

Tratamiento de la Neuropatía Dolorosa en los Pacientes con Diabetes

Presentación realizada por la

Dra. Graciela Fuente



Médica especialista en nutrición y especialista en diabetes. Ex jefa y consultora de la Unidad de Nutrición del Hospital Carlos Durand; Asesora del Comité de Neuropatía Diabética de la Sociedad Argentina de Diabetes, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Actuar hoy ante la Diabetes

1

La diabetes es el factor de riesgo metabólico más importante para el surgimiento de neuropatía. La prevalencia de esta alteración en pacientes con diabetes tipo 2 es del 8% al 45%, de los cuales una cuarta parte tiene síntomas sensitivos. La intervención temprana para el control glucémico disminuye el riesgo de esta complicación.

2

Intervenciones que mejoran la neuropatía diabética: cambio de estilo de vida, principalmente realizar ejercicio aeróbico y de bajo impacto para los miembros inferiores, para prevenir la polineuropatía diabética (PND); control glucémico optimizado; intervenciones para disminuir riesgo cardiovascular, y tratamientos etiopatogénicos y sintomáticos.

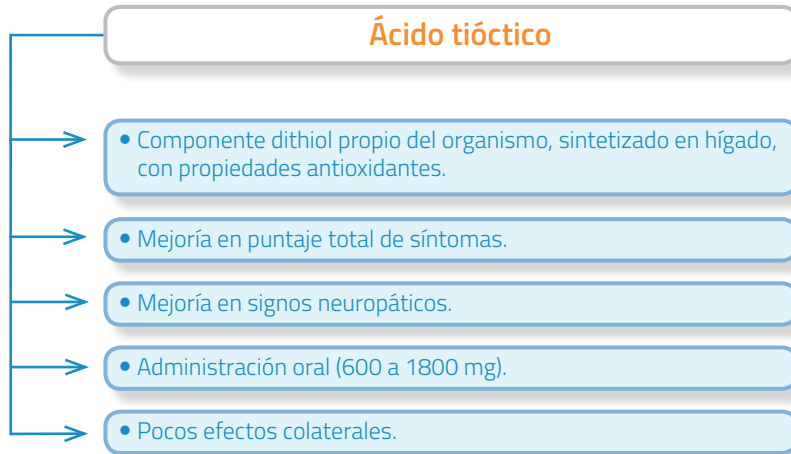
3

Tratamiento etiopatogénico. La mayoría de las terapias no avanzaron debido a la falta de eficacia:

ANORMALIDAD	COMPONENTE	MECANISMO OBJETIVO DE TRATAMIENTO	ESTADO ACTUAL
↑ Vía polioles	Inhibición de la aldosa reductasa	Disminución del sorbitol del nervio	Suspendidos (salvo epalrestat)
↓ de síntesis de ácidos grasos	Ácido gamma linolénico (GLA)	↑ del metabolismo de los ácidos grasos esenciales	Suspendido
↑ Actividad de la PKC	Inhibidores de la PKC (ruboxistaurin)	↑ del flujo sanguíneo nervioso	Ineficaz
↓ de neurotrofinas	Factores de crecimiento nervioso (NGF)	↑ regeneración nerviosa	Ineficaces
↓ del metabolismo de AG de cadena larga	Acetil L-carnitina	↓ de la acumulación de AG de cadena larga	Ineficaces

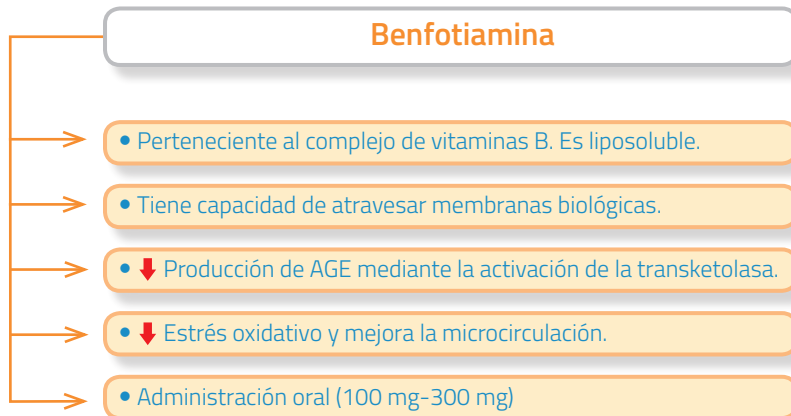
4

Entre los tratamientos disponibles y que han demostrado ser efectivos se encuentran el ácido tióctico y la benfotiamina.



Adaptado de Mijnhout G, Kollen B, Alkhalaf A, Kleefstra N, Bilo H. Alpha lipoic acid for symptomatic peripheral neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Endocrinol* 2012;456279, 2012.

Papanas N, Ziegler D. Efficacy of a-lipoic acid in diabetic neuropathy. *Expert Opin Pharmacother* 15(18):2721-2731, Dic 2014.



AGE, productos avanzados de glicación.

Adaptado de Stracke H, Gaus, Achenbach W, Federlin K, Bretzel R. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 116(10):600-605, Nov 2008.

5

El tratamiento sintomático, que debe ser instaurado de manera progresiva, tiene el objetivo de restaurar la función nerviosa y mejorar el dolor. Con frecuencia los pacientes solo alcanzan una reducción del 30% al 50%, con mejoría funcional.

6

Los fármacos utilizados para el control del dolor de la neuropatía diabética tienen demostrada eficacia y seguridad; sin embargo, todos tienen efectos colaterales, por lo que se debe incrementar la dosis de forma paulatina.

FÁRMACO	CLASE	DOSIS DIARIA	EFFECTOS COLATERALES
Amitriptilina*	Antidepresivos	20-150 mg	Sedación, arritmia, efectos anticolinérgicos
Duloxetina	Antidepresivos	60-120 mg	Somnolencia, sedación
Gabapentin	Anticonvulsivos	600-3600 mg	Sedación, mareos
Pregabalina	Anticonvulsivos	150-600 mg	Ganancia de peso, edemas periféricos
Tramadol	Opiáceos, analgésicos potentes	100-400 mg	Sedación, mareos, náuseas, constipación
Oxicodona	Opiáceos, analgésicos potentes	10-100 mg	Potencial adicción y abuso

*Puede producir prolongación del segmento QT. Evaluar con electrocardiograma antes del inicio.

Adaptado de Domínguez C, Flores C, Fuente G, García C, Giménez Rey M, Houssay S, et al. Neuropatía en el contexto del síndrome metabólico y de la disglucemia no diabética. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 49:69-74, 2015.

7

La pregabalina es el fármaco más utilizado para el tratamiento sintomático de la neuropatía dolorosa:

- ⊙ Disminuye el dolor en pacientes con neuropatía diabética hiperalgésica.
- ⊙ Se inicia titulación con 75 mg y puede alcanzar 300 mg-600 mg/día.

8

La duloxetina es un fármaco que se caracteriza por ser inhibidor doble de 5-hidroxitriptilina (5-HT) y noradrenalina (NA), sin tener afinidad por receptores muscarínicos. Las dosis son de entre 60 mg y 120 mg. Útil en pacientes deprimidos con neuropatía.



Otros tratamientos son los no farmacológicos, como la acupuntura, la magnetoterapia, los suplementos dietarios y la electroestimulación, entre otros; todos los anteriores con nivel de evidencia IIC.



También se cuenta con el tapentadol, opiáceo que se puede administrar de forma prolongada y permanente bajo supervisión médica. El cannabis y sus derivados (tetrahidrocannabinol/cannabidiol [THC/CBD]) han sido bien tolerados y producen efectos benéficos en pacientes con PND asociada con la diabetes.

En conclusión:

- ⊙ La neuropatía diabética es una complicación muy frecuente, en la que el dolor afecta de forma profunda la calidad de vida del paciente.
- ⊙ Es necesario realizar una intervención precoz instituyendo el tratamiento etiopatogénico al realizar el diagnóstico de la neuropatía diabética. Cada vez que el dolor esté presente, se deben sumar los fármacos indicados para el tratamiento sintomático; la combinación de ambos consigue una mejoría sustancial de las complicaciones.
- ⊙ Deben evaluarse de forma cuidadosa las respuestas de todas las intervenciones realizadas.

Bibliografía recomendada

- Domínguez C, Flores C, Fuente G, García C, Giménez Rey M, Houssay S, et al. Neuropatía en el contexto del síndrome metabólico y de la disglucemia no diabética. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 49:69-74, 2015.
- Mijnhout G, Kollen B, Alkhalaf A, Kleefstra N, Bilo H. Alpha lipoic acid for symptomatic peripheral neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Endocrinol 2012;456279, 2012.
- Papanas N, Ziegler D. Efficacy of α -lipoic acid in diabetic neuropathy. Expert Opin Pharmacother 15(18):2721-2731, Dic 2014.
- Stracke H, Gaus, Achenbach W, Federlin K, Bretzel R. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. Exp Clin Endocrinol Diabetes 116(10):600-605, Nov 2008.
- Ziegler D, Papanas N, Schnell O, Thi Nguyen B, Thy Nguyen K, Kulkantrakorn K, et al. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy. J Diabetes Investig 12(4):464-475, Abr 2021.