

## MEDICAL OVERVIEW

Acceso privado

# Neuropatía periférica: una revisión

JAMA. Publicado en línea el 17 de noviembre de 2025.

Doi:10.1001/jama.2025.19400

Equipo especializado clínico Check Medicine

### Introducción

La **neuropatía periférica** se define como un **daño de los nervios periféricos**, con una **prevalencia cercana al 1% de los adultos a nivel mundial**. Su espectro clínico es amplio, desde **leve hipoestesia distal** hasta formas **severas** que pueden llevar a **dependencia de silla de ruedas**.

La prevalencia aumenta de manera significativa con la edad, afectando entre **6% y 10%** de las personas mayores de 60 años. A nivel global, la **diabetes** constituye la causa más frecuente, con aproximadamente **206 millones** de personas afectadas por neuropatía diabética.

En países de ingresos altos, las etiologías predominantes son:

- **Diabetes mellitus**
- **Alcohol**
- **Quimioterapias neurotóxicas** (paclitaxel, vincristina, cisplatino)
- **Causas genéticas**

En países de menores ingresos, destacan etiologías infecciosas como **lepra** y **VIH**.

La forma más común vista por médicos generales es la **neuropatía periférica de dependencia de longitud (LDPN)** o **polineuropatía distal simétrica**, mayoritariamente **sensitiva**, iniciada típicamente en **los dedos de los pies** con progresión proximal hacia piernas y manos.

Esta revisión resume la **evidencia actual en diagnóstico y tratamiento** de la LDPN, enfatizando su fisiopatología, manifestaciones clínicas, evaluación diagnóstica, causas más frecuentes y manejo sintomático.

### Fisiopatología

La **neuropatía periférica** resulta del daño a **neuronas sensitivas, motoras o autonómicas**, afectando sus axones o las células de soporte (células de Schwann).

#### Mecanismos clave:

- La **hiperglicemia crónica** produce daño directo mediante mecanismos **bioquímicos, vasculares e inflamatorios**.
- Las **células de Schwann**, responsables de la mielinización de axones grandes y del soporte metabólico de fibras pequeñas no mielinizadas, mantienen la salud axonal mediante factores como **NGF, BDNF y VEGF**, y regulan el metabolismo del hierro y lactato.
- El daño a las células de Schwann genera **disminución de la velocidad de conducción** y favorece la **degeneración axonal**.

#### Formas de daño neuronal:

- **Degeneración axonal tipo Walleriana** (daño primario del axón).

- **Desmielinización primaria**, que interrumpe la conducción nerviosa.
- **Pérdida o alteración de la excitabilidad neuronal.**
- **Fracaso del soporte trófico** por daño en células de Schwann.

La regeneración axonal es posible **solo si la neurona sobrevive**, a una velocidad aproximada de **1–3 mm/día**, una vez corregida la causa.

### **Predominio sensitivo en LDPN:**

La LDPN afecta con mayor frecuencia fibras **sensitivas**, tanto grandes (propiocepción, vibración) como pequeñas (dolor, temperatura). Este predominio no está completamente aclarado, pero se asocia a:

- **Mayor vulnerabilidad del ganglio de la raíz dorsal** por su barrera hemato-neuronal más permeable (capilares fenestrados).
- **Gran longitud de las fibras distales**, que puede alcanzar **hasta 90 cm**, lo que incrementa la demanda metabólica y la vulnerabilidad al daño.

### **Secuencia típica de daño en LDPN:**

1. **Inicio en los dedos de los pies**
2. Progresión hacia **piernas distales**
3. Afectación tardía de **manos** cuando los síntomas alcanzan el nivel de rodillas

Este comportamiento característico se explica por la **dependencia de longitud**, afectando primero a los axones más largos y metabólicamente exigentes.

### Presentación clínica de la LDPN (Length-Dependent Peripheral Neuropathy)

#### **Historia clínica**

#### **Síntomas sensitivos (los más frecuentes):**

- **Hipoestesia y parestesias**: hormigueo, pinchazos, quemazón.
- **Dolor neuropático**: quemante, punzante, descargas eléctricas, **hiperalgesia, alodinia**.
- Inicio típico en **dedos de los pies**, progresando lentamente hacia piernas.

Cuando los síntomas alcanzan las **rodillas**, suelen aparecer síntomas en **finger tips**, ya que la longitud de los axones hacia los dedos de las manos es similar a la distancia pie-rodilla.

#### **Síntomas motores (menos prominentes):**

- Debilidad leve distal: flexión/extensión de dedos del pie.
- Atrofia intrínseca del pie en etapas avanzadas.

#### **Síntomas autonómicos (más frecuentes en diabetes o amiloidosis):**

- Disminución del sudor en pies.
- **Hipotensión ortostática, xeroftalmía, xerostomía.**
- **Náuseas posprandiales**, vómitos, diarrea o constipación.
- **Disfunción eréctil.**

#### **Aspectos clave de la anamnesis para identificar etiología:**

- **Diabetes, alcohol**, cirugía bariátrica, EII, dietas estrictas sin productos animales.
- Medicamentos neurotóxicos:
  - **Quimioterapias** (paclitaxel, vincristina, cisplatino)
  - **Amiodarona, vitamina B6**, antirretrovirales (stavudina, zalcitabina)

- Historia familiar de neuropatías: hasta **30–50%** de las neuropatías idiopáticas pueden corresponder a **formas hereditarias**, especialmente **Charcot-Marie-Tooth**.
- Deformidades del pie: **pes cavus, dedos en martillo**.

### Examen físico

#### Evaluación sensitiva:

- Examinar sensibilidad distal en **dorso del hallux** y **índice**, avanzando proximal hasta encontrar zona normal.
- Evaluar fibras grandes (**vibración, propiocepción, tacto ligero**) y pequeñas (**pinchazo, temperatura**).
- **Romberg positivo** → compromiso de fibras grandes (propiocepción).

#### Evaluación motora:

- Atrofia distal del pie.
- Debilidad en dedos del pie; ocasional extensión hacia tobillo/manos.
- **Arreflexia aquiliana**: hallazgo frecuente.

#### Marcha:

- Normal en casos leves.
- **Marcha ancha e inestable** en neuropatías severas por **ataxia sensitiva**.

#### Sospecha de Charcot-Marie-Tooth:

- Debilidad distal marcada.
- **Ausencia de síntomas sensitivos positivos** (dolor, quemazón).
- Deformidades severas del pie.

#### Características “ATÍPICAS” que **NO** corresponden a LDPN

Estas características deben alertar al clínico y motivar derivación a **neurología** por posible etiología inflamatoria, inmune, infecciosa o neoplásica:

- **Debilidad motora severa**.
- **Síntomas autonómicos prominentes** (hipotensión severa, disfunción GI importante).
- **Inicio agudo o subagudo** (días a semanas).
- **Patrón NO dependiente de longitud** (proximal o multifocal).
- **Asimetría** marcada.
- Síntomas sistémicos: **fiebre, baja de peso, rash, compromiso de otros órganos**.

El retraso en identificar estas red flags puede llevar a peor pronóstico.

#### Evaluación diagnóstica

#### Estudios de laboratorio

Los exámenes iniciales recomendados permiten identificar las etiologías más frecuentes y tratables:

- **Glucosa plasmática** (diabetes).
- **Vitamina B12 con metilmalonato** (± homocisteína).
- **Electroforesis de proteínas séricas con inmunofijación** (detección de gammapatías monoclonales).

Si la glicemia en ayunas es normal y no se detecta la causa, puede considerarse:

- **HbA1c**

- **PTGO (test de tolerancia a glucosa)**

Particularmente útil cuando la neuropatía es **dolorosa**.

### Electrodiagnóstico (NCS y EMG)

Las **velocidades de conducción nerviosa (NCS)** y la **electromiografía (EMG)** ayudan a:

- Confirmar neuropatía.
- Distinguir entre **axonal** y **desmielinizante**.
- Identificar diagnósticos alternativos (*radiculopatías, mononeuropatías por compresión*).

### Patrón típico de LDPN:

1. Mayor compromiso de **nervios sensitivos** que motores.
2. Afectación de **extremidades inferiores** antes que superiores.
3. Alteraciones **simétricas** en nervios de similar longitud.

### Características electrofisiológicas:

- **Axonal:** amplitudes motoras y sensitivas reducidas; unidades motoras neurogénicas en EMG.
- **Desmielinizante:**
  - Velocidades de conducción **lentas**,
  - **Latencias distales prolongadas**,
  - **Bloqueo de conducción**,
  - **Dispersión temporal**.

### Controversias:

- La **ADA** indica que el EMG **no es necesario** si el paciente tiene diabetes y un cuadro típico.
- Sin embargo, estudios muestran que el EMG **cambia diagnóstico o manejo en 24–43%** de los pacientes evaluados, incluso con síntomas típicos.

### Evaluación autonómica

Indicada solo cuando existen **síntomas autonómicos prominentes** (p. ej. hipotensión ortostática, diarrea, vómitos posprandiales).

### Pruebas disponibles:

- **QSART** (Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test):
  - Evalúa función sudomotor a nivel de pie, pierna distal, pierna proximal y antebrazo.
  - Sensibilidad: **73–80%** para neuropatía de fibras pequeñas.
- **Cardiovagal testing:** respuesta de la frecuencia cardíaca a respiración profunda.
  - Similar sensibilidad que NCS para polineuropatía (sin datos cuantitativos).

Más frecuente en neuropatías por:

- **Diabetes**
- **Amiloidosis**
- **Toxicidad por vincristina**
- **Sjögren**
- **Paraneoplásicas**

### Biopsia de piel para densidad de fibras nerviosas epidérmicas

Indicada en sospecha de **neuropatía de fibras pequeñas**, especialmente cuando: Presenta dolor distal y pérdida de temperatura/dolor. NCS es normal.

**Procedimiento:** Biopsia punch 3 mm, 10 cm por encima del maléolo lateral. A veces se añade un segundo sitio (muslo distal). Valores bajo el **5° percentil** según edad y sexo → diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas.

**Limitaciones:** Variabilidad entre laboratorios (un mismo resultado podría ser interpretado distinto). Sensibilidad **80%** y especificidad **90%**, pero no determina etiología.

Diagnóstico y tratamiento de las causas comunes de LDPN

**Neuropatía asociada a diabetes**

La **diabetes** explica hasta **50%** de todas las neuropatías periféricas a nivel global. Entre **20% y 40%** de los pacientes diabéticos reportan síntomas de LDPN, y hasta **50%** presenta neuropatía en pruebas objetivas.

**Factores de riesgo:**

- Mayor duración de la diabetes
- **HbA1c elevada**
- Edad avanzada
- Obesidad
- Hipertensión
- Dislipidemia
- Retinopatía diabética asociada

**Manifestaciones:**

- Síntomas **dolorosos sensitivo-predominantes** en pies en etapas iniciales.
- Alta asociación con **síndrome metabólico** (obesidad, dislipidemia, HTA).
- Frecuentes **mononeuropatías por compresión**:
  - Síndrome del túnel carpiano
  - Neuropatía cubital en codo

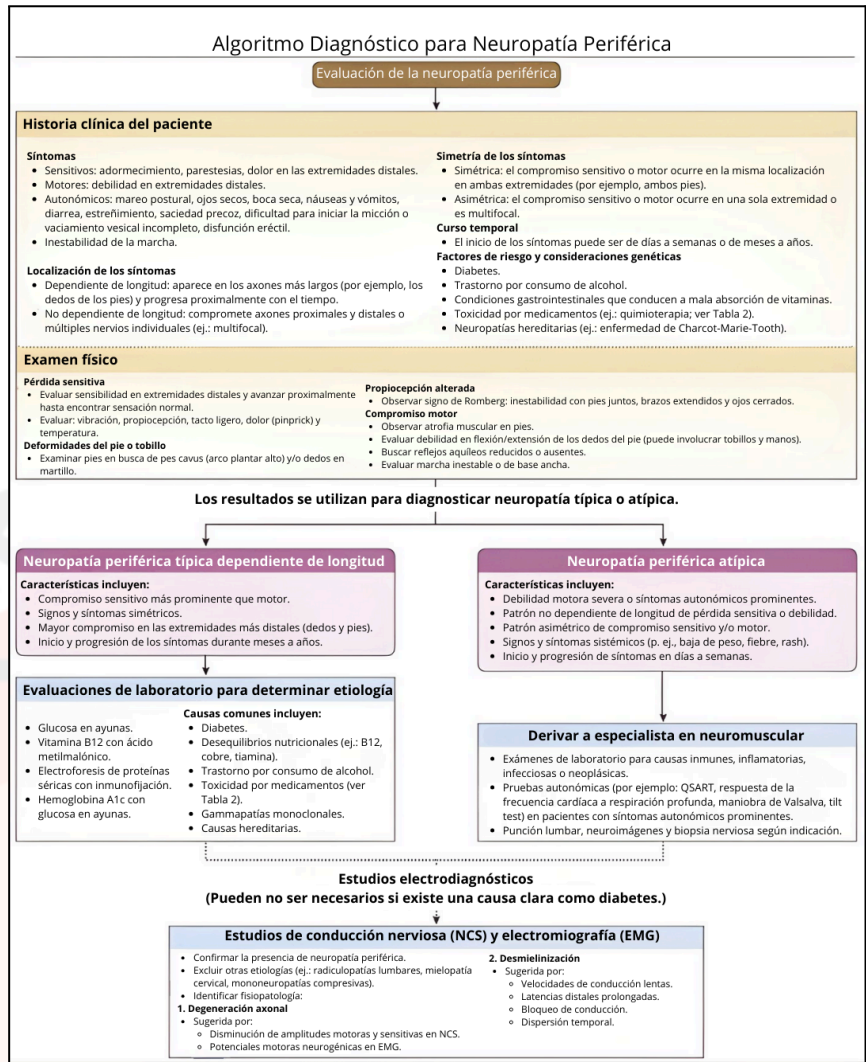
**Patogenia:** Hiperglicemia crónica por décadas → daño axonal sensitivo, motor y autonómico.

**Tratamiento:**

- **Control glucémico** (objetivo HbA1c < 5.7%).
  - Muy eficaz para prevenir neuropatía en **DM1**.
  - **Modesto efecto** en revertir o detener progresión en **DM2**.
- Control de comorbilidades: **obesidad, hiperlipidemia, hipertensión.**

**Formas especiales:**

**1. Neuropatía inducida por tratamiento (insulin neuritis)** Ocurre tras reducción rápida de HbA1c (≥ 2% en 3 meses). Se presenta con **dolor severo** y neuropatía autonómica dentro de 8 semanas. Un estudio mostró que reducciones > 4 puntos en HbA1c → **>80%** de riesgo de desarrollar esta neuropatía.



**2. Radiculoplexopatía diabética infl amatoria (amiotrofia diabética):** Forma **rara** y severa en DM2. Dolor agudo unilateral en muslo, debilidad proximal severa, **pérdida de peso**. Incidencia: **2.79 por 100 000** habitantes/año.

### Neuropatías por desequilibrios nutricionales

#### Vitamina B12

Causas: Dietas sin productos animales. Malabsorción por: gastritis atrófica, bypass gástrico, enfermedad de Crohn, resección ileal, uso prolongado de IBP, anemia perniciosa, metformina

Clínica: Parestesias, ataxia, déficit cognitivo, reflejos conservados.

Tratamiento: **1 mg IM semanal x 1 mes → mensual de por vida** (alternativa: 1–2 mg VO/día (igual de efectiva)).

#### Deficiencia de cobre

Causas: Malabsorción intestinal. Ingesta excesiva de **zinc**

Clínica: Similar a B12: **ataxia sensitiva**, síntomas progresivos en semanas/meses.

Tratamiento: Reposición con **2–4 mg/día** VO o parenteral.

#### Vitamina B6 (piridoxina)

Toxicidad: Por suplementos crónicos **> 2 g/día**; se han descrito casos con solo **50 mg/día por 6 meses**. Produce neuropatía sensitiva grave, a veces irreversible.

Deficiencia: Asociada a fármacos: isoniazida, hidralazina, levodopa, vincristina; también en AR, malabsorción.

Tratamiento: Reposición **solo si hay deficiencia**: 50 mg/día.

#### Deficiencia de tiamina (B1)

Manifestaciones: “**Beriberi seco**” (neuropatía) o “**húmedo**” (IC). Puede imitar **Guillain-Barré** o aparecer junto a **Wernicke-Korsakoff** (confusión, ataxia, alteraciones oculomotoras).

Causas principales: Alcoholismo, Malnutrición y Post-bariátrica.

Tratamiento: **100–200 mg IV TID x 3 días**, luego **100 mg VO/día**. Importante: administrar **tiamina antes de glucosa** para no precipitar empeoramiento.

### Neuropatía por alcohol

Prevalencia: **~46%** en consumo crónico. Mecanismo: neurotoxicidad directa + deficiencias nutricionales (especialmente tiamina). Consumo **>100 g/día x ≥10 años** → asociado a **neuropatía de fibras pequeñas dolorosa**.

Manejo: **Suspender alcohol / reducir consumo**.

### Neuropatías asociadas a proteínas monoclonales

Hasta **10%** de las neuropatías electrofisiológicamente confirmadas presentan una gammapatía monoclonal. Más frecuente con **IgM** que con IgA/IgG. Debe realizarse: **Electroforesis, inmunofijación, cadenas ligeras libres**.

Diferenciar si la gammapatía es causal o coincidente (aumenta con la edad).

#### Entidades principales:

**1. Anticuerpos anti-MAG (myelin-associated glycoprotein):** Pérdida sensitiva distal, marcada **ataxia**, patrón **desmielinizante**.

**2. Waldenström:** Neuropatía heterogénea, puede ser no dependiente de longitud, asimétrica o de inicio rápido.

**3. Amiloidosis AL (cadenas ligeras):**

- **LDPN dolorosa** + síntomas autonómicos:
  - Hipotensión ortostática

- Diarrea
- Disfunción eréctil
- IC, edema
- Baja de peso
- Evaluación por **hematología** obligatoria.
- Tratamiento dirigido a la enfermedad subyacente puede **mejorar o estabilizar** la neuropatía.

## Neuropatías hereditarias

### Charcot-Marie-Tooth (CMT)

- La neuropatía hereditaria más común: **10–30 por 100 000**.
- Motor-sensitiva, con **debilidad distal**, atrofia, deformidades (pes cavus, dedos en martillo).
- Sensación positiva (dolor, quemazón) suele estar **ausente**.
- 50% se presenta antes de los **10 años**; 70% antes de los **20**.

Genética: Más de **100 genes** causales identificados.

Los más frecuentes:

- **CMT1A** (duplicación PMP22)
- **HNPP** (delección PMP22)
- **CMTX1** (GJB1)
- **CMT1B** (MPZ)
- **CMT2A** (MFN2)

Diagnóstico: Confirmar inicialmente **duplicación/delección PMP22**. Si negativo → **secuenciación de nueva generación**.

**Otras neuropatías hereditarias**:

- Neuropatías motoras distales
- Hereditary sensory and autonomic neuropathies
- Ataxias espinocerebelosas
- Paraparesias espásticas hereditarias

### Amiloidosis hereditaria por TTR:

- LDPN sensitiva + disautonomía marcada.
- Tratamientos disponibles:
  - **Estabilizadores de TTR**: tafamidis, diflunisal
  - **Inhibidores de síntesis de TTR**: patisiran, vutrisiran, eplontersen
- Ensayos clínicos muestran **mejoría significativa** en escalas de discapacidad.

## Neuropatías inducidas por medicamentos

**CIPN (neuropatía inducida por quimioterapia)**: Afecta a **~50%** de pacientes expuestos a quimioterapias neurotóxicas.

Fármacos principales:

- **Taxanos** (paclitaxel)
- **Vinca alcaloides** (vincristina)
- **Platinantes** (cisplatino, oxaliplatino)
- **Inhibidores del proteasoma** (bortezomib)

**Características:**

- Predominio **sensitivo**.
- Frecuentemente **limitante de dosis**.
- Puede **persistir por años** después de suspender la quimioterapia.
- Oxaliplatino: disestesias inducidas por frío.
- Vincristina: mayor riesgo de **debilidad**.
- Platinantes: **ataxia sensorial** marcada y empeoramiento semanas tras suspender.

No existen terapias preventivas comprobadas.

Medicamento	Frecuencia	Inicio	Tipo / características de neuropatía
Cisplatino / Carboplatino	30–80%	Subagudo	Axonal sensitiva; ataxia; puede progresar tras suspensión.
Oxaliplatino	30–80%	Agudo–subagudo	Disestesias por frío; ataxia sensitiva.
Paclitaxel / Vincristina	30–80%	Subagudo	Axonal; vincristina produce debilidad motora.
Bortezomib / Ixabepilona	30–80%	Subagudo	Mono o polineuropatía sensitiva.
Brentuximab vedotin	>50%	Subagudo	Neuropatía periférica dosis-dependiente.
Talidomida	30%	Subagudo	Axonal crónica; reversible parcial.
Inhibidores checkpoint inmunitario	<10%	Agudo–subagudo	Polirradiculoneuropatía o mononeuritis múltiple.
Metronidazol	Raro	Subagudo	Axonal sensitiva; dosis-dependiente.
Isoniazida	Raro	Subagudo	Sensitiva distal; reversible con vit. B6.
Etambutol	Raro	Subagudo	Neuropatía óptica.
Linezolid	30% con uso crónico	Subagudo	Neuropatía óptica o periférica.
Nitrofurantoína	Muy raro	Crónico	Puede simular Guillain-Barré.
Leflunomida	<10%	Subagudo	Neuropatía sensitiva o CIDP.
Colchicina / Cloroquina	Raro	Subagudo–crónico	Debilidad proximal; posible desmielinizante.
Óxido nitroso	<10% (uso frecuente)	Crónico	Mieloneuropatía por déficit de B12.
Piridoxina (>100 mg/día)	Común prolongado	Crónico	Ataxia sensitiva severa.
Amiodarona	Común	Subagudo–crónico	Neuropatía desmielinizante.
Disulfiram / Hidralazina	Raro	Subagudo	Axonal; reversible con suspensión.
Fenitoína	Raro	Crónico	Neuropatía sensitiva leve.

**Neuropatías autoinmunes / inflamatorias**

No suelen presentar patrón LDPN, pero es crucial identificarlas porque **sí tienen tratamiento específico**.

Incluye:

- **CIDP (polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica)**
- **Vasculitis**
- **Sarcoidosis**

Claves clínicas: Progresión en **días a semanas** (no meses o años). Patrón **asimétrico**, no dependiente de longitud.

Tratamiento: Corticoides, **IVIG**, inmunosupresores según etiología.

Manejo de los síntomas

**Manejo de los síntomas sensitivos**

La pérdida de sensibilidad en pies aumenta el riesgo de **lesiones inadvertidas** (quemaduras, úlceras, infecciones), especialmente en personas con **diabetes** por su microangiopatía asociada.

**Medidas fundamentales de autocuidado:**

- **Inspección diaria de los pies.**
- Uso de **calzado adecuado** que evite rozaduras y ampollas.
- Evaluación preventiva por **podología** en pacientes de alto riesgo.
- Verificación de **temperatura del agua** con la mano antes de sumergir los pies.

**Pruebas de laboratorio útiles para identificar la causa:**

**Glucosa en ayunas o HbA<sub>1c</sub>, vitamina B<sub>12</sub>, ácido metilmalónico y proteínas séricas monoclonales** (electroforesis e inmunofijación).  
Estas ayudan a determinar la etiología de una neuropatía periférica distal dependiente de la longitud.

**Fármacos quimioterapéuticos más asociados a neuropatía periférica:**

**Taxanos (paclitaxel), alcaloides de la vinca (vincristina), platinos (cisplatino, oxaliplatino) e inhibidores del proteasoma (bortezomib).**  
La neuropatía inducida por quimioterapia (CIPN) suele aparecer **durante el tratamiento**, puede **limitar la dosis**, y **mejora lentamente tras suspender el fármaco**, aunque con **platinos puede empeorar** después.

**Tratamiento de primera línea del dolor neuropático:**

**Gabapentina o pregabalina, duloxetina o venlafaxina, y amitriptilina o nortriptilina.**  
La elección depende de los **efectos adversos** y **comorbilidades**; puede **combinarse un segundo fármaco de otra clase** si el dolor persiste.

**Tratamiento del dolor neuropático**

Incluye terapias **conservadoras, tópicas, orales** y, en casos refractarios, **neuromodulación**.

**Medidas conservadoras:** Remojar pies en **agua fría**. Uso de **cremas hidratantes** para prevenir fisuras.

**A. Tratamientos tópicos**

**1. Lidocaína (parches 5%):** 1–3 parches en la zona dolorosa **12 h/día**. En DPN, reducción  $\geq 30\%$  del dolor en **70%** después de 3 semanas.

**2. Capsaicina 8%:** Aplicación de 1–4 parches por 30–60 min cada 3 meses. En neuropatía por VIH: reducción del dolor **22.8% vs 10.7%**.

## B. Tratamientos orales (primera línea)

### 1. Ligandos $\alpha 2\text{-}\delta$ de canales de calcio: gabapentinoides

- **Gabapentina:** 1200–3600 mg/día. Reducción  $\geq 50\%$  del dolor: **38% vs 23%** con placebo.
- **Pregabalina:** 300–600 mg/día. Reducción  $\geq 30\%$  del dolor: 47% (300 mg) // 63% (600 mg).

### 2. SNRIs

**Duloxetina:** 60–120 mg/día. RR de  $\geq 50\%$  mejoría: **1.53** vs placebo. Superior a pregabalina (300 mg/día) en reducción del dolor.

### 3. Antidepresivos tricíclicos (ATC)

**Amitriptilina / nortriptilina:** Eficacia similar a duloxetina o pregabalina (ensayo OPTION-DM). Mayor perfil de efectos adversos con amitriptilina.

## C. Combinación farmacológica

El uso de **dos fármacos de distinta clase** puede mejorar el control del dolor en casos refractarios (ej.: duloxetina + pregabalina).

## D. Fármacos NO recomendados

**Opioides** → no indicados por falta de eficacia sostenida y riesgos significativos.

## E. Neuromodulación

**1. Estimulación medular (Spinal Cord Stimulation):** Aprobada por la FDA. En dolor neuropático diabético: **79%** logró  $\geq 50\%$  reducción del dolor vs **5%** con manejo médico estándar (3 meses).

### 2. Estimulación nerviosa periférica

Evidencia insuficiente en LDPN, aunque aprobada para dolor neuropático.

## Manejo de los síntomas motores

La debilidad distal y la pérdida de propiocepción favorecen la **inestabilidad de marcha** y el **riesgo de caídas**.

### Intervenciones:

- **Kinesioterapia** enfocada en seguridad de marcha en pacientes con debilidad leve.
- **Terapia ocupacional** para alteraciones funcionales de extremidades superiores.
- **Ortesis**, uso de **andador** o **silla de ruedas** en casos severos.
- Derivar a ortopedia ante **deformidades del pie** (pes cavus, contracturas).

Clase / Medicamento	Dosis diaria total	Eficacia	Efectos adversos
<b>Lidocaína (parches 5%)</b>	1–3 parches por 12 h	<b>70% de los pacientes mejoran tras 3 semanas</b> ; ↓ ≥30% del dolor semanal	Eritema, prurito, irritación local
<b>Capsaicina 8% (parches)</b>	1–4 parches, 30–60 min cada 3 meses	↓ <b>30% del dolor</b> en <b>42% vs 32%</b> de controles (neuralgia postherpética)	Sensación inicial de ardor o eritema
<b>Gabapentina</b>	1200–3600 mg/día, dividido	En <b>neuropatía diabética</b> , ≥50% reducción del dolor en <b>52–63% vs 23–38%</b> con placebo	Mareo, somnolencia, edema periférico
<b>Pregabalina</b>	300–600 mg/día, dividido	≥50% reducción del dolor en <b>63% vs 46%</b> con placebo; NNT ≈ 6	Somnolencia, mareo
<b>Duloxetina</b>	60–120 mg/día	≥50% reducción del dolor; RR = <b>1.46 (95% CI 1.19–1.80)</b>	Cefalea, fatiga, somnolencia
<b>Amitriptilina</b>	10–75 mg/noche	Mejora del dolor y sueño; sin diferencia significativa frente a otras terapias combinadas	Estreñimiento, boca seca, somnolencia, mareo

#### Pronóstico

El pronóstico de la neuropatía periférica depende casi por completo de su **causa subyacente**, pero en general:

- La **reversión completa del daño axonal es infrecuente**, incluso cuando existe tratamiento específico.
- En neuropatías tratables (CIDP, vasculitis, amiloidosis), el manejo oportuno **puede frenar la progresión** y mejorar síntomas, pero **la recuperación completa es rara**.
- En neuropatías tóxicas o inducidas por quimioterapia, la suspensión del agente puede mejorar los síntomas, aunque en muchos casos **persisten secuelas**.
- En **diabetes tipo 1**, la normoglicemia puede **prevenir** la neuropatía.
- En **diabetes tipo 2**, el control glicémico ofrece beneficios **modestos** en neuropatías ya establecidas.
- Las neuropatías hereditarias de inicio tardío (como **CMT2**, axonal) usualmente no producen discapacidad severa, pero pueden empeorar el equilibrio y la marcha cuando se combinan con comorbilidades propias de la edad:
  - Osteoartritis
  - Trastornos visuales o auditivos
  - Enfermedades neurológicas centrales (ACV, Parkinson)

#### Conclusiones

La **neuropatía periférica** afecta cerca del **1% de los adultos** y puede producir **síntomas sensitivos, motores y autonómicos** con impacto variable en la funcionalidad. La **diabetes** constituye la causa más frecuente en países occidentales.

El manejo de la neuropatía dolorosa se basa en **terapias farmacológicas de primera línea**, entre las que destacan:

- **Gabapentina**
- **Pregabalina**
- **Duloxetina**
- **Amitriptilina**

Si bien existen causas tratables, la **reversión completa del daño nervioso es infrecuente**, incluso cuando la etiología se corrige. El tratamiento suele enfocarse en **control sintomático**, prevención de complicaciones y manejo de factores modificables (como el control glicémico en diabetes).

En conjunto, la neuropatía periférica representa un problema clínico prevalente, con opciones de manejo que mejoran la calidad de vida pero con **limitaciones en la recuperación estructural del nervio**, resaltando la importancia del **diagnóstico temprano** y del abordaje integral del paciente.

