibras nerviosas .....	36
3.3.3 Fibras amielínicas .....	37
3.3.4 Degeneración Walleriana y nervios periféricos.....	38
3.3.5 Regeneración axónica en los nervios periféricos.....	38
Capítulo IV NEUROPATÍA DIABÉTICA.....	40
4.1 Antecedentes.....	40
4.2 Incidencia.....	40
4.3 Concepto de Neuropatía.....	43
4.4 Concepto de neuropatía diabética.....	44
4.5 Patogenia.....	44
4.5.1 Alteraciones metabólicas.....	45
4.5.2 Alteraciones vasculares.....	48
4.5.3 Alteraciones estructurales y funcionales.....	49
4.5.4 Anormalidades histopatológicas.....	49
4.6 Clasificación de neuropatía diabética.....	50
4.6.1 Polineuropatía distal simétrica.....	50
4.6.1.1 La forma sensorial.....	50
4.6.1.2 Complicaciones.....	52
4.6.1.3 Neuroartropatía.....	52
4.6.1.4 Pie diabético.....	52
4.6.1.5 Lesiones neuropáticas.....	52
4.6.1.6 Úlcera neuropática.....	52
4.6.1.7 Necrosis o gangrena digital.....	53

4.6.1.8 Pie agudo infeccioso.....	54
4.6.1.9 Pié Artropático.....	54
4.6.1.10 Lesiones neuroisquémicas.....	55
4.6.1.11 Úlcera y gangrena neuroisquémicas.....	55
4.6.1.12 Necrosis digital.....	55
4.6.1.13 Formas infecciosas.....	55
4.6.1.14 Polineuropatía motora.....	57
4.6.1.15 La neuropatía distal simétrica mixta.....	58
4.6.2 Neuropatía motora proximal simétrica.....	58
4.6.3 Neuropatía focal.....	59
4.6.3.1 Neuropatía sensitiva asimétrica.....	59
4.6.3.2 Neuropatía motora asimétrica (periférica).....	60
4.6.3.3 Neuropatía craneal.....	63
4.6.4 Neuropatía autonómica.....	63

**Capítulo V NEUROPATÍA CRANEAL (MONONEUROPATÍA DE PARES CRANEALES)..... 68**

5.1 Mononeuropatía craneal del par III.....	68
5.1.2 Anatomía del Nervio Oculomotor (III).....	68
5.1.3 Manifestaciones de la Neuropatía Diabética en el nervio Oculomotor.....	72
5.1.4 Signos y síntomas.....	72
5.1.5 Diagnóstico.....	73
5.2 Mononeuropatía craneal del par IV.....	73
5.2.1 Anatomía del Nervio Troclear (IV).....	73
5.2.2 Manifestaciones de la Neuropatía Diabética en el nervio Troclear.....	74
5.2.3 Signos y síntomas.....	74
5.2.4 Diagnóstico.....	74

5.3 Mononeuropatía craneal del par VI.....	75
5.3.1 Anatomía del Nervio motor ocular externo o abducente (VI).....	75
5.3.2 Manifestaciones de la Neuropatía Diabética en el nervio Abducente o Motor Ocular Externo.....	76
5.3.3 Signos y síntomas.....	76
5.3.4 Diagnóstico.....	76
5.4 Mononeuropatía craneal del par V.....	76
5.4.1 Anatomía del Nervio Trigémino (V).....	76
5.4.2 Manifestaciones de la Neuropatía Diabética en el nervio Trigémino .....	84
5.5 Mononeuropatía craneal del par VII .....	84
5.5.1 Anatomía del Nervio Facial (VII).....	84
5.5.2 Manifestaciones de la Neuropatía Diabética en el nervio Facial.....	88
5.6 Manifestaciones orales de la neuropatía diabética.....	89
5.7 Diagnóstico de la neuropatía diabética.....	91
5.7.1 Electromiografía.....	95
5.7.2 Examen de Conducción Nerviosa.....	97
5.7.3 Test de laboratorio Standard.....	99
5.7.4 Biopsia.....	99
5.7.5 El diagnóstico de neuropatía autonómica.....	100
5.7.6 Diagnóstico diferencial.....	101
5.8 Tratamiento.....	104
5.8.1 Control de diabetes mellitus.....	104
5.8.2 Control de la hipertensión arterial.....	104
5.8.3 Cuidado del pie diabético.....	104
5.8.4 Medicamentos.....	105
5.8.5 Otros.....	105
5.9 Prevención secundaria.....	109
Conclusiones.....	110
Referencias.....	112

# CAPITULO I

## ANTECEDENTES

### 1.1 HISTORIA DE LA DIABETES

Posiblemente la primera descripción de la Diabetes Mellitus, se realiza en Egipto con el papiro de Ebers (1500 años AC). El griego Areteo de Capadocia (81-138 DC), utiliza la palabra Diabetes ("sifón") por primera vez,

Thomas Willis (1621-1725) comprobó el sabor dulce de la orina de los diabéticos, diferenciándola de la diabetes insípida. J. Rollo (1740-1809) describe ampliamente la enfermedad y algunas de sus complicaciones, incluyendo la neuropatía.

En Venezuela, el Dr. José M. Vargas escribe minuciosamente la historia clínica del Sr. Mariano Ramos, estableciendo claramente el diagnóstico de Diabetes, el 5 de mayo de 1829.

Claudio Bernard en 1848, descubre la función glucogénica del hígado. Paul Langerhans (1869), descubre los islotes pancreáticos que llevan su nombre.

En 1874, Adolfo Kussmaul describe la respiración profunda, acidótica en el coma diabético. Von Mering y Minkowski, inducen diabetes experimental en animales mediante pancreatectomías.

En 1921, los canadienses Frederick Banting y Charles Best, descubren la insulina y comienzan exitosamente su utilización clínica. H.C. Hagedorn produce la insulina de depósito, en 1935.

Janbon y Loubatieres, descubren el poder hipoglucemiante de sulfamidas administradas por la vía oral, en 1942. En ese mismo año, se fundaba la consulta de Nutrición y Endocrinología del Hospital Vargas, cuyo primer Jefe de Servicio fue el Dr. Miguel Ruiz Guía.

Durante las últimas décadas se han realizado extraordinarios avances en el conocimiento de la epidemiología, fisiopatología, complicaciones, prevención y tratamiento. La etiología de la Diabetes Mellitus., ha sido desentrañada a la luz del conocimiento de los procesos autoinmunitarios, el papel de la herencia, la insulinoresistencia, la predicción ya es factible; nuevos métodos diagnósticos y terapéuticos se han desarrollado plenamente así como otros se vislumbran a corto plazo.

## **CAPITULO II**

### **CONCEPTOS GENERALES SOBRE DIABETES MELLITUS**

#### **2.1 CONCEPTO DE DIABETES**

La diabetes no es una entidad única, sino más bien un grupo complejo de trastornos, un síndrome, de etiología diversa. Este grupo de trastornos participa de dos hechos comunes: una hiperglucemia crónica que se expresa en estado de ayuno o sólo en respuesta a la sobrecarga de glucosa; y un amplio abanico de daño tisular o complicaciones tardías en la mayoría de los órganos. Y puesto que las complicaciones tardías son consecuencia de la hiperglucemia mantenida durante años, parece obvio que el origen de la hiperglucemia se constituya en el hilo conductor que defina la diabetes y nos permita interpretarla.

Es una enfermedad caracterizada por niveles de glucosa altos en la sangre. Puede ser causada por muy poca producción de insulina (una hormona producida por el páncreas para regular los niveles de esta en sangre), resistencia a la insulina o ambas.

La diabetes es un síndrome caracterizado por una hiperglucemia, que se debe a un deterioro de la secreción y/o la efectividad de la insulina y se asocia a un riesgo de cetoacidosis diabética o coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico y a un grupo de complicaciones tardías entre las

que se encuentra la retinopatía, la nefropatía, la arteriopatía aterosclerótica periférica y coronaria y las neuropatías del sistema nervioso autónomo y periférico. La DM tiene orígenes genéticos, ambientales y patogénicos diversos.<sup>1</sup>

## CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES

Han existido numerosas clasificaciones que engloban los diversos tipos de Diabetes, sus características clínicas y las variantes que ciertas condiciones fisiológicas pudiesen llegar a ocasionar debido a la asociación a otro tipo de alteraciones.

Las clasificaciones actuales se basan en criterios clínicos, como la presencia o la ausencia de tendencia a la CAD, y en criterios auxiliares que se utilizan para diferenciar formas patogénicas específicas de la DM.

La clasificación más actual de la diabetes es la siguiente:

### ☉ Tipo I

Asociada con déficit absoluto de insulina por destrucción de las células  $\beta$  relacionadas con procesos autoinmunes o de etiología desconocida

### ☉ Tipo II

Resistencia a la insulina con deficiencia relativa de insulina o defecto secretor

☉ Diabetes asociada con otras condiciones específicas o síndromes

☉ Daño en la tolerancia a la glucosa

## 2.3 Etiopatogenia de la diabetes

Actualmente se cree que se trata de un trastorno de fuerte base genética, donde los mecanismos de la herencia juegan un determinante papel. Sin embargo, la localización del defecto genético permanece distante, y lo que es más grave, se ignora que es lo que se hereda, si un defecto que involucra a la secreción de insulina por la célula beta, o que simplemente reduce su eficacia a nivel periférico, creando un estado de resistencia insulínica.

Para comprender la diabetes, es importante entender primero el proceso normal de metabolismo de los alimentos. Varios procesos suceden durante la digestión:

- La glucosa, un azúcar que es fuente de combustible para el cuerpo, entra en el torrente sanguíneo.
- El páncreas produce la insulina, cuya función es transportar la glucosa del torrente sanguíneo hasta los músculos, grasa y células hepáticas, donde puede utilizarse como combustible.

Las personas con diabetes presentan altos niveles de glucosa, debido a que su páncreas no produce suficiente insulina o sus músculos, grasa y células hepáticas no responden de manera normal a la insulina, o ambos.

Hay tres grandes tipos de diabetes:

- Diabetes tipo 1: generalmente se diagnostica en la infancia. El cuerpo no produce o produce poca insulina y se necesitan inyecciones diarias de ésta para sobrevivir y, de no hacerse apropiadamente, se pueden presentar emergencias médicas.
- Diabetes tipo 2: es mucho más común que el tipo 1 y corresponde aproximadamente al 90% de todos los casos de diabetes y

generalmente se presenta en la edad adulta. El páncreas no produce suficiente insulina para mantener los niveles de glucosa en la sangre normales, a menudo, debido a que el cuerpo no responde bien a la insulina. Muchas personas con este tipo de diabetes, incluso no saben que la tienen, a pesar de ser una condición grave. Este tipo de diabetes se está volviendo más común debido al creciente número de personas mayores, el aumento de la obesidad y la falta de ejercicio.

- Diabetes gestacional: consiste en la presencia de altos niveles de glucosa en la sangre que se desarrolla en cualquier momento durante el embarazo en una persona que no tiene diabetes.

Entre los muchos factores de riesgo se pueden mencionar los siguientes:

- Antecedentes familiares de diabetes (uno de los padres o hermanos)
- Obesidad
- Edad superior a 45 años
- Ciertos grupos étnicos (particularmente afroamericanos e hispanoamericanos)
- Diabetes gestacional o parto de un bebé con un peso mayor a 4 kg
- Presión sanguínea alta
- Niveles altos de triglicéridos y colesterol en la sangre

La Asociación Estadounidense de Diabetes (*American Diabetes Association*) recomienda que todos los adultos se sometan a un examen para diabetes al menos cada tres años y con una frecuencia mayor para las personas que se encuentran en alto riesgo.

## 2.4 Síntomas

Los niveles altos de glucosa en la sangre pueden causar diversos problemas incluyendo necesidad frecuente de orinar, sed excesiva, hambre,

fatiga, pérdida de peso y visión borrosa; sin embargo, debido a que la diabetes tipo 2 se desarrolla lentamente, algunas personas con niveles altos de azúcar en la sangre son completamente asintomáticas.

Los síntomas de la diabetes tipo 1 son:

- Aumento de la sed
- Aumento de la micción
- Pérdida de peso a pesar de un aumento del apetito
- Fatiga
- Nauseas
- Vómitos

Los síntomas de la diabetes tipo 2 son:

- Aumento de la sed
- Aumento de la micción
- Aumento del apetito
- Fatiga
- Visión borrosa
- Infecciones que sanan lentamente
- Impotencia en los hombres

## **2.5 COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES**

Cetoacidosis diabética Típicamente ocurre en DM tipo 1, aunque también puede ocurrir en pacientes con DM tipo 2 sometidos a estrés (infección, traumatismos). Se caracteriza por hiperglucemia severa, que provoca un aumento de la osmolalidad, un cambio de agua del espacio intracelular al extracelular y un aumento de la toma de agua estimulada por la sed para mantener el espacio intravascular. Si la poliuria continua y estos

mecanismos compensadores no pueden mantener el ritmo con las pérdidas de líquidos, la depleción del volumen intravascular conduce a una disminución del flujo renal, disminuyendo la capacidad de excretar glucosa y estimulándose las hormonas contrarreguladoras, y así, los niveles de glucosa aumentan agudamente. El aumento de la cetogénesis causada a por una grave deficiencia de insulina provoca un aumento de niveles de cetonas y cetonuria, que a su vez producen acidosis metabólica, disminuyendo el pH y el bicarbonato. Como mecanismo compensador se estimula la respiración, provocando hiperventilación para disminuir la  $p\text{CO}_2$ , y cuando el  $\text{pH} < 7.20$  ocurre respiración rápida de Kussmaul. El olor a cetona puede ser detectado. Con frecuencia existen náuseas y vómitos, que contribuyen a la deshidratación. También es frecuente el dolor abdominal por éstasis y distensión gástrica. También se eleva con frecuencia la amilasa, en parte debido al aumento de la amilasa salival. Leucocitosis es frecuente sin que indique necesariamente infección, aunque en su presencia deben buscarse otros datos de infección, como fiebre.

Coma hipoglucémico (reacción de insulina). El temblor, la debilidad o adormecimiento seguido de dolor de cabeza, confusión, desvanecimiento, doble visión o falta de coordinación son marcas claras de una reacción de insulina. A todo esto le sigue un estado como de intoxicación y eventualmente convulsiones e inconsciencia. Son necesarios cuidados urgentes.

Coma hiperosmolar. Es una pérdida gradual de la conciencia, más frecuente en personas mayores en las que su diabetes no requiere inyecciones de insulina. El coma hiperosmolar aparece en conjunción o cuando aparecen otras enfermedades o un accidente.

## 2.6 COMPLICACIONES TARDÍAS DE LA DIABETES

Las complicaciones a largo plazo incluyen:

- ⊙ Retinopatía diabética .- Existen tres principales categorías:
  - a) Retinopatía simple: microaneurismas con hemorragias, exudados y edema retiniano
  - b) Retinopatía proliferativa: Con isquemia arterial manifestada por manchas algodonosas.
  - c) Retinopatía proliferativa "maligna": Con nueva formación de vasos, causa importante de ceguera. Después de 10 años, la mitad de los pacientes tiene retinopatía y esta proporción aumenta a los 13 años. La foto coagulación extensa dispersa con xenón o argón y el tratamiento focal de nuevos vasos reducen la pérdida visual grave.
  - d) Glaucoma.-Ocurre en el 6% de los pacientes diabéticos. La neovascularización del iris predispone al glaucoma.<sup>21</sup>

### ⊙ Nefropatía diabética

La Nefropatía diabética se manifiesta al inicio por proteinuria: más adelante, a medida que disminuye la función renal, se acumula urea y creatinina en la sangre. Actualmente, un nuevo método por radioinmunoanálisis permite determinar la microalbuminuria para la detección de pequeñas cantidades de albúmina urinaria. Valores de 20 ug./min. o mayores representan microalbuminuria anormal (orina de toda la noche). Es posible predecir la insuficiencia renal subsiguiente cuando los índices de eliminación urinaria de albúmina exceden 30 ug./min. El control cuidadoso de la glucemia y una dieta baja en proteínas (0.8gm/Kg/día) pueden reducir la hiperfiltración y aumento de la microalbuminuria.

Hay evidencias que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina pueden desempeñar una función específica en la reducción de la presión intraglomerular, además de su efecto en la reducción de la hipertensión sistémica. Impide la progresión a proteinuria clínica y evita el aumento en el índice de excreción de albúmina. La evolución a Nefropatía diabética progresiva llega a proteinuria, que en ocasiones origina un síndrome nefrótico.<sup>22</sup>

#### Ⓢ Neuropatía Diabética

La neuropatía periférica y autónoma, las dos complicaciones crónicas más comunes de la diabetes, las cuales se abordaran de manera más amplia en capítulos posteriores.

#### Ⓢ Enfermedad vascular periférica

La mala circulación de las extremidades inferiores contribuye a una cicatrización deficiente y al desarrollo de gangrena.

Los cambios ateroscleróticos de los grandes vasos sanguíneos por lo regular se presentan en la diabetes, estos cambios son semejantes a los que se observan también en los pacientes no diabéticos, solo que aparecen en etapas más tempranas de la vida.

Según las localizaciones de las lesiones ateroscleróticas pueden haber diferentes tipos de alteraciones macrovasculares.

#### Ⓢ Arteriopatía coronaria.

Los cambios ateroscleróticos de las arterias coronarias elevan la frecuencia del infarto al miocardio (dos veces mas en varones y tres veces mas en mujeres).

## @ Vasculopatía perifera.

Los cambios ateroscleróticos de los grandes vasos sanguíneos de las extremidades inferiores aumentan la frecuencia de arteriopatía periférica oclusiva. Los signos y síntomas de la vasculopatía periférica incluyen disminución del pulso periférico y claudicación intermitente. En la forma grave de arteriopatía o cursiva de las extremidades inferiores que, con mucho, eleva la frecuencia de gangrena y amputación en diabéticos. La neuropatía y la deficiencia en la cicatrización, también tienen un papel muy importante en las enfermedades en los pies en diabéticos.

## 2.7 DIAGNÓSTICO

### 2.7.1 Análisis de orina

Glucosuria.- Un método específico y conveniente para descubrir glucosuria es la cinta de papel impregnado con glucosa oxidada y un sistema cromógeno, cuya sensibilidad es hasta de 0.1% de glucosa en orina. Puede aplicarse directamente al chorro urinario y los diferentes colores de la cinta indicadora reflejan la concentración de glucosa.

Cetonuria.- Es posible detectar cualitativamente los cuerpos cetónicos mediante pruebas con nitroprusiato, óptima para fines clínicos.

### 2.7.2 Estudios en sangre:

Según la Asociación Americana de Diabetes (1997), los criterios para el diagnóstico son:

1. Síntomas de diabetes mellitus (polidipsia, poliuria, polifagia, pérdida de peso) + glucemia > 200 mg/dl en cualquier momento del día.

2. Glucemia en ayunas (8 h) > 126 mg/dl.

3. Glucemia a las 2 h de sobrecarga oral de glucosa (75 g de glucosa disuelta en agua) > 200 mg/dl.

Existen otros dos estados denominados *tolerancia disminuida a la glucosa* (a las 2 horas de una sobrecarga de 75 g de glucosa >140 mg/dl y menor de 200 mg/dl) y *glucosa alterada en ayunas* (glucosa en ayunas >100 mg/dl y <126 mg/dl), cuya importancia radica en que el 25 % de las personas que tienen estas alteraciones desarrollan una diabetes posteriormente, tanto 1 como 2, y que se asocian con enfermedad cardiovascular.

Es de suma importancia realizar un adecuado diagnostico diferencial de las dos formas clínicas de diabetes, para ello se presenta la siguiente tabla:

FACTOR	TIPO I	TIPO II
Edad de aparición	Más común en jóvenes, pero puede ocurrir a cualquier edad	Más común sobre los 35 años , pero puede ocurrir a cualquier edad
Forma de aparición	Generalmente brusca	Insidiosa
Susceptibilidad genética	HLA relacionado con DR3 y DR4, y otros	Bagaje genético no relacionado con HLA
Factores ambientales	Virus, toxinas, estimulación autoinmune	Obesidad. Alteraciones de la nutrición

Insulina endógena	Mínima o ausente	Respuesta estimulada es: 1) secreción retrasada pero suficiente; 2) reducida pero no ausente
Estado nutricional	Delgado, estado catabólico	Obeso o normal
Síntomas	Sed, poliuria, polifagia, astenia, adelgazamiento	En ocasiones ninguno o escasos, como poliuria, polifagia, visión borrosa, infecciones que sanan lentamente
Cetosis	Proclive: en la aparición o ausencia de insulina	Resistente, salvo en estrés o infección
Control de la diabetes	Difícil, con fluctuaciones de la glucemia	Variable
Manejo dietético	Esencial	Esencial; e incluso en ocasiones es suficiente para el control de la glucemia
Insulina	Requerida siempre	Requerida por el 30-30%
Sulfonilureas	No eficaz	Eficaz
Complicaciones vasculares y neurológicas	En la mayoría tras 5 años o más de diabetes	Frecuente

## 2.8 TRATAMIENTO

La Diabetes es controlada manteniendo los niveles de glucosa en la sangre, tan cerca de los rangos normales (70-110 mg. /dl) como sea posible a cualquier hora del día (tanto en ayunas, como después de las comidas). Los elementos básicos del control de la Diabetes son:

- **Medicación.**

- Insulina

Frecuentemente, los pacientes son instruidos para inyectarse una determinada dosis de insulina de acción rápida e insulina de acción intermedia, en la misma inyectora. En algunos casos también se pueden utilizar insulinas pre-mezcladas (70/30), que contienen 70% de insulina NPH y 30% de insulina regular. Estas opciones deben ser discutidas con el médico, y este es el único que puede indicarlas al igual que la dosis.

- Hipoglucemiantes orales

Actualmente, existen tres tipos de *hipoglucemiantes orales*, los cuales actúan de diferentes maneras para reducir los niveles de glucosa en la sangre, estos son:

El primer tipo (*Sulfonilúreas*), las cuales estimulan las células beta para que segreguen mayor cantidad de insulina. Estos medicamentos han sido usados desde 1950 y se dividen en *sulfonilúreas* de primera generación (porque fueron usadas a mediados de los 60's) y *sulfonilúreas* de segunda generación que fueron introducidas a mediados de los 80's. El único *sulfonilúreas* de primera generación que aun se utiliza en U.S.A, es el *Chlorpropamide* (Diabinese). Debido a que los *sulfonilúreas* estimulan la secreción de insulina, debe estar atento(a) a una hipoglucemia (bajo nivel de glucosa en la sangre).

### Sulfonilúreas de la primera generación

Nombre Genérico	Nombre Comercial
Tolbutamide	Orinase
Acetohexamide	Dymelor
Tolazamide	Tolinase

### Sulfonilúreas de la segunda generación

Nombre Genérico	Nombre Comercial
Glipizide	Glucontrol
Glyburide	Diabeta, Micronase
Glimepiride	Amaryl

El segundo tipo de medicamentos orales ayudan a la insulina (presente en el organismo) a trabajar mejor y se dividen en:

*Metformin* (glucofage) es un *biguanide* que ayuda a la insulina a trabajar mejor, sobre todo en el hígado. Un posible efecto secundario de este tipo de medicinas puede ser diarrea, pero esto puede mejorar cuando el medicamento es tomado con las comidas.

Los *glitazones*, *rosiglitazones* (Avandia) y *pioglitazones* (Actose) forman un grupo de medicamentos llamados *tiazolidindiona* que ayudan a la insulina a trabajar mejor en los músculos y las grasas. Los *glitazones* pueden producir serios efectos secundarios en el hígado. Si se utiliza este

medicamento el médico deberá monitorear regularmente el buen funcionamiento del hígado.

El tercer tipo de medicamentos orales son considerados anti-hiperglucemiantes, *acarbose*, *precose* y *meglitol* (Glyset) ya que son *inhibidores alfa-glucosidasa* que retardan la absorción de glucosa en el organismo. Este tipo de medicamentos puede tener efectos secundarios incluyendo gases y diarrea.

El médico es el encargado de determinar que hipoglucemiantes orales son más apropiados para cada paciente, basado en su salud general, nivel promedio de azúcar en la sangre, edad, hábitos de alimentación, otros medicamentos en uso y cualquier efecto colateral.

Por ejemplo, una persona anciana, con hábitos deficientes de alimentación, no debe tomar una *sulfonilúrea* poderosa, de larga duración. Una persona con una función deficiente del riñón, no debe usar *acetohexamide*, *tolazamide*, *chlorpropamide* o *glyburide* porque estos medicamentos tienden a acumularse en el riñón. Para algunos, es preferible tomar una única dosis poderosa al día; para otros, dosis pequeñas y más frecuentes, son más recomendables.

## Dosis

Después de seleccionar el tipo de hipoglucemiante oral correcto, los médicos inician a los pacientes con las dosis más bajas disponibles. La dosis puede ser incrementada cada semana, hasta que el control de azúcar en la sangre sea satisfactorio.

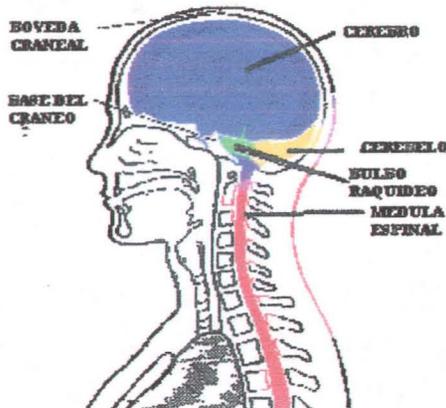
- **Régimen nutricional**
- **Plan de ejercicios.**<sup>23</sup>

## CAPITULO III

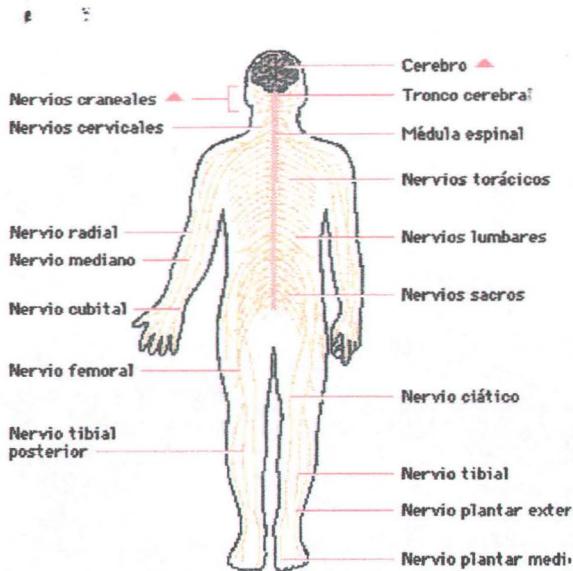
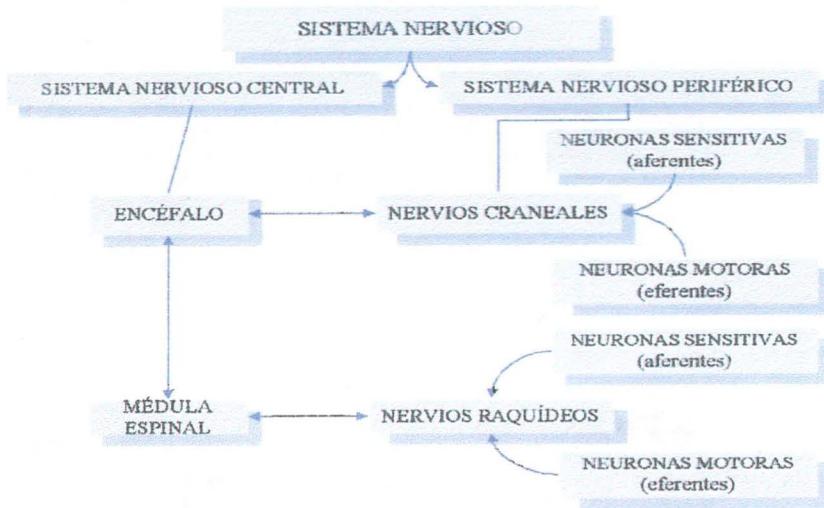
### SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

#### 3.1 Generalidades

El sistema nervioso comprende el sistema nervioso central, que incluye el cerebro, la médula espinal y sus correspondientes redes neuronales.



El sistema nervioso periférico se extiende al resto del cuerpo por medio de 12 pares craneales y 31 nervios raquídeos, además se comunica con las glándulas y los músculos, e incluye los receptores sensoriales para el sentido de la vista, el oído, el gusto, así mismo podemos tocar y sentir.



Para poder entender la fisiopatología de las alteraciones que involucran el sistema nervioso periférico en ciertas enfermedades sistémicas (p. Ej. la Diabetes Mellitus) es muy importante, conocer su anatomía y

fisiología en condiciones normales, para así poder advertir los cambios que se dan a este nivel y tener la posibilidad de establecer un diagnóstico más acertado.

### **3.1.2 Organización general**

Las terminaciones nerviosas sensitivas generales están dispersas en forma profusa por todo el cuerpo. Son transductores biológicos en los cuales los estímulos físicos o químicos crean potenciales de acción en las terminaciones nerviosas. Los impulsos nerviosos resultantes, al alcanzar el sistema nervioso central, producen respuestas reflejas, la conciencia de los estímulos o ambos.

Las terminaciones sensitivas que se localizan de manera superficial, como las de la piel, se llaman exteroceptores; responden a los estímulos de dolor, temperatura, tacto y presión. Los propioceptores en los músculos, tendones y articulaciones proporcionan información para ajustes reflejos de la acción muscular y la conciencia de la posición y el movimiento.

### **3.1.3 Componentes de nervios raíces y ganglios**

Los impulsos nerviosos desde los exteroceptores y propioceptores se conducen en dirección central por neuronas sensitivas primarias, cuyos cuerpos celulares se localizan en los ganglios de la raíz dorsal (o en un ganglio de un nervio craneal). A su entrada a la médula espinal, las fibras de la raíz dorsal se dividen en ramas ascendentes y descendentes; éstas se distribuyen conforme es necesario para las respuestas reflejas y para la transmisión de información sensitiva hacia el encéfalo.

Hay una tercera clase de terminaciones sensitivas, conocidas como interoceptores, en las vísceras. La conducción central ocurre por medio de

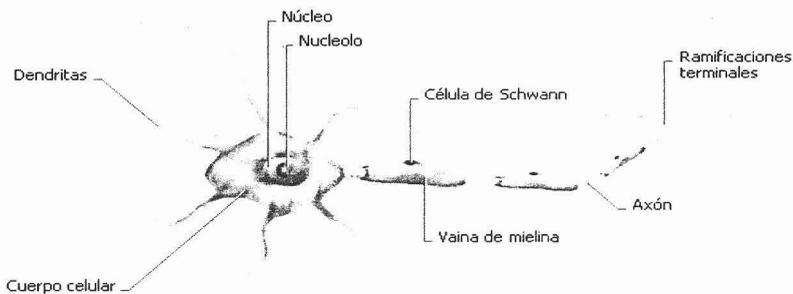
neuronas sensitivas primarias como las ya referidas, excepto que los procesos periféricos siguen una ruta diferente. Para un receptor relacionado con el dolor, las fibras alcanzan el trono simpático a través del ramo comunicante blanco y continúan hacia una víscera en un nervio originado del tronco simpático. Para receptores relacionados con la regulación funcional de los órganos internos, algunas fibras pueden seguir cursos similares, pero las mejor conocidas de éstas “aférentes fisiológicas” tienen sus cuerpos celulares en ganglios de nervios craneales y se conectan en dirección central con el tallo cerebral. Por lo tanto hay dos amplias categorías de terminaciones sensitivas y neuronas aférentes: aférentes somáticas, para la piel, huesos, músculos y tejido conjuntivo que forma la mayor parte de la masa corporal (soma) y aférentes viscerales, para los órganos internos de los sistemas circulatorio, respiratorio, digestivo, excretorio y reproductor.<sup>11</sup>

Hay también dos categorías de neuronas eferentes. Los cuerpos celulares de las neuronas eferentes somáticas (también llamadas neuronas motoras) se sitúan en los cuernos grises ventrales de la médula espinal y núcleos motores de nervios craneales. Los axones de las células del cuerno ventral atraviesan las raíces ventrales y nervios raquídeos y terminan en las placas motoras terminales de las fibras musculares esqueléticas. Las eferentes viscerales o sistema nervioso autónomo tienen una característica especial y es que al menos participan dos neuronas en la transmisión desde el sistema nervioso central hasta la víscera.

En cuanto a las terminaciones sensitivas, son inervadas por fibras que difieren en ciertas características, por ejemplo el tamaño; esto es que existe una correlación entre el diámetro de la fibra y la velocidad de conducción del potencial de acción.

### 3.1.4 Clasificación de fibras nerviosas

En el siguiente cuadro se muestra una nomenclatura para las fibras nerviosas, que incluye funciones, diámetro de las fibras, grosor de las vainas de mielina, propiedades fisiológicas (potenciales de acción), velocidades de conducción, si son mielínicas o amielínicas, etc.



Enciclopedia Encarta, © Microsoft Corporation. Reservados todos los derechos.

Los diámetros de las fibras del grupo A y B incluyen el grosor de las vainas de mielina. El grupo A además se subdivide en fibras alfa, beta, gamma y delta en orden decreciente de tamaño. Hay cierto traslape en los diámetros de los grupos A, B y C, por que se toma en consideración las propiedades fisiológicas, en especial las de potencial de acción. Las fibras más pequeñas (grupo C) son amielínicas y tienen la velocidad de conducción más lenta, mientras que las fibras mielínicas del grupo A y B exhiben velocidades de conducción que se incrementan en forma progresiva en su diámetro. Las fibras del grupo B no se presentan en los nervios de las extremidades; ocurren en los ramos blancos y algunos nervios craneales.<sup>11</sup>

dorsales. El cuadro enlista algunos de los receptores desde los cuales el impulso se difunde.

<b>Grupo</b>	<b>Diámetro Externo (<math>\mu</math> m)</b>	<b>Velocidad de Conducción (m/seg)</b>	<b>Función</b>
<i>Fibras mielínicas</i>			
A $\alpha$ o IA	12 a 20	70 a 120	Neuronas motoras (extrafusales); propiocepción fásica de usos musculares
A $\beta$ :IB	10 a 15	60 a 80	Propiocepción tendinosa (tensión)
II	5 a 15	30 a 80	Propiocepción tónica de usos musculares; tacto discriminativo
A $\gamma$	3 a 8	15 a 40	Motor a fibras a intrafusales de husos musculares
A $\delta$ o III	1 a 8	10 a 30	Sensaciones menos discriminativas
B	1 a 3	5 a 15	Autónomo preganglionar (ramos blancos, nervios craneales 3, 7, 9 y 10)
C o IV	0.2 a 1.5	0.2 a 2.5	Dolor y temperatura; olfacción; autónomo posganglionar

### 3.2 Terminaciones sensitivas cutáneas

De acuerdo con su estructura, se reconocen dos clases de terminaciones sensitivas. Las *terminaciones no encapsuladas* son las ramas finales del axón que puede estar muy de cerca a las células o yacer en forma libre en el espacio extracelular del tejido conjuntivo. Las *terminaciones capsuladas* tienen diferentes disposiciones de células no neuronales que encierran en forma completa las porciones finales de los axones.

A continuación se describen de manera breve los receptores de acuerdo a su localización, con la representación de los exteroceptores y algunos propioceptores.

Piel: invadida por ramas cutáneas de los nervios raquídeos y craneales. Las ramas terminales de estos nervios pasan a través del tejido conjuntivo subcutáneo hacia la dermis. Los axones se extienden en forma horizontal para formar tres plexos, los cuales se acomodan en el plano de la superficie cutánea.<sup>11</sup>

El plexo subcutáneo se localiza en el tejido conjuntivo laxo por debajo de la piel, el plexo dérmico está dentro de la lámina reticular colagenosa que constituye la parte más profunda de la dermis, y el plexo papilar se ubica en la capa papilar de la dermis, la cual se encuentra apenas por debajo de la epidermis. Los axones de cada plexo envían ramas a los tejidos adyacentes.

Terminaciones nerviosas libres: se encuentran en el tejido subcutáneo y dermis, son receptores de sensibilidad cutánea; estos axones siempre están cubiertos por células de Schwann. La existencia de terminaciones nerviosas libres se infiere de la sensibilidad de regiones de la piel en las cuales no se pueden reconocer otros tipos de terminaciones sensitivas.

Terminaciones de Merkel: se encuentran en la capa germinativa (estrato basal) de la epidermis. Cada terminal axónica está aplicada a una célula de Merkel; dichas células se encuentran en la piel calva y en las vainas radicales externas de los pelos. Responde a la indentación sostenida de la superficie de la piel.

Terminaciones nerviosas peritricquiales: son formaciones de axones en forma de rejilla que rodean los folículos pilosos. Responden al desplazamiento mecánico del tallo del pelo, por lo que los folículos pilosos responden y sirven como órganos receptores para el tacto ligero.

La piel contiene varios tipos de terminaciones capsuladas: Terminaciones de Ruffini: son una formación con muchas ramificaciones terminales expandidas de un axón mielínico rodeado por células capsulares. Responde a presión sobre la piel y estiramiento.

Corpúsculo de Pacini: consiste en un solo axón que pierde su vaina de mielina y está encapsulado por varias capas de células aplanadas. Tienen una sensibilidad especial a la vibración. Estos al igual que las terminaciones de Ruffini se presentan en el tejido subcutáneo de la piel pilosa y calva.

Corpúsculos táctiles de Meissner: se encuentran en la dermis de la punta de los dedos. Sensibles a la deformación mecánica y se adaptan con rapidez (lo que significa que no siguen respondiendo a la deformación sostenida. Permiten identificar las posiciones y los movimientos de objetos que tocan la superficie. Son los encargados de percibir texturas.

Bulbos terminales: varían en su tamaño y forma, se describen varios tipos y la mayoría se presenta en membranas mucosas (boca, conjuntiva, canal anal) y en la dermis de la piel calva cerca de los orificios (labios, genitales externos). Responden a estímulos táctiles.

Para algunas modalidades sensoriales como el frío o el calor, no están identificadas sus terminaciones sensitivas. Se presume que estas modalidades se traducen en impulsos nerviosos por terminaciones derivadas de los plexos dérmico y papilar. La sensibilidad dolorosa también se recibe por terminaciones nerviosas libres llamadas nociceptores, las cuales se estimulan por diversas sustancias liberadas por células dañadas.<sup>11</sup>

### **3.2.1 Terminaciones sensitivas en articulaciones, músculos y tendones**

Los propioceptores de las cápsulas de las articulaciones, músculos y tendones suministran al sistema nervioso central información requerida para el desarrollo de movimientos coordinados a través de la acción refleja.

Articulaciones: se encuentran terminaciones similares a las de Ruffini, pequeños corpúsculos de Pacini en el tejido conjuntivo externo de la cápsula articular. Respondiendo al inicio y cese del movimiento. Los ligamentos contienen receptores idénticos a los órganos tendinosos de Golgi. Existen terminaciones nerviosas libres en la membrana sinovial, las cuales responden a las fuerzas mecánicas en potencia nociva y que median el dolor que se origina en las articulaciones enfermas o lesionadas.

Músculos: Los órganos propioceptivos contenidos en los músculos esqueléticos son los husos neuromusculares, inervado por neuronas sensitivas y motoras; así mismo contribuyen a la función muscular en varias formas, donde la más sencilla es la de ser receptor para el reflejo de estiramiento o extensor.

Tendones: Los órganos tendinosos de Golgi, también conocidos como husos neurotendinosos, se encargan de la supervisión constante de la tensión además de proporcionar protección en contra del daño del músculo o tendón que puede resultar de una contracción demasiado potente.

En cuanto a la propiocepción consciente, los husos neuromusculares se consideran los principales receptores cinestésicos.

### **3.2.2 Terminaciones sensitivas en vísceras**

Excepto por los corpúsculos de Pacini, la mayoría de los cuales está en los mesenterios, las terminaciones sensitivas en las vísceras consisten sobre todo en ramas terminales no capsuladas de fibras nerviosas.

En general, las aferentes viscerales funcionan en los reflejos fisiológicos viscerales, en la sensación de plenitud del estómago, recto, vejiga urinaria, y el dolor causado por disfunción o enfermedad visceral.<sup>11</sup>

### **3.2.3 Terminaciones eefectoras**

El sistema nervioso actúa sobre las fibras musculares y células secretoras. El control de estas células no neurales se efectúa por un mecanismo similar al de la transmisión sináptica química entre neuronas. En las terminaciones neuroeefectoras, los axones finalizan en relación con las fibras musculares esqueléticas, cardíacas y lisas y con las células de las glándulas exócrinas y endócrinas. Cuando la respuesta a un impulso debe ser rápida, las terminales axónicas se colocan muy cerca de las células eefectoras. La distancia entre los dos elementos a menudo es más grande en las vísceras huecas y en las glándulas exócrinas, en las cuales las respuestas son un poco más lentas. Muchos órganos endócrinos están bajo el control, directo o indirecto, de neuronas hipotalámicas neurosecretorias que descargan sus productos a los vasos sanguíneos para su distribución subsiguiente a las células blanco.<sup>11</sup>

### **3.2.4 Placas motoras terminales**

Las placas motoras terminales, o uniones mioneurales, en las fibras

extrafusales e intrafusales de los músculos estriados esqueléticos son estructuras sinápticas con dos componentes: la terminación de una fibra motora y la parte subyacente de la fibra muscular. Una unidad motora consiste en una neurona motora y las fibras musculares que inerva. El número de fibras musculares en una unidad motora varía desde muy pocas hasta varios cientos, lo que depende del tamaño y la función del músculo.

### **3.2.5 Ganglios**

Los ganglios raquídeos son dilataciones de raíces dorsales de los nervios raquídeos; estos se encuentran en los agujeros intervertebrales, proximales a la unión de las raíces dorsal y ventral. Los ganglios raquídeos contienen los cuerpos celulares de neuronas sensitivas primarias, sobre todo en la gran zona periférica. El centro del ganglio está ocupado por fibras nerviosas, las cuales son las porciones proximales de los procesos periféricos y centrales de las células nerviosas. Los ganglios de la raíz dorsal y los ganglios de los nervios craneales que se encargan de la sensibilidad general tienen la misma estructura histológica.

Las neuronas grandes son para la propiocepción y tacto discriminativo; las de tamaño intermedio se relacionan con el tacto ligero, presión, dolor y temperatura; las neuronas más pequeñas transmiten impulsos para el dolor y temperatura.

Los ganglios autónomos incluyen los troncos simpáticos a lo largo de ambos lados de los cuerpos vertebrales, los ganglios prevertebrales o colaterales en los plexos del tórax o abdomen y ciertos ganglios cerca de las vísceras. Las células principales de los ganglios autónomos son neuronas multipolares de 20 a 45  $\mu\text{m}$  de diámetro.

Los delgados axones amielínicos (fibras del grupo C) de las células

principales dejan los ganglios para los que más adelante inervan al músculo liso y células glandulares en algunas vísceras, músculo cardíaco, plexos entéricos, vasos sanguíneos de todo el cuerpo y glándulas sudoríparas y músculo erector del pelo en la piel.

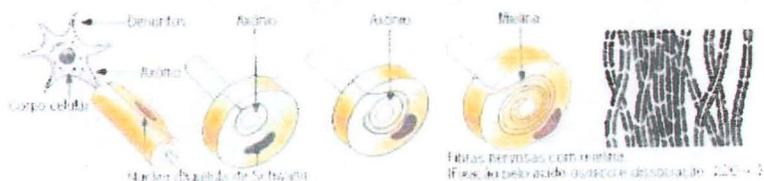
Además de las células principales, los ganglios autónomos también contienen interneuronas, las cuales son células pequeñas sin axones. Sus cortas dendritas son postsinápticas para los axones que inervan el ganglio y presinápticas para las dendritas que inervan las células principales. Algunas interneuronas se agrupan alrededor de vasos sanguíneos capilares fenestrados en un orden que sugiere una función quimiosensorial o neuroendócrina.<sup>11</sup>

### **3.3 Nervios periféricos**

#### **3.3.1 Organización y envoltura de las fibras nerviosas**

Las fibras constituyentes de todos los nervios periféricos excepto de los más pequeños se ordenan en fascículos y se les reconoce tres vainas de tejido conjuntivo. Todo el nervio está rodeado por el epineuro. Este se compone por tejido conjuntivo ordinario y también llena los espacios entre los fascículos.

Las ondulaciones de las fibras de colágeno epineurales rodean cada fascículo lo que permite el estiramiento del nervio lo que acompaña a la flexión de las articulaciones y de otros movimientos. Una raíz nerviosa dentro del canal espinal no tiene epineuro.



La vaina que encierra cada fascículo pequeño en un nervio consiste en varias capas de células aplanadas, conocidas en conjunto como el *perineurio*. Dentro de este último, las fibras nerviosas individuales tienen una delicada cubierta de tejido conjuntivo que constituye el *endoneuro*, o vaina de Henle.

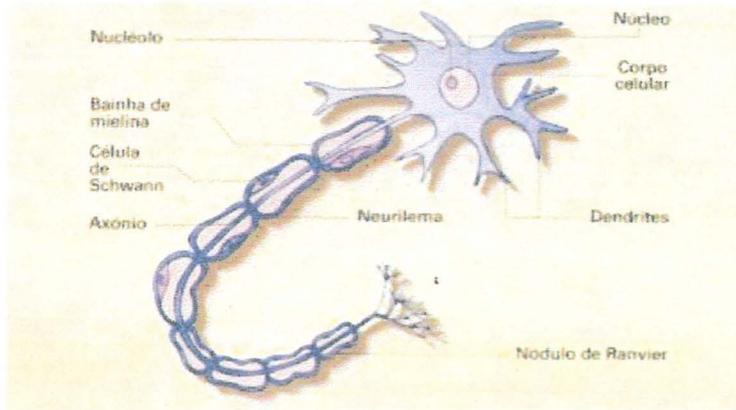
### 3.3.2 Fibras nerviosas

Una *fibra nerviosa* consiste en el axón, la *vaina de mielina* (de fibras pertenecientes a los grupos A y B) y la vaina neurolemal (de Schwann). El axón no es diferente de un cilindro eje largo del sistema nervioso central. La membrana plasmática se llama axolema.

El *neurolema* (también llamado neurilema) y la vaina de mielina son componentes de las células de Schwann. La mielina esta compuesta de lípidos y proteínas.

La vaina de mielina se interrumpe a intervalos por los *nodos de Ranvier* que consisten en intervalos entre los sistemas de membrana plasmática de dos células de Schwann cuya función es intervenir de manera directa en el potencial de acción de impulsos nerviosos, o a lo largo de la fibra nerviosa a lo cual se le llama *conducción saltatoria* e influye en la velocidad de conducción del impulso nervioso y mientras más gruesa y más larga sea la fibra nerviosa, más largos serán los internodos hasta un máximo de alrededor de 1 mm.

Además en la vaina de mielina de un nervio hay hendiduras con forma de embudo, llamadas incisuras de *Schmidt-Lanterman*.



### 3.3.3 Fibras amielínicas

Los nervios contienen muchos axones que no tienen vainas de mielina. Una sola célula de Schwann envuelve varios axones de este tipo. La célula y sus axones incluidos constituyen una *fibra de Remak*.

Cada axón está rodeado por una sola capa de la membrana plasmática de la célula glial. Por lo tanto es amielínica y no hay nodos de Ranvier. El impulso nervioso es un potencial de acción autopropagado a lo largo del axolema, sin el factor acelerador de nodo a nodo o conducción saltatoria. Esto explica la baja velocidad de conducción que caracteriza a los axones amielínicos (del grupo C).<sup>11</sup>

### 3.3.4 Degeneración Walleriana y nervios periféricos

Cuando un nervio se lesiona, de manera simultánea en toda su longitud, la parte del axón distal a la lesión dentro del primer día se pone un poco hinchada e irregular y para el tercer a quinto día se fragmenta.

La contracción muscular por estimulación eléctrica de un nervio motor en degeneración cesa a los tres días de que el nervio se interrumpió. La degeneración incluye los componentes neurales de las terminaciones sensitivas y motoras.

La vaina de mielina se convierte en segmentos elipsoidales cortos durante los primeros días de la interrupción de la fibra y poco a poco sufre una desintegración completa. Mientras tanto las células se acumulan en el espacio cilíndrico por dentro de la lámina basal de la columna de células de Schwann asociadas con cada fibra nerviosa. La mayoría de estas células derivan de leucocitos mononucleares que emigran a través de las paredes de los vasos sanguíneos endoneurales. Los restos del axón y su vaina mielínica (o los axones en el caso de fibras amielínicas) se fagocitan. De esta manera el cabo distal de un nervio degenerado se llena con formaciones tubulares, conocidas como las *bandas de von Bungner* que contienen fagocitos y células de Schwann.<sup>6</sup>

### 3.3.5 Regeneración axónica en los nervios periféricos

Si el axón de una neurona es dañado, esta parte perdida de la neurona puede volver a crecer cuando la lesión ocurre dentro del territorio del sistema nervioso periférico. El proceso de reparación se conoce como regeneración axónica.

La regeneración de un axón requiere aposición de los extremos cortados por medio de la colocación de suturas a través del epineurio. Una lesión por aplastamiento o congelación secciona los axones pero deja intactos los tejidos conjuntivos del nervio, incluso las vainas perineurales de los fascículos. No se necesita intervención quirúrgica para este tipo de lesión.<sup>11</sup>

En una extremidad humana, el curso de la regeneración axónica puede ser seguido por medio del *signo de Tinel*. Cuando parte de un tronco nervioso que contiene axones en regeneración se golpea con un pequeño martillo, los pacientes manifiestan una sensación de prurito o eléctrica en el área de la piel en que en condiciones normales se distribuía el nervio.

## CAPITULO IV

# NEUROPATÍA DIABÉTICA

### 4.1 ANTECEDENTES

Aunque es una de las complicaciones más comunes en la diabetes mellitus, es también una de las menos entendidas; por lo tanto, para poder distinguirla de otras entidades debemos comprender que es y definirla, y ello lo podemos hacer de la siguiente manera:

Síntomas de un trastorno nervioso periférico junto a signos anormales, reflejos aquileos disminuidos o medidas objetivas anormales (alteración en los estudios de conducción nerviosa) sin manifestaciones de otra causa de neuropatía. Estos síndromes neuropáticos incluyen afección en las partes somática y autonómica del sistema nervioso periférico o solo en una de éstas.<sup>10</sup>

### 4.2 Incidencia

Albert Pitres describió en 1917 las alteraciones del sistema nervioso periférico en la diabetes mellitus. Hugh Garland reconoció en 1953 la neuropatía motora proximal simétrica, designándola como amiotrofia diabética. Posteriormente se reportaron otras formas de neuropatías diabéticas, como el síndrome de la atrofia del nervio óptico, la caquexia neuropática y las neuropatías tóracoabdominales. En el Perú todos los investigadores del pie diabético encontraron manifestaciones de neuropatía periférica que oscilaba entre el 51.3 y el 70% de los casos estudiados.<sup>46</sup>

En términos generales, su incidencia oscila entre el 5 y el 50%, estimándose que casi el 8% de los pacientes tienen una neuropatía al

momento del diagnóstico de la diabetes. En estos enfermos llega hasta 62% cuando se define con base en datos subjetivos, 55% con signos y a 100% en los estudios de la velocidad de la conducción motora.

Se advierte que las anomalías en la función nerviosa son bastante comunes en todos los pacientes con diabetes, en tanto que los síntomas que acompañan a los signos objetivos o función anormal se presentan solamente en el 10 al 50% de los mismos.

Acudiendo a una valoración conjunta de: anamnesis y de una exploración física neurológica somera se encuentran cifras medias de un 25 por ciento, sin que exista una variación ostensible entre Diabetes Mellitus tipo 1 (DM 1) y Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2). Las manifestaciones neuropáticas surgen más precozmente en el curso clínico de la DM tipo 2, encontrándose una frecuencia de un 10 % en sujetos recién diagnosticados con diabetes.<sup>28</sup>

La neuropatía es muy común en la consulta médica diaria, y afecta a la mitad de los pacientes que padecen diabetes mellitus de más de 25 años de evolución.

Guarda estrecha relación con el déficit en el control de la diabetes mellitus y aumenta la frecuencia en pacientes que además son hipertensos. Es un padecimiento que lleva implícito un riesgo de desarrollar complicaciones tróficas en el pie (pie diabético) que con frecuencia, conduce a la amputación de miembros inferiores.

Después de cinco años de haberse diagnosticado la diabetes mellitus el 4% de los pacientes desarrollan neuropatía diabética y 20 años después del diagnóstico la prevalencia se eleva al 15%. Estas cifras probablemente son inexactas.

En un estudio reciente mediante la realización de una prueba de velocidad de conducción nerviosa que consiste en determinar la rapidez de transmisión de pequeñas corrientes eléctricas a través de los nervios estudiados, se encontró que la prevalencia de la polineuropatía distal simétrica era del 34%, y se eleva al 58% en personas de 30 o más años de edad. Un trabajo en pacientes insulino dependientes (ID) reportó una prevalencia de 24%. En otra investigación en enfermos ID, seguidos por 10 años se halló 8% de neuropatía al comienzo y 42% al terminar la década.

Si consideramos que la prevalencia de la Diabetes Mellitus en América Latina, por ejemplo en Perú; en todos los grupos de edad, en 1989 del orden del 2.39% en la población general; en los niños la prevalencia de la diabetes tipo I era del orden del 38.3%, porcentaje elevado comparado con otros estudios, y más recientemente se ha comprobado que la diabetes mellitus tipo I afecta al 0.6/100,000 y la diabetes mellitus tipo II al 3% de la población, estas cifras explican la alta frecuencia de neuropatías diabéticas en nuestro medio. Sin embargo, muchas veces estas manifestaciones no son detectadas por los médicos tratantes, por omitir un examen neurológico elemental de sus pacientes. En un excelente trabajo sobre cómo evitar errores en el manejo del paciente diabético se dice que el error 10 es la falla para investigar rutinariamente las complicaciones. Cuando menos una vez al año el médico debería determinar la capacidad del enfermo para percibir el frío, el calor, el dolor, la presión, el contacto, o la vibración e investigar los reflejos rotuliano y aquiliano.<sup>48</sup>

Sin embargo, el diagnóstico de las neuropatías no siempre es tan simple. En las neuropatías sensoriales de fibras pequeñas el enfermo puede manifestar dolor espontáneo neuropático o reducción de la sensibilidad térmica y al dolor, pero los reflejos, la fuerza y la propiocepción son normales, así como los estudios electrodiagnósticos rutinarios. En esos casos debe recurrirse a la punción biopsia para llegar al diagnóstico. En las

mujeres embarazadas son raras las neuropatías craneales pero la neuropatía intercostal se presenta de manera frecuente y se puede manifestar con dolor unilateral simulando un evento abdomen agudo; la neuropatía autonómica puede acentuar de la hipotensión postural, disminución de la respuesta catecolamínica a la hiperglucemia y deterioro de las funciones gástricas.

#### **4.3 Concepto de neuropatía**

El término de Neuropatía, se refiere a una degeneración o alteración en estructura y/o función de los nervios en general.

Se refiere a anomalías en la función nerviosa, con signos anormales, reflejos disminuidos, o medidas objetivas anormales como consecuencia de alteraciones en la conducción nerviosa, que pueden llegar a manifestarse como hipersensibilidad o disminución de la misma, en el trayecto de un nervio si se trata de uno en especial, así como también afección de las partes autonómicas del sistema nervioso periférico, central o solamente una de estas. Esta alteración neural puede ser ocasionada por causas diversas entre las cuales se encuentran infecciones de algunos virus (como VIH o citomegalovirus), por efectos secundarios de medicamentos, por infecciones oportunistas, por enfermedades sistémicas (p. Ej. Neuropatía en diabetes mellitus mal controlada), etc. Sin embargo la mayoría comparte la patogenia de la misma, es decir, en la mayoría de los casos, se debe a un daño producido en la capa de mielina que recubre los nervios, lo cual interfiere con la transmisión de las señales que dicho nervio manda al cerebro, por ejemplo el dolor o la propiocepción o bien señales para la realización de funciones normales en órganos (p. Ej. en el sistema genitourinario o cardiovascular).

#### 4.4 Concepto de neuropatía diabética

Las personas con diabetes que desarrollan neuropatías pueden no tener síntomas o pueden experimentar dolor, pérdida de sensibilidad, debilidad o disfunción autonómica. La neuropatía puede resultar en una morbilidad significativa y puede contribuir a complicaciones más graves como por ejemplo la amputación de una de las extremidades inferiores.

Es un trastorno del sistema nervioso periférico, es el daño de uno o varios de los nervios que atraviesan todo nuestro organismo (nervios periféricos) conectando la *médula espinal* a los músculos, piel, vasos sanguíneos y otros órganos. Los nervios periféricos, que son todos los que están fuera del sistema nervioso central (conformado por el cerebro, cerebelo, y médula espinal), se van dañando por los elevados niveles de glucemia por mucho tiempo, y debido a la gran cantidad de nervios periféricos en nuestro organismo, existen muchos tipos de neuropatías.

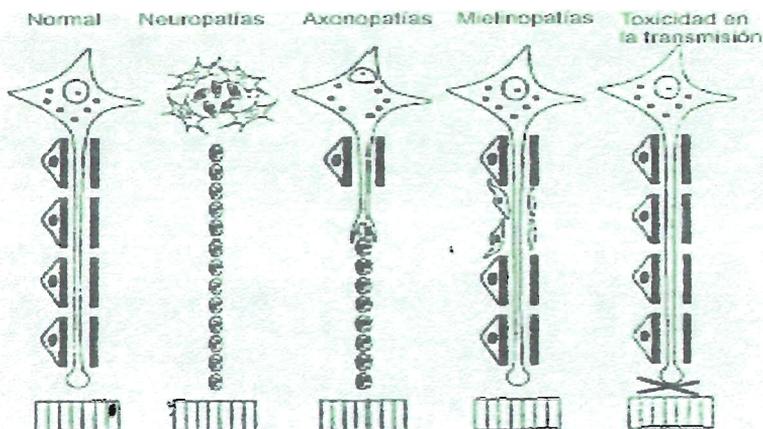
Es una complicación común de la diabetes mellitus en la cual se presenta daño al tejido nervioso como resultado de una hiperglucemia.

Por lo tanto podemos decir que *la neuropatía diabética es un trastorno, en la mayoría de las ocasiones, del sistema nervioso periférico, debido al daño en los nervios, por niveles elevados de glucosa en pacientes diabéticos; estas alteraciones dan como consecuencia, hiperestésias o hipoestésias, con los resultados que ello pueda traer; así mismo, estas variaciones en la función normal de los nervios, pueden traer consigo, consecuencias a nivel sistémico, modificando las funciones de diferentes órganos.*

#### 4.5 Patogenia

El proceso básico en la polineuropatía simétrica distal y en la neuropatía autonómica es una forma de neuropatía cuyas características

son: degeneración axonal que se acompaña de pérdida segmentaria de mielina. No se determina si la desmielinización causa daño axonal o si es secundaria a degeneración de los axones.<sup>10</sup>

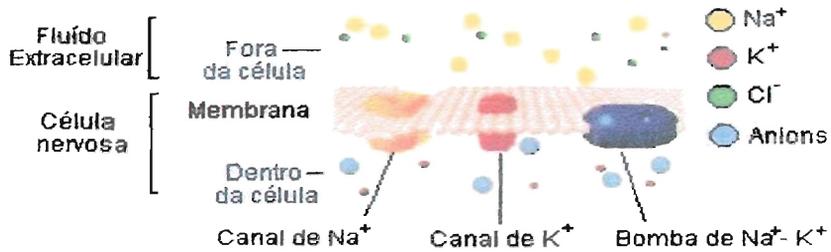


#### 4.5.1 Alteraciones metabólicas

La glucosa es la fuente más común de energía en todo el organismo, así como en los nervios periféricos y en los del cerebro. Penetra en las células nerviosas a través de vías independientes de la insulina y se utiliza para la producción de ATP.<sup>10</sup> En la diabetes existe una reducción en la utilización del ATP en los nervios, lo cual podría ser secundario a una disminución en la actividad de ATPasa de Na/K. Existe una correlación entre esta disminución y las concentraciones disminuidas de monoinositol en el interior de los nervios periféricos. El monoinositol es una hexosa dietética normal, similar a la glucosa que se encuentra en concentraciones de 90 a 100 veces superior en los nervios periféricos que en el plasma.

La hiperglucemia da lugar a una inhibición de tipo competitivo del sistema de transporte dependiente de sodio encargado de la captación de monoinositol. Esta captación disminuida contribuye a la concentración

también disminuida de monoinositol en el nervio periférico, así como a una menor actividad de la ATPasa de Na/K.<sup>10</sup>



Las lesiones nerviosas demostradas en estudios experimentales se caracterizan por la pérdida de fibras nerviosas, atrofia y lesiones estructurales específicas, denominadas la tríada de la PNP diabética.<sup>7,8</sup>

Hay tejidos independientes de la Insulina para su consumo de glucosa que requieren activar vías metabólicas cuyos metabolitos pueden afectar la función celular. Uno de estos mecanismos de consumo de glucosa es la vía del poliol cuya actividad está aumentada en hiperglucemia, además participa en tejidos como membrana basal glomerular, cristalino, mielina y axón de nervios periféricos. Esta vía de manera simple consiste en:

La aldosa reductasa es una enzima que convierte a la glucosa en sorbitol y después lo metaboliza a fructuosa.<sup>10</sup> Se ha encontrado una relación inversamente proporcional entre el sorbitol y el monoinositol, con la consecuente disminución de la ATPasa de Na/K.

En conclusión, se entiende que, en la hiperglucemia sostenida, aumenta la actividad de la vía de los polioles con acumulación de sorbitol y fructosa en los nervios, expresado en daño neural. Esto se acompaña de disminución de la captación de monoinositol e inhibición de la bomba Na/K adenosíntrifosfato, ocasionando:

1. retención de sodio,
2. edema intracelular,
3. inflamación,
4. disfunción axoglial y
5. degeneración neuronal.<sup>10</sup>

Entre otras alteraciones que se han encontrado son las siguientes:

- GNEP (descenso niveles óxido nítrico), aumento de actividad del sistema proteína-kinasa C y anomalías del contenido neural de ácidos grasos libres (ácido gammalinolénico).<sup>19</sup>
- Glucosilación no Enzimática de las proteínas: Es la capacidad de la glucosa de unirse a proteínas sin necesidad de participación de enzimas. Como consecuencia se producen moléculas estables que afectan las proteínas circulantes, la membrana celular y las proteínas intracelulares. Algunos de los principales efectos de la Glucosilación No Enzimática:

1. Menor degradación de proteínas glucosiladas ( Matriz mesangial , membrana basal, colágeno, fibrinógeno )
2. Glucosilación de los Ácidos Nucleicos, alterando la función del DNA ( mutaciones )
3. Alteración a nivel de receptores. Los macrófagos, monocitos y células endoteliales tienen receptores de superficie cuya glucosilación impide su función de reconocimiento de moléculas.
4. Inmunogenicidad: hay fuerte evidencia de que el sistema inmune influye en la progresión de la aterosclerosis y ésta a su vez en isquemia dando como resultados las alteraciones funcionales ya descritas. (Ej. Presencia de linfocitos T en casi todas las lesiones ateroscleróticas.)

## 4.5.2 Alteraciones vasculares

Inicialmente se observa dilatación de arteriolas y vénulas con aumento del flujo, fenómeno reversible con buen control metabólico.

Así mismo se observan alteraciones en los glóbulos rojos: se modifican las características de membrana debido a la glucosilación de las proteínas, disminución del ácido siálico y del colesterol.

Alteración de las células endoteliales, plaquetas y coagulación: se ha demostrado alteración en la reactividad plaquetaria por glucosilación de su membrana y de los productos liberados por ella.

Se encontró que los capilares endonéuricos de pacientes con neuropatía diabética presentan mayor proliferación de células endoteliales y mayor grado de obstrucción que se correlaciona de manera directa con el grado de neuropatía; además la destrucción segmentaria de las fibras de mielina en general corresponde a áreas de mala perfusión con isquemia regional que ocasiona la oclusión de los capilares. También se sabe que la disfunción de las fibras aumenta a partir del nervio proximal hacia el distal. Otro dato que revela que la participación de la microangiopatía endonéurica es la presencia de albúmina endonéurica, lo cual sugiere un aumento de la permeabilidad capilar.<sup>10</sup>

La microangiopatía de los "vasa nervorum" da como resultado alteraciones hemorrágicas, alteración de la función endotelial, que a su vez conduce a hipoxia endoneural.

Finalmente, se observa que el flujo sanguíneo endonéurico disminuye debido a la vasculopatía descrita, a hiperviscosidad relacionada con deshidratación e hiperfibrinogenia.

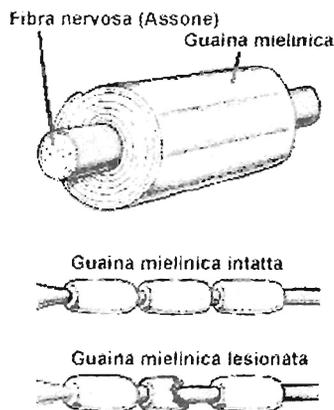
### 4.5.3 Alteraciones estructurales y funcionales

Se observa aumento de glucógeno en la mitocondria neural, similar al de las células cardiacas isquémicas, que sugiere el trastorno hipóxico. La agregación de tubulina y microtúbulos, que provoca la glucosilación no enzimática puede afectar de manera considerable el transporte celular e influir en el metabolismo neuronal de las proteínas.

En su conjunto, las alteraciones estructurales muestran una excelente asociación con la disminución de la VCN (velocidad de conducción nerviosa) en estudios clínicos y experimentales.<sup>9,10</sup>

### 4.5.4 Anormalidades histopatológicas

Algunas<sup>8</sup> anormalidades son inespecíficas, tales como el engrosamiento de la membrana basal de los vasos endoneurales y la hialinización de las arteriolas con engrosamiento del espacio perivascular. En los nervios se observa desmielinización y remielinización segmentaria y paranodal, con pérdida de fibras mielínicas y amielínicas.



## 4.6 Clasificación de neuropatía diabética

La clasificación moderna de las neuropatías diabéticas distingue tres tipos fundamentales: polineuropatía distal simétrica, neuropatía motora proximal simétrica y neuropatía focal.

### 4.6.1 Polineuropatía distal simétrica

Es el síndrome más común y comprende una combinación de las variedades: sensorial y motora, pudiéndose presentar de manera aislada o asociadas en la forma que se llamaría mixta y expresando a su vez complicaciones de las mismas.<sup>13</sup>

**4.6.1.1 La forma sensorial** es una neuropatía axonal simétrica distal; de inicio insidioso, progresiva, capaz de afectar las fibras sensoriales gruesas, delgadas o mixtas y de ello depende sus manifestaciones clínicas.

La polineuropatía simétrica distal, de evolución crónica e insidiosa, es la variedad de neuropatía más frecuente, especialmente en extremidades inferiores. La forma principal (70 % de los casos) conlleva una afectación mixta sensitivo-motora y autonómica, con predominio del componente sensitivo (hipoestesia o disestesia distal "en guante o calcetín") y mucho más raramente con participación del componente motor (afectación de pequeños músculos de manos o pies).

Fibras pequeñas. Por pérdida de las sensaciones dolorosas y térmicas, suceden traumatismos que pasan inadvertidos (quemaduras, úlceras de los pies y de las manos); parestesias y disestesias al contacto con un objeto.<sup>10</sup>

En la siguiente imagen, se pueden observar los lugares que de manera más frecuente se afectan en la *Neuropatía Diabética*



La disfunción autonómica es más común en este tipo de neuropatía. Puede llegar hasta el dolor intenso de tipo ardoroso o quemante de predominio nocturno. La sensibilidad puede estar tan exacerbada que el peso de las sábanas resulta intolerable. Los pacientes duermen a menudo con las piernas al descubierto. La anorexia, la depresión y el insomnio son frecuentes.<sup>26</sup>

En las neuropatías sensoriales se ha comprobado una significativa reducción en la densidad de las fibras nerviosas.<sup>30</sup>

Fibras grandes. Hay pérdida del sentido propioceptivo, del equilibrio y vibratorio, así como disminución de los reflejos osteotendinosos profundos (Aquileo y patelar) con ataxia sensorial. Puede presentarse la rodilla de Charcot con deformación articular secundaria y ulceración.<sup>10</sup> Esta variedad de neuropatía es lentamente progresiva.

#### **4.6.1.2 Complicaciones**

Como complicaciones de esta neuropatía pueden surgir, la artropatía neuropática o enfermedad de Charcot (pies con deformidades osteoarticulares, síntomas inflamatorios, osteolisis) o la aparición de úlceras en zonas de apoyo (mal perforante plantar).<sup>19</sup>

**4.6.1.3 Neuroartropatía** Esta forma de neuropatía también se denomina Artropatía de Charcot. Su patogenia está relacionada con la pérdida de la sensibilidad profunda propioceptiva. Frente a traumatismos mínimos, no percibidos por el paciente, se producen pequeños trazos de fractura y lesiones ligamentosas que originan la artropatía; este cuadro se presenta en individuos con diabetes de mucho tiempo de evolución, mal controlados, y portadores de neuropatía periférica. Las articulaciones más comprometidas son las del tarso, las metatarsofalángicas; el pie se encuentra deformado, ancho y la región plantar convexa por subluxación de los metatarsianos. Las alteraciones anatómicas determinan puntos de apoyo anómalos, con formación de callos y úlceras que pueden infectarse.<sup>24</sup>

**4.6.1.4 Pie diabético.** Una de las complicaciones más destacadas y estudiadas de la neuropatía diabética distal simétrica es lo que comúnmente se conoce como pie diabético de origen neuropático.<sup>46</sup> Las manifestaciones clínicas las podemos englobar de la siguiente manera:

#### **4.6.1.5 Lesiones neuropáticas**

#### **4.6.1. 6 Úlcera neuropática**

Es la complicación más frecuente de la ND. Aparece sobre un punto de presión, que puede ser una zona deformada del pie. Aunque en su descripción clásica es plantar, a nivel de la epífisis distal de los metatarsianos ("mal perforante plantar"), no es poco frecuente su aparición en la parte distal

de los dedos, en el dorso de los mismos, en el espacio interdigital o en el talón. y de forma genérica puede afirmarse que llega a localizarse en cualquier punto del pie en el que exista una presión extrínseca mantenida y disminución de la sensibilidad. Suele estar rodeada de tejido calloso y ser indolora. La perfusión arterial del pie es normal o está aumentada. La circulación venosa del dorso puede presentar un aspecto prominente y la piel una temperatura normal. Los pulsos tibiales son palpables, aunque pueden estar disminuidos de amplitud a causa del edema.



Úlcera perforante del dedo pulgar izquierdo. Este hombre tenía neuropatía periférica y era incapaz de apreciar dolor. Cuando se removió la piel endurecida en la base del dedo pulgar se encontró una úlcera profunda que penetraba hasta la falange. También existía necrosis de la punta del segundo dedo.

#### 4.6.1.7 Necrosis o gangrena digital

Cuando aparece necrosis o gangrena en uno o en varios dedos en un pie con pulsos tibiales conservados, **ésta es debida a la trombosis de las arterias digitales, secundaria a las toxinas necrotizantes liberadas por diferentes gérmenes.** Los microtrombos secundarios a la infección ocluyen las arterias digitales —circulación de tipo terminal— provocando la gangrena. Debe realizarse el diagnóstico diferencial con el "síndrome del dedo azul", secundario a la ateroembolia, en el que el enfermo presenta también pulsos tibiales palpables y en el que el dedo adquiere inicialmente un color púrpura, pudiendo evolucionar también a la gangrena. Suele ser muy doloroso.

#### 4.6.1.8 Pie agudo infeccioso

A menudo, es el punto de diagnóstico de una DM no conocida. El factor dominante es una infección profunda en el contexto de un pie neuropático.

#### 4.6.1.9 Pie Artropático

La severidad de la enfermedad osteoarticular en el PD, en ausencia de osteomielitis, es debida a la neuropatía. La pérdida de sensibilidad conduce a traumatismos repetitivos. El enfermo continúa soportando peso, y ello conduce a la progresiva destrucción articular, proceso que es potenciado por la desnervación simpática de la microcirculación que provoca hiperemia. Ésta favorece la actividad osteoclástica, con reabsorción ósea, atrofia de la estructura ósea —*Neuroartropatía autónoma*—. Cursa con una fase precoz no infecciosa, con eritema, aumento de la temperatura cutánea, edema sin signos de celulitis ascendente, todo ello sin cambios radiológicos y sin fiebre.

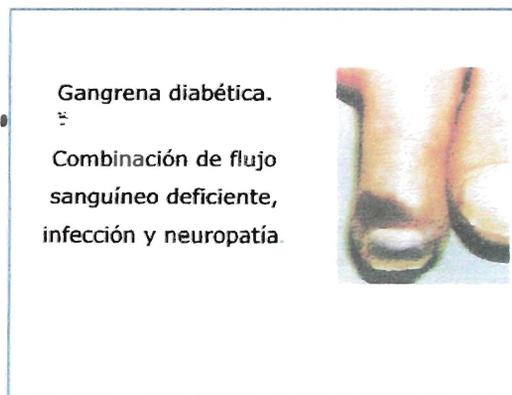
En fases evolutivamente más avanzadas, la exploración radiológica evidencia ya la existencia de una reacción perióstica y de fracturas traumáticas, la mayor parte de ellas asintomáticas y por tanto no referenciadas por el enfermo. El estadio final evolutivo es la denominada "osteoartropatía de Charcot" en la que se observan dos deformidades morfológicas características: la deformidad del "suelo de piedras" por subluxación plantar del tarso, y la convexidad medial por desplazamiento de la articulación calcáneo-astragalina o luxación tarso-metatarsiana.

Así mismo existen lesiones isquémicas que afectan de manera similar al pie, las cuales solo se mencionarán de la siguiente forma:

#### **4.6.1.10 Lesiones neuroisquémicas**

#### **4.6.1.11 Úlcera y gangrena neuroisquémicas**

Suelen presentarse como una zona de necrosis rodeada de un halo eritematoso, habitualmente sin tejido calloso. Puede complicarse por sobreinfección de gérmenes aerobios y anaerobios provocando una gangrena.



#### **4.6.1.12 Necrosis digital**

La necrosis o gangrena digital puede ser debida a la macroangiopatía.

#### **4.6.1.13 Formas infecciosas**

C 1) Celulitis superficial

C 2) Infección necrotizante de tejidos blandos

## C 4) Osteomielitis<sup>17</sup>

Por lo anterior se debe tomar en cuenta ciertas características clínicas para poder realizar un adecuado diagnóstico diferencial, y esto lo podemos hacer de la siguiente manera:

### **Clasificación de Nottingham de la fisiopatología de las lesiones en el pie diabético**

#### **INFECCIÓN**

1. Celulitis
2. Osteomielitis

#### **ISQUEMIA**

1. Isquemia sintomática sin úlcera
2. Lesiones de la piel costrosa indoloras
3. Gangrena
4. Lesiones isquémicas crónicas que no cicatrizan
5. Úlceras isquémicas del talón
6. Ampollas

#### **NEUROPATÍA**

1. Úlceras con tejido calloso alrededor sobre un área de aumento de presión
2. Úlceras neuropáticas por debajo del calcáneo

2. Úlceras neuropáticas por debajo del calcáneo
3. Úlceras provocadas por un tratamiento inadvertido
4. Deformidad de Charcot de evaluación aguda

### Diagnóstico diferencial entre la úlcera neuropática y la neuroisquémica

(Clasificación de Edmonds)

#### Úlcera neuroisquémica

- Pulsos palpables
- Indolora
- Generalmente sobre zonas de presión
- Aumento de flujo sanguíneo
- Tejido calloso ++
- Índice de presión > 1,1

#### Úlcera neuropática

- Ausencia de pulsos
- Dolorosa
- Localización inespecífica
- Disminución del flujo
- Tejido de granulación mínima
- Índice de presión < 1,1

**4.6.1.14 Polineuropatía motora** Puede asociarse con neuropatía sensitiva en pacientes de mediana a edad avanzada con disminución moderada de la fuerza y tamaño de los músculos intrínsecos de las manos y de los pies. También se asocia a hipoglucemia inducida por la aplicación de insulina o tratamiento exagerado con hipoglucemiantes orales<sup>10</sup>

**4.6.1.15 La neuropatía distal simétrica mixta** es una afección axonal insidiosamente progresiva capaz de producir cualquier combinación de alteración motora, sensorial y autonómica, con grados relativos de severidad. Clínicamente es de las presentaciones más comunes de neuropatía diabética y se presenta con síntomas de adormecimientos, ardores, hiperestésias de contacto, dolores intensos (especialmente nocturnos), palpitaciones, disfunción eréctil (en los varones) y depresión del estado de ánimo. El examen revela pérdida de los reflejos aquilianos y una reducción simétrica en las sensaciones distales, especialmente la vibratoria. En algunos casos las manifestaciones son precipitadas por pérdida de peso, diabetes inestable, estrés, infecciones o terapia insulínica. La afección puede comprometer los nervios de las manos.

#### **4.6.2 Neuropatía motora proximal simétrica**

Se clasifica en dos tipos: neuropatía proximal subaguda de inicio insidioso y mononeuropatía isquémica múltiple de inicio súbito.

Se ha encontrado que esta forma de neuropatía es un continuo clínico al que representan un polo de debilidad asimétrica de rápida evolución con un fondo isquémico y el polo opuesto marcado por lenta debilidad simétrica debido a factores metabólicos. Esta debilidad muscular proximal evoluciona con dolor y adelgazamiento importantes. En general afecta los músculos de la cintura pélvica, con atrofia muscular y dolor en el cuádriceps. Este trastorno es más frecuente en pacientes de 60 años en adelante y con una diabetes de más de 15 años de evolución.

La neuropatía motora proximal se expresa como consecuencia de una lesión a nivel del plexo lumbo-sacro. Se caracteriza por dolor, atrofia muscular e impotencia funcional. Muestra un comienzo unilateral y posterior progresión bilateral, pudiendo a veces resolverse espontáneamente. Suele

coexistir con la polineuropatía simétrica distal y, en ocasiones, se asocia a pérdida de peso y manifestaciones depresivas (caquexia neuropática). En algunas circunstancias es preciso distinguirla de la posible presencia asociada de una polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune.<sup>19</sup>

Generalmente afecta raíces L2-3-4 produciendo el síndrome anteriormente llamado amiotrofia diabética. La recuperación es de alrededor de 6 meses. La causa posiblemente tiene un componente inflamatorio.<sup>24</sup>

### **4.6.3 Neuropatía focal**

#### **4.6.3.1 Neuropatía sensitiva asimétrica**

El síndrome de neuropatía tóracoabdominal diabética dolorosa es una neuropatía focal; el diagnóstico se basa en la presencia clínica de dolor abdominal o torácico, que en ocasiones puede llevar a una confusión sobre el origen de dicho dolor.

Se presenta dolor ardoroso de inicio gradual, progresivo de la parte anterior y baja del tórax o del abdomen superior. Cuando implica a varios nervios torácicos, se puede presentar debilidad y desnervación de los músculos de la pared abdominal. La presencia de hiperestesia en un segmento torácico sugiere fuertemente neuropatía toracoabdominal.

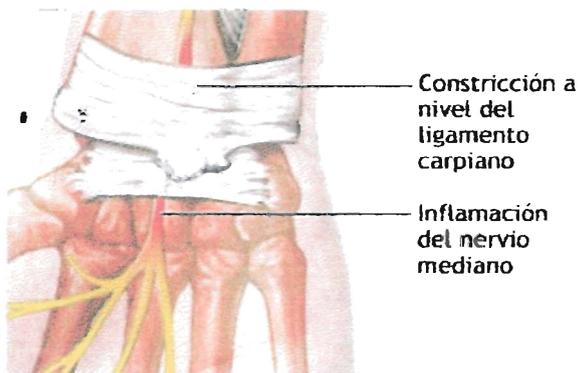
El dolor es tipo quemante o constrictivo y puede simular otras patologías torácicas o abdominales (cuadros vesiculares o pancreáticos). Como sucede con las neuropatías en general, la afección es autolimitada.

Generalmente afecta a raíces de T 4 a T 12 y produce malestares en parte alta de abdomen. Esta entidad es muy rara, afecta principalmente a pacientes del sexo masculino de edad avanzada que generalmente va

pacientes del sexo masculino de edad avanzada que generalmente va acompañada de polirradiculopatía lumbar".<sup>24</sup>

#### 4.6.3.2 Neuropatía motora asimétrica (periférica)

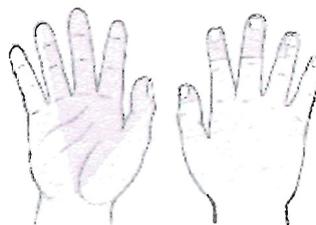
*Nervio mediano (síndrome del túnel del carpo).* Debilidad progresiva del pulgar y eminencia tenar de la mano con la que se escribe o la que más trabaja, las parestesias son de predominio nocturno.



ADAM.

#### Inervación sensitiva del nervio mediano

Territorio de inervación sensitiva del nervio mediano, donde el paciente puede percibir los síntomas de compresión de dicho nervio.



Síndrome del túnel carpiano: el síndrome del túnel carpiano se debe a una compresión del nervio mediano que pasa por la muñeca e inerva la cara palmar de la mano. Esta compresión produce sensaciones extrañas, entumecimiento, hormigueo y dolor (parestias) en los tres primeros dedos de la cara palmar de la mano. A veces, también produce dolor y parestias (una sensación de hormigueo o quemazón) en el brazo y en el hombro. Con frecuencia, el dolor empeora durante la noche debido al posicionamiento de la mano al dormir. Con el tiempo los músculos de la cara palmar de la mano pueden debilitarse y atrofiarse.

El síndrome del túnel carpiano es relativamente frecuente y puede afectar a una o ambas manos. Son particularmente propensas las personas cuyo trabajo requiere una flexión forzada y repetida de la muñeca. También se ha observado que el uso prolongado de los teclados de computadoras puede causar el síndrome del túnel carpiano. El riesgo del síndrome del túnel carpiano es mayor en las mujeres embarazadas y en las personas diabéticas o con una glándula tiroides hipoactiva.<sup>33</sup>



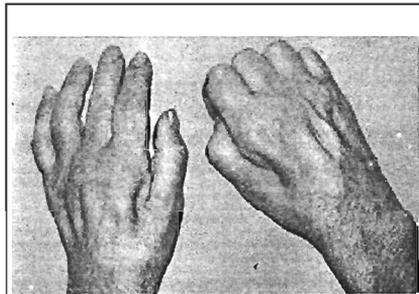
Atrofia del abductor corto del pulgar derecho en una mujer diabética. El dolor y las parestias fueron aliviados por descompresión del túnel carpal.

*Nervio cubital.* Debilidad progresiva del dedo meñique y eminencia hipotenar.

El trayecto del nervio cubital pasa cerca de la superficie de la piel en el codo y es fácilmente vulnerable cuando se adopta una posición repetida de apoyo sobre los codos o bien cuando, en ocasiones, se produce un crecimiento óseo anormal en esa zona. La consecuencia es una parálisis del nervio cubital, con sensaciones básicamente de hiperestesia y debilidad en la mano. La parálisis cubital crónica grave puede ocasionar atrofia muscular y producir una deformidad de "mano en garra". Los estudios de la conducción nerviosa sirven para ayudar a localizar el nervio lesionado. Se ha visto más incidencia de este padecimiento en pacientes con alteraciones sistémicas tales como la diabetes.<sup>33</sup>



Desgaste de los músculos pequeños de las manos (neuropatía diabética). Atrofia del primer interóseo en la mano derecha (1). Los tendones del exterior largo del pulgar (3) y del extensor corto del pulgar (4) son claramente visibles en la tabaquera anatómica (2). Las oquedades entre los metacarpianos indican atrofia de los demás interóseos.



Varón diabético de 50 años de edad. En el dorso de la mano izquierda se aprecia atrofia de los interóseos por parálisis cubital. En la mano derecha los dedos flexionados indican lesión del nervio mediano.



#### 4.6.3.3 Neuropatía craneal.

También llamada mononeuropatía craneal o neuropatía focal, afecta principalmente ciertos pares craneales como lo son el III, IV, V, VI y VII manifestándose con parestias o parestesia de los nervios, aislada o múltiple.<sup>3,4,7,47</sup> Este tipo de neuropatía se tratará con más detalle en un capítulo posterior.

#### 4.6.4 Neuropatía autonómica

La afección del sistema nervioso autónomo prácticamente incluye a todo el organismo.

- ⊗ Sistema neuroendócrino
- ⊗ Piel
- ⊗ Aparato digestivo
- ⊗ Aparato urogenital

- ☉ Sistema cardiovascular
- ☉ Alteraciones pupilares

### Sistema neuroendócrino

*Hipoaldosteronismo hiporreninémico.* Por afección en la inervación parasimpática de la mácula densa renal no hay liberación de renina y por lo tanto de aldosterona a nivel suprarrenal.

El paciente diabético con neuropatía autonómica tiene una deficiente adaptación a las situaciones de estrés y de hipoglucemia por alteración en la liberación de catecolaminas, principalmente, así como de cortisol, glucagón y hormona del crecimiento.

### Piel

Existen trastornos en la regulación de la temperatura. Puede haber disminución en los reflejos circulatorios como resultado de la desnervación simpática de los vasos sanguíneos periféricos, sobre todo en las extremidades inferiores, presentando una sensibilidad anormal al frío y aumento de la sudoración del área afectada. En algunos pacientes hay un incremento de la sudación del tronco y cabeza al estimularse los receptores gustativos durante la comida, comúnmente se le llama sudor gustatorio.

### Aparato digestivo

Las alteraciones más frecuentes son disminución del reflejo nauseoso, gastroparesia, diarrea o constipación.

*Gastroparesia diabética.* El paciente presenta náuseas y vómitos como consecuencia de distensión gástrica.

*Diarrea.* Característicamente es explosiva, de predominio nocturno. En

estos casos hay alteraciones motoras del intestino delgado, que entre otras condicionan dilataciones del intestino en las que pueden proliferar las bacterias, como ocurre en el síndrome de asa ciega. Puede aparecer tenesmo rectal e incontinencia fecal. La incontinencia se debe a defectos en la deservación autonómica del esfínter anal interno. Debe considerarse la posible coexistencia con enfermedad celíaca, ya que la Diabetes Mellitus y la enfermedad celíaca aparecen con frecuencia juntas.<sup>14</sup>

Alteraciones del tracto gastrointestinal: disfunción esofágica (disfagia), gastroparesia, estreñimiento, diarrea e incontinencia fecal, hipotonía vesicular.<sup>19</sup>

#### Aparato genitourinario

*Vejiga neurógena.* Es la manifestación más frecuente de este aparato y la característica es una vejiga retencionista, de inicio insidioso, el tiempo entre micciones aumenta y en etapas más avanzadas, cuando el vaciamiento es más defectuoso, puede haber diuresis por rebozamiento; la fuerza y el calibre del chorro de orina disminuyen.

Alteraciones génito-urinarias: vejiga neurógena, impotencia, eyaculación retrógrada, lubricación vaginal defectuosa, pérdida, sensibilidad testicular.<sup>19</sup>

En ocasiones existe eyaculación retrógrada, es decir, hacia la vejiga, especialmente en diabetes mellitus debido a una disfunción neurológica.<sup>1</sup>

#### Alteraciones pupilares

Con mayor frecuencia consisten en respuestas lentas a la luz con reacción conservada a la acomodación (pupila de Argyll-Robertson).

### Alteraciones respiratorias

Alteraciones respiratorias: parada respiratoria, reactividad bronquial anómala, respuesta ventilatoria irregular a hipoxia e hipercarbia, disturbios patrón respiratorio durante el sueño (apnea nocturna).<sup>15</sup>

### Sistema cardiovascular

Las alteraciones que se presentan en el sistema autónomo cardiovascular son muy variadas.

<b>Expresión de la neuropatía autonómica cardiovascular</b>
1. Hipertensión ortostática
2. Alteraciones en la frecuencia cardíaca: <ul style="list-style-type: none"><li>• Bradicardia</li><li>• Taquicardia</li><li>• Taquicardia supraventricular que alterna con bradicardia</li></ul>
3. Falta de respuesta a: <ul style="list-style-type: none"><li>• Hipoxia</li><li>• Ejercicio</li><li>• Maniobra de Valsalva</li><li>• Estimulación del seno carotídeo, compresión de globos oculares</li><li>• Medicamentos que disminuyen o aumentan la frecuencia cardíaca</li></ul>
4. <i>Infarto de miocardio sin dolor</i>
5. Muerte súbita

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son hipotensión ortostática, síncope y de manera poco frecuente infarto de miocardio sin dolor. Este último, durante mucho tiempo se consideró casi exclusivo del paciente diabético; sin embargo, en la actualidad se ha observado que pacientes con cardiopatía isquémica cursan con infartos asintomáticos.

De manera habitual se presentan alteraciones en la frecuencia cardíaca, que se debe al daño de la inervación simpática y parasimpática del corazón. Los trastornos del ritmo se relacionan con el tiempo de evolución de la diabetes; en etapas iniciales hay taquicardia (afección del parasimpático) y en las tardías hay bradicardia (alteración simpática) y episodios de taquicardia-bradicardia. Por lo anterior, hay una falta de respuesta de la frecuencia cardíaca ante diferentes estímulos como lo son las maniobras parasimpáticas que deberían disminuir la frecuencia cardíaca o bien la administración de atropina para producir taquicardia.

Alteraciones cardiovasculares: taquicardia y/o signos de desnervación cardíaca, intolerancia al ejercicio físico y al calor, infarto de miocardio indoloro, hipotensión ortostática, edemas en extremidades inferiores, anomalías de la respuesta vasomotora a cambios de temperatura, calcinosis de Monckéberg.<sup>19</sup>

En conclusión podemos decir que la neuropatía autonómica selectiva es una afección de evolución subaguda, que compromete las divisiones simpáticas y parasimpáticas del sistema nervioso vegetativo en el contexto de la diabetes. A pesar de su denominación, generalmente pueden detectarse, también, signos de compromiso motor y sensorial.

Clínicamente se presenta en diabéticos jóvenes insulino dependientes con problemas tales como desnervación pupilar, pérdida de las secreciones lagrimales y sudorales, hipotensión postural, desnervación cardíaca, edema

periférico, atonía intestinal, diarrea, pérdida de control respiratorio, atonía vesical y disfunción eréctil. En estos casos la mortalidad está considerablemente aumentada.

## **CAPITULO V**

### **NEUROPATÍA CRANEAL**

#### **(MONONEUROPATÍA DE PARES CRANEALES)**

Las personas con diabetes pueden desarrollar neuropatías en cualquier momento, en el presente escrito, se hará mención especial de los pares craneales afectados en dicho padecimiento, como lo son el III, IV, VI de manera más predominante, al igual que los pares V y VII alterados de manera poco frecuente; de este mismo modo es como se llevará a cabo la revisión.

Por lo anterior, es necesario revisar previamente la anatomía y fisiología normal de los pares craneales precedentemente mencionados.

#### **5.1 Mononeuropatía craneal del par III**

##### **5.1.2 Anatomía del Nervio Oculomotor (III)**

Desempeña un papel importante en el movimiento ocular. Su componente motor somático inerva cuatro de los seis músculos oculares extrínsecos (extraoculares) y su componente motor visceral inerva los

periférico, atonía intestinal, diarrea, pérdida de control respiratorio, atonía vesical y disfunción eréctil. En estos casos la mortalidad está considerablemente aumentada.

## **CAPITULO V**

### **NEUROPATÍA CRANEAL**

#### **(MONONEUROPATÍA DE PARES CRANEALES)**

Las personas con diabetes pueden desarrollar neuropatías en cualquier momento, en el presente escrito, se hará mención especial de los pares craneales afectados en dicho padecimiento, como lo son el III, IV, VI de manera más predominante, al igual que los pares V y VII alterados de manera poco frecuente; de este mismo modo es como se llevará a cabo la revisión.

Por lo anterior, es necesario revisar previamente la anatomía y fisiología normal de los pares craneales precedentemente mencionados.

#### **5.1 Mononeuropatía craneal del par III**

##### **5.1.2 Anatomía del Nervio Oculomotor (III)**

Desempeña un papel importante en el movimiento ocular. Su componente motor somático inerva cuatro de los seis músculos oculares extrínsecos (extraoculares) y su componente motor visceral inerva los

músculos oculares intrínsecos (constrictor de la pupila y músculo ciliar). El nervio también inerva el músculo elevador del párpado, que eleva el párpado superior.

El nervio oculomotor sale de la fosa interpeduncular sobre la cara ventral del mesencéfalo. Después de pasar entre las arterias cerebrales posteriores y cerebelosa superior, discurre hacia delante. Perfora la duramadre e ingresa al seno cavernoso, donde discurre a lo largo de la pared lateral del seno inmediatamente por encima del nervio troclear (nervio craneal IV) y luego continúa hacia delante a través de la fisura orbitaria superior. A medida que entra en la órbita a través del anillo tendinoso, se ramifica en las divisiones superior e inferior.

La división superior inerva los músculos recto superior y elevador del párpado. La división inferior, los músculos: recto medial, recto inferior y oblicuo inferior. Los axones motores viscerales discurren con el nervio hasta el músculo oblicuo inferior por una distancia corta, luego lo abandonan para terminar en el ganglio ciliar. Los axones posganglionares abandonan el ganglio ciliar como ocho a diez nervios filiales cortos para entrar en el ojo en la cara posterior cerca de la salida del nervio óptico.

El núcleo oculomotor se halla situado en el mesencéfalo a nivel del colículo superior. Al igual que los otros núcleos motores somáticos, está cerca de la línea media. Se sitúa inmediatamente por delante del acueducto cerebelar y está limitado por fuera y por debajo por el fascículo longitudinal medial.

La porción lateral del complejo oculomotor está formada por los subnúcleos laterales, los cuales, desde atrás hacia delante y homolateralmente, inervan los músculos recto inferior, oblicuo inferior y recto medial. El subnúcleo medial inerva el músculo recto superior contralateral y

el subnúcleo central (una masa celular en la línea media del extremo caudal del complejo) inerva el elevador del párpado, bilateralmente.

#### Componente motor somático (eferente)

Los axones de las neuronas motoras somáticas abandonan el complejo nuclear oculomotor y discurren centralmente en el tegmento del mesencéfalo a través de la porción medial del núcleo rojo y cara medial del pedúnculo cerebral para emerger en la fosa interpeduncular a nivel de la unión entre el mesencéfalo y la protuberancia.

A medida que los axones motores somáticos entran en la cavidad orbitaria a través de la fisura orbitaria superior, se ramifican en las divisiones superior e inferior. La división superior asciende por fuera del nervio óptico para inervar los músculos recto superior y elevador del párpado. La división inferior se divide en tres ramas que inervan los músculos: recto inferior, oblicuo inferior y recto medial. Los músculos son inervados sobre las caras oculares, excepto por el oblicuo inferior, cuya rama entra en el borde posterior del músculo.

La acción primaria del músculo recto medial es aducir el ojo hacia la nariz, el músculo recto inferior gira el ojo hacia abajo y produce su extorsión, y el músculo recto superior gira el ojo hacia arriba y produce su intorsión. El músculo oblicuo inferior gira el ojo hacia arriba, produce su abducción y extorsión. Las combinaciones de éstos músculos más el oblicuo superior (nervio craneal IV) y el recto lateral (nervio craneal VI) permiten el movimiento ocular alrededor de los tres ejes del ojo.

#### Componente motor visceral (eferente parasimpático)

El núcleo Edinger- Westphal (motor visceral) está situado en el mesencéfalo, dorsal a la porción anterior del complejo oculomotor.

Los axones motores viscerales preganglionares abandonan el núcleo y discurren centralmente a través del mesencéfalo con los axones motores somáticos. Los axones parasimpáticos y somáticos en conjunto constituyen el nervio craneal III. Los axones parasimpáticos se encuentran sobre la cara ventral del nervio. Por lo tanto, cuando éste es comprimido son los primeros axones que pierden su función. Los axones parasimpáticos se ramifican desde el nervio hasta el músculo oblicuo inferior y terminan en el ganglio ciliar cerca del vértice del cono de los músculos extraoculares.

Los axones posganglionares abandonan el ganglio ciliar como seis a diez nervios ciliares cortos para entrar en el ojo en su cara posterior cerca del origen del nervio óptico. Dentro del globo ocular, los nervios discurren hacia delante, entre la coroides y la esclerótica, para terminar en el cuerpo ciliar y el músculo constrictor de la pupila.

Las fibras motoras viscerales controlan el tono de sus músculos blanco (los músculos constrictor de la pupila y ciliar); por lo tanto, controlan el tamaño de la pupila y la forma del cristalino.

Reflejo de acomodación. La acomodación es una adaptación del aparato visual del ojo para la visión cercana. La acomodación se logra mediante:

- Aumento en la curvatura del cristalino. El ligamento suspensorio del cristalino está ligado a la periferia del cristalino. En reposo, el ligamento sigue ejerciendo la tensión sobre el cristalino, manteniéndolo plano. Durante la acomodación, los axones eferentes del núcleo de Edinger-Westphal señalan al músculo ciliar para que se contraiga, lo que libera algo de la tensión del ligamento suspensorio del cristalino y permite que aumente la curvatura del cristalino.

- ☉ Constrictor de la pupila. El núcleo de Edinger-Westphal también señala el músculo constrictor de la pupila, similar a un esfínter, para que se contraiga. La pupila más pequeña resultante ayuda a hacer más nítida la imagen sobre la retina.
- ☉ Convergencia de los ojos. El núcleo oculomotor envía señales a ambos músculos rectos mediales, que hacen que éstos se contraigan. Esto, por su parte, produce la convergencia de los ojos.<sup>16</sup>

### **5.1.3 Manifestaciones de la Neuropatía Diabética en el nervio Oculomotor**

Se ha propuesto la teoría de que en la neuropatía diabética, de pares craneales la lesión es de origen vascular, y que la presencia de manifestaciones clínicas a este nivel es de manera abrupta y la recuperación en la mayoría de los casos es completa.

Una lesión que interrumpe las fibras del nervio oculomotor causa parálisis de todos los músculos extraoculares excepto el oblicuo superior y recto lateral. El músculo esfínter pupilar del iris y el músculo ciliar del cuerpo ciliar no son afectados en la neuropatía diabética.

### **5.1.4 Signos y síntomas**

- ☉ Inicio súbito
- ☉ Dolor de cabeza severo del mismo lado en que se presenta el déficit neurológico
- ☉ Ptosis palpebral
- ☉ Estrabismo lateral causado por la acción sin antagonismo del músculo recto lateral <sup>11</sup>
- ☉ Oftalmoplejia
- ☉ Mirada desalineada, incapacidad para dirigir el ojo en sentido

medio o vertical

- ☉ Dolor o molestia detrás del ojo
- ☉ Las pupilas son respetadas, miosis normal a la luz <sup>12</sup>

### 5.1.5 Diagnóstico

- ☉ Historia clínica
- ☉ Examen del reflejo del parpadeo
- ☉ Pruebas de tacto ligero en la piel periocular
- ☉ Revisión de otros pares craneales (para diagnóstico diferencial)
- ☉ Exámenes de laboratorio (niveles de glucosa)

## 5.2 Mononeuropatía craneal del par IV

### 5.2.1 Anatomía del Nervio Troclear (IV)

Es el más pequeño de los nervios craneales, inerva solo un músculo en la órbita: el músculo oblicuo superior. Tiene sólo un componente motor somático. Los cuerpos celulares de las neuronas motoras inferiores constituyen el núcleo troclear, situado en el tegmento del mesencéfalo a nivel del colículo inferior. Al igual que otros núcleos motores somáticos, el núcleo troclear está próximo a la línea media. Sus neuronas motoras inervan de manera predominante, si no exclusivamente, el músculo oblicuo superior contralateral. Los axones que se originan en el núcleo troclear discurren dorsalmente alrededor de la sustancia gris periacueductal y el acueducto cerebral, y cruzan la línea media. Los axones cruzados emergen de la cara dorsal del mesencéfalo inmediatamente caudales al colículo inferior para formar el cuarto nervio craneal. El nervio discurre centralmente alrededor del pedúnculo cerebral para pasar entre las arterias: cerebral posterior y cerebelosa superior por fuera del tercer nervio craneal. El nervio craneal IV discurre por delante para perforar la duramadre en el ángulo entre los bordes libre y fijo de la tienda del cerebelo.

## Movimientos oculares

El tendón del músculo oblicuo superior describe un asa de una "polea" de fibrocartilago en el tejido conjuntivo del ángulo anteromedial superior de la órbita y luego gira posterolateralmente para insertarse en la esclerótica en el cuadrante superolateral posterior del ojo. Por lo tanto, la contracción del músculo tracciona de la superficie posterolateral del globo ocular hacia delante.<sup>16</sup>

### **5.2.2 Manifestaciones de la Neuropatía Diabética en el nervio Troclear**

La parálisis del músculo oblicuo superior, se presenta como una lesión aislada del nervio troclear.

### **5.2.3 Signos y síntomas**

- ④ Parálisis del músculo oblicuo superior, con las consecuentes limitaciones del movimiento
- ④ En ocasiones puede existir dolor al intentar realizar movimiento
- ④ Visión doble vertical. La diplopía es máxima cuando el ojo se dirige hacia abajo y hacia adentro <sup>11</sup>

### **5.2.4 Diagnóstico**

- » Historia clínica
- » Examen de movimientos oculares
- » Revisión de otros pares craneales (para diagnóstico diferencial)
- » Exámenes de laboratorio ( niveles de glucosa)

### 5.3 Mononeuropatía craneal del par VI

#### 5.3.1 Anatomía del Nervio motor ocular externo o abducente (VI)

Este nervio tiene solo un componente motor somático. Su función principal es mover el ojo lateralmente alejándolo de la línea media. Sus axones emergen de la cara ventral del tronco encefálico en la unión bulboprotuberancial. El nervio discurre rostral y algo lateralmente en el espacio subaracnoideo de la fosa craneal posterior para perforar la duramadre en un punto por fuera del dorso de la silla turca del hueso esfenoides. Continúa hacia delante entre la duramadre y el vértice del hueso temporal petroso, donde describe en brusco ángulo recto sobre el vértice y entra en el seno cavernoso. Dentro del seno, el sexto nervio se sitúa lateral a la arteria carótida interna y medial a los nervios craneales III, IV, V<sub>1</sub> y V<sub>2</sub>. Continuando hacia delante, abandona el seno cavernoso y entra en la órbita en el extremo medial de la fisura orbitaria superior. Luego es rodeado por el anillo tendinoso, que proporciona un punto de origen para los cuatro músculos rectos del ojo. El nervio entra en la superficie profunda del músculo recto lateral, al que inerva.

#### Núcleo abducente

Se encuentra localizado en la protuberancia. Se halla próximo a la línea media, compuesto por dos tipos de células: neuronas motoras inferiores, cuyos axones constituyen el nervio abducente, y neuronas internucleares, que se proyectan a través del fascículo longitudinal medial en las neuronas motoras inferiores en el núcleo abducente discurren centralmente a través de la protuberancia para emerger de la superficie ventral del tronco encefálico en la unión bulboprotuberancial.<sup>16</sup>

### **5.3.2 Manifestaciones de la Neuropatía Diabética en el nervio Abducente o Motor Ocular Externo**

A la alteración neuropática de este par craneal también se le llama parálisis recta lateral.

Una lesión a nivel del núcleo abductor puede incluir la cercana rodilla interna del nervio facial, por lo que causa parálisis de todos los músculos faciales ipsolaterales.

#### **5.3.3 Signos y síntomas**

- ☉ Diplopía
- ☉ Estrabismo medial, con incapacidad para dirigir el ojo afectado en sentido lateral, ya que el recto lateral es el único músculo que abduce el globo ocular <sup>11</sup>
- ☉ Dolor ocular
- ☉ Dolor de la zona periocular
- ☉ Dificultad para realizar movimientos laterales

#### **5.3.4 Diagnóstico**

- ☉ Historia clínica
- ☉ Exámenes de laboratorio (niveles de glucosa)
- ☉ Examen de movimientos oculares (principalmente laterales)
- ☉ Revisión de otros pares craneales (para diagnóstico diferencial)

### **5.4 Mononeuropatía craneal del par V**

#### **5.4.1 Anatomía del Nervio Trigémino (V)**

Como su nombre lo dice se refiere al hecho de que tiene tres divisiones mayores: *oftálmica* ( $V_1$ ), *maxilar* ( $V_2$ ), y *mandibular* ( $V_3$ ). Es el

principal nervio sensitivo del rostro e inerva varios músculos.

El nervio emerge de la protuberancia como una raíz sensitiva grande y una raíz motora más pequeña. Su ganglio sensitivo (el ganglio semilunar o trigeminal o de Gasser) está situado en una depresión denominada cavidad trigeminal (cavidad de Meckel), en el piso de la fosa craneal media. Los axones motores discurren con la división mandibular.

### Componente sensitivo general (aférente)

#### *División oftálmica (V<sub>1</sub>)*

Tiene tres ramas principales: los nervios frontal, lagrimal y nasociliar. El nervio frontal está formado por el nervio supraorbitario desde la frente y el cuero cabelludo, y el nervio supratroclear desde el puente de la nariz, la porción medial del párpado superior y la porción medial de la frente. Una pequeña rama sensitiva proviene del seno aéreo frontal se une al nervio frontal cerca de la porción anterior de la órbita.

El nervio lagrimal transporta información sensitiva de la porción lateral del párpado superior, la conjuntiva y la glándula lagrimal. Discurre posteriormente cerca del techo de la órbita para unirse con los nervios frontal y nasociliar en la fisura orbitaria superior. Las fibras secretomotoras para la glándula lagrimal desde el nervio craneal VII pueden viajar brevemente con el nervio lagrimal en su porción periférica.

El nervio nasociliar está formado por la convergencia de varias ramas terminales, que son el nervio infratroclear, desde la piel de la porción medial del párpado y el costado de la nariz, el nervio nasal externo, desde la piel del ala y la punta de la nariz, el nervio nasal interno, desde la porción anterior del tabique nasal y la pared lateral de la cavidad nasal, los nervios etmoidales anterior y posterior, desde los senos aéreos etmoidales, y los nervios filiares

largo y corto, desde el bulbo del ojo

La división oftálmica abandona la órbita a través de la fisura orbitaria superior, atraviesa el seno cavernoso y entra en el ganglio trigeminal. Aquí, se une a una rama meníngea proveniente de la tienda del cerebelo.

#### *División maxilar (V<sub>2</sub>)*

La división maxilar está formada por los nervios cigomático, infraorbitario, alveolar superior y palatino.

El nervio cigomático tiene dos ramas principales. Las prolongaciones sensitivas de las prominencias de la mejilla convergen para formar el nervio cigomático-facial. Éste perfora la apófisis frontal del hueso cigomático y entra en la órbita a través de su pared lateral. Gira hacia atrás para unirse con el nervio cigomático-temporal. Las prolongaciones sensitivas provenientes del costado de la frente convergen para formar el nervio cigomático-temporal, que perfora la cara posterior de la apófisis frontal del hueso cigomático y atraviesa la pared lateral de la órbita para unirse con el nervio cigomático-facial, formando el nervio cigomático. Éste discurre hacia atrás a lo largo del piso de la órbita para unirse con el nervio maxilar cerca de la fisura orbitaria inferior.

El nervio infraorbitario está formado por ramas cutáneas del labio superior, la mejilla medial y el costado de la nariz. Este nervio atraviesa el foramen infraorbitario, del maxilar y discurre hacia atrás a través del canal infraorbitario, donde se le unen las ramas anteriores del nervio alveolar superior. Este tronco combinado emerge sobre el piso de la órbita y se convierte en el nervio maxilar, que continúa hacia atrás y se une a las ramas media y posterior de los nervios alveolares superiores y a los nervios palatinos.

El tronco combinado, la división maxilar, entra en el cráneo a través del foramen redondo mayor.

Los nervios alveolares superiores (anterior, medio y posterior) transportan aferencias sensitivas, principalmente de dolor, desde los dientes superiores.

Los nervios palatinos (mayor y menor) se originan en los paladares duro y blando, respectivamente, y ascienden hacia el nervio maxilar a través del canal pterigopalatino. En el camino, se unen a una rama faríngea proveniente de la nasofaringe y a ramas nasales provenientes de la cavidad nasal posterior, que incluyen una rama particularmente larga, el nervio nasopalatino.

Pequeñas ramas meníngeas provenientes de la duramadre de las fosas craneales anterior y media se unen a la división maxilar cuando entra en el ganglio trigeminal.

#### *División mandibular (V<sub>3</sub>)*

El componente sensitivo de V<sub>3</sub> está formado por los nervios bucal, lingual, alveolar inferior y auriculotemporal.

El nervio bucal transporta información sensitiva desde la región bucal (mejilla) incluida la membrana mucosa de la boca y las encías. Discurre hacia atrás en la mejilla en la profundidad del músculo masetero y perfora el músculo pterigoideo lateral para unirse al tronco principal del nervio mandibular.

Los nervios, lingual y alveolar inferior transportan sensibilidad general a toda la mandíbula, incluido los dientes, las encías y los dos tercios anteriores de la lengua.

Los axones sensitivos de la lengua convergen para formar el nervio lingual, que discurre posteriormente a lo largo del costado de la lengua. En el dorso de ésta, el nervio lingual describe una curva hacia arriba para unirse al tronco principal del nervio mandibular en la profundidad del músculo pterigoideo lateral.

Los nervios sensitivos del mentón y el labio inferior convergen para formar el nervio mentoniano, que entra en la mandíbula a través del foramen mentoniano para ir en el canal mandibular. Dentro del canal, las ramas dentarias provenientes de los dientes inferiores se unen con el nervio mentoniano para formar el nervio alveolar inferior. Este nervio continúa posteriormente y sale del canal mandibular a través del foramen mandibular, para unirse al tronco principal de la división mandibular en conjunto con el nervio lingual.

El nervio auriculotemporal, que corre junto con la arteria temporal superficial, transporta sensibilidad lateral de la cabeza y el cuero cabelludo. Dos ramas principales, los nervios auriculotemporales anterior, posterior y sus tributarios, convergen en un tronco único inmediatamente anterior a la oreja. Aquí, se unen con ramas del conducto auditivo externo, la superficie externa de la membrana timpánica y la articulación temporomandibular. El nervio va en la profundidad del músculo pterigoideo lateral y el cuello de la mandíbula, se divide para rodear a la arteria meníngea media y luego se une al tronco principal del nervio mandibular. La totalidad de la división mandibular entra en el cráneo a través del agujero oval.

#### Núcleos sensitivos centrales

Las tres divisiones del nervio trigémino, oftálmica, maxilar y mandibular, se unen en el ganglio trigeminal, donde residen la mayor parte de los cuerpos de las células nerviosas sensitivas. Las prolongaciones

centrales de estas neuronas constituyen la raíz sensitiva del nervio trigémino, que entra en la protuberancia en su punto mediolateral. Los axones terminan haciendo sinapsis con neuronas sensitivas de segundo orden en la región apropiada del núcleo trigeminal.

Este núcleo es el más grande de los núcleos de los nervios craneales. Se extiende caudalmente desde el mesencéfalo en la médula espinal hasta el segundo segmento cervical, donde se continúa con el asta dorsal de la médula espinal. Dentro del bulbo raquídeo crea una elevación lateral, el tubérculo cinerum.

El núcleo trigeminal posee tres subnúcleos, el núcleo mesencefálico (que consiste en neuronas sensitivas primarias que transportan información propioceptiva desde los músculos de la masticación y proporcionan control reflejo de la mordida), el núcleo trigeminal pontino (gran grupo de neuronas sensitivas secundarias localizadas en la protuberancia; se relaciona con la sensibilidad táctil discriminativa del rostro) y el núcleo espinal del nervio trigémino (este subnúcleo está vinculado fundamentalmente con la percepción del dolor y la temperatura, aunque la información táctil se proyecta a este subnúcleo, así como al núcleo trigeminal pontino).

### Vías centrales

#### *Vía para el tacto discriminativo*

La vía para el tacto discriminativo transporta las modalidades sensitivas de discriminación de dos puntos parestesia y propiocepción.

La vía para el tracto discriminativo incluye tres neuronas principales:

1. Las neuronas sensitivas de primer orden trasportan información desde una región específica del rostro o las meninges hasta el

núcleo trigeminal pontino.

2. El núcleo trigeminal pontino está compuesto por los cuerpos celulares de las neuronas sensitivas de segundo orden. Sus axones abandonan este núcleo centralmente, cruzan la línea media y se unen al lemnisco medial en camino al tálamo, donde terminan dentro del núcleo talámico ventral posterior.
3. Los cuerpos celulares de las neuronas sensitivas de tercer orden residen en el tálamo. Sus axones abandonan el tálamo y viajan a través del brazo posterior de la cápsula interna para terminar en la región apropiada de la corteza sensitiva primaria, donde se perciben conscientemente las señales sensitivas.

#### *Vía del dolor y la temperatura*

Además de la localización objetiva de la sensación de dolor, las vías centrales proporcionan la activación del sistema límbico y la activación de la respuesta de lucha o huida, que puede ser una respuesta apropiada al dolor. La vía trigeminal para el dolor y la temperatura incluye tres neuronas principales: las neuronas primarias o de primer orden que transportan impulsos de la periferia hasta el sistema nervioso central; las neuronas sensitivas de segundo orden, que forman el núcleo espinal del trigémino. Los axones envían ramas colaterales a la formación reticular en el tronco encefálico, que permiten la respuesta de despertar y viscerales del dolor. Por último se encuentran las neuronas de tercer orden o talámicas que se proyectan a la región apropiada de la corteza sensitiva, en donde se perciben conscientemente las señales sensitivas.

El tacto leve o simple es mal localizado y es probable que sea transportado tanto por la vía del tacto discriminativo como por la vía del dolor y la temperatura.

## Componente motor (eferente)

### *Núcleos motores centrales: inervación del núcleo masticatorio*

Los núcleos motores trigeminales inervan los músculos de la masticación (es decir, maseteros, temporales, músculos pterigoideos medial y lateral, tensores del tímpano, tensores del velo del paladar, milohioideos y vientres anteriores de los músculos digástricos).

El núcleo masticatorio recibe sus principales aferencias de ramas sensitivas del nervio trigémino tanto de modo directo como a través de la formación reticular pontina. Además, recibe señales de ambos hemisferios cerebrales que median los movimientos mandibulares involucrados en el habla y la masticación voluntaria.

Las aferencias provenientes del nervio vestíbulo coclear activan la porción del núcleo que inerva el tensor del tímpano, de modo que la tensión de la membrana timpánica puede ajustarse para la intensidad del sonido.

### *Nervios periféricos*

Los nervios motores para los músculos de la masticación pasan con la división mandibular del nervio trigémino. Los axones del núcleo masticatorio van lateralmente a través de la protuberancia para salir como la raíz motora sobre la cara medial de la raíz trigeminal sensitiva ( $V_3$ ). Los axones motores viajan en la profundidad del ganglio trigeminal en la fosa craneal media y abandonan el cráneo a través del foramen oval. Inmediatamente por fuera del foramen oval se dividen en cinco ramas principales: los nervios pterigoideo medial y lateral, el nervio maseterino, los nervios temporales profundos y el nervio milohioideo.<sup>16</sup>

#### **5.4.2 Manifestaciones de la Neuropatía Diabética en el nervio Trigémino**

Cuando el nervio trigémino, se encuentra afectado a consecuencia de la neuropatía diabética, es probable, que podamos confundir la etiología de sus manifestaciones clínicas.

Cabe mencionar que en la literatura no existe una revisión amplia de los signos y síntomas de la afección del nervio trigémino en presencia de neuropatía diabética, sin embargo tomaremos en cuenta las referencias hechas en artículos y libros para abordar este problema.

Las fibras sensitivas del nervio trigémino son más vulnerables que las fibras motoras en la Diabetes Mellitus.<sup>12</sup>

El signo clínico más frecuente son las parestesias del lado afectado del rostro, por ejemplo, la piel del ala de la nariz, la periocular, que incluye el párpado superior cuando se afecta la rama oftálmica ( $V_1$ ).

Cuando se involucra la  $V_2$ , los signos serían: parestesia en la mejilla y en un costado de la nariz; de igual manera, se ven disminuidas las sensaciones propioceptivas (temperatura, vibración y dolor) de la piel de las zonas antes mencionadas.

Por último cuando se implica la rama mandibular las manifestaciones son las siguientes: parestesia en la piel de la zona lateral de la cabeza y el cuero cabelludo.

### **5.5 Mononeuropatía craneal del par VII**

#### **5.5.1 Anatomía del Nervio Facial (VII)**

Es el nervio que más a menudo sufre parálisis debido a causas diversas. Las fibras motoras branquiales están adyacentes (mediales) a las

fibras restantes, pero separadas de ellas. Las fibras restantes, que transportan la información motora visceral y sensitiva general y especial están unidas en una vaina distinta de fascia y se denominan nervio intermedio.

El nervio craneal VII sale del tronco encefálico en el borde inferior de la protuberancia, cruza el espacio subaracnoideo y entra en el conducto auditivo interno. En su recorrido a través de la porción petrosa del hueso temporal, el nervio muestra una tumefacción, el ganglio geniculado, que contiene los cuerpos de las células nerviosas de los axones del gusto de la lengua y de los axones sensitivos somáticos del oído externo, el conducto auditivo y la superficie externa de la membrana timpánica. En el ganglio geniculado, el nervio facial da origen al nervio petroso mayor parasimpático, que discurre hacia delante hasta el ganglio pterigopalatino. Los axones restantes continúan luego a lo largo del canal facial, donde se ramifica el nervio de la cuerda del tímpano.

Este nervio transporta las sensaciones de gusto a la lengua y la cavidad oral y las fibras motoras parasimpáticas hacia allí. Las fibras sensitivas generales y motoras branquiales del nervio facial finalmente salen del cráneo a través del foramen estilomastoideo y pasan hacia delante a través de la sustancia de la glándula parótida para inervar los músculos de la expresión facial.

#### Componente sensitivo general (aférente)

El nervio craneal VII tiene un pequeño componente sensitivo cutáneo que se encuentra en el nervio intermedio. Las terminaciones cutáneas pueden hallarse alrededor de la piel de la concha auricular y la superficie posteromedial del pabellón de la oreja y en un área pequeña por detrás de ésta.

El nervio posiblemente complementa al nervio mandibular al proporcionar sensibilidad de la pared del conducto auditivo externo y la superficie externa de la membrana timpánica.

Estas fibras aferentes se unen a los axones motores branquiales del nervio facial en el foramen estilomastoideo y corren centralmente. Los cuerpos de sus células nerviosas se localizan en el ganglio geniculado, en la porción petrosa del hueso temporal. Los impulsos provenientes de este ganglio entran en el tronco encefálico a través del nervio intermedio para alcanzar el tracto espinal del nervio trigémino, donde descienden para hacer sinapsis en la porción espinal del núcleo del trigémino en la porción superior del bulbo raquídeo. Desde este núcleo, los impulsos se proyectan al núcleo ventral posterior del tálamo; desde allí las neuronas sensitivas terciarias se proyectan a la corteza sensitiva del giro poscentral (región cefálica).

#### Componente sensitivo especial (aferente)

Las fibras sensitivas especiales del nervio VII transportan información de las papilas gustativas sobre el borde lateral de los dos tercios anteriores de la lengua, y los paladares duro y blando. Las prolongaciones periféricas de estas células para el gusto viajan con el nervio lingual y se separan de él para unirse a la cuerda del tímpano.

La cuerda del tímpano entra en la fisura petrotimpánica y se une al nervio facial en la porción petrosa del hueso temporal. Los cuerpos celulares de las neuronas sensitivas especiales para el gusto se localizan en el ganglio geniculado, sobre la pared medial de la cavidad timpánica. Desde el ganglio, las fibras entran en el borde encefálico en el borde caudal de la protuberancia con las otras fibras del nervio intermedio. Luego entran al tracto solitario en el tronco encefálico y hacen sinapsis en la porción rostral del núcleo solitario, la cual se identifica como núcleo gustatorio.

### Componentes eferentes

Se refiere a la inervación de los músculos estriados. Las señales para los movimientos voluntarios de los músculos faciales se originan en la corteza cerebral. Estas señales viajan a través del brazo posterior de la cápsula interna como parte del tracto corticobulbar y se proyectan a los núcleos motores homolaterales y contralaterales del nervio craneal VII en el tegmento de la protuberancia caudal. El núcleo motor del facial está en el tercio caudal de la parte del tegmento pontino. Las fibras eferentes se dirigen hacia el piso del cuarto ventrículo, las fibras forman un fascículo compacto que describe un asa sobre el extremo caudal del núcleo abductor, corre hacia delante a lo largo de su lado medial y se curva otra vez sobre el extremo rostral del núcleo. Las fibras entonces continúan hacia el punto de emergencia de la raíz motora del nervio facial al pasar entre el núcleo de origen y el espinal del trigémino. La configuración del fascículo alrededor del núcleo del abductor se llama la rodilla interna (la rodilla externa del nervio facial esta en el canal del mismo nombre a nivel del ganglio geniculado).

La raíz motora del nervio facial consiste solo en fibras del núcleo motor. Inervan los músculos de la expresión facial y el platismo, el estilohioideo y el vientre posterior del digástrico. El núcleo motor del nervio facial recibe aferentes de varios orígenes, que incluyen importantes conexiones para los reflejos. Las fibras tectobulbares del colículo superior completan una vía refleja que provoca el cierre de los párpados en respuesta a la luz intensa o a un objeto que se aproxima con rapidez. Las fibras de los núcleos sensitivos del trigémino funcionan en el reflejo corneal y en las respuestas a la masticación o succión al colocar el alimento en la boca. Las fibras del núcleo olivar superior en la vía auditiva permiten la contracción refleja del músculo estapedio.

Las fibras aferentes corticonucleares son cruzadas, excepto las que terminan en las células que inervan los músculos frontal y orbicular del ojo, las cuales reciben tanto fibras cruzadas como directas. Por lo tanto la parálisis voluntaria contralateral de solo los músculos faciales inferiores es una característica de las lesiones de neurona motora superior.<sup>32</sup> Sin embargo, en dichas circunstancias, los músculos faciales continúan respondiendo en forma involuntaria y con frecuencia de manera excesiva en los cambios en el humor y las emociones.

### **5.5.2 Manifestaciones de la Neuropatía Diabética en el nervio Facial**

La lesión del VII par craneal poco frecuente, resultando en una parálisis aislada de Bell.<sup>32</sup>

En la actualidad se ha relacionado alteraciones del nervio facial con mujeres embarazadas y diabéticas, expresándose con parálisis facial periférica unilateral (hemiparesia), presentando trastornos notables del habla y signo de Bell positivo.<sup>51</sup>

En una revisión de pares craneales, cuando en un paciente se sospecha de una parálisis facial que involucre al par VII, se le pide que cierre el ojo afectado y esto lo hace de manera parcial, además de llevar involuntariamente el globo ocular afectado hacia arriba, a esto se le llama signo de Bell positivo.

Por lo anterior hay que tomar en cuenta a pacientes embarazadas y diabéticas, como posibles candidatas a presentar parálisis faciales, sabiendo el porque se presentan estas alteraciones de manera predominante en ellas.

Se debe sospechar de diabetes mellitus gestacional en toda paciente con glucosuria, antecedentes familiares positivos de diabetes mellitus, historia previa de feto muerto o aborto, antecedentes de posibles

embriopatías de origen diabético o anomalías congénitas previas.<sup>34,35</sup>

Entre los factores responsables de la reducción de la utilización de la glucosa materna se encuentran cambios hormonales que afectan las hormonas producidas por las gónadas, estrógeno-progesterona y que producen un aumento de la resistencia a la actividad de la insulina.<sup>15</sup>

En un estudio realizado por Himaratsu y col. En el año 2000.<sup>36</sup> se ha encontrado "relación directa entre diabetes mellitus gestacional y parálisis facial, debido a que en estos pacientes la glucosa se metaboliza a sorbitol, el cual infiltra el nervio con la consiguiente pérdida progresiva de las fibras mielínicas produciendo en algunos casos neuropatía periférica.<sup>37</sup>

En ciertos casos los sonidos parecen estar exagerados (hiperacusia), por parálisis de músculo estapedio.<sup>11</sup>

En los casos moderados, no se dañan los axones con gravedad suficiente para producir degeneración Walleriana y el pronóstico es favorable. La recuperación es lenta e incompleta cuando depende de regeneración axónica.<sup>11</sup>

## **5.6 Manifestaciones orales de la neuropatía diabética**

El paciente diabético representa una persona con cambios generales de salud, con complicaciones tempranas y tardías propias a su estado sistémico como alteraciones cardiovasculares, neuronales, visuales, renales, etc. En referencia a su condición local, de manera específica la salud bucal, existen numerosos cambios en cuanto al sangrado, a la resistencia a infecciones, el aumento de inflamación gingival, que promueven las complicaciones de trastornos ya existentes, principalmente periodontales.<sup>2, 38</sup>

En el presente escrito se hará mención de las manifestaciones a nivel oral de la Neuropatía Diabética, que aunque no han sido bien investigadas, se encuentran presentes en dichos pacientes.

La sialoadenosis (crecimiento glandular no inflamatorio, no neoplásico, indoloro, bilateral de glándulas salivales) e hiposalivación se presenta por múltiples causas dentro de las que se encuentran: infiltrado graso, deshidratación general, irrigación e inervación comprometida de glándulas salivales debido a la angiopatía y neuropatía con disminución de estímulos autónomos vagales, hipertrofia de células acinosas con edema y atrofia de conductos. Lo anterior puede dar origen a una sialoadenitis bacteriana o crónica por ascenso retrogrado de bacterias (falta de barrido mecánico del flujo salival).<sup>39</sup>

La neuropatía diabética produce además disestesias y disgeusias, disminución del tono muscular de labios y carrillos, disminuyendo la autoclisis y promoviendo el desajuste protésico removible, así como la indentación de los bordes laterales de la lengua; además de hipersensibilidad e incluso dolor dental a la percusión, por arteritis pulpar (neuritis/microangiopatía).<sup>18</sup>

En la actualidad se han reportado casos en los que la manifestación clínica más frecuente de la neuropatía diabética es la glosodinia, la cual "es una condición relativamente común, particularmente en mujeres posmenopáusicas. La prevalencia es rara en la población, se encuentra entre el 0.7 y 2.6 %."<sup>19</sup>

La neuropatía diabética está asociada a una pérdida progresiva de las fibras nerviosas, atrofia de tejidos, daño y dolor neuropático. Se encuentra asociado al síndrome de boca dolorosa y xerostomía.

El dolor neuropático puede resultar de defectos en la regeneración de la fibra nerviosa, daño o lesión de la zona o miembro afectado como resultado de cambios sensoriales.<sup>40</sup>

Las características de dolor neuropático en la región orofacial son variables, éstas pueden ser desde un dolor constante hasta pérdida de la sensación o bien ardor, principalmente lingual y ligeras parestesias.<sup>41</sup>

### **5.7 Diagnóstico de la neuropatía diabética**

Es necesario conocer a que tipo de alteración nos estamos enfrentando y las características que tienen en particular.

#### Trastornos desmielinizantes:

Lenta velocidad de conducción.  
Dispersión de potenciales de acción evocados.  
Conducción en bloque.  
Marcada prolongación de latencia a distal

#### Trastornos axonales:

Amplitud reducida de los potenciales evocados.  
Velocidad de conducción relativamente conservada.

La hiperglucemia contribuye a su aparición o agravamiento. Se requiere de un examen físico y neurológico: es necesario realizar un examen físico completo y descartar otras causas posibles de polineuropatía, tales como, paraneoplásicas, alcohólicas etc.

El examen neurológico está dirigido a buscar alteraciones de la sensibilidad superficial y profunda, que el enfermo generalmente no relata. Es frecuente encontrar zonas de hipoestesia o anestesia distal de las

extremidades inferiores, "en calcetín" y más excepcionalmente "en guante", en los miembros superiores.

El compromiso motor suele ser moderado y en el examen físico se encuentra debilidad o atrofia muscular y/o deformaciones de las extremidades. La pérdida de los reflejos rotulianos y aquilianos y las alteraciones de la sensibilidad vibratoria son hechos fundamentales para el diagnóstico.<sup>9</sup>

El diagnóstico de la neuropatía periférica somática va a estar basado principalmente en:

- ① la anámnesis,
- ② exploración de sensibilidad táctil (monofilamento 10 g.),
- ③ vibratoria (diapasón 128 Hz, biotesiómetro),
- ④ termoalgésica.
- ⑤ estudio de tono muscular,
- ⑥ motilidad y reflejos osteotendinosos (aquíleos).

Complementariamente puede acudir en algunas situaciones a la correspondiente realización de un examen electrofisiológico (valoración de velocidad de conducción nerviosa).

#### *Pruebas de percepción, tacto, presión y vibraciones*

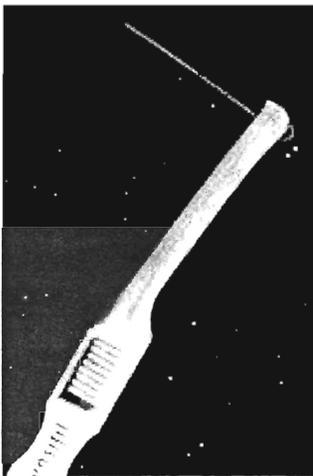
Estas pruebas son las más utilizadas y se asocian a la función de los corpúsculos de Meissner, Merckel y Pacini y las fibras asociadas de grueso calibre mielinizadas (Aβ).

### *Pruebas de percepción de dolor y temperatura*

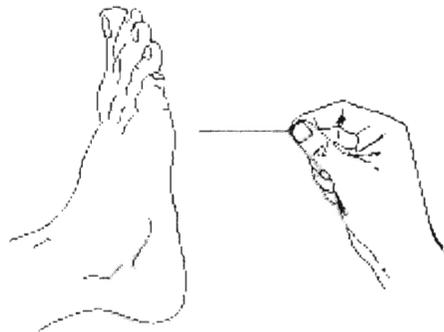
Estas pruebas miden los umbrales de temperaturas inferiores a la corporal (corpúsculos de Krause), y temperaturas superiores a la fisiológica (corpúsculos de Ruffini). Las temperaturas demasiado altas o demasiado bajas activan los mecanismos del dolor. El tipo de fibras implicado son las mielínicas de pequeño calibre (A $\delta$ ) y amielínicas C.

#### Monofilamento SENSIFIL

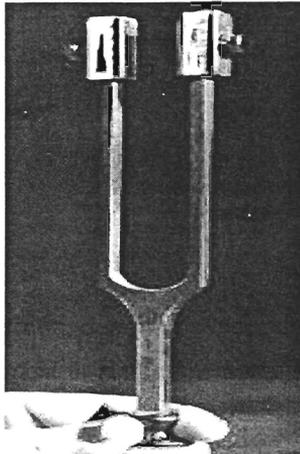
Monofilamento tipo Semens-Weinstein de 10 g, diseñado para testar de forma rutinaria la pérdida de sensibilidad protectora en los pies de las personas con diabetes. El dispositivo SENSIFIL consiste en un mango de sujeción con solapa y una pieza articulada a la que va unido el filamento.



Diapasón RYDEL SEIFFER, 64/128 Hz



Diapasón neurológico con sordinas graduadas que permite valorar la sensibilidad a la vibración en el pie de las personas con diabetes.



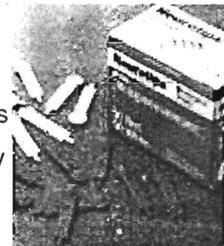
Dispositivo NEUROPEN, lancetas NEUROTIP

#### NEUROPEN

Sistema para la evaluación de la presión superficial (dispositivo con filamento de 10 g) y la reacción al dolor (compuesto de dispositivo de 40 g y lancetas estériles no invasivas NEUROTIPS).

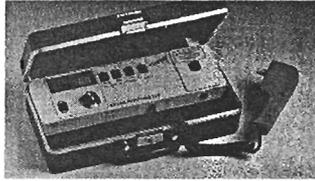
#### NEUROTIP

Lancetas neurológicas, estériles y de un solo uso, con dos espigas situadas a los extremos: una de acero sin punta y otra de plástico, para la percepción táctil ligera (punta de plástico) y percepción aguda/dolor (punta de acero).

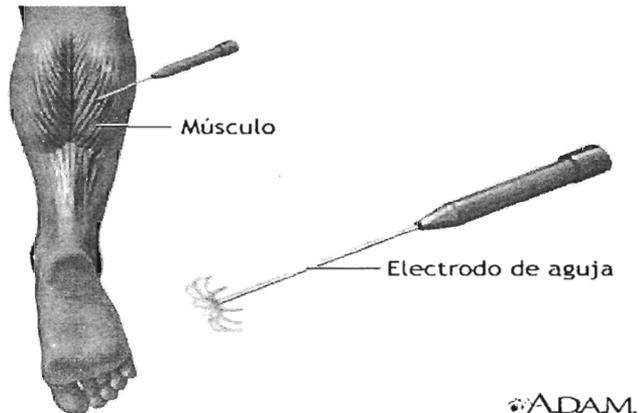


#### Neurotesiómetro HORWELL

Instrumento neurológico para el estudio y cuantificación de los umbrales de percepción a la vibración.



**5.7.1 Electromiografía**, deberían ser el punto inicial del estudio. Este tipo de estudio, puede demostrar si una alteración es debida a desorden primario del nervio (neuropatía), o un desorden muscular (miopatía). También permite identificar si los síntomas son los de una polineuropatía o a otro desorden nervioso periférico (Ej. polirradiculopatía por estenosis lumbar). Por último, si se trata de una polineuropatía, permite establecer si es de carácter axonal o desmielinizante (el examen clínico generalmente no puede hacer esta diferencia).<sup>42</sup>



El patrón de actividad eléctrica de un músculo (EMG), se mide a través de un electrodo de aguja que se inserta en la masa muscular. La naturaleza y el patrón de las alteraciones observadas, dependen de la

afectación de los distintos niveles de la unidad motora (conjunto formado por una neurona del asta anterior de la médula espinal su axón, sus uniones neuromusculares y todas las fibras inervadas por este axón).

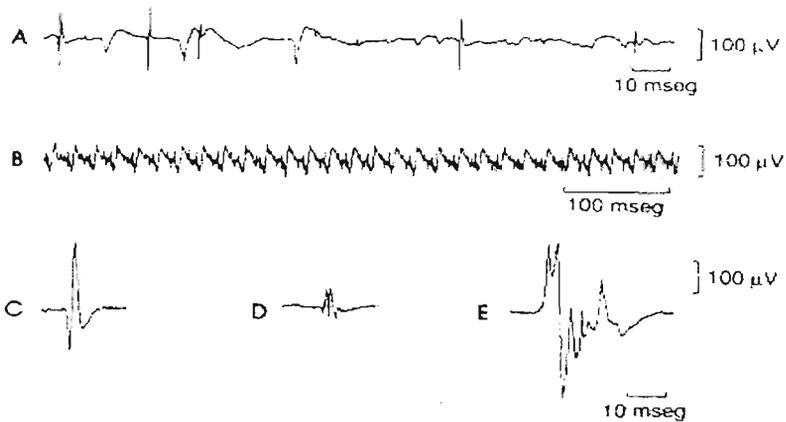
El músculo relajado es eléctricamente silente; cuando ocurre una contracción, se provoca la activación de un pequeño número de unidades motoras produciéndose un reclutamiento de otras unidades, dependiendo del grado de actividad voluntaria. Los potenciales normales son bi o trifásicos.

En este procedimiento, se introduce una aguja con un electrodo a través de la piel en el músculo. La actividad eléctrica detectada por el electrodo se muestra en un osciloscopio y se puede escuchar a través de un parlante.<sup>43</sup>

Después de colocar el electrodo o los electrodos, se le puede pedir al paciente que contraiga el músculo. La presencia, tamaño y forma de la onda producida por el osciloscopio (el potencial de acción) suministra información sobre la capacidad del músculo para responder cuando se estimulan los nervios.

En las neuropatías, se produce una pérdida de unidades motoras, con un menor número de unidades activadas, pudiendo identificarse a través de este examen si el trastorno es del asta anterior o del trayecto del nervio.<sup>49</sup>

La desnervación produce ondas agudas positivas (reflejan irritabilidad de las fibras musculares), potenciales de desfibrilación y descargas repetitivas complejas.



**FIGURA 366-3.** Actividad registrada en un EMG. *A.* Potenciales de fibrilación espontáneos y ondas puntiagudas positivas. *B.* Descargas repetitivas complejas registradas en un músculo parcialmente desnervado en reposo. *C.* Potencial de acción trifásico normal de una unidad motora. *D.* Potencial de acción pequeño, breve y polifásico de una unidad motora, similar al que suele encontrarse en los trastornos miopáticos. *E.* Potencial de acción polifásico de larga duración de una unidad motora, como el que podría obtenerse en los trastornos neuropáticos.

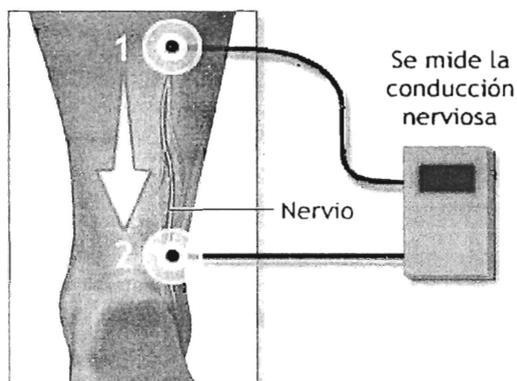
### Valores normales

Normalmente, el tejido muscular es eléctricamente silencioso cuando está en descanso. Una vez que la actividad de la inserción (causada por el traumatismo de la aguja) se silencia, no debería aparecer potencial de acción en el osciloscopio. Cuando un músculo se contrae voluntariamente, los potenciales de acción comienzan a aparecer. A medida que la contracción aumenta, más y más fibras musculares producen potenciales de acción hasta que, durante una contracción total, aparece un grupo desordenado de potenciales de acción, cuyos ritmos y amplitudes varían (patrón completo de reclutamiento e interferencia).

**5.7.2 Examen de Conducción Nerviosa:** Permite determinar la velocidad de conducción nerviosa, siendo la velocidad normal a nivel de extremidades superiores de 50-70 m/seg, y en las extremidades inferiores de 40-60 m/seg.

El estudio de conducción nerviosa, comprende la aplicación de pequeños choques eléctricos a las áreas de la piel que se extienden sobre rutas nerviosas específicas. El médico determina luego si la conducción nerviosa está retrasada o bloqueada a través del nervio particular examinado.

Para realizar esta prueba, se estimula el nervio utilizando generalmente electrodos de superficie, similares a un parche (semejantes a los usados para la realización del ECG), que se colocan en la piel sobre el nervio en varios sitios. Un electrodo estimula el nervio con un impulso eléctrico muy leve mientras que los electrodos restantes registran la actividad eléctrica resultante. La distancia existente entre los electrodos y el tiempo que le toma a los impulsos eléctricos para viajar entre los electrodos se utiliza para calcular la velocidad de conducción del nervio.<sup>43</sup>



ADAM.

### **5.7.3 Test de laboratorio Standard**

Screening habitual comprende Hemograma completo, (puede poner de manifiesto una anemia perniciosa, déficit de vitamina B12, los valores elevados de azúcar en sangre indican una diabetes mal controlada y los de creatinina, una insuficiencia renal)<sup>33</sup>, orina completa. Idealmente habría que solicitar estos exámenes una vez que se tenga el resultado de la EMG/ECN ya que evitaría al paciente gastos excesivos.

Estudios adicionales incluyen biopsia del nervio o músculo, la cual de manera habitual no suele ser necesaria.

### **5.7.4 Biopsia.**

La biopsia de nervio (y actualmente la de piel) es ocasionalmente útil para establecer el diagnóstico de la causa subyacente de la polineuropatía. La biopsia de nervio es generalmente reservada para pacientes en quienes es difícil establecer si el proceso es predominantemente axonal o desmielinizante. También es útil en pacientes con síntomas que sugieren compromiso primariamente de pequeñas fibras (Ej. polineuropatías dolorosas que afectan las sensaciones térmicas y dolorosas con electrofisiología relativamente normal), en las cuales la EMG no es capaz de evaluarlas efectivamente.

La biopsia de nervio es de bajo rendimiento y debería evitarse en pacientes con polineuropatías subagudas o crónicas distales simétricas.

El nervio sural en el tobillo es el sitio preferido para la biopsia de nervio cutáneo. Raramente otros nervios pueden ser biopsiados, tales como el nervio safeno, radial o el nervio cutáneo intermedio del músculo.

**5.7.5 El diagnóstico de neuropatía autonómica**, independientemente de la valoración de los signos y síntomas clínicos específicos, está basado en la práctica de los siguientes tests:

Función cardiovascular:

- ☉ Ortostatismo/variación de frecuencia cardiaca con movimientos respiratorios/maniobra de Valsalva/esfuerzo isométrico sostenido ("hand-grip")/valoración QT corregido.

Disfunción esofágica:

- ☉ Contraste baritado/manometría esofágica.

Gastroparesia:

- ☉ Contraste baritado/estudio manométrico/evacuación de sólidos y líquidos marcados con isótopos.

Estreñimiento:

- ☉ Contraste baritado (descartar otras causas).

Diarrea:

- ☉ Contraste baritado/valoración función pancreática /examen de heces/test de hidrógeno en aliento/estudio bioquímico de mal absorción/biopsia intestinal/manometría ano rectal (incontinencia fecal).

Vejiga neurógena:

- ☉ Contraste vesical/estudios urodinámicos/ EMG esfínter vesical.

Impotencia:

- Estudio tumescencia peneana nocturna/reflejo bulbocavernoso/presión sistólica peneana (doppler)/administración intracavernosa de prostaglandinas /estudio angiográfico /cavernosografía /evaluación psicológica.

Función sudoral:

- test reflejo axonal/respuesta calor y papaverina/cuantificación "imprint " sudoral post-pilocarpina.

Función pupilar:

- pupilometría con cámara de infrarrojos/test farmacológicos.

### 5.7.6 Diagnóstico diferencial

El médico debe excluir cualquier otra causa potencial de neuropatía antes de atribuir la neuropatía de un sujeto a la diabetes.

#### *Polineuropatía simétrica distal*

El diagnóstico diferencial incluye lo siguiente:

- Exposición a toxinas, incluyendo el etanol, disolventes orgánicos y metales pesados
- Uremia
- Hipotiroidismo
- Anemia perniciosa
- Intoxicación con vitamina B6
- Sífilis
- Gammapatía o mieloma

- Cáncer
- Enfermedades vasculares del colágeno
- Porfiria
- Neuropatía hereditaria.

*Neuropatía focal*

El diagnóstico diferencial incluye lo siguiente:

Tipo	Diagnóstico diferencial
Neuropatía craneal	presión intracraneal aumentada, aneurisma, tumor
Neuropatía truncal	Enfermedad cardiopulmonar, enfermedad degenerativa de las articulaciones, lesiones de disco, enfermedad de Paget
Mononeuropatía múltiple	Trauma, hemorragia, tumor

*Neuropatía autonómica:*

El diagnóstico diferencial incluye lo siguiente<sup>44</sup>:

Manifestación	Diagnóstico diferencial
No percepción de la hipoglucemia	Medicaciones, ignorancia de lo que es la hipoglucemia
Hipotensión ortostática	Medicaciones, hipovolemia, panhipopituitarismo, feocromocitoma, síndrome de Shy-Drager
Gastroparesia	Medicaciones, cetoacidosis, obstrucción gástrica o intestinal
Constipación	Medicaciones, deshidratación, obstrucción intestinal
Diarrea	Medicaciones, exceso de sorbitol o de lactosa en la dieta, patógenos entéricos, proliferación bacteriana, enfermedad intestinal primaria insuficiencia pancreática exocrina
Impotencia	Medicaciones, anormalidades hormonales, enfermedades vasculares, enfermedad psicogénica

## **5.8 Tratamiento**

### **5.8.1 Control de diabetes mellitus:**

Sin lugar a duda ha quedado bien demostrado que el buen control de diabetes mellitus está claramente relacionado con la aparición de neuropatía diabética. Cuando ya está establecida la neuropatía diabética hay evidencia que el grado de control también mejora.

Los estudios prospectivos y retrospectivos sugieren la relación de la hiperglicemia y desarrollo, severidad de la Neuropatía Diabética (DCCI, 1993).

En estado de hiperglucemia se produce un aumento de la actividad de la vía de los polioles, en un medio de niveles bajos de factores de crecimiento y los fenómenos inmunes inducidos por la glicemia originan cambios en las estructuras de las proteínas, suministrando el antígeno y activando destrucción inmunológica de las neuronas.<sup>45</sup>

### **5.8.2 Control de la hipertensión arterial:**

Se debe controlar principalmente con IECAS y bloqueadores de angiotensina.

### **5.8.3 Cuidado del pie diabético**

Revisión periódica de los pies, utilizar calcetines adecuados, zapatos cómodos, no usar zapatos nuevos por más de medio día hasta, evitar zapatos angostos, no aplicar "químicos a callosidades", cuidado con el cortado de uñas, etc.

#### 5.8.4 Medicamentos

**ANALGÉSICOS:** Analgésicos como acetaminofén evitando AINES que pueden ser nefrotóxicos en pacientes diabéticos. En casos de dolor severo el Tramadol ha mostrado utilidad.

**CAPSAICINA:** Es útil. Depleta localmente la sustancia "p" que es neurotransmisora de dolor.

**ANTICONVULSIVANTES:** Gabapentina, carbamacepina y difenilhidantoína se han utilizado para el tratamiento de neuropatía diabética.

**ANTIDEPRESIVOS:** Tricíclicos son muy útiles ya que elevan el umbral para percibir el dolor (Ej. Desipramina 10 a 50 mg/noche). Los bloqueadores de recaptura de serotonina no son tan útiles.<sup>20, 24</sup>

#### 5.8.5 Otros

**INHIBIDORES DE LA ALDOSA REDUCTASA:** (ARIs) Disminuyen el flujo de glucosa hacia la vía de los polioles, inhibiendo la acumulación de sorbitol y fructosa en los tejidos y previniendo la reducción de potencial reducción.

Alrestatin, fue el primero estudiado, demostrando mejoría en el daño sensorial.

Otros estudios no han encontrado estos cambios.<sup>29</sup> La selección de los pacientes es importante, en Neuropatía Severa con daño irreversible no hay cambios. En un estudio más amplio con ARI, el tratamiento con sorbinil indujo a pequeños cambios pero significativos en la conducción nerviosa sensorial y motora comparada con placebo. Otros estudios han reportado efectos tóxicos tales como linfadenopatías, rash, fiebre y pancitopenia.

Un estudio controlado con Tolrestad, en pacientes con Neuropatía Diabética autonómica luego de un año de tratamiento mostró mejoría de las pruebas autonómicas y sensibilidad vibratoria, mientras que el placebo demostró deterioro en estos parámetros.<sup>27, 31</sup>

*ÁCIDO LINOLEICO* El ácido linoléico es un ácido graso esencial metabolizado a ácido dihomo- $\gamma$ -linoleico (GLA), sirve como un importante constituyente de los fosfolípidos de membrana y es sustrato para la formación de prostaglandina E, que puede ser importante para mantener el adecuado flujo sanguíneo nervioso. En los pacientes diabéticos la conversión de ácido linoléico a GLA y los metabolitos subsiguientes está alterada y esto contribuye en la génesis de la Neuropatía. Existen datos que apoyan la mejoría de pruebas electrofisiológicas y manifestaciones clínicas en pacientes bajo tratamiento con GLA.

#### *PRODUCTOS FINALES DE GLUCOSILACIÓN AVANZADA*

La inhibición de los productos finales de la glucosilación avanzada (AGES) puede algunas veces tener valor en el tratamiento de la Neuropatía Diabética. En estudios experimentales la administración de un AGEs la aminoguanidina demostró mejoría en la velocidad de la conducción nerviosa, su utilidad en humanos está aún por determinarse.

#### *Mioinositol*

Suplementos con mioinositol parece que mejoran la Neuropatía, pero el tratamiento debe ser prolongado por más de seis meses para obtener efectos significativos.

#### *INMUNOGLOBULINA HUMANA INTRAVENOSA*

La Inmunoglobulina Humana Intravenosa (IVIg) mejora las

alteraciones en enfermedades autoinmunes neurológicas y no neurológicas

("2 gr/kg peso, por cinco días").<sup>25</sup> Estudios reportan efectos beneficiosos sobre la Neuropatía con inmunoterapia.

Krendel publicó datos de mejoría significativa en pacientes con *Polineuropatía Periférica* o formas desmielinizantes del DSPN tratados con inmunoterapia.

El tratamiento con inmunoglobulina es bien tolerado, el principal efecto tóxico es la reacción anafiláctica, que se presenta más frecuentemente en pacientes con deficiencia de inmunoglobulina IGA.<sup>45</sup>

Parece evidente la necesidad de establecer un correcto control metabólico de la diabetes, para prevenir y luchar contra el desarrollo de lesiones neuropáticas, si bien es preciso recordar que, en ocasiones, la afectación neurológica puede surgir a raíz de la instauración de una estricta mejoría de la glucemia, y otras veces las molestias que aquejan al paciente pueden resolverse de manera espontánea.

Otras medidas terapéuticas, en vías de ensayo y sin resultados ostensibles hasta la actualidad, son la administración de gangliósidos, ácido gammalinolénico, "factores del crecimiento recombinante neural humano"<sup>50</sup>, mioinositol, fármacos vasodilatadores, inhibidores de aldosa reductasa (sorbini) e inhibidores de la GNEP (aminoguanidina).<sup>19</sup>

La neuropatía periférica dolorosa puede tratarse inicialmente con analgésicos convencionales (ácido acetilsalicílico o paracetamol, solos o asociados a codeína) o antiinflamatorios no esteroideos. Posteriormente, si las molestias persisten, y según las peculiaridades clínicas, pueden emplearse otros fármacos:

- ④ dolor quemante (1° antidepresivos tricíclicos, 2° capsaicina)
- ④ dolor lancinante (1° gabapentina, carbamazepina o mexiletina, 2° antidepresivos tricíclicos, 3° capsaicina),
- ④ síndrome de "piernas inquietas" (clonazepan) o calambres (sulfato de quinina).

Las medidas terapéuticas a tomar ante las principales manifestaciones de la neuropatía autonómica quedan resumidas a continuación.

- ④ Hipotensión ortostática: aporte de sodio, uso de medias compresivas. 9 alfa-fluorhidrocortisona, efedrina, indometacina, clonidina.
- ④ Gastroparesia: pequeñas comidas, metoclopramida, cisapride, domperidon, eritromicina, aspiración nasogástrica, alimentación por yeyunostomía.
- ④ Estreñimiento: hidratación suficiente, dieta rica en fibra (insoluble), laxantes osmóticos o salinos, cisapride, metoclopramida.
- ④ Diarrea: enzimas pancreáticos, difenoxilato, tetraciclinas, metronidazol, colestiramina, clonidina, octreotide.
- ④ Vejiga neurógena: vaciamiento periódico (maniobras de Credé), autocateterismo intermitente, betanecol, antibioticoterapia, resección cuello vesical.
- ④ Disfunción eréctil: sildenafil, inyección intracavernosa de prostaglandinas, uso dispositivos de vacío, prótesis rígidas o inflables.
- ④ Eyaculación retrógrada: bromfeniramina, imipramina, agonistas alfa-adrenérgicos.
- ④ Sudor gustatorio: propantelina, clonidina.
- ④ Edema neurógeno extremidades: efedrina, midodrine.

## **5.9 Prevención secundaria**

En cuanto a la prevención secundaria, o diagnóstico precoz de la neuropatía periférica o somática, se recomienda el examen anual general del paciente diabético desde el momento del diagnóstico de la diabetes (exploración sensibilidad táctil, vibratoria, termoalgésica y propioceptiva, estudio de reflejos y motilidad), y por lo que se refiere a la neuropatía autonómica se considera oportuno investigarla anualmente a partir de los cinco años del diagnóstico de la diabetes en DM1 y desde el momento del mismo en DM2 (empleo de test de función autonómica cardiovascular).

## CONCLUSIONES

La neuropatía diabética, un trastorno del sistema nervioso periférico cuyas manifestaciones y complicaciones son de gran importancia debido a la amplia gamma de síntomas y signos que presenta, es una complicación de la diabetes que puede llevar a diversos problemas en el organismo en general.

Las personas con diabetes pueden desarrollar problemas en los nervios en cualquier momento. El riesgo de desarrollar la neuropatía aumenta con el tiempo que una persona haya padecido diabetes. Un 50 % de las personas con diabetes tienen alguna forma de neuropatía, siendo la más frecuente la que se expresa en extremidades.

Hay un incremento del riesgo de lesiones por la pérdida de sensibilidad. Las pequeñas infecciones pueden progresar hasta convertirse en úlceras (descomposición de la piel y tejidos blandos) y requerir amputación. Además, el daño a los nervios motores puede llevar a la descomposición y desequilibrio muscular.

Mediante la revisión de la literatura, sabemos que la Neuropatía Diabética es una de las complicaciones mas importantes, sin embargo, es de las menos estudiadas, por lo tanto, se corre el riesgo de no tener el conocimiento necesario para poderla diagnosticar de manera adecuada y diferenciarla de otras entidades con manifestaciones similares.

Existe numerosa literatura que nos hace referencia sobre la afectación de los pares craneales en la Neuropatía Diabética, alteración que por sus manifestaciones clínicas en cara y en la cavidad oral propiamente

dicha tiene importancia para el Odontólogo pudiendo en un momento determinado llevarnos a un diagnóstico y por lo tanto un tratamiento erróneo, tomando en cuenta que con un paciente diabético se debe tener especial cuidado en cuanto al tipo de atención clínica a seguir, la calidad de la información sobre dicho padecimiento, es escueta dejando truncado el conocimiento de dicha entidad.

Debe ser compromiso del Cirujano Dentista el recibir actualización o buscar las diversas fuentes de información al respecto.

Como ocurre con la diabetes, las fases iniciales de la neuropatía diabética son habitualmente asintomáticas, incluso durante años. Por ello es necesario insistir una vez más en la importancia de un seguimiento minucioso de la diabetes, para que el médico pueda detectar, por la exploración física y otras pruebas complementarias, su presencia precozmente.

Según el estudio presente, los objetivos del tratamiento de la neuropatía diabética son la prevención del progreso y la reducción de los síntomas de la enfermedad y es importante el estricto control de la glucosa para evitar dicho progreso.

En México, se realiza poca investigación al respecto, quedando como propuesta para futuras investigaciones, realizar estudios detallados sobre la frecuencia, manifestaciones y complicaciones de dicho padecimiento.

## REFERENCIAS

- (1) BERKOW Robert, FLETCHER Andrew J. ***El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica***\_10ª edición, Ed. Harcourt Brace, Madrid España 1999 Cap 91
- (2) CASTELLANOS Suárez José Luis, et al. ***Medicina en odontología, manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas*** 2ª ed. Ed. Manual moderno México 2002 Cap. 8 Pp. 138-140
- (3) DE SANTIAGO Manuel ***Diabetes Mellitus en la práctica médica*** Tomo 1 Ed. Grupo ARAN 1992 Pp. 92-95
- (4) FAUCI Anthony, et al ***Harrison, Principios de Medicina Interna*** 14ª edición Ed. Mc Graw Hill México 1998 Cap. 334, Pp. 2360, 2483 2703, 2806-2807
- (5) FUSTINIONI Juan Carlos, PERGULO Federico ***Neurología en esquemas*** 2ª ed. Ed. Panamericana México 2001 Cap. 2 Pp. 13-19 Cap. 12 Pp. 89-96
- (6) GEENESER, Finn ***Histología*** 9ª reimpresión, México Ed. Médica Panamericana, 1993 Pp. 303-304
- (7) GIGLIO J.Máximo ***Semiología en la práctica de la Odontología***\_Ed. Mc Graw Hill Chile 2000 Pp.315-317
- (8) GRIFFIN James ***Manual clínico de endocrinología y metabolismo*** Ed. Mc Graw Hill México 1984 Pp.253-254
- (9) GUYTON Arthur C., HALL John ***Tratado de Fisiología Médica*** Ed. Interamericana Mc-Graw-Hill México 1997 Pp. 903-905
- (10) ISLAS Andrade Sergio, LIFSHITZ Guinzberg Alberto ***Diabetes Mellitus*** Ed. Interamericana Mc- Graw-Hill México 1995 Cap 17

- (11) KIERNAN John A *El sistema nervioso humano, un punto de vista anatómico* 7ª edición, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana México 1999  
Cap. 3 y 8
- (12) LITTLE W. James, FALACE Donald A. *Tratamiento odontológico del paciente bajo tratamiento médico*\_5ª ed. Ed Harcourt España 1998 Pp.392-408
- (13) LYNCH Malcom, BRIGHTMAN Vernon *Medicina Interna de Burket, diagnóstico y tratamiento* 9ª ed. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana México, 1996 Pp. 385-395
- (14) M.I. Drury *Diabetes Mellitus*\_Ed. Médica Panamericana 1991  
Pp.206-217
- (15) OGILVIE Colin, EVANS Christopher *Chamberlain, signos y síntomas en medicina clínica* Ed. Manual Moderno México 1990  
Pp. 383 -402
- (16) PAUWELS Wilson Linda, AKESSON J. Elizabeth, et.al. *Nervios Craneales en la salud y en la enfermedad* 2ª edición Ed. Médica Panamericana Argentina 2003 Pp.49-68, 69-77, 80-104, 105-113, 116-139, 228-240
- (17) POU TORELLÓ, JM ORTIZ MONZÓN E et al *Tratado de pie diabético* Ed. Centro de documentación del grupo Esteve 2000  
Madrid España Cap. II, III, IV
- (18) RIVERO Serrano Octavio, et al. *Tratado de Medicina Interna*\_Vol. 2  
Ed. Manual moderno México 1994 Cap. 13 Pp. 460-466
- (19) SABÁN Ruiz José *Diabetes mellitus tipo 2 Neuropatía diabética*

<http://www.medynet.com/elmedico/aula/tema14/diab17.htm>

**(20) MELLADO Patricio, FIGUEROA P. Juan Pablo *Polineuropatías***

*Las referencias de este artículo son:*

1. KOKONTIS, L., Gutmann, L.(2000) ***Current Treatment of Neuromuscular Diseases.*** Arch. Neurol: 57: 939-943
2. MELLADO Patricio, FIGUEROA P. Juan Pablo ***Polineuropatías***
3. [http://www.med.uchile.cl/apuntes/archivos/2002/medicina/pdf/complicaciones.](http://www.med.uchile.cl/apuntes/archivos/2002/medicina/pdf/complicaciones)

**(21)Neuropatía Diabética**

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001212.htm>

**(22)Neuropatía Diabética**

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000494.htm>

**(23)Complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus. Manifestaciones en aparato nervioso**

[http://www.diabetesaldia.com/complicaciones\\_cronicas/aparato\\_nervioso](http://www.diabetesaldia.com/complicaciones_cronicas/aparato_nervioso)

**(24) MANZANO Alba Francisco *Neuropatía Diabética* Las referencias de este artículo son:**

1. FORREST, KY-Z, et al., ***Hypertension as a risk factor for diabetic neuropathy. A prospective study. Diabetes*** 1997; 46: 665-
2. HUMPHRY, L.L., PALUMBO, P.J., et al. ***The contribution of noninsulin dependant diabetes to lower extremity amputation in the community.*** Archives of Internal Medicine 1994; 154:885-

(25)E. LICEA MANUEL *Inhibidores de la aldosa-reductasa en el tratamiento de la neuropatía diabética*\_Revista Cubana de Endocrinología, enero-junio, 1995

(26) ROMERO Juan Carlos, et al. *Patogénesis de la polineuropatía diabética*\_Rev Cubana Endocrinol 1996;(7)1

(27) Sima AAF. *Structure-funtion interactions in the therapeutic response of diabetic neuropathy*. J Diab Comp 1992;6:40-4.

(28) Sima AAF, Nathaniel V, Bril V, McEwen AJ, Greene DA. *Histopathological heterogeneity in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes, and demostration of axo-gliaal disjunctions in human diabetic neuropathy*.\_J Clin Invest 1988; 81: 349-64.

(29) Sima AAF, Prashar A, Zhang W-X. *The preventive effect of long-term aldose reduction inhibitors (Ponalrestat) an nerve conduction and sural nerve structure in the spontaneously diabetic BB-rat*. J Clin Invest 1990;85:1410-20.

(30) Sima AAF, Bril V, Nathaniel V. *Regeneration and repair of myelenated fibres in sural nerve biopsy specimens from patients with diabetic neuropathy treated with sorbinil*. N Engl J Med 1988;319:548-55.

(31) Dolor y neuropatía *Las referencias de este artículo son:*

1. -HALPERIN BS. *El pie del paciente diabético*. Ed. Lara, Buenos Aires.
2. Publicación de la Organización Panamericana de la salud. 1989.
3. -MONZÓN Y. Recuperación Funcional y Reintegro Laboral de dos grupos de amputados del Servicio de Medicina Física y Rehabilitación

del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes 1973-1997.

4. -Tesis de ascenso a Profesor titular. Mérida- Venezuela 1999.

5. -LO PRESTIA *Pie Diabético*. Ed. Lab Servier. Venezuela, 1999

(32) VELASCO Livera María del Carmen, CHÁVEZ Olvera, José Luis *Polineuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus*\_Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación 2001; 13: 55-64

(33) THOMAS PK. *Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy*. Diabetes 1997; 46 (suppl 2): S54-S57.

(34) ROSE L, Kaye, D. *Medicina Interna en Odontología*. Tomo II Ed. Salvat. 1997 España. Pp. 1375-1427

(35) SIMPSON, R. KAST S. *Management of Gestacional Diabetes with a conservative insulin protocol*. Med. J Aust. 2000 172 (11): 537- 540

(36)HIMARATSU, Y. MASUYAMA H. et. al *Heavy for date infants: their backgrounds and relationships with gestacional diabetes*. J. Obstet. Gynaecol.Res. 2000. 26 (3): 193- 198

(37)MAC FARLANE, B; WRIGHT A. *Chronic Neuropathic pain and its control by drugs* 1997 Pharmacol ther 75 (1): 1-19

(38) GAY ZARATE Oscar *Diabetes y enfermedad periodontal. Actualidades en el manejo dental del paciente diabético*. Rev. Mex. de la A.D.M. 1999 Vol. LVI (1) Pp. 18-26

(39) 2001 WOLFF A. Ship JA. et. al *Oral mucosal appearance is unchanged in healty, diferent -aged person*. Oral Surg. Oral Med Oral Pathol 1991; 71: 569- 72 Last review: 2001

(40) CARRINGTON Janine et. al *Diabetic neuropathy masquerading as glossodynia* JADA 2001 Vol. 132 Pp. 1549-1551

(41) PADILLA Mariela, CLARK Glenn T. et al *Topical medications for orofacial neuropathic pain: a review* 2000 JADA Vol. 131 Pp. 184-195

(42) GALIT KLEINER-FISMAN, M.D., *Electromiografía*  
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003929.htm>

(43) GALIT KLEINER-FISMAN, M.D., *Examen de conducción nerviosa*  
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003927.htm>

(44) BROADSTONE VL, CYRUS J, PFEIFER MA, GREENE DA. *Diabetic peripheral neuropathy, part I: sensorimotor neuropathy*. The Diabetes Educator. 1997; 13:30-35.

(45) MARAZUELA Azpiroz. M. *NEUROPATÍA DIABÉTICA: CLASIFICACIÓN Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS (II PARTE)*

Referencias de este artículo son:

1. Boulton AJM, Malik RA. *Diabetic neuropathy*. Med Clin North Am 1998; 82: 909-29 (26)

(46) FLORES, R; GARMENDIA, F; CABANILLAS, N; CRISPIN, SP. *Aporte al conocimiento y manejo de las lesiones severas del pie diabético*. Rev. Med. Peruana 1998; 70:15-19.

(47) JIJUREGUI, K; DOMINGUEZ, B; LBARRA, A; GONZILEZ, D. *Trastornos otonomológicos en la diabetes insulmod dependiente*. Rev Inv Clin 1998; 50: 137-138.

(48) TRACHTENBERG, DE. **Ten errors to avoid managing type II Diabetes.** Post Grad Med 1998; 104: 35-43.

(49) ME ARTHUR, JC; STOCKS, EA; AUER, P; CORNBATH, DR; GRIFFIN, JW. **Epidermal nerve density. Normative reference range and diagnostic efficiency.** ArchNeurol 1998; 55:1513-1520.

(50) APFEL, SC; KESSLER, JA; ADORNATO, BT; LITEHY, WJ; SANDERS, C; BASK, CA. **Recombinant human nerve growth factor in the treatment of diabetic polyneuropathy.** Neurology 1998; 5 1: 695-702.

(51) MORET Juli, MULLER Andreína, PERNIA Yuraima **Manifestaciones bucales de la diabetes mellitus gestacional** Facultad de Odontología Universidad Central de Venezuela 2002

(52) **Mononeuropatía craneal del par III**

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000692.htm>

(53) GÓMEZ PÉREZ Francisco, et al **Avances en el tratamiento de las manifestaciones sensitivas de la neuropatía diabética** Revista de endocrinología y nutrición 2002:10 (2) Abril-Junio. Pp.77-83

(54) BACKONJA M. K. EDUARDO et al **Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with Diabetes Mellitus** JAMA 1998 (280) 1831-1836

(55) VINCENT M. ANDREA, BROWNLEE MICHAEL, et al **Oxidative Stress and Programmed Cell Death in Diabetic Neuropathy** Annals of the New York Academy of Sciences Vol. 959 Pp. 368-383 2002