

## 14

# Diagnóstico y tratamiento de las neuropatías periféricas

Gustavo Pradilla

## Introducción

Las neuropatías periféricas son un grupo diverso de trastornos que afectan los nervios periféricos. Pueden ser adquiridas o hereditarias, de origen sistémico o restringidas a los nervios periféricos. Estas afecciones son comunes, a menudo dolorosas, a veces incapacitantes e incluso fatales.

La prevalencia mundial es cercana de 2.400 por 100.000 (2.4%) habitantes aumentando con la edad a 8.000 por 100.000 (8%). En Colombia los estudios epidemiológicos de campo han establecido una prevalencia hasta de 1.960 por 100.000 (1.96%) habitantes. El tipo más frecuente es la parálisis facial periférica idiopática o de Bell, seguida del síndrome del túnel del carpo; sin embargo, deben recordarse otras causas frecuentes como la diabetes mellitus.

## Clasificación

Las neuropatías se clasifican de acuerdo con el síndrome clínico, a los hallazgos patológicos o a la etiología. Hay diversas clasificaciones pero una de las más sencillas es dividir las en agudas y crónicas, polineuropatía simétrica y mononeuropatía múltiple. Las agudas tienen un inicio inferior a una semana y las crónicas superior a un mes. La Asociación de Neuropatía (The Neuropathy Association 1999) estableció la clasificación que se ilustra en la Tabla 1.

## Manifestaciones clínicas

Dependen del tipo y de la distribución de las poblaciones de nervios que estén afectados, el grado de lesión y el curso de la enfermedad.

Cuando los nervios motores están comprometidos, la neuropatía se manifiesta con debilidad y atrofia muscular. El daño a los nervios sensitivos puede causar pérdida de la sensibilidad, parestesias y disestesias, dolor y ataxia sensorial. La disfunción autonómica puede resultar en hipotensión postural, impotencia, disfunción gastrointestinal y genitourinaria, sudoración anormal y pérdida del cabello.

El compromiso de las fibras pequeñas no mielinizadas en la neuropatía sensitiva, típicamente causa la pérdida de la sensibilidad al dolor y a la temperatura, adormecimientos y parestesias dolorosas tipo ardor, frío, picaduras u hormigueos.

Cuando se afectan las fibras sensitivas largas puede haber pérdida de las sensaciones de vibración y posición, ataxia sensorial y parestesias tipo adormecimiento o picazón.

Tabla 1. Clasificación de las neuropatías periféricas.

<p><b>I. Neuropatías asociadas con enfermedades endocrinas y renales</b></p> <p>A. Neuropatía diabética</p> <p>B. Neuropatía renal</p> <p>C. Neuropatía hipotiroidea</p> <p><b>II. Neuropatías inflamatorias o mediadas inmunológicamente</b></p> <p>A. Polineuropatías inflamatorias agudas (Síndrome de Guillain-Barré y variantes)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda o Síndrome de Guillain-Barré</li> <li>• Neuropatía axonal motora aguda</li> <li>• Neuropatía axonal motora y sensitiva aguda</li> <li>• Síndrome de Miller-Fisher</li> <li>• Neuropatía sensitiva aguda o ganglioneuritis</li> <li>• Neuropatía autonómica aguda (Pandisautonomía)</li> </ul> <p>B. Polineuropatías inflamatorias crónicas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica</li> <li>• Neuropatía desmielinizante asociada con anticuerpos anti-MAG</li> <li>• Neuropatía motora multifocal</li> <li>• Neuropatía sensitiva asociada con anticuerpos anti-GD 1b y gangliósido disialosil.</li> <li>• Neuropatía sensitiva asociada con anticuerpos antisulfatide</li> <li>• Neuropatía sensitiva paraneoplásica asociada con anticuerpos anti-HU</li> <li>• Neuropatía axonal inflamatoria crónica</li> <li>• Neuropatía vasculítica, no sistémica o asociada con enfermedad sistémica</li> </ul> <p>C. Plexopatías.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Plexitis braquial</li> <li>• Plexitis lumbosacral</li> </ul> <p><b>III. Neuropatías infecciosas</b></p> <p>A. Neuropatías causadas por virus</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Citomegalovirus</li> <li>• Herpes simplex</li> <li>• Herpes zóster</li> <li>• Hepatitis C</li> <li>• Hepatitis B</li> <li>• VIH tipo 1 <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neuropatía sensitiva simétrica distal o sensitivo-motora</li> <li>- Polineuropatías desmielinizantes inflamatorias aguda o crónica</li> <li>- Mononeuropatía múltiple</li> <li>- Neuropatía autonómica</li> </ul> </li> </ul>	<p>B. Neuropatías causadas por bacterias o parásitos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Borrelia burgdorferi</i> (enfermedad de Lyme)</li> <li>• <i>Corynebacterium diptheria</i> (Difteria)</li> <li>• <i>Mycobacterium leprae</i> (Lepra)</li> <li>• <i>Trypanosoma cruzi</i> (enfermedad de Chagas)</li> </ul> <p><b>IV. Neuropatías asociadas con tumores, neuropatías paraneoplásicas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropatía sensitiva asociada con anticuerpos anti-HU</li> <li>• Neuropatía motora paraneoplásica</li> <li>• Síndrome neuropatía mieloma y POEMS</li> <li>• Amiloidosis primaria</li> <li>• Neuropatías asociadas con gamapatías monoclonales IgM</li> <li>• Neuropatía sensitivo-motora tardía en cáncer avanzado</li> <li>• Mononeuropatía o mononeuropatía múltiple</li> </ul> <p><b>V. Neuropatías hereditarias (enfermedad de Charcot-Marie-Tooth), en las que se conocen defectos genéticos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad de Charcot-Marie-Toth tipo 1B: mutación en la glicoproteína de la proteína de mielina cero</li> <li>• Neuropatía hereditaria con predisposición a parálisis de presión: supresión o mutaciones en PMP22.</li> <li>• Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo X: mutación en conexina 22.</li> <li>• Neuropatía amiloidea hereditaria: mutación en transthyretin</li> <li>• Enfermedad de Dejerine-Sottas: supresiones o mutaciones en PMP22 o en la proteína de mielina cero</li> </ul> <p><b>VI. Neuropatías traumáticas y por atrapamiento</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome del túnel del carpo</li> <li>• Radiculopatías cervical o lumbosacra.</li> <li>• Nervio mediano en el codo.</li> <li>• Síndrome del interóseo anterior</li> <li>• Nervio cubital en el codo o en la muñeca.</li> <li>• Nervio radial en el brazo</li> <li>• Nervio ciático</li> <li>• Nervio peroneal común en la rodilla.</li> <li>• Nervio tibial en la rodilla</li> <li>• Nervio femoro-cutáneo (meralgia parestésica)</li> <li>• Nervio accesorio espinal en el triángulo posterior cervical en el cuello.</li> <li>• Mononeuropatías secuenciales múltiples.</li> </ul> <p><b>VII. Neuropatía inducida por el frío.</b></p>
--	---

Tabla 1. Clasificación de las neuropatías periféricas. (Continuación)

<p><b>VIII Toxinas que causan neuropatías</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acrilamida</li> <li>• Arsénico</li> <li>• Disulfuro de carbono</li> <li>• Plomo</li> <li>• Mercurio</li> <li>• Organofosforados</li> <li>• Platino</li> <li>• Talio</li> </ul> <p><b>IX. Causas nutricionales de neuropatías</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcohol</li> <li>• Tiamina (vitamina B1)</li> <li>• Cobalamina (vitamina B12)</li> <li>• Piridoxina (vitamina B6)</li> <li>• Tocoferol (vitamina E)</li> <li>• Neuropatía post gastrectomía</li> </ul> <p><b>X. Drogas que inducen neuropatías</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cloramfenicol</li> <li>• Cisplatino</li> <li>• Colchicina</li> <li>• Dapsona</li> <li>• Disulfiram</li> <li>• Amiodarona (Cordarone)</li> <li>• Oro</li> <li>• Isoniazida</li> <li>• Misonidazol</li> <li>• Metronidazol</li> <li>• Nitrofurantoina</li> <li>• Perhexiline</li> <li>• Propafenona</li> <li>• Piridoxina (Vitamina B6)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paclitaxel (Taxol)</li> <li>• Fenitoína</li> <li>• Simvastatina e hipolipemiantes similares</li> <li>• Tacrolimus(FK506)</li> <li>• Vincristina</li> <li>• Zalcitabine (deoxycytidine, ddC).</li> </ul> <p><b>XI. Neuropatía inducida por radiación</b></p> <p><b>XII. Polineuropatía de cuidado crítico (Critical illness polyneuropathy)</b></p> <p><b>XIII. Idiopáticas</b></p> <p><b>A. Polineuropatías idiopáticas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropatía sensitiva de pequeñas fibras idiopática</li> <li>• Neuropatía sensitiva de grandes fibras idiopática</li> <li>• Neuropatía sensitiva de grandes y pequeñas fibras idiopática</li> <li>• Neuropatía sensitivo-motora axonal idiopática</li> <li>• Neuropatía axonal predominantemente motora idiopática</li> <li>• Neuropatía predominantemente autonómica idiopática</li> </ul> <p><b>B. Mononeuropatías idiopáticas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parálisis de Bell</li> <li>• Neuralgia del trigémino</li> <li>• Otras mononeuropatías craneales</li> <li>• Mononeuropatía en sitios de no atrapamiento</li> </ul>
---	--

Las neuropatías desmielinizantes lesionan primariamente las vainas de mielina, mientras que las neuropatías axonales atacan los axones de los nervios periféricos. Los reflejos tendinosos profundos frecuentemente están disminuidos o ausentes, particularmente en las neuropatías desmielinizantes. Dado que la mayoría de los troncos nerviosos son mixtos, el daño a los nervios periféricos a menudo afecta más de una de estas funciones.

La polineuropatía usualmente se refiere a un compromiso difuso de los nervios periféricos inicialmente referido en las manos y en los pies. La mononeuropatía o la radiculopatía se refieren a la lesión de un solo nervio o de una raíz nerviosa respectivamente, y la mononeuropatía múltiple significa compromiso focal de dos o más nervios. El término neuritis está restringido a las condiciones inflamatorias.

La neuronopatía alude primariamente al compromiso del cuerpo de la célula nerviosa, más que a su axón, y la ganglioneuritis es una lesión inflamatoria de los cuerpos de las células nerviosas, usualmente en los ganglios sensitivos o autonómicos.

La plexopatía o la plexitis hace mención al compromiso de un plejo nervioso, como en la plexitis braquial o lumbosacra.

## Diagnóstico

Los pacientes con neuropatía periférica pueden presentarse con la sensibilidad alterada, dolor, debilidad o síntomas autonómicos.

Los hallazgos clínicos varían ampliamente y pueden simular una mielopatía, una radiculopatía, una enfermedad muscular o incluso hiperventilación. Puede ser difícil identificar una neuropatía en pacientes con problemas coexistentes. Los síntomas usualmente comienzan en los dedos de los pies antes que en los de la mano y se diseminan proximalmente. El cuadro clínico de una polineuropatía avanzada con atrofia distal y debilidad, ausencia de reflejos tendinosos y pérdida de la sensibilidad en guantes y medias.

Los hallazgos clínicos permiten distinguir una neuropatía periférica simétrica aguda, una neuropatía periférica simétrica crónica y una mononeuropatía múltiple, cada una con un diagnóstico diferencial.

La historia médica y la revisión por sistemas pueden alertar al examinador sobre una posible causa sistémica como la diabetes, inflamación, el cáncer, o una etiología tóxica o nutricional. Una historia familiar sugerirá una neuropatía hereditaria.

Los estudios electrodiagnósticos, incluyendo la electromiografía y los estudios de conducción nerviosa, proporcionan información adicional como la distribución de la neuropatía y la extensión del daño a los axones y a las vainas de mielina. Estos exámenes distinguen las neuropatías axonales de las desmielinizantes, las cuales comúnmente son inflamatorias y tratables (Figura 1).

Los estudios electrodiagnósticos frecuentemente son normales en las neuropatías sensitivas leves o en las de pequeñas fibras y pueden detectarse mediante potenciales evocados somatosensoriales espinales.

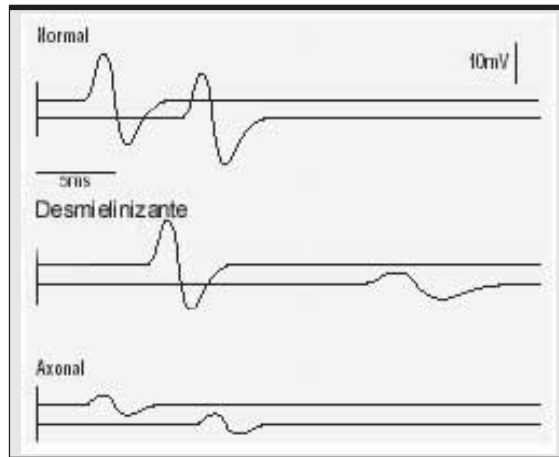
La biopsia del nervio y del músculo es particularmente útil en el diagnóstico de las neuropatías autoinmunes o vasculíticas y las secundarias a sarcoidosis o por amiloide.

Los estudios sanguíneos o del LCR pueden ayudar en el diagnóstico de las neuropatías inflamatorias, paraneoplásicas, infecciosas, endocrinas, metabólicas, tóxicas, nutricionales o hereditarias.

## Neuropatías agudas

### Neuropatía periférica simétrica aguda

La neuropatía periférica simétrica aguda no es tan frecuente pero



**Figura 1.** Potenciales de acción muscular después de estimulación distal y proximal de un nervio a un músculo como el abductor pollicis brevis. La parte superior de cada trazo es el registro después de la estimulación distal. En el nervio normal la latencia motora distal es corta y la velocidad de conducción nerviosa rápida (>50 m/sec). En la neuropatía desmielinizante la latencia motora distal está prolongada y la velocidad de conducción nerviosa está enlentecida a menos de un 80% de lo normal. En la neuropatía axonal el potencial de acción está reducido pero la latencia motora distal y la velocidad de conducción nerviosa no se afectan. Las anomalías multifocales con velocidad de conducción nerviosa sugieren mononeuropatía múltiple.

es muy importante porque su causa más común es el síndrome de Guillain-Barré, que puede ser fatal. La Tabla 2 señala otras causas.

Los síntomas tempranos comunes son parestesias distales y debilidad proximal o distal que se presentan una o dos semanas después de una infección respiratoria o gastrointestinal. Tradicionalmente los reflejos están ausentes pero su retención durante las primeras horas de la enfermedad ha permitido que se califique a muchos como histéricos. Una vez que el paciente pierde su habilidad para caminar y desarrolla debilidad facial y bulbar el diagnóstico llega a ser obvio. La rápida progresión del déficit motor o sensorial requiere una investigación de emergencia. Usualmente los pacientes deben ser hospitalizados por el peligro de falla respiratoria. El tratamiento temprano debería detener el proceso patológico antes de que la disfunción axonal llegue a ser irreversible.

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es debido usualmente a una polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda causada por una respuesta autoinmune dirigida contra las células de Schwann o la mielina. Algunos casos son debidos a neuropatía axonal aguda en la cual se ataca el glicolípido en el axolema.

En ambas formas, el tratamiento con inmunoglobulina endovenosa acelera la recuperación, reduce la incapacidad y es más conveniente que la plasmaféresis. Una investigación reciente sugiere que la combinación terapéutica con esteroides es más efectiva que la inmunoglobulina endovenosa sola, pero los resultados definitivos están por verse aún.

La neuropatía axonal motora aguda (NAMA), más identificada en China, Japón y México, es una neuropatía con pérdida del axón, con amplitudes motoras evocadas pequeñas y sin hallazgos de desmielinización y poca inflamación.

El *Campylobacter jejuni* se ha asociado tanto al Guillain-Barré como a la NAMA. Debido a la similitud entre los anticuerpos antigangliósido en los pacientes con SGB y los lipopolisacáridos de algunas cepas de *C. jejuni*, se ha propuesto una mimificación molecular entre los epítopes de la superficie del *C. jejuni* y los blancos neurales como mecanismo para esta asociación.

**Tabla 2.** Causas de neuropatía periférica generalizada severa aguda

Causa	Predominio motor	Mixto	Predominio sensitivo
Síndrome de Guillain-Barré	+	+	-
Vasculitis	-	+	-
Diabetes mellitus	-	+	+
Drogas*	-	+	+
Porfiria	+	-	-
Difteria	-	+	-
Neuropatía paraneoplásica	-	+	+
Neuronopatía sensitiva idiopática aguda	-	-	+
Neuropatía de cuidado crítico	+	+	-

\*Por ejemplo, nitrofurantoína, vincristina, cisplatino e inhibidores de la transcriptasa reversa.

## Mononeuropatía múltiple

La mononeuropatía múltiple aguda es también una emergencia médica porque la causa más común es la vasculitis (Tabla 3).

Si se desarrolla una mononeuropatía múltiple en un paciente con una establecida enfermedad del tejido conectivo (tales como artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa o síndrome de Churg Strauss) es razonable concluir que la vasculitis es la causa. Los esteroides son el principal tratamiento con la ciclofosfamida como terapia de adición dependiendo de la severidad y la condición médica general.

A veces la neuropatía periférica es la única presentación de la vasculitis. En este caso, la vasculitis puede diagnosticarse solamente con una biopsia de nervios.

Estudios recientes basados en biopsia indican que la amiotrofia diabética es debida a microvasculitis en el plexo lumbosacro. Se presenta agudamente con dolor, debilidad y luego atrofia es uno o ambos músculos cuádriceps.

## Neuropatía periférica simétrica crónica

La mayoría de las neuropatías periféricas son crónicas y usualmente se desarrollan en varios meses. El diagnóstico de la causa subyacente puede requerir una investigación de tres pasos.

Cualquier historia de un trastorno médico general puede ser relevante. Siempre se les debe preguntar a los pacientes sobre consumo de alcohol, exposición a tóxicos (insecticidas, solventes) y a drogas. También, deben tener un examen completo, incluyendo los senos y los genitales para excluir un carcinoma no manifiesto.

Las causas más comunes de neuropatía pueden ser identificadas de la historia, el examen y las investigaciones simples del paso 1 (Tabla 4).

**Tabla 3.** Causas de mononeuropatía múltiple

<p><b>Vasculitis</b></p> <p><i>Vasculitis sistémica primaria</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Poliarteritis nodosa</i></li> <li>• <i>Síndrome de Churg Strauss (vasculitis con eosinofilia y asma)</i></li> </ul> <p><i>Vasculitis sistémica asociada con enfermedades del tejido conectivo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Artritis reumatoidea</i></li> <li>• <i>Síndrome de Sjögren</i></li> </ul> <p><i>Vasculitis confinada a los nervios periféricos.</i></p>
<p><b>Otras causas</b></p> <p><i>Sarcoidosis</i></p> <p><i>Linfoma</i></p> <p><i>Carcinoma</i></p> <p><i>Amiloide</i></p>
<p><b>Parálisis por compresión múltiple</b></p> <p><i>Asociada con neuropatía metabólica o tóxica</i></p> <p><i>Neuropatía hereditaria con labilidad a parálisis por presión.</i></p>

Algunas veces la neuropatía es predominantemente sensitiva y subaguda con ataxia que empeora en la oscuridad por la pérdida de la función de las fibras largas y la sensación postural. Este patrón es producido por algunas drogas (como el cisplatino), una neoplasma subyacente, el síndrome de Sjögren o una neuropatía sensitiva idiopática.

Si otros miembros de la familia tienen síntomas similares, pie cavo, dedos de los pies en forma de martillo, el paciente puede tener una neuropatía sensitiva o motora hereditaria o una enfermedad de Charcot-Marie-Tooth que usualmente es autosómica dominante. La dificultad para la marcha en la infancia sugiere también una neuropatía hereditaria.

Si los pacientes tienen una causa clara para su neuropatía como un cuadro clínico típico, por ejemplo diabetes mellitus o abuso del alcohol, el tratamiento puede iniciarse sin mayor investigación.

**Tabla 4.** Investigaciones sobre neuropatía periférica: pasos 1 y 2.

<p><b>Paso 1</b></p> <p>Orina: glucosa, proteína</p> <p>Hematología: cuadro hemático completo, vsg, vitamina B12, folato.</p> <p>Bioquímica: glicemia en ayunas, función renal, función hepática, TSH.</p>
<p><b>Paso 2</b></p> <p>Pruebas neurofisiológicas: determinación de estimulación nerviosa proximal y distal.</p> <p>Bioquímica: electroforesis de proteínas séricas, enzima convertidora de angiotensina sérica.</p> <p>Inmunología: factor antinuclear, anticuerpos contra el antígeno nuclear antiextractable (antiRo, antiLa), anticuerpo contra el antígeno citoplásmico antineutrófilo (ANCA)</p> <p>Otro: Rx del tórax</p>

### **Investigaciones del paso 2**

Si la causa de la neuropatía no queda clara luego de las investigaciones de la etapa 1 o si es atípica, el paciente debera referirse al neurólogo.

La investigación más importante en el paso 2 es la evaluación neurofisiológica. Cerca del 80% de las neuropatías periféricas simétricas son axonales, tienen múltiples causas y son debidas a una muerte retrógrada de los axones (degeneración walleriana). En el restante 20% (neuropatías desmielinizantes) la mayoría del daño ocurre sobre la mielina, aunque a menudo ocurre degeneración axonal secundaria a medida que la enfermedad avanza.

Las otras investigaciones del paso 2 (Tabla 4) son simples pruebas ambulatorias para las causas más comunes de neuropatía periférica.

### **Investigaciones del paso 3**

La selección de la investigación del paso 3 dependerá de si la evaluación neurofisiológica ha mostrado que la neuropatía sea desmielinizante o axonal.

### **Neuropatía desmielinizante**

Las causas de una neuropatía desmielinizante son limitadas (Tabla 5).

Si la lentificación de la conducción nerviosa afecta a todos los nervios igualmente de manera general, el diagnóstico más probable es el de la forma desmielinizante de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (tipo 1); 65% de tales pacientes tienen una duplicación del gen para la proteína de mielina 22kDA del nervio periférico en el cromosoma 17. La duplicación causa una sobreexpresión de la proteína.

El cuadro clínico comprende desde el clásico pie cavo con las piernas en botella de champaña invertida hasta imperceptibles dedos en forma de martillo en los pies. Otras mutaciones diferentes de la misma proteína y de otras proteínas de mielina causan un cuadro clínico similar. Pueden ofrecerse consejería genética y diagnóstico prenatal.

Cerca de un 10% de los pacientes con neuropatía desmielinizante tiene una paraproteína sérica. Aunque ocasionalmente asociada con un plasmocitoma solitario, la paraproteína es usualmente benigna. El síndrome más común es una neuropatía predominantemente sensitiva progresiva lenta con una paraproteína IgM. La

**Tabla 5.** *Causas de neuropatía desmielinizante crónica*

<i>Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 1</i>
<i>Otras formas de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth</i>
<i>Labilidad hereditaria a las parálisis de presión</i>
<i>Otras causas genéticas: enfermedad de Refsum, leucodistrofia metacromática</i>
<i>Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica</i>
<i>Neuropatía motora multifocal</i>
<i>Neuropatía desmielinizante paraproteinémica: asociada con gamopatía monoclonal de significancia indeterminada</i>
<i>Asociada con mieloma solitario</i>

paraproteína es un autoanticuerpo dirigido contra epítopes del carbohidrato en la glicoproteína asociada a la mielina. El anticuerpo es directamente responsable de la neuropatía.

La polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) es la forma más común de neuropatía desmielinizante adquirida y afecta cerca de 2 por 100.000 habitantes de la población. La enfermedad es usualmente motora y los pacientes muestran un patrón de debilidad tanto proximal como distal; la condición puede ser recidivante y remitente. Las concentraciones de proteína en el líquido cefalorraquídeo casi siempre están elevadas.

La PDIC se diagnostica por exclusión de otras causas señaladas en la Tabla 3 y de pruebas neurofisiológicas que mues-

tran anormalidades multifocales con bloqueo de conducción. Esto ocasiona que el potencial de acción muscular compuesto que sigue a una estimulación distal sea más pequeño que aquél que sigue a una estimulación proximal (Figura 1). Se considera que es una enfermedad autoinmune por la inflamación en los nervios y la respuesta a la inmunoterapia. No hay prueba diagnóstica inmunológica, pero los anticuerpos a la glicoproteína de mielina 28KDa han sido identificados en una cuarta parte de los casos en una serie reciente y se ha visto que induce desmielinización experimental.

### Neuropatía axonal crónica

La polineuropatía axonal puede ser sensitiva o sensitiva y motora. Tiene muchas causas que a menudo serán sugeridas por la historia o el examen clínico. Las investigaciones de la etapa 3 (Tabla 6) deberían mostrar los desórdenes médicos generales menos comunes e identificar casos de diabetes mellitus que no fueron detectados por la prueba de glicemia en ayunas.

La biopsia del nervio debería realizarse solamente en pacientes con neuropatía discapacitante en los cuales pudiera orientar a un tratamiento útil. En una revisión de 50 casos la biopsia confirmó el diagnóstico en 70%, orientó el manejo en el 69% y causó dolor persistente en el 33% de los pacientes. La biopsia debería hacerse en un centro especializado y solamente cuando el diagnóstico no pueda hacerse de otra manera. La muestra usualmente se toma del nervio sural bajo anestesia local. El diagnóstico más probable es el de vasculitis.

Después de una exhaustiva investigación no se encontró ninguna causa definida en cerca de 25% de todos los pacientes. Tal neuropatía axonal idiopática crónica usualmente ocurre en gente anciana y a menudo no es dolorosa, tiene predominio sensitivo y es dependiente del tiempo. Debe asegurarse a los pacientes que aunque su condición puede progresar, usualmente ocurrirá con tal lentitud que raramente llegará a causar incapacidad seria.



Tabla 6. Paso 3 de la investigación de la neuropatía periférica.

<p><b>Orina:</b> proteína de Bence Jones</p> <p><b>Bioquímica:</b> prueba de tolerancia a la glucosa oral.</p> <p><b>Líquido cefalorraquídeo:</b> células, proteínas, bandas oligoclonales de inmunoglobulinas.</p> <p><b>Inmunología:</b> anticuerpos anti-VIH, anticuerpos antineuronales (Hu, Yo), anticuerpos antigliadina, enzimas convertidora de angiotensina sérica, anticuerpo antigangliósido, anticuerpos de glicoproteína asociada a antimielina.</p> <p><b>Pruebas para el síndrome de Sjögren:</b> tasa de flujo salivar, test de Schirmer, prueba del Rose Bengal, biopsia de glándula labial.</p> <p><b>Búsqueda para carcinoma, linfoma o mieloma solitario:</b> estudio esquelético, ultrasonografía pélvica, escanografía de abdomen y tórax, mamografía.</p> <p><b>Pruebas genéticas moleculares:</b> duplicación del gen 22 de la proteína de mielina del nervio periférico (la causa más común de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth) o la supresión (neuropatía hereditaria con labilidad para parálisis de presión), mutación 32 de la conexina (enfermedad de Charcot-Marie-Tooth ligada a X), mutación del gene PO (otra causa de la enfermedad de Charcot tipo 1), etc.</p>
--

Los síntomas más prominentes son la pérdida de la sensación al dolor y a la temperatura y el dolor neuropático espontáneo que describen como quemante o punzante, debido a la degeneración de las fibras nerviosas no mielinizadas y poco mielinizadas.

Ocasionalmente ocurre una neuropatía de pequeñas fibras sin que se comprometan las fibras nerviosas gruesamente mielinizadas y la prueba de conducción nerviosa es normal. El diagnóstico en tales casos usualmente reposa en los signos y síntomas clínicos únicamente. La prueba del diagnóstico requerirá una biopsia de piel o una enumeración de las fibras nerviosas no mielinizadas en microscopía electrónica de un espécimen de biopsia del nervio.

La neuropatía axonal crónica ocurre en pacientes con muchos trastornos hereditarios multisistémicos. El diagnóstico de estas condiciones es sugerido por otros hallazgos sistémicos y neurológicos.

Casos aislados de neuropatía hereditaria como la forma axonal de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (tipo 2) pueden, sin embargo, ser difíciles de diagnosticar. En esta enfermedad los síntomas usualmente comienzan en la infancia y están asociados con pie cavo y dedos en martillo, pero pueden no llamar la atención hasta una edad mediana o senil. La historia familiar puede no ser evidente sin examinarse a los familiares aparentemente no afectados. La condición es clínica y genéticamente heterogénea y varios sitios genéticos están comprometidos. Hay pruebas genéticas moleculares disponibles para sólo una pequeña proporción de pacientes.

## Tratamiento

Cualquier causa médica subyacente de neuropatía periférica como diabetes mellitus o deficiencia de vitamina B12 deberá tratarse.

Es importante reconocer la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica porque es tratable. Los esteroides se emplean inicialmente dado que es el

tratamiento más barato, aunque la condición también responde a la inmunoglobulina endovenosa, la plasmaféresis y a algunas drogas inmunosupresoras.

La variante poco común de la neuropatía motora multifocal responde a la inmunoglobulina endovenosa, pero no a los esteroides ni a la plasmaféresis.

Infortunadamente no hay tratamiento específico para la polineuropatía axonal idiopática crónica.

## Manejo

Los tratamientos preventivos y paliativos incluyen el cuidado del pie, la reducción de peso y zapatos o botas especiales, lo mismo que ayudas ortopédicas.

Los pacientes con severa debilidad de los miembros inferiores pueden necesitar bastones, muletas o aparatos especiales. Estas ayudas son mejor prescritas por los fisioterapeutas dado que pueden requerir su adaptación acorde a la debilidad de las manos, que puede necesitar férulas especiales.

Algunos medicamentos como el sildenafil pueden ser útiles para la disfunción eréctil. Los pacientes con neuropatía pueden tener dolor que en ocasiones es muy severo y no se correlaciona con ningún déficit sensitivo o motor.

La neuropatía dolorosa es difícil de tratar y las drogas más útiles son los antiepilépticos, especialmente el gabapentin y la carbamazepina, y los antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina.

Los opioides como el analgésico tramadol han demostrado también su utilidad.

### Parálisis de Bell

Es una paresia facial periférica aguda de causa desconocida con una incidencia de cerca de 20/100.000 habitantes

El 71% de los pacientes se recuperan totalmente sin tratamiento y 84% casi en su totalidad. Estimaciones recientes sugieren que a pesar de su buen pronóstico, más de 8.000 personas con parálisis de Bell quedan con debilidad facial permanente y potencialmente desfigurante cada año.

Muchos pacientes con parálisis de Bell son tratados con corticosteroides y algunos con aciclovir e incluso descompresión quirúrgica. Los esteroides se utilizan con la esperanza de reducir la inflamación del nervio facial, el aciclovir por la frecuente asociación con el virus del herpes simple y la descompresión quirúrgica para tratar de aliviar la inflamación del nervio.

Una reciente revisión sistemática de la eficacia terapéutica de los corticosteroides, el aciclovir y la descompresión quirúrgica para la parálisis de Bell, bajo los auspicios de la American Academy of Neurology (AAN) concluyó lo siguiente:

- Infortunadamente la evidencia disponible de los ensayos controlados con corticosteroides no es concluyente. Ninguno de los estudios demostró una diferencia significativa en la velocidad de recuperación, comparando los pacientes tratados con los controles.

El tratamiento temprano no parece aportar beneficio en comparación con el tardío.

Los datos no confirman la impresión clínica de que los esteroides sean más benéficos para los pacientes con parálisis completa, que en los de parálisis incompleta.

- Las complicaciones de los esteroides ocurren entre 1 y 4%.
- Los corticosteroides permanecen como una opción terapéutica en la parálisis de Bell, sin una fuerte evidencia basada en ensayos clínicos adecuados.
- Los datos sobre el aciclovir carecen también de un definido soporte metodológico, por ello la evidencia actual es débil.
- La descompresión del nervio facial no ha mostrado una eficacia significativa comparada con el tratamiento no quirúrgico en una análisis de cinco ensayos clínicos.
- El efecto secundario más común y serio fue la sordera unilateral en 15% de los pacientes operados.
- Los autores de la comisión de la AAN no recomiendan la descompresión del nervio facial para los pacientes con parálisis de Bell.

### Neuropatías sensitivas dolorosas

Son relativamente comunes en la práctica clínica. El síntoma usual es la sensación de quemadura dolorosa en los pies que ocasionalmente se presenta en las manos. El examen clínico y los estudios electrodiagnósticos rutinarios son a menudo normales en tales pacientes. El dolor quemante ha sido atribuido al compromiso de las fibras pequeñas mielinizadas y no mielinizadas en condiciones como amiloidosis, la enfermedad de Tangier y Fabry y algunos casos de neuropatías hereditarias y autonómicas.

Los exámenes de anticuerpos séricos no son útiles.

Las disestesias significativas y el dolor ocurren en cerca de 10% de pacientes con neuropatía diabética lo que se considera un problema mayor.

En general los estudios electrodiagnósticos son anormales en casi la mitad de los pacientes. Son útiles los exámenes sanguíneos para las enfermedades del tejido conectivo especialmente el síndrome de Sjögren y la electroforesis de proteínas séricas para la gamapatía monoclonal. En una serie de 117 pacientes ninguno tuvo enfermedad tiroidea, diabetes mellitus, anticuerpos anti-Hu o anti-MAG y solamente uno tuvo anticuerpo antisulfátido.

La utilidad de la biopsia de piel en la evaluación de la neuropatía periférica dolorosa está evolucionando continuamente y se contrasta con la biopsia del nervio. La biopsia de piel puede confirmar la pérdida de los axones terminales pero no muestran vasculitis; también, permite un diagnóstico temprano de daño nervioso epidérmico en pacientes con neuropatía metabólica, heredada o tóxica.

El tratamiento de la neuropatía periférica dolorosa es a menudo frustrante y un reto para los clínicos que se han apoyado en medicamentos antidepresivos tricíclicos cuya efectividad se ha comprobado en ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Sus efectos adversos incluyen síntomas anticolinérgicos, hipertensión ortostática y arritmia, importantes de tener en cuenta. Por ello están contraindicados en los pacientes con enfermedades cardíacas y deben usarse con precaución en aquellos con hipertensión ortostática.

Estudios recientes muestran favorabilidad al empleo del gabapentin en dosis de 900 a 3.600 mg/d con buena tolerancia y con efectos adversos como somnolencia y mareos. En la práctica clínica la combinación de gabapentin y amitriptilina parece ser benéfica.

No debe olvidarse también el empleo de medidas físicas simples como los paquetes fríos seguido de masajes en los pies y loción.

### Síndrome del túnel del carpo

Es una neuropatía común, causada por la compresión del nervio mediano en la muñeca. La incidencia es mayor en mujeres de edad mediana y hay también una asociación con el embarazo.

Las manifestaciones clínicas consisten en dolor intermitente, adormecimiento y hormigueos en los dedos que dependen de la posición de la mano y de la muñeca, comúnmente asociados con debilidad subjetiva de la prensión. Los síntomas ocurren inicialmente sólo en la noche y pueden despertar al paciente; en los casos más severos los síntomas pueden ocurrir también durante el día. A menudo son provocados por hiperextensión o hiperflexión de la muñeca durante actividades que impliquen movimientos manuales repetidos. El dolor puede propagarse hacia el antebrazo o incluso al hombro. El paciente a menudo sacude la mano y los dedos en un esfuerzo para obtener alivio de su molestia (signo del golpecito). Usualmente la mano dominante se compromete más.

Al examen clínico puede haber una discreta alteración sensitiva en los tres primeros dedos de la mano o atrofia de los músculos de la eminencia tenar con un signo de Tinel positivo (sensación de hormigueos en las falanges distales de estos dedos al percudir el túnel del carpo). El signo de Phalen, en el cual el paciente hiperflexiona la muñeca por un minuto y provoca los síntomas. Alternativamente, la hiperextensión de la muñeca por un minuto puede tener el mismo efecto. El signo de Phalen es más específico que el del Tinel para el síndrome del túnel del carpo pero ambos pueden estar presentes en individuos normales.

Este síndrome puede ocurrir en condiciones que reduzcan el espacio en el túnel o que causan susceptibilidad aumentada del nervio. El espacio reducido puede ser causado por tenositis, artritis reumatoidea, ganglios, osteofitos, músculos anómalos o tumores. La retención de líquidos se cree que es la responsable en el embarazo, la lactación o durante el empleo de estrógenos. Algunas condiciones con susceptibilidad aumentada del nervio incluyen diabetes, hipotiroidismo, neuropatía hereditaria con parálisis de presión, acromegalia, depósito de amiloide focal que puede ser idiopático o genético, amiloidosis sistémica o diálisis. Las laborales ocurren con movimientos repetitivos de la mano y de la muñeca y contemplan muchas actividades y ocupaciones.

Hay causas genéticas pero la mayoría de los casos son esporádicos.

El síndrome del túnel del carpo agudo se ve en casos de trauma de la mano o de la muñeca y su tratamiento es quirúrgico.

Las pruebas electrodiagnósticas son importantes para confirmar el diagnóstico e incluyen estudios de conducción nerviosa motora y sensitiva de ambos nervios medianos y por lo menos un nervio cubital. Rutinariamente debe examinarse el músculo *abductor pollicis brevis* para buscar denervación.

Los estudios de conducción nerviosa sensitiva son los más sensibles para confirmar el diagnóstico y el hallazgo más común es un aumento de la latencia distal, debido a una lentificación de la conducción a través del túnel del carpo.

Las opciones terapéuticas contemplan el empleo de antiinflamatorios no esteroideos, la infiltración de medicamentos, la inmovilización con férulas, rehabilitación y cirugía para liberar el nervio. Los estudios a largo plazo no favorecen ni los medicamentos, ni las infiltraciones ni las inmovilizaciones.

El síndrome del túnel del carpo, salvo que se acompañe de un déficit clínico severo, usualmente se trata con férulas para el descanso de la muñeca y recomendacio-

nes para reducir actividades desencadenantes. Esto es exitoso en 50% de los pacientes pero da alivio permanente en 50% de los que responden. Las inyecciones de esteroides en el túnel del carpo pueden provocar alivio inmediato pero no sostenido y pueden causar complicaciones locales.

Si el tratamiento conservador no es efectivo, debe hacerse la liberación quirúrgica con una mejoría de 80 a 90% permitiendo el regreso al trabajo en dos a tres semanas.

## Lecturas recomendadas

- **Green DM.** Advances in the management of Guillain-Barré syndrome. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2002; 2: 541-548.
- **Hughes RAC.** Peripheral neuropathy. *BMJ* 2002; 324: 466-469.
- **Katz JN, Simmons BP.** Carpal Tunnel Syndrome. *N Engl J Med* 2002; 346 : 1807-1812.
- **Krarup C.** Nerve conduction studies in selected peripheral nerve disorders. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 579-593.
- **Mendell JR, Sahenck Z.** Painful sensory neuropathy. *N Engl J Med* 2003; 348: 1243-1255.
- **Pareyson D.** Diagnosis of hereditary neuropathies in adult patients. *J Neurol* 2003; 250: 148-160.
- **Perkins BA, Bril V.** Diagnosis and management of diabetic neuropathy. *Curr Diab Rep* 2002; 2: 495-500.
- **Rosenberg NR, Portegies P, de Visser M, Vermeulen M.** Diagnostic investigation of patients with chronic polyneuropathy : evaluation of a clinical guideline. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2001; 71: 205-209.
- **Said G.** Indications and usefulness of nerve biopsy. *Arch Neurol* 2002; 59: 1532-1535.
- **Van Mook WN.** Hulsewe-Evers R.P. Critical illness polyneuropathy. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8: 302-310.