

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.

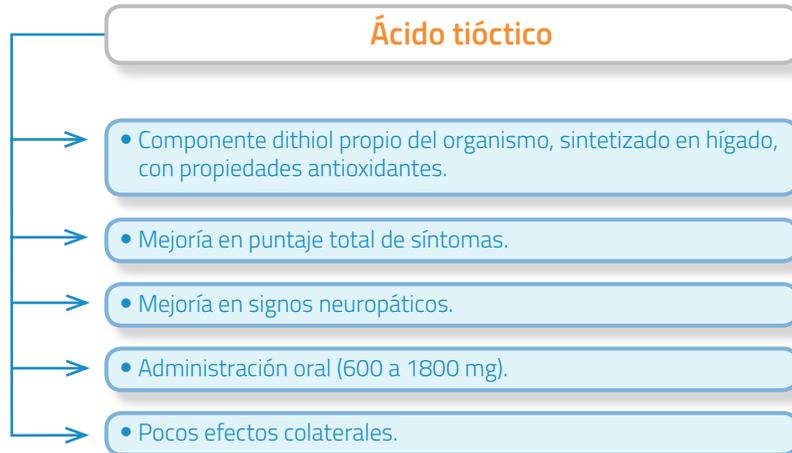
3

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

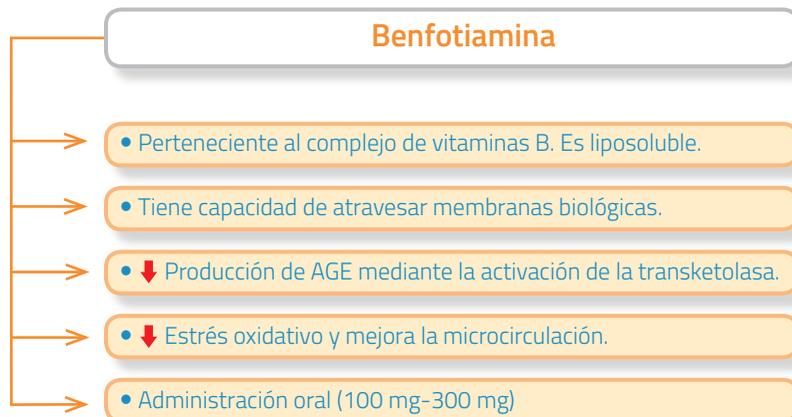
ANORMALIDAD	COMPONENTE	MECANISMO OBJETIVO DE TRATAMIENTO	ESTADO ACTUAL
↑ Vía polioles	Inhibición de la aldosa reductasa	Disminución del sorbitol del nervio	Suspendidos (salvo epalrestat)
↓ de síntesis de ácidos grasos	Ácido gamma linolénico (GLA)	↑ del metabolismo de los ácidos grasos esenciales	Suspendido
↑ 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 *et al.*, 2012;² Papanas *et al.*, 2014.³



AGE, productos avanzados de glicación.

Adaptado de Stracke *et al.*, 2008.⁴

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.



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	EFECTOS 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 *et al.*, 2015.⁵



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.



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 IIIC.



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

1. 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.
2. 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.
3. Papanas N, Ziegler D. Efficacy of α -lipoic acid in diabetic neuropathy. *Expert Opin Pharmacother* 15(18):2721-2731, Dic 2014.
4. 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. 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.

DIAMICRON® MR 60

GLICLAZIDA



Tu compañero de
confianza

para el Tratamiento Esencial de la DT2

✓
Control Glucémico Eficaz: 4 de cada 5 pacientes bajo control en el largo plazo¹

✓
Muy bajo riesgo de hipoglucemia: similar a iDPP4² y el más bajo de su clase³

✓
Seguridad cardiovascular¹

✓
Protección renal en todas las instancias de la diabetes tipo 2⁴

Una toma diaria de hasta 120 mg

30
COMPRIMIDOS

60
COMPRIMIDOS



DIAMICRON MR 60 - Glizidaza 60 mg - Comprimidos de liberación modificada. Acción terapéutica: Antidiabético oral. Sulfonamidas. Composición: Cada comprimido de liberación modificada contiene Glizidaza 60 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato, Hipromelosa, Maltodextrina, Estearato de Magnesio, Sílice coloidal anhidra. Indicações terapéuticas: Diabetes no insulina-dependiente (tipo 2) en el adulto cuando el régimen alimenticio, el ejercicio físico y la reducción ponderal solos, no son suficientes para restablecer el equilibrio glucémico. Posología y modo de administración: Vía oral. Dosis según criterio médico. Orientativo: En el adulto la dosis diaria puede variar de medio a 2 comprimidos (30 a 120mg) en una sola toma. Se recomienda tomar el medicamento con el desayuno. Se recomienda tragar el medio o el/los comprimido/s enteros/s, sin masticar ni desintegrar en caso de olvido de una dosis, no se debe aumentar la dosis del día siguiente. Como para todo fármaco hipoglucemiante, la posología debe ajustarse según la respuesta metabólica individual del paciente (glucemia, HbA1c). Dosis inicial recomendada es de 30 mg diarios (medio comprimido). No se deberán superar los 120 mg diarios (dosis máxima recomendada). La posibilidad de partir un comprimido de 60 mg permite el uso de dosis de 30 mg con medio comprimido, de 90 mg con un comprimido y medio, y de 120mg con dos comprimidos. Reacciones adversas: Hipoglucemias con síntomas tales como cefaleas, hambre intenso, náuseas, vómitos, cansancio, trastornos del sueño, agitación, agresividad, disminución de la concentración, de la vigilancia y las reacciones, depresiones, confusión, trastornos visuales y del habla, afasia, temblores, parestia, trastornos sensoriales, vértigos, sensación de impotencia, pérdida del dominio de sí mismo, delirio, convulsiones, respiración superficial, bradicardia, somnolencia y pérdida del conocimiento pudiendo llegar hasta la coma y muerte. Pueden observarse signos de contrebregulación adrenérgica: sudoración, piel húmeda, ansiedad, taquicardia hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmia cardíaca. Los síntomas desaparecen generalmente al ingerir hidratos de carbono (glúcidos). En caso de hipoglucemia grave o prolongada, se puede imponer un tratamiento médico e incluso una hospitalización. Otras reacciones adversas: Se han registrado trastornos digestivos como dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea y constipación. Se han comunicado con menor frecuencia las siguientes reacciones adversas: reacciones cutáneas y subcutáneas: erupción cutánea, prurito, urticaria, angioedema, eritema, erupción maculopapular; reacciones ampulosas (como el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica) y excepcionalmente, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Reacciones raras: Alteraciones hematológicas: anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia. Alteraciones hepatobiliares: Aumento de las enzimas hepáticas, hepatitis (excepcionalmente). Interrumpir el tratamiento en caso de ictericia colestásica. Alteraciones oculares: La clase se han descrito casos de entropionia, agranulocitosis, anemia hemolítica, pancitopenia y vasculitis alérgica, hiponatremia, niveles elevados de las enzimas hepáticas, insuficiencia hepática (ej. colestasis ictericia) e incluso hepatitis; estas remitieron luego de la interrupción del tratamiento o progresaron a insuficiencia hepática con amenaza vital en casos aislados. Contraindicaciones: Este medicamento está contraindicado en casos de hipersensibilidad a la glizidaza, a otras sulfonilureas, a las sulfamidas o a algunos de los excipientes utilizados; diabetes tipo 1, cetoadidosis diabética, precoma o coma diabético, insuficiencia renal o hepática graves. (En estos casos se recomienda recurrir a la insulina); tratamiento con miconazol, lactancia. Este medicamento está generalmente desaconsejado en asociación con fenilbutazona y danazol. Embarazo: No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de glizidaza durante el embarazo. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de glizidaza durante el embarazo. No se recomienda el uso de hipoglucemiantes orales, dado que la insulina es la droga de primera elección para el tratamiento de diabetes durante el embarazo. Lactancia: A falta de datos sobre el paso a la leche materna y considerando el riesgo de hipoglucemia neonatal, la glizidaza está contraindicada en madres lactantes. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/hijos. Fertilidad: No se observaron efectos sobre la fertilidad en ratas hembras y machos. Presentación: Envases: conteniendo 30 y 60 comprimidos de liberación modificada. Industria Francesa. Venta bajo receta. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología. Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, tel. (011) 4962-6666/7247. Hospital Posadas, tel. (011) 4654-6648/4638-7777 otro centro de intoxicación. Conservar a temperatura no mayor de 30°C en su envase original. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud Cert. N° 36.246. SERVIER ARGENTINA S.A. Av. Castañares 3222 (C1400HNS) C.A.B.A., Argentina. Tel: 0800-777-SERVIER (7378437) Directora Técnica: Nayla Sabatella (farmacéutica) www.servier.com. Última versión: Octubre 2020. 1. Patel A. et al. Advance Collaborative Group. N Engl J Med. 2008. 358(24) 2560-2572. 2. Al Sifri et al. Int J Clin Pract 2011;11:1132-1140. 3. Schopman JE et al. Diabetes Metab Res Rev. 2014;30:11-22. 4. Wong et al. Diabetes Care. 2016.

