



Polineuropatía Diabética, Bases Clínicas

Autor: Dr. Julio Saiach. Jefe del Servicio de Tratamiento del Dolor.
Hospital J. R. Vidal. Corrientes R. A., Argentina

La neuropatía es la lesión más precoz y frecuente que sufren los diabéticos, las primeras descripciones de este padecimiento datan de 1929, cuando Woltman y Wilder, mientras examinaban anatómicamente piezas de amputación, creyeron que las alteraciones halladas en los nervios periféricos se debían a enfermedad y lesiones de los grandes vasos. Muchos estudios histopatológicos han revelado la presencia de lesiones, ya sea en el Sistema Nervioso Periférico o en el Sistema Nervioso Autónomo. Las lesiones se localizan en las células conocidas como células de Schwann (ricas en mielina) que rodean al nervio, en las células perineurales, en los axones y en los elementos vasculares endoneurales (*vasa nervorum*). Así, se puede observar atrofia de fibras largas y cortas de axones mielinizados con existencia de degeneración walleriana (degeneración axonal centrífuga a partir de lesión neuronal), desmielinización segmentaria, proliferación de tejido conectivo y engrosamiento de la membrana basal de los capilares del endoneuro y perineuro. Dichas lesiones se acentúan cuanto más distal es el nervio.

Base Neurofisiológica del Dolor

El nervio en reposo se halla en un estado de polarización mantenido por un potencial más positivo en la superficie que en el interior. Así, el axón actúa como un rectificador que se opone al paso de una corriente hacia dentro en grado mucho mayor (100 veces) que en dirección opuesta.¹

Distintos estímulos, mecánicos, térmicos, eléctricos o químicos, hacen que esta membrana polarizada experimente una alteración local en el punto del estímulo. Este fenómeno se conoce como estado excitatorio ➔

Bibliografía

1. Zochodne Douglas W. Diabetic Neuropathies: Features and Mechanisms: Brain Pathology 1999; 9:369-391.
2. Mark S, Lewis C, Statton Hill Jr, Caro A, Warfield. Síndromes Dolorosos Específicos. Prithvi Raj: Tratamiento práctico del dolor Mosby 1993 pp. 321-326.
3. Bird SJ, Brown MJ. The clinical spectrum of diabetic neuropathy. Semin Neurol 1996;16(2):115-122.
4. Jaffey PB, Gelman BB. Increased vulnerability to demyelination in streptozotocin diabetics. J Comp Neurol 1996;373(1):55-61.
5. Jakobsen J, Sidenius P. Decreased axonal transport of structural proteins in streptozotocin diabetics. J Clin Invest 1980;66(2):292-297.
6. Prithvi R. Specific Pain Syndrome, ophthalmic Neuropathy, 2^o Edition. Editotal Mosby Year Book practical management 1992. Pp. 330-332.

local y produce pérdida de polarización que, si es de suficiente intensidad y duración, se propaga a lo largo de la fibra nerviosa.¹ Aunque un estímulo sea subliminal y no desencadene un impulso, afecta a la membrana, la cual se vuelve más sensible a los estímulos subliminales subsiguientes, que suman sus efectos y provocan el impulso (acumulación de estímulos inadecuados).

Teoría de la Membrana sobre la Conducción

Según la teoría aceptada universalmente respecto a la membrana, la conducción nerviosa es un fenómeno de superficie. El axoplasma se halla rodeado por una membrana semipermeable que, en estado de reposo, separa una capa de cationes externa de una de aniones interna (polarización). Un estímulo aplicado en el nervio altera este equilibrio y aumenta la permeabilidad de la membrana en el punto excitado, con la consecuente despolarización.² De esta forma se genera una diferencia de potencial que se traduce en una corriente que va desde la zona polarizada (inactiva) hasta la que se despolariza (activa). La corriente así creada provoca la despolarización de la zona contigua (activación), lo cual determina la producción de una corriente que despolariza las porciones siguientes.³ Estas corrientes que se originan en dos regiones distintas contiguas sirven de sucesivos estímulos, mientras que el estímulo original se autopropaga a lo largo del nervio. El retorno de la excitabilidad depende de la repolarización del nervio.

Consideraciones Fisiológicas sobre las Neuronas Centrales

El Sistema Nervioso Central se compone de una cantidad enorme de caminos entrelazados que ofrecen numerosas oportunidades

para la conducción de los impulsos nerviosos en direcciones opuestas.⁴ Los elementos conectadores de la médula espinal, muchos de los cuales se hallan interpuestos entre las neuronas aferentes y eferentes para participar en la actividad refleja, reciben el nombre de neuronas internupciales. Durante la actividad, dichas neuronas se dividen en un grupo activo y otro inactivo.⁶

Lorente de No ha sugerido que las neuronas activas se disponen de acuerdo a dos formas de enlace neuronal: circuitos abiertos paralelos y circuitos anulares o cerrados.¹

El circuito cerrado representa la unidad elemental de transmisión y provoca -durante un lapso mayor- excitaciones que se repiten con menos frecuencia. En consecuencia, este circuito puede desempeñar distintos papeles dependiendo del número de enlaces que contenga, de modo que: 1) Si la activación de la cadena es pequeña puede determinar su inhibición, 2) Si es grande, la neurona se excita de nuevo y se generaría su facilitación o descarga sostenida (cadena autoexcitable), ya que un simple impulso aferente es capaz de poner en marcha una actividad autonómica, la cual se puede mantener durante largos periodos.⁶

Es importante comprender que la agrupación internupcial posee conexiones con las fibras ascendentes y descendentes por la médula espinal, que establece conexiones con las astas dorsales, ventrales y laterales, y conduce después los impulsos nerviosos hasta los centros superiores del encéfalo. La agrupación internupcial puede determinar la facilitación de cualquier impulso sensorial al coordinar la convergencia de los impulsos internupciales y el impulso que proviene del órgano sensitivo terminal.⁶

La agrupación internupcial es capaz de provocar la inhibición de cualquier impulso sensorial

autónomo o motor mediante la creación de un estado subnormal en la sinapsis. La agrupación internupcial se mantiene en constante actividad, ya que selecciona los impulsos que llegan, los facilita, inhibe o desvía hacia las vías apropiadas, donde el impulso puede ser nuevamente facilitado o inhibido al producir efectos autónomos o motores. La inhibición o la facilitación pueden modificar también los impulsos que van y vienen de los centros encefálicos superiores y de los segmentos inferiores y superiores de la médula. Por lo tanto, la cronología de los impulsos que llegan al sistema internupcial tiene una gran importancia, pues la función de los impulsos que van delante consiste en regular la excitabilidad de la sinapsis con mira a la llegada de los ulteriores impulsos para facilitarlos o inhibirlos.²

La sucesión de impulsos anormales sensoriales puede alterar permanentemente el mecanismo integrador de la agrupación internupcial y producir un estado de desequilibrio. Éste, a su vez, puede perpetuarse a sí mismo, como ocurre con la mayor parte debido a la actividad desarrollada por el sistema internupcial. El único alivio de esta actividad anormal tendrá lugar mediante la introducción de algunos otros impulsos capaces de alterar gradualmente el estado de desequilibrio.²

La persistente facilitación de impulsos nocivos por las cadenas cerradas de neuronas internupciales de autoexcitación puede traer consigo la aparición de un círculo vicioso de impulsos nerviosos originado a partir de un ataque inicial o formaciones viscerales o somáticas y pone en marcha una serie de hechos que pierden después toda relación con los impulsos aferentes que parten de la formación inicial estimulada.⁶

Asimismo, los enérgicos impulsos procedentes de los centros nerviosos superiores del cerebro pueden influir sobre las agrupaciones internupciales y activar el mismo tipo de círculo



Foto I. Paciente diabético con severo daño neuropático e inestabilidad metabólica.



Foto II. Tratamiento con bloqueo anestésico del simpático.

vicioso con la ayuda de un estímulo inferior en los sistemas viscerales o somáticos, que por sí solos serían incapaces de desencadenar el círculo vicioso.²

Se sugiere que este mecanismo podría ser la causa de la inusitada respuesta dolorosa que se observa en los enfermos diabéticos como resultado del estímulo anormal continuo que existe en su organismo (hiperglucemia, hipoglucemia o insulinemia). La conducción del impulso puede bloquearse funcionalmente interfiriendo en su capacidad para despolarizarse o repolarizarse de la membrana. Los anestésicos locales bloquean el impulso nervioso, con lo cual se evita la despolarización, ➤

de modo que la onda de despolarización que llega a esta zona es incapaz de proseguir su camino. Así, los anestésicos locales determinan un estado de reposo estable en el axón que se mantiene mientras dure la concentración suficiente, para luego tener un arranque normalizado.³

La manifestación clínica de la neuritis es inducida por irritantes que afectan al sistema nervioso autónomo originando, a su vez, espasmos vasculares, anoxia de los tejidos y una retroalimentación que agrava el cuadro.¹

En la neuritis puede surgir el proceso patológico y quedar limitado al perineuro, al tejido intersticial o dentro de la fibra nerviosa. Cuando existe una verdadera inflamación, el nervio aparece tumefacto, rojo e infiltrado. En tales casos, la lesión primaria se observa en el tejido intersticial, que se ve hiperémico e infiltrado con células inflamatorias, sobre todo leucocitos inmigrantes. Aun cuando la fibra nerviosa queda a menudo indemne, puede haber fragmentación de la mielina e incremento de los núcleos de la membrana de Schwann, con degeneración varicosa del cilindro eje. En ciertas circunstancias, especialmente en las neuritis tóxicas, la médula espinal resulta dañada, situación más grave que la propia lesión nerviosa.⁴

La sintomatología y signos de la neuritis son expresión directa de la alteración estructural y funcional del nervio, dependiendo totalmente del grado de su disfunción. El dolor es la manifestación irritativa sensorial subjetiva más importante de la neuritis periférica, que afecta nervios sensitivos o mixtos, dado que constituye el síntoma más frecuente y a menudo el más intenso.³

Cuando se trata de una ligera lesión irritativa, el dolor puede ser muy intenso, el cual se agudiza cuando las lesiones se hallan en la cubierta del nervio (perineuritis). El tratamiento es-

pecífico se dirige, además de la supresión de la causa, fundamentalmente a combatir el dolor.⁵

La administración de anestésicos locales por vía endovenosa se indica en pacientes con dolor intenso y rebelde a cualquier otro tratamiento farmacológico. En estos casos es preferible optar por una dosis endovenosa que sirva de pronóstico y tratamiento.

La dosis e.v es una ecuación personal que debe aumentarse 2 cc por sección hasta lograr leve mareo, gusto metálico o un leve zumbido. Cuando aparecen estos síntomas, sobre todo el primero, se considera que se ha llegado a la dosis máxima para cada paciente y cuyo efecto es mucho más efectivo. Algunas veces la excesiva prudencia en la administración en lo que atañe a la dosis y la velocidad impide que se obtenga el efecto buscado.

El tratamiento puede tener seguimiento con un goteo continuo de anestésicos locales al 0.20 por ciento, pasando por microgoteo para un mejor control, sin excederse nunca de 60 microgotas. El goteo debe regularse en el momento en que el paciente presente los síntomas ya mencionados; ésa será su dosis personal, precisamente en la que se logra la impregnación de los tejidos.

Este mecanismo de acción se fundamenta totalmente en el enfoque de Pavlov, respecto al daño provocado en las células por estímulos muy intensos y la necesidad de crear las condiciones para la recuperación de su función trófica.⁹

Los estudios de Pavlov y los de Vedenski sobre la parabiosis constituyen la base de la teoría concerniente a los mecanismos de acción de los bloqueos anestésicos como procedimiento de supresión de la irritación del sistema nervioso y de la creación de condiciones de activación normal de su función trófica.⁹ **DOLOR**