

Principales alteraciones clínicas del sistema nervioso autónomo observadas en la diabetes *mellitus*

Main Clinical Alterations to the Autonomic Nervous System Observed in Diabetes Mellitus

José Hernández Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5811-5896>

¹Instituto de Endocrinología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: pepehdez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El daño del sistema nervioso periférico, ocasionado por los altos niveles de glucemia en personas con diabetes *mellitus*, se puede revelar a través de alteraciones del sistema nervioso autónomo, lo que origina un cuadro clínico particular con diferentes manifestaciones clínicas que permiten hacer el diagnóstico presuntivo de una neuropatía autonómica diabética.

Objetivo: Describir las principales alteraciones clínicas del sistema nervioso autónomo observadas en pacientes con diabetes *mellitus*.

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica descriptiva; se utilizaron los buscadores de las bases de datos Google Académico, SciELO y PubMed. Las palabras clave utilizadas fueron: diabetes *mellitus*; complicaciones; neuropatía diabética y neuropatía autonómica. Se incluyeron trabajos de revisión, investigación y páginas Web, que en general tenían menos de cinco años de publicados, en idioma español, portugués o inglés y que hacían referencia al tema de estudio a través del título. Fueron escogidos los artículos más importantes y adecuados según el criterio del autor. Esto permitió que 42 artículos fueran referenciados.

Conclusiones: Las principales alteraciones clínicas del sistema nervioso autónomo observadas en los pacientes con diabetes *mellitus* se evidencian a través del cuadro clínico característico de una neuropatía autonómica que afecta especialmente al sistema cardiovascular, al genitourinario y al gastrointestinal, ocasionando una importante afectación de la salud y la calidad de vida del paciente. También puede perturbar la función

ventilatoria, las estructuras oculares y la periferia del organismo y contribuir a la aparición de episodios de hipoglucemia sin previo aviso.

Palabras clave: diabetes *mellitus*; complicaciones; neuropatía diabética; neuropatía autonómica.

ABSTRACT

Introduction: The damage to the peripheral nervous system, caused by high blood glucose levels in people with diabetes mellitus, can be revealed through alterations of the autonomic nervous system, which originates a particular clinical picture with different clinical manifestations that allow making the presumptive diagnosis of a diabetic autonomic neuropathy.

Objective: To describe the main clinical alterations of the autonomic nervous system observed in patients with diabetes mellitus.

Methods: A descriptive literature review was conducted. The search engines of the Google Scholar, SciELO and PubMed databases were used for this purpose. The used keywords were *diabetes mellitus*, *complicaciones* [complications]; *neuropatía diabética* [diabetic neuropathy] and *neuropatía autonómica* [autonomic neuropathy]. Review articles, research papers and web pages were included, generally less than five years old, in Spanish, Portuguese or English, and referring to the subject of the study within their titles. The most important and appropriate articles were chosen according to the author's criteria. This allowed 42 articles to be referenced.

Conclusions: The main clinical alterations of the autonomic nervous system observed in patients with diabetes mellitus are evidenced through the characteristic clinical picture of an autonomic neuropathy, which affects especially the cardiovascular, genitourinary and gastrointestinal systems, causing a significant affectation to the patient's health and quality of life. It can also disrupt ventilatory function, ocular structures and the periphery of the body, as well as contribute to the occurrence of hypoglycemia episodes without warning.

Keywords: diabetes mellitus; complications; diabetic neuropathy; autonomic neuropathy.

Recibido: 08/04/2023

Aceptado: 06/09/2023

Introducción

La diabetes *mellitus* es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre. Su forma clínica más común es la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), la cual representa alrededor del 90 % de los sujetos afectados por la enfermedad y se observa con más frecuencia en adultos. Mientras que, la DM2 sucede esencialmente cuando el cuerpo se vuelve resistente a la acción de la insulina, la diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) se presenta con mayor frecuencia en edades tempranas de la vida, a causa de la insuficiente producción de insulina, de etiología autoinmune.^(1,2,3)

Asimismo, uno de cada diez adultos en el mundo padece de diabetes *mellitus* (DM) y cerca de la mitad de ellos, aproximadamente 240 millones, no están diagnosticados y otros 319 millones tiene glucemia alterada en ayunas. Igualmente, tres cuartas partes de ellos viven en países con ingresos medios o bajos y se estima que sus cifras aumentarán de 537 millones en el año 2021 a 643 en el año 2030 y 783 millones en el año 2045, lo que significa un aumento promedio importante con respecto a datos de la última edición del atlas en 2019 de la International Diabetes Federation (IDF, por sus siglas en inglés).^(2,3)

Del mismo modo, se atribuye a la DM 6,7 millones de muertes en el año 2021; A la par, entre 2000 y 2016, la mortalidad prematura a nivel mundial relacionada con padecer DM aumentó en un 5 %. En las Américas, en 2019, la DM fue la sexta causa principal de muerte, con un estimado de 244 084 defunciones causadas directamente por la esta enfermedad y, además, fue la segunda causa principal de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), aportando un gasto global de 206 mil millones de dólares.^(1,3)

El aumento de la morbilidad y de la mortalidad del paciente con DM depende, fundamentalmente, de las complicaciones secundarias a este padecimiento, que son resultado del mal control metabólico y el tiempo de evolución de la enfermedad. Por tanto, la DM mal controlada constituye una de las principales causas de ceguera (retinopatía y sus complicaciones), insuficiencia renal (enfermedad renal crónica), ataques cardíacos (cardiopatía isquémica), accidentes vasculares cerebrales (isquémicos o hemorrágicos) y amputación de miembros inferiores (síndrome de pie diabético).^(1,2,3)

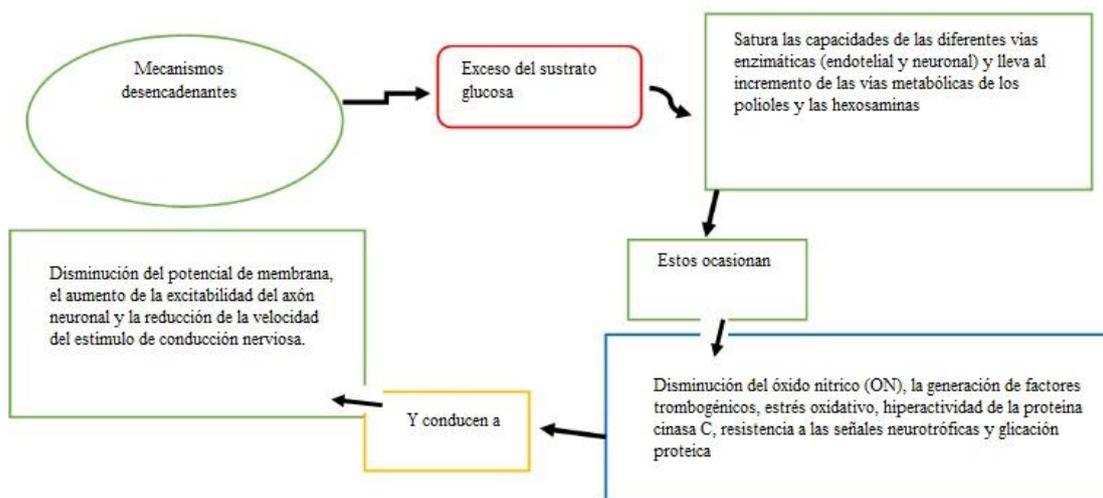
Entre las complicaciones más frecuentes de la DM se encuentra la neuropatía diabética, la cual se describe como el daño de las fibras sensitivas, motoras y autonómicas de los nervios del sistema nervioso periférico, ocasionado por los altos niveles de glucemia en una persona con DM, después de excluir otras causas; lo cual induce alteraciones funcionales,

morfológicas y elevada morbilidad clínica. En estos casos, resulta importante tener presente que, ante la falta de síntomas no debe asumirse la ausencia de signos.^(4,5,6)

La prevalencia estimada de neuropatía diabética en personas con DM1 es de 20 % después de 20 años de evolución de la enfermedad; no obstante, el pronóstico es peor en las personas que padecen DM2, pues se observa que al menos la mitad de las personas con DM2 desarrollan dicha complicación después de 10 años de padecer la enfermedad; además, 10-15 % de ellas ya se encuentran afectadas en el momento del diagnóstico de la DM.⁽⁷⁾ Aunque un estudio realizado en Perú aporta cifras superiores a las mencionadas (17 %) en pacientes recientemente diagnosticados de DM, especialmente en personas mayores de 60 años, en los cuales la prevalencia de esta condición fue cinco veces superior que en los más jóvenes.⁽⁸⁾

Los mecanismos desencadenantes de la lesión en el nervio periférico están promovidos por varias condiciones, descritas en la figura^(5,9) Su incremento se relaciona con algunos factores como: la edad, el tiempo de evolución y el grado de control de la enfermedad, así como la presencia de factores de riesgo cardiovascular (dislipidemia, obesidad e hipertensión arterial) que posea el sujeto.^(5,9)

Del mismo modo, la neuropatía diabética se considera un problema de salud creciente y de alto impacto; además, tiene un inicio insidioso, desde los nervios más distales, y se caracteriza por pérdida y daño creciente de las fibras nerviosas en los nervios (periférico/somático y autónomos). Su patogenia es multicausal e involucra factores metabólicos, genéticos, inflamatorios y de estrés oxidativo que promueven trastornos funcionales en la generación y la transmisión del potencial de acción, además de cambios estructurales celulares (axón, mielina e intersticial), y también alteraciones en la micro y macro circulación.⁽⁵⁾



Fuente:^{5,9}

Fig. - Mecanismos conocidos como desencadenantes de lesión en el nervio periférico.

En este contexto, se debe enfatizar que la neuropatía diabética es más frecuente en la persona con DM2 que en la DM1⁽¹⁰⁾ y su prevalencia es difícil de establecer, debido a la ausencia de criterios diagnósticos unificados, a la multiplicidad de métodos diagnósticos y a la heterogeneidad de las formas de presentación clínica, relacionadas con diversas manifestaciones, y hasta el 50 % de los casos inicialmente pueden ser asintomáticos.^(5,6,11,12,13) Asimismo, existen varias formas de presentación de la neuropatía diabética que, por lo general, se desarrolla progresivamente y su cuadro clínico dependerá del órgano o los órganos afectados, por lo que diferentes tipos de daños en los nervios, causan síntomas diferentes, los cuales pueden variar desde dolor y entumecimiento en los pies hasta problemas con las funciones de los órganos internos. En este contexto, se describe que la neuropatía diabética puede ser clasificada de distintas maneras:⁽⁵⁾

- Rápidamente reversibles
 - a) Neuropatía de la hiperglucemia. b) Neuropatía de la prediabetes.
- Simétricas
 - a) Sensitivo motora (crónica). b) Sensitiva aguda. c) Autonómica.
- Focales y multifocales
 - a) Craneal. b) Troncal (radiculopatía). c) Focal superior e inferior. d) Motora proximal (amiotrofia).
- Inflamatoria desmielinizante crónica.

Las alteraciones del sistema nervioso autónomo (el cuál controla el funcionamiento de los órganos internos) en la persona con DM, se manifiesta por la presencia de una neuropatía autonómica diabética, la cual se muestra a través de diferentes alteraciones clínicas del sistema nervioso autónomo, las de mayor interés son las siguientes:^(4,14)

- Neuropatía autonómica cardiovascular diabética.
- Neuropatía autonómica genitourinaria diabética.
- Neuropatía autonómica gastrointestinal diabética
- Neuropatía autonómica ventilatoria diabética.
- Neuropatía autonómica de las estructuras oculares.
- Neuropatía autonómica periférica diabética.
- La afectación neuropática puede contribuir a la aparición de episodios de hipoglucemia inadvertida o sin aviso previo.

Lo descrito con anterioridad se debe a que el sistema nervioso autónomo está dividido en 2 sistemas: el simpático, cuya función es preparar al cuerpo para una emergencia y el parasimpático, dirigido a la conservación y recuperación de la energía. Ambos están compuestos por fibras aferentes y eferentes que permiten la comunicación de los centros superiores del sistema nervioso central con el resto del organismo.⁽¹⁵⁾

Las acciones simpáticas y parasimpáticas se representan como antagónicas entre sí, con el fin de generar equilibrio en el medio interno y además controlar una serie de respuestas del organismo que nos asegura la sobrevivencia a través del equilibrio constante de estas acciones. Sin embargo, ese equilibrio se pierde cuando hay afectación directa en las vías nerviosas que modulan estas fibras, lo cual se conoce como disautonomía o disfunción autonómica, siendo la DM una de sus principales causas, debido a su amplia prevalencia.⁽¹⁵⁾

La neuropatía autonómica diabética despierta un gran interés científico en la comunidad de facultativos que atienden a personas con DM, debido a su importancia y repercusión en la calidad de vida de las personas con esta complicación y sería de gran utilidad para los médicos del primer nivel de atención conocer en detalle sus principales características clínicas, lo que contribuiría a su reconocimiento precoz y tratamiento oportuno. Por esto, es útil y necesario realizar una actualización acerca de sus principales formas de presentación clínica. Convenientemente, el objetivo de esta revisión bibliográfica es describir las principales alteraciones clínicas del sistema nervioso autónomo observadas en la diabetes *mellitus*.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica descriptiva; para su confección se utilizaron los buscadores de las bases de datos Google Académico, SciELO y PubMed. Las palabras clave fueron: diabetes *mellitus*; complicaciones; neuropatía autonómica y neuropatía autonómica diabética. Los operadores booleanos empleados fueron AND (diabetes *mellitus* y complicaciones), OR (neuropatía autonómica o neuropatía autonómica diabética) y NOT (neuropatía autonómica no diabetes *mellitus*). Se incluyeron trabajos de revisión, investigación y páginas Web que, en general, tenían menos de cinco años de publicados, en idioma español, portugués o inglés y que hacían referencia al tema de estudio a través del título. Se realizó la lectura de resúmenes, para identificar los que estuvieran directamente relacionados con el tema de estudio y se escogieron los artículos más adecuados según criterio del autor. Se excluyeron los que no cumplieran con estos requisitos. Esto permitió la consulta de 80 artículos, de los cuales 42 fueron referenciados.

Desarrollo

La neuropatía autonómica diabética es un trastorno sistémico que representa una grave y común complicación de la DM, a cuyo diagnóstico se llega por exclusión de otras posibles causas y que puede pasar inadvertida o ser incorrectamente diagnosticada. Esto último se debe a que, generalmente, es asintomática en las primeras etapas de su evolución. La neuropatía autonómica cardiovascular es la forma más estudiada y clínicamente importante.⁽¹⁶⁾

La prevalencia informada de neuropatía autonómica diabética varía ampliamente según la definición y el método de diagnóstico empleado, así como las diferentes cohortes de pacientes estudiados.⁽¹⁵⁾ Puede estar presente antes de los 5 años de haber sido diagnosticada la DM (sobre todo en la DM2), lo que es apoyado por los resultados de una investigación de *Alonso* y otros,⁽¹⁷⁾ en la que la prevalencia de neuropatía autonómica diabética encontrada fue de un 24 %, en pacientes que tenían de 2 a 5 años de haber sido diagnosticados con DM2.

Pensar en la posibilidad de que una persona con DM puede desarrollar una neuropatía autonómica diabética permitirá hacer un diagnóstico y tratamiento precoz que intente evitar

su progresión. Esto resultara muy importante, pues una vez que esta complicación se vuelve clínicamente evidente, por el momento no se ha identificado ninguna forma de terapia que pueda detenerla o revertirla de manera efectiva.⁽¹⁶⁾

Principales alteraciones clínicas del sistema nervioso autónomo observadas en la diabetes *mellitus*

- Neuropatía autonómica cardiovascular diabética

La neuropatía autonómica cardiovascular diabética (NAC) es una complicación crónica de la DM de tipo microangiopática, que se expresa en disautonomía del sistema cardiovascular; por tanto, se define como una alteración en el control autónomo del sistema cardiovascular en un paciente diabético diagnosticado después de excluir otras causas. La NAC es producida por el daño a las fibras nerviosas autónomas periféricas que inervan al corazón y los vasos sanguíneos. Su frecuencia se estima en $\approx 7\%$ de las personas con DM,^(18,19) a pesar que se puede manifestar en proporciones mayores.^(20,21)

Ejemplo de lo anterior es el resultado de un estudio de *Young* y otros⁽²⁰⁾ en pacientes adultos jóvenes con DM1, sin otras complicaciones micro o macrovasculares, en el que se encontró una prevalencia de neuropatía autonómica cardiovascular diabética equivalente a 12,6 %. En su investigación *Rengel* y otros⁽²¹⁾ hallaron una mayor prevalencia de neuropatía autonómica cardiovascular diabética, la cual ascendió a un 26 % de los pacientes con DM estudiados. Lamentablemente, esta complicación es infradiagnosticada y se asocia a enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica y contribuye a una mayor morbilidad y mortalidad de estos pacientes, de ahí su jerarquía.⁽¹⁸⁾

La neuropatía autonómica cardiovascular diabética aumenta con relación a la presencia de ciertos factores de riesgo para desarrollar esta complicación, como es el pobre control glucémico que se asocia a una mayor incidencia de esta complicación. De ahí la relación positiva entre la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y los parámetros de valoración de neuropatía autonómica cardiovascular diabética. Otros factores son la edad, el índice de masa corporal (IMC), la duración de la DM, la hipertensión arterial y el sexo femenino, además de la obesidad, el consumo de bebidas alcohólicas y el tabaquismo, entre otros.^(18,22)

Varios de estos factores son evitables y modificables, por lo que su adecuado control contribuiría en la prevención de este problema de salud.

En el aspecto clínico, la neuropatía autonómica cardiovascular diabética se puede mostrar como:^(4,14,18,19,23)

- Trastornos del ritmo cardíaco, entre ellos los que se describen en la taquicardia de reposo con frecuencias cardíacas elevadas y que, incluso, se puede observar en etapas tempranas de la enfermedad, debido al daño en el sistema parasimpático, el cual ocurre generalmente antes que el daño del sistema simpático.
- Trastornos de la presión arterial, del tipo de hipotensión postural u ortostática con un declive de la tensión arterial sistólica >20 mm Hg o de la tensión arterial diastólica >10 mm Hg en respuesta a un cambio postural, como consecuencia del compromiso del sistema nervioso autónomo (denervación de los nervios vasomotores simpáticos).
- Intolerancia al ejercicio, que provoca una inadecuada respuesta de la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Incluso, en el caso de la frecuencia cardíaca se puede llegar a producir incompetencia cronotrópica.
- Aumento del riesgo cardiovascular intraoperatorio, debido a que la respuesta autonómica normal a la vasoconstricción y la taquicardia no está compensada por la anestesia, de ahí que exista un mayor riesgo de presentar hipotensión, bradicardia y shock durante la inducción anestésica.
- Isquemia miocárdica sin síntomas clínicos, pudiendo llegar a que se produzca un infarto del miocardio silente y muerte súbita.
- La ocurrencia de muerte súbita cardíaca es dos veces más frecuente en pacientes con neuropatía autonómica cardiovascular diabética. La etiología de la muerte súbita cardíaca aún no está clara, y se sugiere que la neuropatía autonómica cardiovascular diabética es una de las causas de deterioro en la actividad respiratoria hipóxica, vinculada con eventos cardiorrespiratorios agudos y severos.

- Neuropatía autonómica genitourinaria diabética

Cuando el daño neuropático afecta a la vejiga, se la denomina vejiga neurogénica o neurógena. Esta complicación neuropática de la DM se define como una disfunción del tracto urinario inferior relacionado con la presencia de una vejiga flácida o espástica, causada por un daño neurológico por alteración en alguna o en la totalidad de las vías neurológicas que lo inervan, imprescindibles para un correcto funcionamiento;^(24,25) además, evoluciona de forma crónica y, frecuentemente, se acompaña de otros desórdenes de tipo neuropático.⁽²⁶⁾ Se plantea que su prevalencia es elevada y oscila entre un 43 y el 87 % en los pacientes con DM1 y de 25 % en aquellos con la de DM2.⁽¹⁴⁾

La vejiga neurogénica hipoactiva se presenta en lesiones del centro sacro de la micción y en neuropatías periféricas por denervación parasimpática del músculo detrusor en personas con DM. En estos casos existe dificultad en el vaciamiento de la vejiga, que puede progresar hasta retención urinaria. La sintomatología viene determinada por el nivel y grado de lesión de los componentes nerviosos de los órganos afectados. Los síntomas pueden incluir retención urinaria e incontinencia por rebosamiento (pérdidas por desbordamiento de la vejiga).^(24,25,26)

Con frecuencia, las personas con vejiga neurogénica hipoactiva tienen el antecedente de infección urinaria a repetición, micciones prolongadas con disminución de la frecuencia miccional, dificultad para el inicio de la micción y sensación de tenesmo vesical, disminución de la fuerza del chorro, goteo de orina posmiccional y, paradójicamente, hay mejoría de la nicturia, y la diuresis matutina, generalmente, es superior a 400 ml, lo cual debe resultar llamativo para el binomio médico-paciente.⁽²⁶⁾ Además, en estos casos se puede observar una disociación glucémico-glucosúrica (glucemia normal con franca glucosuria, que podía llegar a ser moderada o intensa dependiendo del grado de control del paciente), lo que, en el pasado, podía inducir a errores diagnósticos y terapéuticos cuando el facultativo se guiaba de manera frecuente por los resultados de las glucosurias a través de las determinaciones de este parámetro, utilizando el reactivo de Benedict.

En la vejiga neurogénica hiperactiva, la capacidad de almacenamiento de orina está reducida y se manifiesta a través del aumento de la frecuencia miccional (polaquiuria), ocasionada por la hiperactividad del músculo detrusor y la disinergia detrusor-esfínter uretral externo que, también, puede producir urgencia miccional, incontinencia de urgencia y chorro miccional débil. Además, en el caso de los hombres suele acompañarse de disfunción eréctil.⁽²⁷⁾

Las complicaciones más comunes de la vejiga neurogénica son las infecciones urinarias recurrentes y los cálculos urinarios. Igualmente, puede producirse hidronefrosis con reflujo vesicoureteral como consecuencia del gran volumen de orina, el cual hace presión sobre la unión vesicoureteral y, en casos más graves, puede ocasionar daño renal.^(24,25)

Otras manifestaciones de neuropatía autonómica genitourinaria diabética

Disfunción eyaculatoria: constituye una importante secuela sexual en los hombres con DM, con $\approx 35\%$ -50%. A pesar de esto, los aspectos de su fisiopatología y tratamiento son menos conocidos que los de la disfunción eréctil.⁽²⁸⁾ La disfunción eyaculatoria es una condición

anómala compleja en comparación con la disfunción eréctil. No se ha establecido una clasificación definitiva de disfunción eyaculatoria, y el tratamiento a menudo se retrasa. Por su asociación con la infertilidad constituye una preocupación seria, particularmente en hombres en edad reproductiva.⁽²⁹⁾

Disfunción eréctil: Es una complicación frecuente en el hombre con DM. Su frecuencia oscila entre 37-65 %. En su patogenia con frecuencia se incluyen factores neuropáticos, vasculares, hormonales, metabólicos e inducidos por fármacos, a los que se suelen sumar factores psicológicos y socioculturales o una combinación de estos aspectos, que generan limitaciones y desempeños desajustados. La disfunción eréctil tiene una estrecha relación con los factores de riesgo y la enfermedad cardiovascular y se considera un biomarcador de riesgo temprano de eventos cardiovasculares. De esta manera, la disfunción vesical y sexual repercuten en la calidad de vida y el pronóstico y, a menudo, coexisten en los mismos pacientes.^(26,30,31)

En la mujer se puede ver afectada y llegar a presentar trastorno de excitación (déficit de excitación y orgasmo), sobre todo en fases avanzadas de la enfermedad. Las mujeres con DM2 informan la pérdida o disminución del deseo sexual, menor lubricación vaginal, dispareunia y anorgasmia cuando se comparan con mujeres en edades similares no diabéticas, la neuropatía autonómica diabética puede estar involucrada como uno de los factores contribuyentes.^(30,31)

Eyaculación retrógrada: La disfunción eyaculatoria en la DM puede tener una etiología multifactorial y compleja. Del mismo modo, la eyaculación retrógrada se conoce como una de las complicaciones tardías de la DM, aunque pueden existir excepciones.^(31,32) En condiciones normales cuando se produce el orgasmo, el cuello de la vejiga se cierra con alta presión bajo el control del sistema simpático y el semen toma el camino de menor resistencia, en sentido anterógrado. La neuropatía autonómica diabética puede interferir con el funcionamiento de las fibras simpáticas que proporcionan el cierre normal del cuello de la vejiga, lo que provoca una ruta de presión comparativamente baja hacia la vejiga urinaria para el semen.⁽²⁸⁾

En la eyaculación retrógrada se produce la eyaculación y una parte o la totalidad del semen no es expulsado hacia el exterior a través del pene, sino que va hacia la vejiga, de tal modo que luego sale con la orina. Por ende, este padecimiento se sospecha ante la ausencia o disminución del volumen del eyaculado después del orgasmo y, frecuentemente, el diagnóstico se hace por la presencia de semen en la orina, por lo que se puede acompañar de infertilidad.^(26,31)

Pérdida de la sensibilidad testicular: Se expresa por ausencia de dolor a la compresión testicular. Se puede asociar a otras manifestaciones autonómicas, en particular las cardiovasculares.⁽²⁶⁾

- Neuropatía autonómica gastrointestinal diabética

La disfunción del tracto gastrointestinal en pacientes con DM, resultante de la neuropatía autonómica diabética, es un efecto directo de la hiperglucemia y la prevalencia de los síntomas relacionados con la alteración la motilidad gastrointestinal es variable, pudiendo llegar al 70 % de los pacientes con DM. Asimismo, todos los órganos del tracto gastrointestinal se pueden ver afectados, por lo tanto, la sospecha clínica de neuropatía autonómica diabética del tracto gastrointestinal es muy importante, especialmente en pacientes con DM de larga evolución y mal control.⁽³³⁾

La neuropatía gastrointestinal autonómica puede ser causa de diferentes problemas de salud, entre ellos: síndrome diarreico, constipación e incontinencia fecal, disfunción esofágica autonómica, gastroparesia diabetorum y atonía vesicular.⁽¹⁴⁾ Un mal control glucémico puede resultar en la manifestación de trastornos digestivos y la disautonomía gastrointestinal también influye en el control glucémico. De las mencionadas, la complicación más frecuente es la gastroparesia diabética, que afecta aproximadamente del 20 al 50 % de los pacientes, particularmente a pacientes con DM1 con enfermedad microvascular.⁽³³⁾

Síndrome diarreico: La hiperomotilidad causada por la disminución de la inhibición de la acción simpática, insuficiencia pancreática, esteatorrea y malabsorción de sales biliares también contribuye a la diarrea en personas con DM, asimismo, el sobrecrecimiento de bacterias en el intestino delgado puede provocar diarrea, las cuales suele ser una consecuencia del estasis intestinal.^(26,33,34) Las diarreas son de predominio nocturno, paroxísticas e intermitentes. Puede ser indolora o asociarse a dolor abdominal a tipo cólico e incontinencia fecal, y también alternar con disfunción del esfínter anal interno y externo, secundaria a neuropatía autónoma (aunque puede no ser un síntoma de compromiso autonómico exclusivo) y es un síntoma frecuente.^(26,34)

El daño al plexo nervioso mientérico debido a la neuropatía autonómica y la fibrosis de las capas musculares intestinales puede conducir a la reducción de la motilidad intestinal. Entonces puede aparecer estreñimiento que a veces puede provocar incontinencia por rebosamiento.⁽³⁴⁾

Disfunción esofágica autonómica: Las alteraciones autonómicas esofágicas se caracterizan por la presencia de: ausencia o disminución de la primera onda peristáltica, aparición ocasional de ondas terciaria, con retraso del paso de alimento, dilatación esofágica, reflujo

gastroesofágico, ausencia de peristalsis, disminución o ausencia de presión esofágica o del esfínter gastroesofágico e incoordinación del peristaltismo primario del esófago. Por tanto, las principales manifestaciones incluyen disfagia y pirosis.^(26,34)

Gastroparesia diabeticorum: En esta complicación se produce un enlentecimiento del vaciamiento gástrico y se observa hasta en un 25 % de pacientes con DM. Comúnmente, es silente desde el punto de vista clínico o es confundida con otros trastornos digestivos.^(26,34)

Entre los mecanismos fisiopatológicos implicados en la gastroparesia diabética se señalan: la actividad eléctrica gástrica alterada (taquigastria), disminución de la amplitud de la contracción y su frecuencia, a nivel del antro y el duodeno, alteración de la coordinación antro duodenal, dismotilidad del intestino delgado y percepción visceral alterada.⁽³³⁾

La gastroparesia diabeticorum está relacionada con la lesión del nervio vago y los síntomas más importantes para identificar su presencia son: saciedad temprana, náuseas, vómitos, bazuqueo abdominal, dolor epigástrico y anorexia. Las personas con esta complicación, pueden presentar vómitos con restos de alimentos consumidos 8-12 horas antes, en ausencia de obstrucción o de una causa que justifique. Además del retardo en el vaciamiento, los pacientes también pueden manifestar alteración en la contractilidad duodenal.^(26,34) Lo descrito trae como consecuencia la dificultad para lograr un control glucémico adecuado, lo cual incide negativamente en el desarrollo de esta y otras complicaciones.

Megalovesícula: El funcionamiento del músculo liso de la vesícula biliar y conductos biliares se realiza a través del sistema nervioso autónomo, de forma tal que el simpático la relaja y el parasimpático la contrae.⁽³⁶⁾ La neuropatía autonómica diabética puede ser causa de una megalovesícula (incremento del volumen de la vesícula biliar, entre 3-9 veces lo normal), la cual se acompaña de hipocinesia por atonía o hipotonía vesicular, con vaciamiento lento e incompleto y aumento de la frecuencia de litiasis vesicular. Estas anormalidades no solo se deben a la presencia de neuropatía autonómica diabética, sino también a una respuesta defectuosa a colecistoquinina y secretina.^(26,35)

- Neuropatía autonómica ventilatoria diabética

La respiración es un proceso automático, controlado por los centros respiratorios que se encuentran en el tronco cerebral y llevado a cabo a través del sistema nervioso autónomo, aunque también, existe un control voluntario de los movimientos respiratorios.⁽³⁶⁾ Entre las estructuras pulmonares con inervación autonómica se encuentran los vasos sanguíneos, los bronquios y las glándulas bronquiales; mientras que el simpático produce vasoconstricción y broncodilatación, el parasimpático ocasiona vasodilatación, aumento de secreciones y broncoconstricción.⁽³⁶⁾

La disautonomía diabética induce alteraciones en el tono bronco motor y en la respuesta específica de las vías aéreas ante diferentes estímulos. Esto indica defectos en los mecanismos de control que regulan el calibre bronquial y en la quimio sensibilidad periférica y central,⁽⁹⁾ lo cual establece su sintomatología.

- Neuropatía autonómica de las estructuras oculares ocasionada por la DM

En la persona con DM se pueden presentar alteraciones en la función pupilar y la musculatura ocular, como consecuencia de la aparición y desarrollo de una neuropatía autonómica diabética. Dicha complicación incluye la posible afectación de la inervación simpática del dilatador del iris, con una relativa conservación de las funciones del sistema parasimpático que inerva al esfínter de la pupila entre ellas: anomalías en el reflejo foto motor (reacción pupilar lenta en respuesta a la luz), reducción del diámetro pupilar y ausencia de oscilaciones espontáneas.⁽³⁷⁾

Por ende, los cambios anómalos que se presentan cuando hay una lesión en la vía parasimpática son la midriasis pupilar (predominio del tono simpático), y en lesiones en la vía simpática ocurre una miosis (predominio del tono parasimpático). El compromiso autonómico pupilar que con más frecuencia se observa es de tipo simpático, y da origen al Síndrome de Horner (miosis, ptosis palpebral y anhidrosis facial.⁽³⁸⁾ Además, puede aparecer fotosensibilidad o deterioro de la visión nocturna, así como diplopía, pseudopupila de Argyll Robertson, paresia y/o parálisis oculomotoras de varios pares craneales, entre ellos el III, IV y VI.^(37,39)

- Neuropatía autonómica periférica diabética

Se puede manifestar como una disfunción sudomotora con anhidrosis, hiperhidrosis, sudoración gustativa (sudoración excesiva limitada exclusivamente a la región de la cabeza y el cuello provocada por el consumo de alimentos o, en algunos casos, por el olor de los alimentos), cambios de la textura de la piel (piel seca), edema, prurito, hiperqueratosis y la pérdida de uñas.^(9,39)

- Hipoglucemia inadvertida por afectación autonómica ocasionada por la DM

La afectación del sistema nervioso simpático, como consecuencia de la DM mal controlada, puede ocasionar episodios de hipoglucemia inadvertida (pérdida de los signos de alarma típicos de este cuadro), lo cual resulta peligroso⁽⁴⁰⁾ y desconcertante para el paciente. Sin embargo, el deterioro de las respuestas contrarreguladoras a la hipoglucemia en la DM puede conducir a desconocimiento de la hipoglucemia, pero no son directamente relacionado con la neuropatía autonómica.⁽⁴¹⁾

Por tanto, es recomendable que los facultativos del primer nivel de atención evalúen los síntomas y signos de neuropatía autonómica en los pacientes con DM, a partir del diagnóstico en la DM2, 5 años después del diagnóstico en la DM1 y, al menos, una vez al año a partir de entonces. También buscar evidencia de otras complicaciones microvasculares, en particular enfermedad renal y neuropatía periférica diabética.⁽⁴²⁾

Conclusiones

Las principales alteraciones clínicas del sistema nervioso autónomo observadas en los pacientes con diabetes *mellitus* se evidencian a través del cuadro clínico característico de una neuropatía autonómica que afecta especialmente al sistema cardiovascular, al genitourinario y al gastrointestinal, ocasionando una importante afectación de la salud y la calidad de vida del paciente. También puede perturbar la función ventilatoria, las estructuras oculares y la periferia del organismo y contribuir a la aparición de episodios de hipoglucemia sin previo aviso.

Aporte científico

Esta revisión proporciona una visión actualizada acerca de la presencia de las principales alteraciones clínicas del sistema nervioso autónomo que se pueden observar en pacientes con DM, y aporta al médico del primer nivel de atención los conocimientos elementales para sospechar e identificar esta complicación. De esta manera, se facilita poder realizar su diagnóstico presuntivo, que sumado a los complementarios correspondientes harían el diagnóstico positivo de este complejo problema de salud.

Referencias bibliográficas

1. Diabetes - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. Diabetes. 2021 [acceso 01/03/2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
2. Federación Internacional de Diabetes (FID). Atlas de la diabetes de la FID. 9ª ed. 2019 [acceso 01/03/2023]. Disponible en: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf
3. Arocha JI. Nuevo Atlas de la Incidencia Mundial de Diabetes. MedEcs. 2021 [acceso 01/03/2023]. Disponible en: <https://www.medecs.com.ar/2021/12/16/nuevo-atlas-de-la-incidencia-mundial-de-diabetes/>

4. Viteri DN, Lorenty AA. Neuropatía Diabética. Una Revisión Bibliográfica. E-IDEA 4.0 Revista Multidisciplinar. 2022 [acceso 10/03/2023];4(13):92-101. Disponible en: <https://revista.estudioidea.org/ojs/index.php/mj/article/view/253/339>
5. Mesa JA, Odriozola A, Antonucci R, Campillo N, Márquez G, Costa JE, *et al.* Guías ALAD basadas en evidencias para el diagnóstico y el tratamiento de la polineuropatía sensitivo motora diabética 2019 (Grupo NeuroALAD). Rev ALAD. 2019 [acceso 10/03/2023];9(Supl 1):76-102. Disponible en: https://www.revistaalad.com/files/alad_supl_1_19_076-102.pdf
6. Escaño FM, Odriozola A, Davidson J, Pedrosa H, Fuente G, Márquez G, *et al.* Consenso de expertos para el manejo de la neuropatía diabética. Rev ALAD. 2016 [acceso 01/03/2023];6:121-50. Disponible en: https://www.revistaalad.com/files/alad_v6_n3_121-150.pdf
7. Chaplin S. ADA position statement on diabetic neuropathy. Prescriber. 2017 [acceso 01/03/2023];28(4):39-40. Disponible en: <https://wileymicrositebuilder.com/progress/wp-content/uploads/sites/23/2017/04/Diabetic-neuropathy-EB-edit-lsw.pdf>
8. Solís J, Michahelles C, Rodríguez EG, Farfán J, Anticona M, Curo N, *et al.* Prevalencia y factores de riesgo de neuropatía diabética periférica en pacientes recientemente diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 en un hospital nacional. Revista De La Sociedad Peruana De Medicina Interna. 2019 [acceso 01/03/2023];32(1):6-10. Disponible en: <https://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/14/13>
9. Haghgou Cedeño LA. La neuropatía diabética desde un enfoque fisiopatológico actualizado. Manabí, Ecuador: Universidad Laica Eloy Alfaro; 2020 [acceso 15/03/2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/349058750_La_neuropatia_diabetica_desde_un_enfoque_fisiopatologico_actualizado
10. Pérez A, Fera A, Inclán A, Delgado J. Algunos aspectos actualizados sobre la polineuropatía diabética. MEDISAN. 2022 [acceso 20/03/2023];26(4):. Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3855>
11. Di Lorenzi Roberto, Bruno Lorena, Garau Maria, Javiel Gerardo, Diaz Maria Eugenia Ruiz. Prevalencia de Neuropatía Periférica en una Unidad de Diabetes. Rev. Urug. Med. Int. 2020 [acceso 15/03/2023];5(2):17-27. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S2393-67972020000200017&script=sci_arttext#B7

12. American Diabetes Association. 11. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes– 2020. Diabetes care. 2020 [acceso 01/03/2023];43(Suppl_1):S135-S151. Disponible en: https://diabetesjournals.org/care/article/43/Supplement_1/S135/30443/11-Microvascular-Complications-and-Foot-Care
13. González A. Relación de neuropatía diabética y los años de evolución en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de menos de 10 años de diagnóstico. Universidad Autónoma de Querétaro. Facultad de Medicina: Especialidad de Medicina Familiar. 2022 [acceso 15/03/2023]. Disponible en: <https://ri-ng.uaq.mx/bitstream/123456789/3563/1/MEESC-284227-0422-422-Wendy%20Aidee%20Gonz%c3%a1lez%20Garc%c3%ada%20%20%20-A.pdf>
14. Hernández S, Zamudio K. Neuropatía diabética visceral. En: Alicia Dorantes y Cristina Martínez. Endocrinología clínica. México: Editorial El Manual Moderno S.A de V.C; 2016. p. 544-55.
15. Badilla NA. Disfunción neuropática del sistema nervioso autónomo. Rev. Méd. Sinerg. 2022 [acceso 26/02/2023];7(4):e788. Disponible en: <https://www.revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/788/1491>
16. Verrotti A, Prezioso G, Scattoni R, Chiarelli F. Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus. Front Endocrinol (Lausanne). 2014 [acceso 01/03/2023];5:205. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4249492/>
17. Alonso CI. Prevalencia de neuropatía autonómica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de 2 a 5 años de evolución en la UMF 45, San Luis Potosí. Repositorio institucional Nacional CONACYT. 2023 [acceso 01/03/2023]. Disponible en: <http://ninive.uaslp.mx/xmlui/handle/i/8232>
18. Espinales L, Toapanta I, Mera RR, Mera IP, Sánchez JA. Neuropatía autonómica cardiovascular diabética. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. 2022 [acceso 01/03/2023];20(2):70-80. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3755/375572965002/375572965002.pdf>
19. Moreno L, Guerrero M. Características de la neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Boletín Médico De Postgrado. 2020 [acceso 01/03/2023];35(1):41-6. Disponible en: <https://revistas.uclave.org/index.php/bmp/article/view/2568/1559>
20. Young Kim H, Woon Jung H, Ah Lee Y, Ho Shin C, Won Yang S. Cardiac autonomic neuropathy in nonobese young adults with type 1 diabetes. Ann Pediatr Endocrinol Metab.

- 2022 [acceso 01/03/2023];24(3):180-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6790876/>
21. Rengel DA, Chacín M, Ramírez KN, Bermúdez V. Prevalencia de Neuropatía Autonómica Cardiovascular por el método Rines Valcardi modificado en individuos diabéticos de dos servicios de atención médica primaria de Puerto Ordaz, Edo. Bolívar, Venezuela: Repositorio, Universidad Simón Bolívar; 2019 [acceso 01/03/2023]. Disponible en: http://bonga.unisimon.edu.co/bitstream/handle/20.500.12442/4745/Prevalencia_Neuropat%C3%ada_Auton%C3%b3mica_Cardio.pdf?sequence=1&isAllowed=y
22. Reina R, Zapata Y. Control glucémico y neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus. Revista Venezolana de Enfermería y Ciencias de la Salud. 2019 [acceso 01/03/2023];12(2):53-62. Disponible en: <https://revistas.uclave.org/index.php/sac/article/view/3451/2169>
23. Schubert L, Laroche S, Hartemann A, Bourron O, Phan F. Deterioro en la actividad ventilatoria hipóxica inducido por neuropatía autonómica diabética, una causa de diagnóstico erróneo de eventos cardíacos graves: breve reporte de dos casos. Kompass Neumología. 2021 [acceso 26/02/2023];3(3):115-8. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Pdf/519958>
24. López AM, Barroso A, Gandia VM, Esteban M. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la vejiga neurogénica. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2019 [acceso 26/02/2023];12(75):4455-61. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541219300782>
25. Shenot PJ. Vejiga neurogénica. Manual MSD.. 2021 [accedido: 1/3/2021]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-urogenitales/trastornos-de-la-micci%C3%B3n/vejiga-neurog%C3%A9nica>
26. Díaz O, Navarro D, Santana F, Espinosa T, Licea ME, Cabrera M y Colectivo de autores. Manual de diagnóstico y tratamiento en Endocrinología y Metabolismo. La Habana, Cuba: Ministerio de Salud Pública, Instituto Nacional de Endocrinología; 2015.
27. Domínguez C, Flores C, Fuente G, García C, Giménez M, Huber F, Houssay S. Neuropatía autonómica diabética: manifestaciones clínicas poco conocidas. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes. 2018;52(48-64). Disponible en: <https://revistasad.com/index.php/diabetes/article/view/113>
28. Desai A, Chen R, Cayetano A, Jayasena CN, Minhas S. (2023). Understanding and treating ejaculatory dysfunction in men with diabetes mellitus. Andrology. 2020 [acceso

- 15/03/2023];11(2):379-398. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/andr.13262>
29. Otani, T. Clinical review of ejaculatory dysfunction. *Reproductive Medicine and Biology*. 2019 [acceso 15/03/2023];18(4):331-43. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/rmb2.12289>
30. Fernández E, González E, Malillos C, Tovar F, Arranz ME, Cuenca MC y Grupo de trabajo de diabetes del Colegio Oficial de Psicología de Castilla y León de la Guía Orientativa sobre la intervención del psicólogo/a en el ámbito de diabetes. 2020 [acceso 15/03/2023]. Disponible en:
https://copbizkaia.org/gestor_nuevo/uploads/boletines/Guia_orientativa_sobre_la_intervencion_del_psicologo_en_elambito_de_diabetes-1.pdf
31. Spallone V, Finazzi E, Centello R, Lecis C, Orecchia L, Isidori AM. Diabetic Neuropathy: Clinical Management—Genitourinary Dysfunction in Diabetes. In: Tesfaye S, Gibbons CH, Malik RA, Veves A. (eds) *Diabetic Neuropathy*. Contemporary Diabetes. Humana, Cham. 2023 [acceso 15/03/2023]. Disponible en:
https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-15613-7_28
32. Mao YS, Fang NJ, Sheng ZR, Mai YF. Retrograde ejaculation as an initial presenting symptom of type 2 diabetes mellitus: a case report and literature review. *Journal of Men's Health*. 2022 [acceso 15/03/2023];18(3):58. Disponible en:
<https://www.imrpess.com/journal/JOMH/18/3/10.31083/jomh.2021.114/htm>
33. Giestas S, Giestas A, Palma I, Agostinho C. Neuropatia Autonómica Gastrointestinal Diabética. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2012 [acceso 15/03/2023];7(1):26-31. Disponible en: <http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2017/10/RPD-Vol-7-n%C2%BA-1-Mar%C3%A7o-2012-Artigo-de-Revis%C3%A3o-p%C3%A1gs-26-31.pdf>
34. Sánchez DJ, Meixueiro A, García KR, Remes JM. Gastrointestinal manifestations of Diabetes Mellitus and associated factors. *Rev Med MD*. 2019 [acceso 15/03/2023];10(2):185-190. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2018/md182u.pdf>
35. Samaniego W, Casas Castañeda J. Megavesícula causada por neuropatía autonómica diabética. *Revista Médica Herediana*. 2018 [acceso 15/03/2023];29(1):59-59. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v29n1/a12v29n1.pdf>
36. Snell R. *Neuroanatomía Clínica*. 8ª ed. Ryan Splittgerber. Madrid. España: Lippincott, Williams y Wilkins. Wolters Kluwer Health; 2019.

37. Gutiérrez M, Castillo AC, Ramos M, Pérez Z, Ramos Y, Barroso R. Microscopía con focal de la corneal en pacientes diabéticos. *Rev Cuban Oftalmol.* 2020 [acceso 08/04/2023];33(1):16. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762020000100010
38. Idiáquez C Juan, Idiáquez R Juan Francisco, Benarroch Eduardo. Evaluación clínica de las Disautonomías. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* 2020 [accedido 15/03/2023];58(4):324-36. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-92272020000400324&script=sci_arttext&tlng=pt
39. Zilliox L, Russell J. Is there cardiac autonomic neuropathy in prediabetes? *Auton Neurosci.* 2020 [acceso 15/03/2023];229:102722. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1566070220301569>
40. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, *et al.* Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017 [acceso 15/03/2023];40(1):136-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6977405/>
41. Kojdamanian V. Guía NICE 2022: actualización en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 en personas adultas. *Evidencia, Actualización En: La práctica Ambulatoria.* 2022 [acceso 15/03/2023];25(2):e007015. Disponible en: <https://www.evidencia.org/index.php/Evidencia/article/view/7015>
42. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer, D, *et al.* 12. Retinopathy, Neuropathy and Foot Care: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care.* 2023 [acceso 15/03/2023];46(Supplement_1):S203-15. Disponible en: https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S203/148042/12-Retinopathy-Neuropathy-and-Foot-Care-Standards

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.