

Cartas al Director

Neuropatía aguda dolorosa en un paciente con diabetes tipo 2

Sr. Director:

La neuropatía diabética es una de las complicaciones más frecuentes de la diabetes mellitus¹. La gran variedad de presentaciones y manifestaciones clínicas de neuropatía entre los pacientes diabéticos reflejan la heterogeneidad del problema, dando lugar a múltiples síndromes neuropáticos².

La caquexia neuropática diabética, descrita por Elleberg³, consiste en una forma rara de polineuropatía caracterizada por intenso dolor neuropático en extremidades inferiores, depresión, anorexia y pérdida de peso. Afecta casi exclusivamente a varones mayores de 50 años con diabetes mellitus tipo 2. Posteriormente, Archer describió 9 casos de neuropatía diabética dolorosa grave de inicio agudo relacionada con pérdida ponderal rápida⁴.

Consideramos de interés la comunicación de un nuevo caso de varón con neuropatía aguda dolorosa y pérdida ponderal, dada la rareza de este tipo de neuropatía.

Paciente de 70 años con antecedentes de litiasis renal, hiperplasia benigna de próstata y diabetes mellitus tipo 2 de 5 años de evolución conocida, en tratamiento con hipoglucemiantes orales hasta unos 6 meses antes del ingreso, cuando inició tratamiento con insulina por presentar mal control glucémico, sin cetosis y con hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) de 8,7% (3,6-5,3). En el momento del ingreso se encontraba en tratamiento con insulina rápida/NPH (20/80) 12-0-8 e insulina rápida 0-4-0, con buenos perfiles glucémicos preprandiales y con HbA_{1c} de 6,4%.

Ingresó por presentar en los últimos 5 meses, tras iniciar tratamiento insulínico, astenia, anorexia, parestesias y algias en ambos pies de predominio nocturno, acompañado de hiperestesia que le impide conciliar el sueño o le despierta en varias ocasiones mejorando con la deambulación, masajes y baños de agua tibia. Asimismo, también presentaba parestesias intermitentes en manos, pérdida ponderal del 19,5% de su peso (15 kg), con ritmo intestinal normal. Fue tratado de forma ambulatoria durante varios meses con gabapentina 300 mg cada 8 h y aplicación tópica de capsaicina, sin mejorar la sintomatología. En la exploración, peso 62 kg, talla 168 cm, ausencia de bocio, contractura de Dupuytren en mano derecha, auscultación cardiopulmonar normal, abdomen normal, no se palpan adenopatías. En las extremidades inferiores se halló hipoestesia en ambos pies, así como sensibilidad térmica, vibratoria y propioceptiva normales. Arreflexia osteotendinosa generalizada. Fuerza muscular conservada. Pulsos carotídeos, femorales, poplíteos, pedios y tibiales posteriores conservados. Fondo de ojo, normal.

Pruebas complementarias: cortisol y hormona adrenocorticotropa (ACTH) basal, hormonas tiroideas, estudio de coagulación, hemograma, velocidad de sedimentación globular (VSG), albúmina, proteínas totales, cinc, cobre, ferritina, sideremia, transferrina, PSA, CEA y alfafetoproteína normales. Fibrogastroscoopia, radiografía de tórax, electrocardiograma (ECG), ecografía abdominal, tomografía axial computarizada (TAC) cerebral, todo dentro de la normalidad. En el electroneurograma de los nervios tibial posterior derecho, surales y plantares internos se objetivó enlentecimiento en las velocidades de conducción de todos los nervios explorados, tanto motores como sensitivos, así como, de forma más manifiesta, una reducción en las amplitudes de los potenciales obtenidos, tanto de los motores como de los sensitivos. Ausencia de respuesta de los nervios plantares internos. Estos hallazgos son compatibles con una polineuropatía mixta de intensidad grave, con predominio de los nervios sensitivos, con afección tanto desmielizante como, sobre todo, axonal.

Durante el ingreso, el paciente fue tratado con clonazepam, amitriptilina y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), durante 15 días sin que mejorara la sintomatología. También fue tratado con lidocaína por vía intravenosa (5 mg/kg peso en una sola dosis) sin respuesta clínica. Se le dio de alta con amitriptilina 50 mg/día, clonazepam 6 mg/día y ácido acetilsalicílico (AAS) 1,5 g/día para valorar la respuesta a largo plazo con dosis ligeramente superiores a las utilizadas durante su ingreso. Como suplemento dietético recibió Resource[®] 2.0, 400 ml al día (equivalente a 800 calorías) objetivándose una ganancia ponderal de 2 kg.

La neuropatía diabética es posiblemente la complicación más frecuente de la diabetes. Más del 50% de los diabéticos con más de 20 años de evolución presentan neuropatía⁵. Existen varios síndromes clínicos y no hay unanimidad sobre las clasificaciones clínicas ni sobre los mecanismos patogénicos. La neuropatía diabética puede dividirse en dos grandes grupos: polineuropatía y mononeuropatía. La polineuropatía es la forma más frecuente de neuropatía diabética, tratándose en la mayoría de las ocasiones de una polineuropatía de predominio sensitivo, y con menor frecuencia se trata de una polineuropatía mixta sensitivo-motriz aguda y con afección troncal⁶.

La caquexia neuropática diabética descrita por Elleberg³ forma parte de la polineuropatía sensorial aguda y cursa, como el caso clínico presentado, con dolores lancinantes o urentes en extremidades inferiores, hiperestusias, anorexia, depresión, impotencia, pérdida de peso y suele darse sobre todo en varones mayores de 50 años con diabetes mellitus tipo 2^{4,6}, con independencia del tiempo de evolución y de las complicaciones crónicas.

A pesar de los avances recientes, no se conoce con exactitud la patogenia de la neuropatía diabética. Se considera que tiene una etiología multifactorial incluyendo factores inmunológicos y genéticos. Existen evidencias de que la hiperglucemia crónica, con sus consecuencias metabólicas, es el factor más importante^{7,8}. El adecuado control de la diabetes suele correlacionarse con la mejoría sintomática de la neuropatía². La hiperglucemia crónica favorece la conversión de glucosa a sorbitol a través de la enzima aldosa reductasa, y el sorbitol por medio de la sorbitol deshidrogenasa da lugar a fructosa⁹. El sorbitol y la fructosa difunden con dificultad a través de la membrana celular, lo que da lugar a la edematización y disfunción celular por efecto tóxico o por efecto osmótico. También se ha objetivado un descenso del mioinositol en los nervios, debido a la inhibición de la captación nerviosa, y esto provoca un déficit de la actividad Na-K-ATPasa y disfunción neural¹⁰. La isquemia de los *vasa nervorum* secundaria a microangiopatía puede favorecer el desarrollo de neuropatía¹¹.

Generalmente la neuropatía diabética aparece habitualmente en pacientes de larga evolución y mal control metabólico. En el caso comentado, destaca que la pérdida ponderal asociada a neuropatía diabética apareció cuando el control metabólico mejoró con el tratamiento insulínico, tal como ha ocurrido en algunos casos descritos^{12,13}. El empeoramiento de una complicación crónica al mejorar el control de la diabetes, aunque de forma transitoria, se ha descrito clásicamente con la retinopatía diabética. El principal problema radica en que inicialmente la pérdida de peso, no justificada siempre por su diabetes, nos hace pensar que estamos ante un síndrome neoplásico. También hay que tener

en cuenta que una mejora rápida en pacientes diabéticos crónicamente mal controlados puede desencadenar esta complicación. Normalmente se produce una recuperación espontánea de la caquexia neuropática diabética en unos meses, si bien puede tardar hasta 2 años. Para el tratamiento sintomático del dolor se utilizan varios fármacos, solos o en combinación, que incluyen AINE, antidepresivos, anticomiciales, tranquilizantes mayores, antiarrítmicos, tratamiento tópico con capsaicina, incluso opioides. A pesar de ello, no siempre se consigue una respuesta aceptable como en el caso presentado.

J. Playán Usón, A. Cámara Balda, P. Gracia Gimeno,
M.J. Pamplona Civera, P. de Castro Hernández
y R. Albero Gamboa
*Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Cabezas-Cerrato J. The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. *Neuropathy Spanish Study Group of the Spanish Diabetes Society (SDS). Diabetologia* 1998;41:1263-9.
2. Dyck JB, Dyck PJ. Diabetic polyneuropathy. In: Dick PJ, Thomas PK, editors. *Diabetic neuropathy*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders & Co, 1999; p. 255-78.
3. Ellemberg M. Diabetic neuropathic cachexia. *Diabetes* 1974;23:418-23.
4. Archer AG, Watkins PJ, Thomas PK, Sharma AR, Payan J. The natural history of acute painful neuropathy in diabetes mellitus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983;46:491-9.
5. Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes Care* 1978;1:168-88.
6. Nurmikko TJ. Acute painful diabetic neuropathy with cachexia. *Acta Neurol Scand* 1984; 98:196-7.
7. Vinik AI. Diabetic neuropathy: pathogenesis and therapy. *Am J Med* 1999;107:S17-26.
8. Barbosa J, Saner D. Do generic factors play a role in the pathogenesis of diabetic microangiopathy. *Diabetologia* 1984;26:15-9.
9. Greene DA, Lattimer SA, Sima AA. Sorbitol, phosphoinositides, and sodiumpotassium-ATPase in the pathogenesis of diabetic complications. *N Engl J Med* 1987;316:599-606.
10. Sima AA, Nathaniel V, Brill V, McEween TA, Green DA. Histopathological heterogeneity of neuropathy in insulin-dependent and non insulin-dependent diabetics, and demonstration of axoglial dysfunction in human diabetic neuropathy. *J Clin Invest* 1988; 81:349-64.
11. Johnson PC, Doll SE, Cromey DW. Pathogenesis of diabetic neuropathy. *Ann Neurol* 1986;19:450-7.
12. Greene DA, Sima AF, Pfeifer MA, Albers JW. Diabetic neuropathy. *Annu Rev Med* 1990;41:303-17.
13. Yuen KCJ, Day JL, Flannagan DW, Rayman G. Diabetic neuropathic cachexia and acute bilateral cataract formation following rapid glycaemic control in a newly diagnosed Type 1 diabetic patient. *Diabetic Medicine* 2001;18:854-7.