

**ACTUALITZACIÓ EN
ENDOCRINOLOGIA**
Girona · 10 de novembre

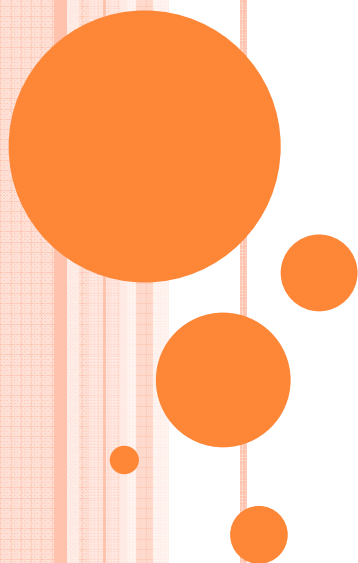


Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



Hospital Universitari de Girona
Doctor Josep Trueta

Neuropatia diabètica



Fabian Marquez Daniel
Neurologia
Girona 10 de novembre 2016

Importancia

- Pubmed 2016

- *Diabetes*: 560.000
- *Migraine*: 32.000
- *Stroke*: 258.000
- *Alzheimer*: 120.000
- *Neuropathy*: 60.000
- *Neuropathy DM*: 14.000



470.000



???, CODI ICTUS ---- CODI DIABETES, TIROIDES ...



Generalitats: definició

- “Suposa la presència de signes **i/o** símptomes de disfunció del nervi perifèric en pacients diabètics havent exclòs altres causes”
 - Neurotoxines i metalls pesats
 - Alcohol.
 - B12
 - Hipotiroidisme.
 - IRC
 - CIDP
 - Vasculitis



Generalitats: epidemiologia

- Molt variable: 7–80%: símptomes, signes neurològics i proves NFS.
- Risc:
 - 4–10% als 5 anys
 - 15% als 25 anys
- Més:
 - Edat, pes
 - NIDDM (8.3% al dx i 42% als 10 anys)
 - menor [] insulina
 - Control glicèmic
 - Alcoholisme



Generalitats

- Fisiopatologia: NO ACLARIDA

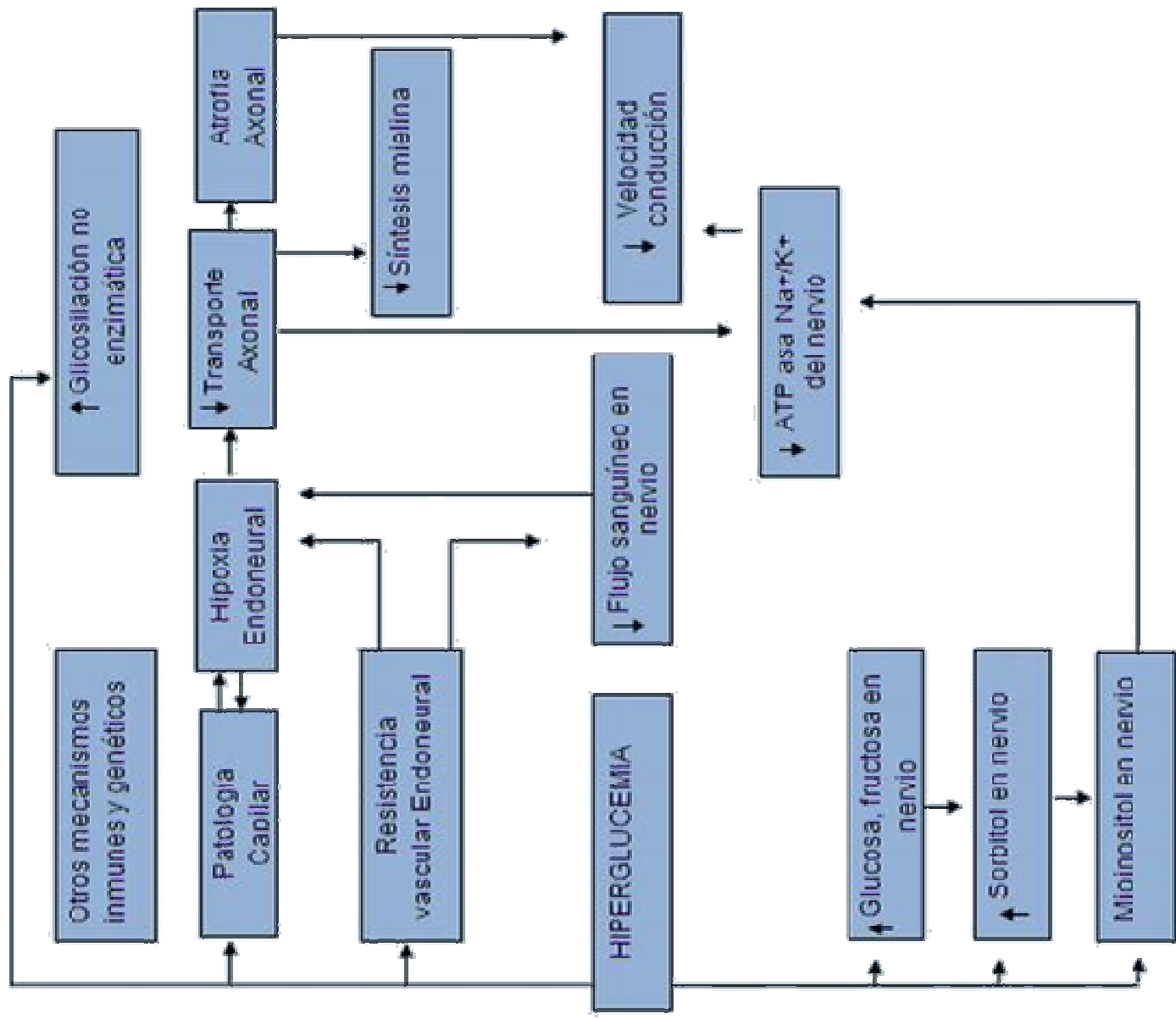
- Estrés oxidatiu
- Acúmul poliol
- Glicosilació
- Myoinositol
- Hipoxia nervi
- Protein Kinasa C (PKC)

- Metabòlica
- Vascular
- Immune

↑ **Gluc** → **aldolasa reductasa** → **sorbitol** → **dany osmòtic neural**

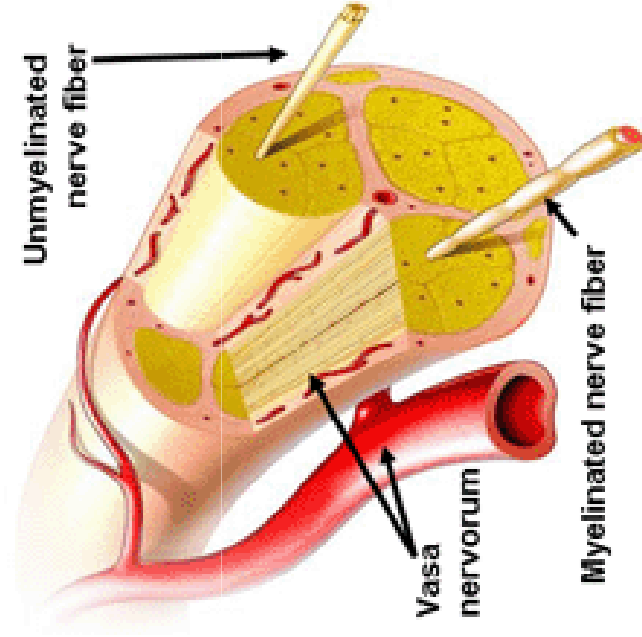
↑ **Gluc intracel.lular** → ↑ **diacilglicerol** → **activació de PKC** → **alteració expressió endotelial d'òxid nítric sintetasa i Fx de creixement de la proteïna angiogènica vascular**





Diabetic Peripheral Neuropathy

Healthy Nerves and Blood Vessels



Vinik AI. *Diabetic Microvascular Complications Today*. 2006;3:23-26.



Classificació

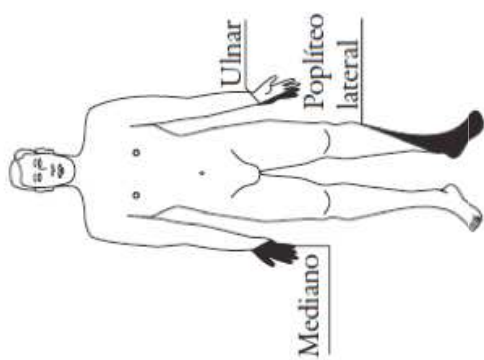
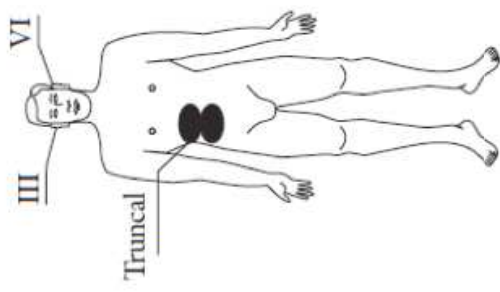
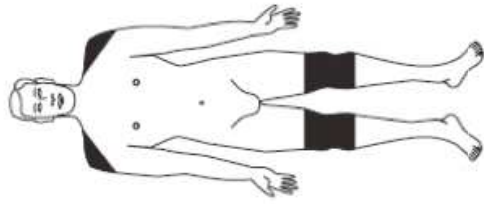
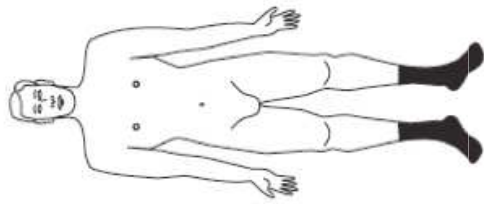
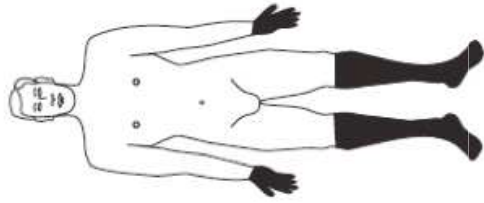
- Molt variada
 - Tipus de fibra



Clasificación de las fibras nerviosas según la velocidad de conducción y el tamaño:

Tipo de fibra	Velocidad de conducción (m/s)	Diámetro de la fibra (μm)	Funciones	Mielina
Fibra A- Alfa	70-120	10-20	Motora, músculo esquelético	Si
Fibra A- Beta	40-70	5-12	Sensitiva, tacto, presión, vibración.	Si
Fibra A- Gamma	10-50	3-6	Huso Muscular	Si
Fibra A- Delta	6-30	2-5	Dolor (<u>agudo localizado</u>) Temperatura, tacto	Si
Fibras B	3-15	<3	Autónomas <u>preganglionares</u>	Si
Fibras C	0,5-2,0	0,4-1,2	Dolor (difuso, profundo), temperatura, autónomas <u>posganglionares</u>	No





Neuropatía de fibras largas	Neuropatía de fibras pequeñas	Neuropatía proximal motora	Mononeuropatías agudas	Parálisis por presión
Pérdida sensorial: 0 a +++ (tacto, vibración) Dolor: + a +++ REMS: N o -- Déficit motor: 0 a +++	Pérdida sensorial: 0 a + (térmica - alodinia) Dolor: + a +++	Pérdida sensorial: 0 a + Dolor: + a +++ REMS: Déficit motor proximal: + a +++	Pérdida sensorial: 0 a + Dolor: + a +++ REMS: N Déficit motor: + a +++	Pérdida sensorial: 0 a + Dolor: + a +++ REMS: N Déficit motor: + a +++



Classificació

- Molt variada
 - Tipus de fibra
 - Clínica:
 - Sensitiva
 - Motora
 - Autonòmica
 - Localització / afectació



Classificació

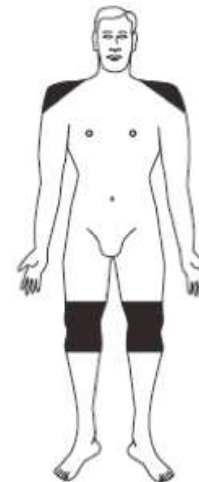
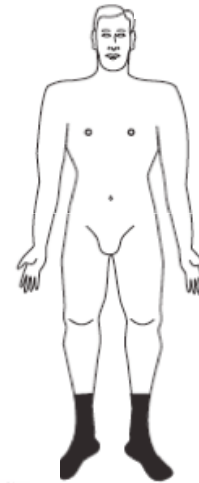
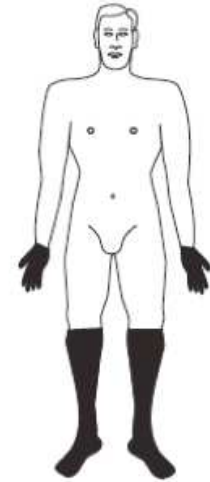
1. Simètrica
2. Asimètrica
3. Combinacions



Classificació

○ 1. Simètrica

- PNP sensitiva o sensitivomotora distal sim (DSDP): 75%
- Neuropatia de fibra petita
- Neuropatia de fibra gruixuda
- Autonòmica



Classificació

○ 2. Asimètrica

- Cranial (única o múltiple)
- Tronc (toràcica)
- Extremitats: mononeuritis
- *Diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy* (DLRPN): amiotrofia diabètica, sd de Burns-Garland
- Neuropatia per atrapament



Classificació

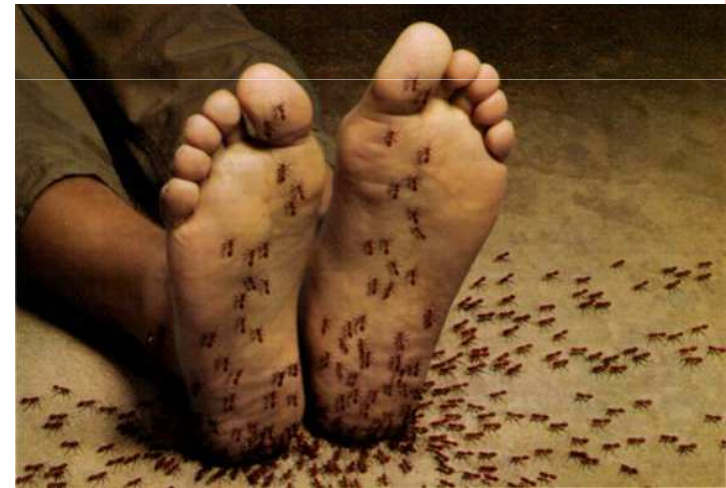
○ 3. Combinacions

- Poliradiculoneuropatia
- Neuropatia caquèctica diabètica
- Polineuropaties simètriques



Clínica: DSDP

- Parestesia, disetsésia, alodinia: (“formigor”), disestesia, hipoestesia en guant i mitjó. Sensació de cremor, calor i fred. Pèrdua de força: lleu, distal i per extensió del peu.
- Ataxia



DSDP: Clínica

- Parestesia, disetsésia, alodinia
- Ataxia
- Artropatia de Charcot:
 - Clínica: 0.4–13%
 - Rx: 29%
 - RM: 75%
 - Mortalitat als 5 anys: 28.3%. AC-DFU-DM: n=5000



M.-W. Sohn, T. A. Lee, R. M. Stuck, R. G. Frykberg, and E. Budiman-Mak, "Mortality risk of charcot arthropathy compared with that of diabetic foot ulcer and diabetes alone," *Diabetes Care*, vol. 32, no. 5, pp. 816–821, 2009.







Neuropatia autonòmica

○ Gastrointestinal:

- Estòmac: atonia gàstrica, retràs evacuació
- Intestí prim: diarrees postprandials nocturnes
- Intestí gruixut: estrenyiment / diarrea
- Recte anus: incontinença fecal

○ Genitourinari:

- Bufeta neurògena: dificultats miccionals, atonia, buidament incomplet.
- Ejaculació retrògrada, disfunció erèctil



Neuropatia autonòmica

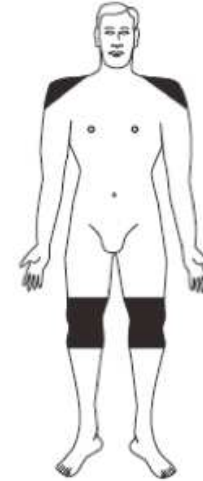
- Cardiovascular:
 - Taquicardia en repòs.
 - IAM silent.
 - Hipotensió ortostàtica
 - Mort sobtada

- Altres:
 - Anhidrosis
 - Retràs reacció pupilar

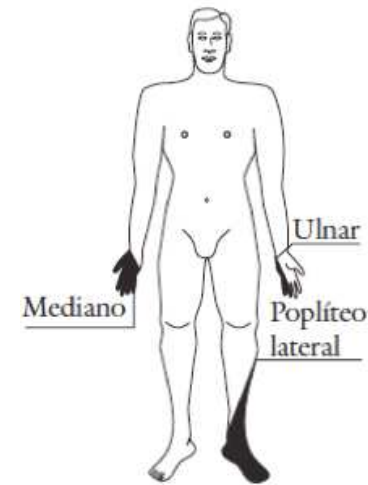


Altres

- Neuropatia de fibra gruixuda
 - Axons mielinitzats
 - Afectació motora proximal o distal

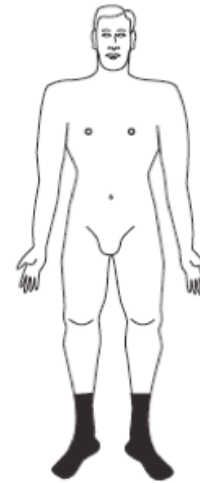


- Mononeuritis:
 - Cranial: III PC: isquemia
 - MMII: CPE, CPI, femorocutani:
meralgia parestèsica
 - Tronc.
 - Atrapament: STC, cubital.
 - Multiple: > 2



Altres

- Neuropatia de fibra petita:
 - Amielínica
 - Alodinia distal: HIV, antiretrovirals.
 - EMG NORMAL
- Asimètrica proximal: DLRPN
 - Sd de Burns Garland: amiotrofia proximal
- Poliradiculoaneuropatia diabètica: CIDP
- Neuropatia diabètica caquèctica: debut



Diagnòstic

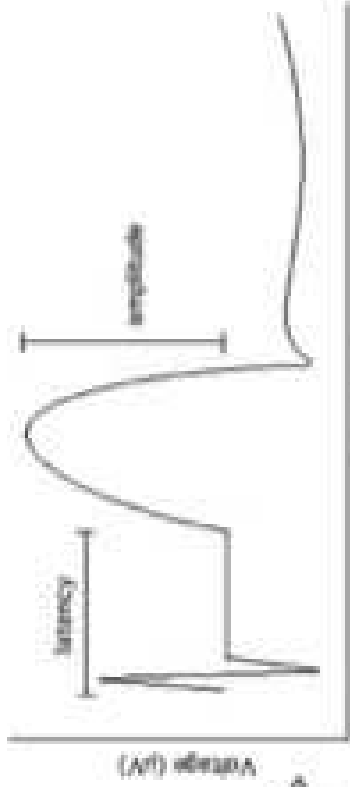
- CLÍNIC.
- Exploració física: DSDP
 - Pèrdua annexes cutanis
 - Arreflexia aquílea 100%, rotuliana 2/3, extremitats superiors 1/4.
 - Hipopalestèsia distal: ataxia sensitiva.
 - Balanç muscular congruent



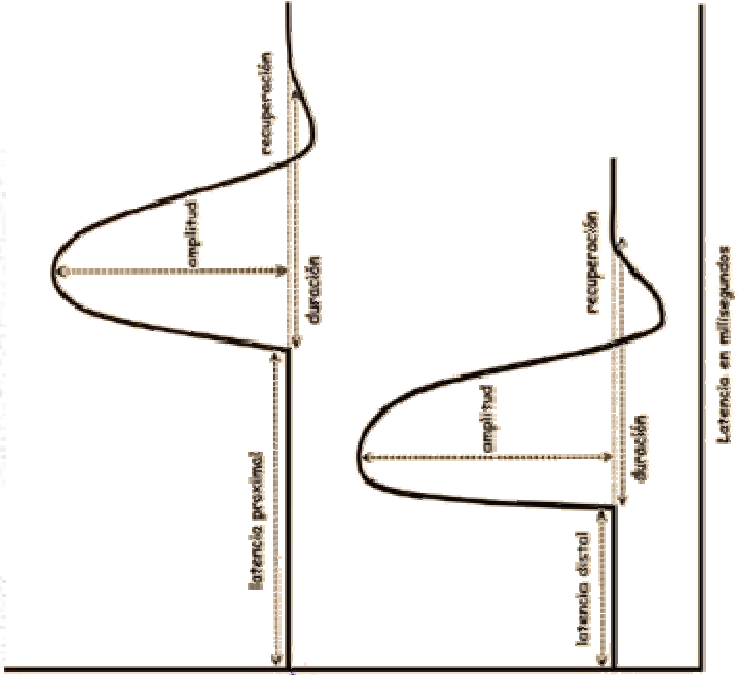
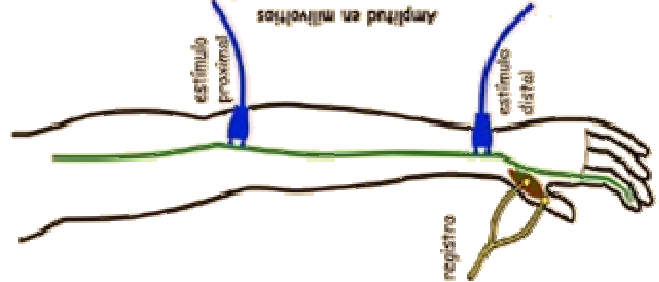
Diagnòstic

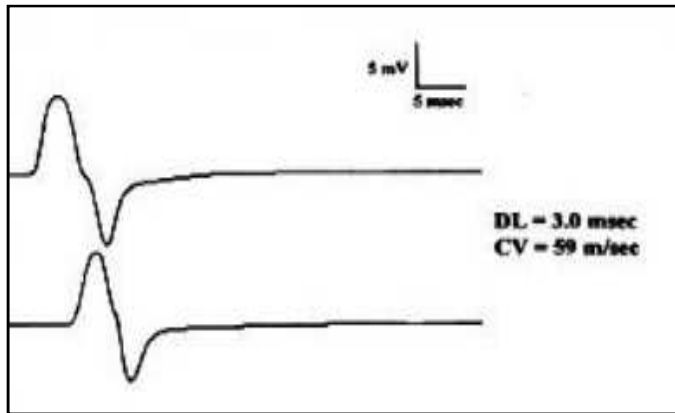
- Exploracions complementaries:
 - No sempre necessàries !!
 - ENG:



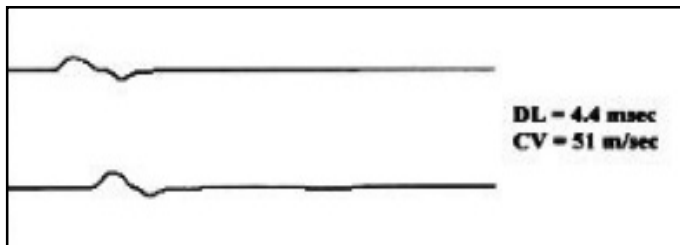


$$\text{Conduction Velocity} = \frac{\text{Distance between stimulation sites}}{\text{Distance between latencies}}$$

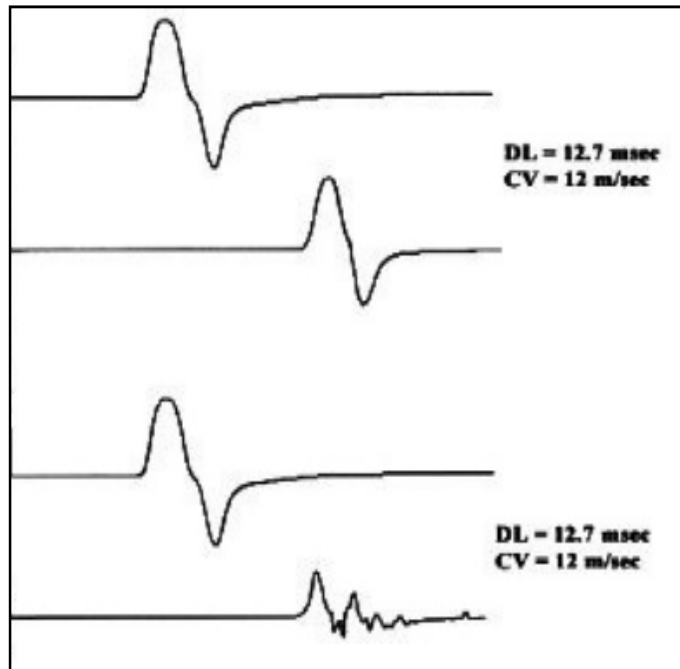




Normal



Axonal: pèrdua amplitut



Desmyelinitzant:

- retràs latència
- pèrdua velocitat

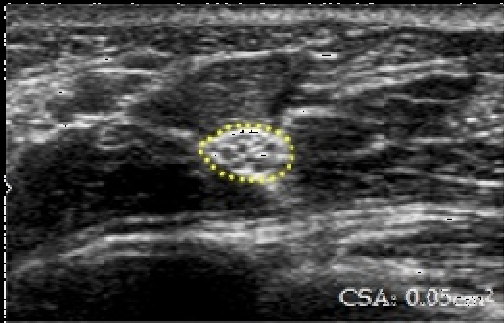


Diagnòstic

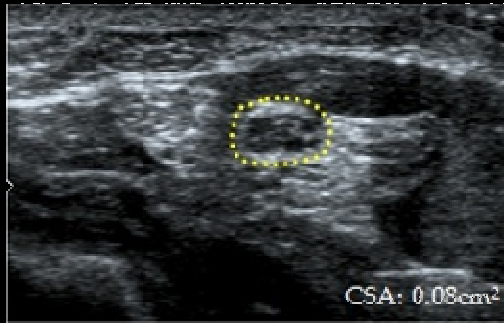
- Exploracions complementaries:
 - No sempre necessàries !!
 - ENG:
 - Ultrasonografia ...



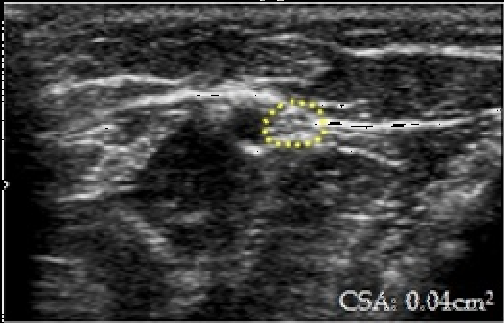
Sa



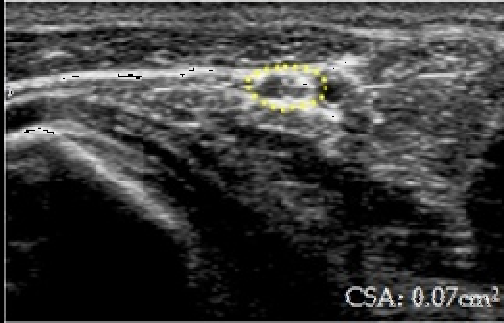
(a)



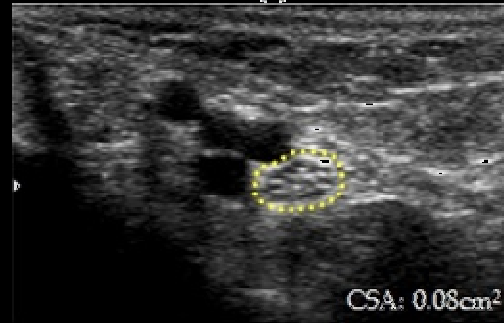
(b)



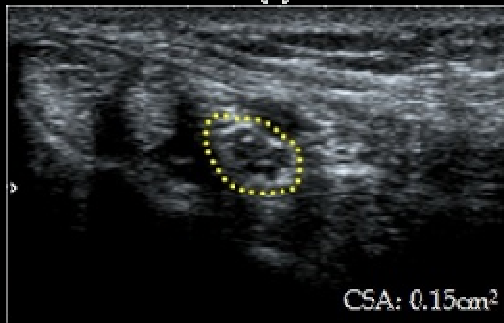
(c)



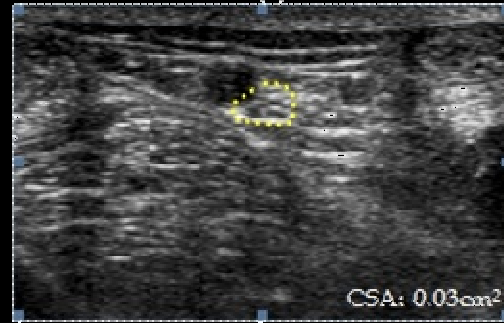
(d)



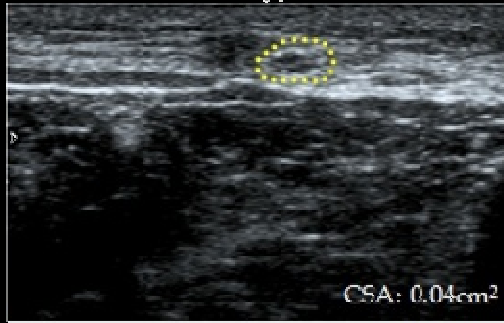
(e)



(f)



(g)



(h)

DM



Tractament

- Simptomàtic:

- No sempre cal.
- Si dolor / parestesia:
 - Amitriptilina: 50 mg/dia.
 - GBP: 2700mg / dia
 - PGB: 600 mg / dia.
 - CBZ, TPM, OXC, VPA
 - Opioides.
 - Tto tòpic: pegats de lidocaina



Tractament

- Res curatiu: 60–70% de 347 M: 225 M:
 - 90€ /mes: 1100 €/any: 247.500 millions € /any:
quasi el 25% del PIB estatal
- Tto simpotmàtic: [Diabet Med.](#) 2016
Nov;33(11):1466–1476. Systematic review of treatments for
diabetic peripheral neuropathy.
 - *α-lipoic acid*
 - *Opioids*
 - *botulinum toxin A*
 - *Mexidol*
 - *Reflexology*
 - *Thai foot massage*



Tractament: futur

- Tx de cèl.lules mesenquimals
- Ruboxistaurina (metanàlisi 2013): Lilly: inhibidor de PKC
- Inhibidors aldosa reductasa: Japó.
- MILLORA DEL CONTROL METABÒLIC.



Conclusions

- La neuroaptia diabètica té una fisiopatologia complexa
- Va molt més enllà de la sensitiva distal simètrica
- El diagnòstic és fonamentalment clínic
- No hi ha un tractament efectiu
- El millor tractament és la PREVENCIÓ



Gràcies

