



Recomendaciones para el manejo de la neuropatía somática dolorosa por diabetes mellitus

Jorge Flores Ramírez,* Francisco Aguilar Rebolledo**

* Médico Especialista en Medicina Familiar, Coordinador General de Enseñanza e Investigación y Asesor Proyecto Neuropatía y Pie Diabético. Profesor del Diplomado Neuropatía, Úlceras y Pie Diabético, Clínica CIMA, A. C. Xalapa, Veracruz, México.

** Doctor y Maestro en Ciencias. Neurólogo Clínico investigador asociado, Universidad de Xalapa A.C. Director Proyecto Neuropatía y Pie Diabético. Centro Integral de Medicina Avanzada CIMA A.C. Xalapa, Veracruz, México.

Solicitud de sobretiros:
Dr. Jorge Flores Ramírez
Domingo Alvarado Núm. 18
Colonia Unidad Veracruzana
91030
Xalapa, Veracruz, México
Teléfono: (01 228) 817-76-68
E-mail:
fran_aguilar_invest@yahoo.com.mx
Web:
www.plasticidadcerebral.com

Plast & Rest Neurol
2007;6 (1): 27-34

RESUMEN

El dolor neuropático crónico normalmente es un problema encontrado en la práctica clínica. Se ha estimado que puede haber más de 2 millones de personas con la polineuropatía diabética dolorosa (PND) en México y cerca de 3 millones en USA.

Existe una gran variedad de medicamentos para el manejo de la PND y con relativa frecuencia es resistente a las terapias existentes. La PND constituye un gran problema de salud en nuestro medio. Por otro lado, la PND es la complicación más frecuente de la diabetes y puede afectar de manera particular la calidad de vida del paciente. Se ha estimado en México que alrededor de 30 a 35% de diabéticos sufre neuropatía diabética después de 10 años por el diagnóstico. La educación, el apoyo al paciente y el diagnóstico temprano con un tratamiento oportuno son los componentes más importantes para disminuir las temibles complicaciones de la PND como el pie diabético.

PALABRAS CLAVE: Polineuropatía diabética dolorosa, síntomas, diagnóstico, tratamiento, educación.

ABSTRACT

Chronic neuropathic pain is a commonly problem encountered in clinical practice. It has been estimated that here may be more than 2 million people with painful diabetic neuropathy (PDN) in Mexico and close to 3 million in the United States

A variety of agents are used for treatment, but PDN is often refractory to many therapies. PDN often results in significant morbidity and health care resource use. PDN is a common complication of diabetes that can profoundly diminish quality of life. And some estimation in Mexico established of diabetic neuropathy is 35% to 50% of diabetic's patients suffer this complication after 10 years by diagnosis. Education, patient support, and reassurance are important components of treatment of these common and potentially debilitating disorders.

KEYWORDS: Painful diabetic neuropathy, clinical, diagnosis, treatment, education.

INTRODUCCIÓN

A principios del siglo XXI destaca la emergencia de la diabetes mellitus como el prototipo de las enfermedades crónicas ligadas al proceso de envejecimiento de la población, al incremento de la obesidad y de la adopción de nuevos patrones de comportamientos como los cambios en la dieta y la reducción de la actividad física.⁽¹⁻³⁾

La diabetes es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por alteraciones en el manejo de los carbohidratos, las grasas y proteínas derivadas de las deficiencias en la secreción o la acción de la insulina.⁽²⁾ Es una enfermedad discapacitante por los daños micro y macrovasculares provocados a diferentes niveles del organismo, que final-

mente se expresa en formas tan diferentes como la ceguera (retinopatía), el daño renal (nefropatía) o daño al sistema nervioso somático y autonómico con amputaciones de miembros (neuropatía).⁽⁴⁾ La relevancia directa de esa patología está definida por la magnitud de las poblaciones afectadas en todo el mundo y el incremento en el riesgo de muerte prematura por estar asociada con otros problemas igual de importantes como la obesidad, la hipertensión y las enfermedades cerebrovasculares.⁽⁵⁻⁶⁾

En el mundo existen alrededor de 246 millones de diabéticos y se estima que llegarán a 370 millones en 2020, de no tomar las medidas preventivas necesarias (FMD Julio 2006). La mayoría vive en países en desarrollo; cerca de 80% de los años de vida perdidos por discapacidad a causa

de la diabetes mellitus ocurre en los países pobres. Para el año 2000, el cálculo de diabéticos en América era de 35 millones, cifra que se incrementará a 64 millones en 2025; 52% de diabéticos en el continente viven en América Latina y el Caribe, y esa proporción crecerá 62% en 2025.^(2,6) El problema se magnifica al constatar que al menos un tercio de las personas con diabetes mellitus en América Latina desconoce su condición de enfermo, lo cual desafía al programa de detección, complica la implantación de las estrategias de atención, el control y la prevención. Particularmente en nuestro país el 35% de los diabéticos no sabe que lo es.⁽⁶⁻⁷⁾

La situación en México es parecida al resto de los países en desarrollo en cuanto a la magnitud del problema, aunque las cifras varían de acuerdo con la fuente, el nivel de atención, la población de referencia, el tipo de diagnóstico, los criterios de clasificación, etcétera. En la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC-I 1993) se informó una prevalencia general de 8.2% en los adultos de 60 y 69 años. La Encuesta Nacional de Salud II (ENSA-II, 1994)⁽⁸⁾ indicó una prevalencia de diabetes mellitus de 9% para la población mayor de 60 años, y una tasa de mortalidad percibida de diabetes de dos por cada 1,000 habitantes, para ubicar-

se entre los principales problemas de salud. Por otro lado, la Encuesta Nacional de Salud (ENSA-2000) registró una prevalencia general de diabetes mellitus de 7.5% en la población mayor de 20 años. De 10.8 como promedio nacional y el estado de Veracruz con 16.1%⁽⁷⁻¹⁰⁾ (Figura 1).

La paradoja de este problema es que cada año 3.2 millones de pacientes mueren por diabetes, que el crecimiento de la diabetes en los países en vías de desarrollo es muy elevada y que las campañas para hacer conciencia de las posibilidades de atención, prevención y educación, aún no consiguen reducir las complicaciones ni la calidad de vida de las personas.^(8,11) El objetivo de esta comunicación es dar a conocer un caso clínico como modelo de atención, prevención y tratamiento de una de las complicaciones más graves de esta enfermedad.

PACIENTES Y MÉTODOS

Una mujer de 58 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2, con 15 años de evolución, se presenta con molestias de piquetes, dolor, entumecimiento y parestesias de sus pies. Acude a su médico familiar, quien inicia un tratamiento con dieta para diabético equilibrada, ejercicio, y un hipogluc-

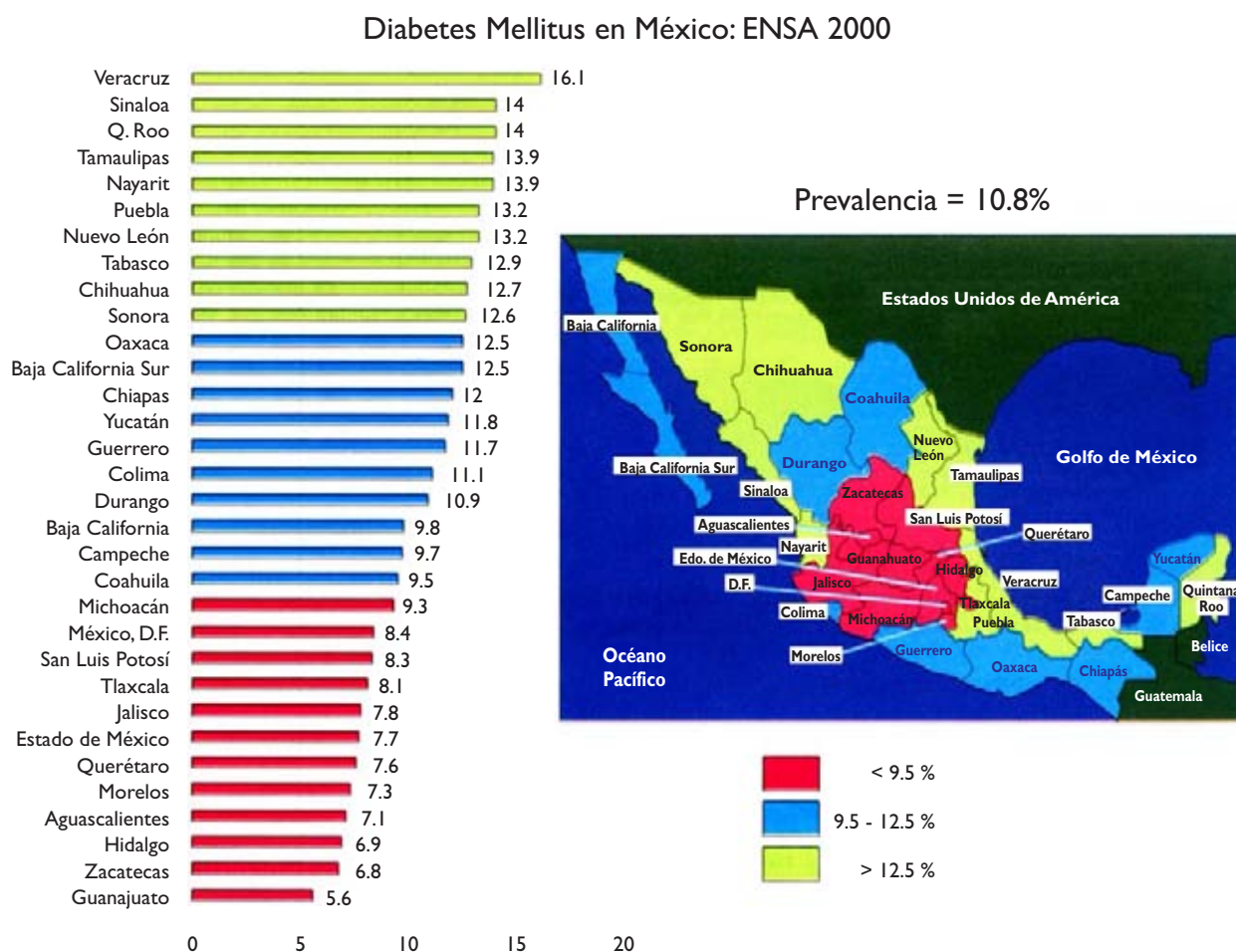


Figura 1. Distribución de la prevalencia de DM-2. Note que los estados del altiplano presentan menos prevalencia.

miente oral (glibenclamida de 5 mg/día). Ella admite que no ha llevado estrictamente el tratamiento. Un año antes de su evaluación actual, nota aumento del hormigueo y entumecimiento en ambos pies que han evolucionado poco a poco de intensidad y duración. Seis meses después empieza con dolor en sus pies de tipo ardoroso, particularmente severos durante la noche. Ella describe el dolor como constante y quemante, con episodios agudos.

Se le indicó acetaminofen más aspirina para el dolor de sus pies, sin alivio. Dos semanas antes de su visita notó una úlcera en su tobillo izquierdo. También se quejaba recientemente de calambres en sus manos hasta la muñeca de predominio matutino al despertar. La molestia de dolor quemante y ardoroso era tan importante que incluso no toleraba el contacto de la ropa o la sábana, particularmente en sus piernas y en los pies. La paciente también tenía antecedente de hipertensión arterial tratada con captopril de 25 mg/día.

EXAMEN FÍSICO

La exploración mostró una mujer obesa con peso de 78 Kg, y una talla de 1.58 m con dolor de predominio en las extremidades inferiores. La tensión arterial fue de 160/90 mmHg. El examen cardíaco revela un soplo precordial en el área pulmonar. En la extremidad inferior izquierda se encontró una úlcera poco profunda en su tobillo izquierdo, 10 mm en el diámetro clasificada como Wagner I (Cuadro I).⁽¹²⁾ El examen del fondo del ojo muestra microaneu-

rismas y unos exudados blancos en retina periférica bilateralmente. Examen neurológico: Diapasón 128 ciclos, la vibración sólo detecta ciclos altos sin sensibilidad vibratoria y ciclos medios en dedo gordo del pie y tobillos, y la posición del dedo de los pies estuvo reducida, la sensibilidad al dolor con piquete aumentada en una distribución de guante-y-calzetín. El neurofilamento detectó disminución de la sensibilidad al toque, 6 gramos en 2 puntos del antepié de ambos pies.

También se encontró discreta disminución de la fuerza simétrica en los músculos distales de la pierna (peroneos y tibiales), (4+de 5).⁽¹²⁾ Los reflejos osteotendinosos, reducidos en las extremidades superiores pero en las piernas ausentes. La prueba de Romberg es positiva. Un cepillado ligero de la piel de los pies produjo intenso dolor (alodinia cutánea).

Se estableció el diagnóstico clínico de neuropatía diabética, específicamente del tipo sensoriomotora distal simétrica. Este tipo de afectación es de las más comunes de la neuropatía periférica asociado con la diabetes. Aunque un cuadro clínico similar puede presentarse por una variedad amplia de enfermedades, tales como algunos medicamentos, metales como el plomo, el alcoholismo y toxinas, la diabetes es la más frecuente y la más probable causa de neuropatía en este paciente.

Se evaluó la neuropatía desde el punto de vista clínico con la escala NSS (*Neurological Symptoms Score*) Estadio 2 (Cuadro II A) y el TSS (*Total Symptoms Score*). La valoración inicial: TSS dolor 2.33, ardor 2.33, parestesia 2.00, entumecimiento 2.66 es igual a total 9.32 (Cuadro II B).⁽¹²⁾

En los exámenes del laboratorio, la función renal se encontró ligeramente alterada. Un electrocardiograma mostró un ritmo sinusal con el eje a la izquierda y moderada hipertrofia ventricular. La hemoglobina glucosilada A1c, fue de 9%.

RESULTADOS

El paciente recibió educación nutricional acerca de la importancia de la dieta y de perder un poco de su peso para mantener un mejor control metabólico.

Además de la alimentación balanceada y una dieta equilibrada de acuerdo a sus condiciones particulares, se insistió en motivarla a realizar el ejercicio físico de manera

Cuadro I. Clasificación Wagner

Grado	Lesión
0	Piel intacta, no hay lesiones abiertas, puede haber deformidad o celulitis
1	Úlcera superficial
2	Úlcera profunda, alteración tendinosa, cápsula o hueso
3	Úlcera profunda con absceso, osteomielitis o sepsis articular
4	Gangrena localizada-antepié o talón
5	Gangrena de todo el pie

Cuadro IIA. Graduación estratificada de síntomas neurológicos Neurological Symptoms Score (NSS).⁽¹²⁾

- **Estadio 0** (sin neuropatía): no hay síntomas y hay dos anormalidades de las pruebas de la función autonómica
 - **Estadio 1** (Neuropatía asintomática): No hay síntomas pero hay dos o más anormalidades de las pruebas funcionales.
 - **Estadio 2** (Neuropatía sintomática): síntomas de grado «menor» junto con dos o más anormalidades funcionales
 - **Estadio 3** (neuropatía incapacitante): Síntomas «incapacitantes» y dos o más anormalidades funcionales
- Adendum: Los criterios en general deben incluir función motora, sensorial y autonómica

Cuadro IIB. Graduación estratificada del total de síntomas neurológicos (dolor, ardor, parestesia y entumecimiento). Total Symptoms Score (TSS)

Frecuencia de los síntomas	Ausente	Leve	Moderado	Grave
Ocasional	0	1.00	2.00	3.00
Frecuente	0	1.33	2.33	3.33
(casi) continua	0	1.66	2.66	3.66

regular. Se inició con la terapia de insulina (tomando en cuenta los niveles de insulina y de HbA1c con insulina rápida Glargina).

La valoración inicial NSS estadio 2: TSS dolor frecuente 2.33, ardor moderado frecuente 2.33, parestesia moderado ocasional 2.00, entumecimiento moderado casi continuo 2.66 sumando un total de 9.32. Se indicó ácido tióctico 600 mg intravenoso en sesiones de 15 días, 5 por semana de lunes a viernes (se administró diluido en solución salina fisiológica al 0.9% (250 mL) en un periodo aproximado de 30 minutos) durante 15 sesiones y posteriormente se continuó con la vía oral a dosis de 600 mg durante 3 a 4 meses.

Se midió la intensidad y frecuencia del dolor, el cual resultó con un valor superior a 7.5 puntos, lo que es indicación para tratamiento intravenoso. La valoración debe realizarse al inicio y cada semana por la misma persona y con la misma técnica.

- La valoración a la primera semana registró un dolor de 1.33, ardor de 2.00, parestesia 2.00, entumecimiento 2.00. Total 7.33.
- Segunda semana: dolor 1, ardor 1.33, parestesia 1.66, entumecimiento 1.33, total 5.66.
- Tercera semana: dolor 0, ardor 1, parestesia 1.33, entumecimiento 1, total 3.33.

En este paciente, durante la primera semana se observó una disminución a 7.33 puntos (reducción en el dolor fundamentalmente), en la segunda semana (reducción a 5.66) y finalmente a la tercera semana 3.33 puntos (reducción total de 5.99), lo cual establece una parestesia y entumecimiento ocasional sin dolor y con ardor ocasional y leve (Figura 2). La tolerancia del medicamento fue satisfactoria, disminuyendo el dolor progresivamente hasta llegar a ser ocasional con una evaluación TSS a 4 puntos. Una vez superado el cuadro doloroso, la paciente pudo dormir mejor y se recomendó 3 meses más de tratamiento oral. La úlcera del pie sanó en un tiempo aproximado de 6 semanas.

Para el manejo del dolor en etapa aguda fue necesaria la prescripción de crema de capsaicina en aplicación local. Finalmente, después de 3 meses con vigilancia cada mes, la paciente bajó 8 kilos de peso; la glucosa diaria a través de glucometría no rebasó los 140 mg.

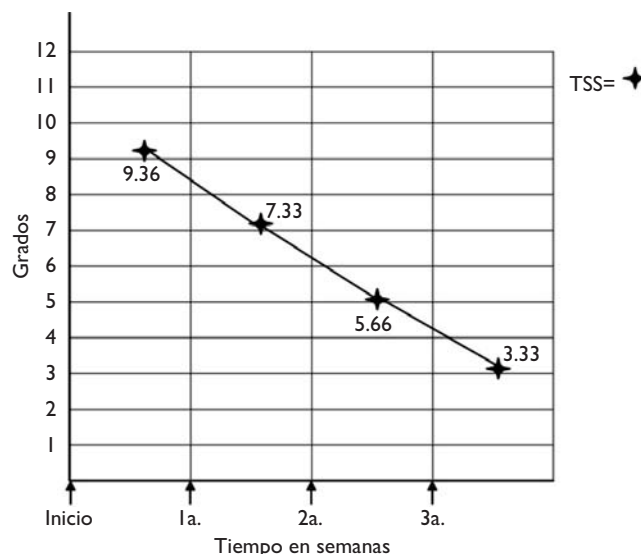


Figura 2. Resultados del tratamiento. Valoración semanal del TSS.

DISCUSIÓN

La neuropatía es la complicación más común de diabetes y una causa importante de morbilidad y mortalidad en el paciente diabético.^(1-3,9) El incremento del predominio de la neuropatía periférica en los pacientes diabéticos va aparejado con la duración de la enfermedad y puede alcanzar una prevalencia mayor al 50% en pacientes que han tenido la diabetes por más de 25 años.⁽¹³⁾ Un control de glucemia pobre es un factor de riesgo para el desarrollo de neuropatía diabética, además del hábito tabáquico y la dislipidemia.⁽¹¹⁾ En algunos pacientes, los episodios de neuropatía dolorosa agudos se pueden desarrollar poco después de la iniciación de terapia con insulina (conocida como neuritis de insulina).⁽¹⁴⁾ La neuropatía diabética puede afectar cualquier tipo de neurona en el sistema nervioso periférico, motor sensorial y autonómico. Los síntomas sensoriales incluyen entumecimiento, parestesias, calambres y dolor, siendo éste de tipo fundamentalmente ardoroso. Normalmente, la afección progresa de la parte distal hacia la proximal de los miembros de una manera simétrica. El dolor tiene las características típicas de dolor ardoroso de tipo neuropático y puede asociarse con la alodinia cutánea.

No hay ningún tratamiento curativo para la neuropatía diabética dolorosa (PND); el control del dolor es una de las metas principales de terapia. Se han usado varios medicamentos para este propósito, entre éstos los antidepresivos, anticonvulsivantes, antiarrítmicos, opioides, tramadol, lidocaína y capsaicina (Cuadro III).⁽¹⁵⁻²¹⁾

Antidepresivos. La amitriptilina a dosis de 25 a 100 mg/día, tiene una eficacia probada en el alivio de dolor de la PND.⁽¹⁴⁾ Se ha demostrado que la mejoría en el alivio del dolor moderado es igual o mayor en 74% de pacientes tanto deprimidos como no deprimidos. Los efectos colaterales de sedación y anticolinérgicos deben de considerarse con precaución, sobre todo en el anciano. La desipramina tiene una eficacia similar a la amitriptilina en el alivio de dolor, con menos efectos laterales. La fluoxetina, un inhibidor selectivo de la recaptura de la serotonina (ISRS), no es más eficaz que el placebo en el alivio de dolor de PND.⁽¹⁵⁾ La paroxetina, sin embargo, administrada a una dosis de 40 mg/día, ha demostrado ser eficaz y bien tolerada para la PND dolorosa.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ La eficacia de la paroxetina en el manejo de dolor neuropático es inferior que el de los antidepresivos tricíclicos. El número de pacientes que se necesitan tratar para observar eficacia (NNT), es decir, aquellos que logran reducción de dolor de 50% o más en los casos de neuropatía dolorosa, se ha encontrado de 6.7% para los ISRS, comparado con 2.4% para los antidepresivos tricíclicos.⁽¹⁴⁾

Recientemente, nuevos antidepresivos no tricíclicos como el bupropión han mostrado eficacia en la reducción de dolor en 73% de 41 pacientes con varias causas de dolor neuropático, incluyendo PND.⁽¹⁵⁾ La recomendación es una dosis diaria de 150 a 300 mg, la cual ha sido bien tolerada. No causa efectos anticolinérgicos o sedación pero es arriesgado en los pacientes con una historia de epilepsia o en aquellos con un umbral bajo para actividad epiléptica. La venlafaxina, un inhibidor de la recaptación de serotonina-norepinefrina, también tiene una eficacia probada en reducir el dolor de la PND; la dosis recomendada es de 150 a 225 mg diarios.⁽¹⁶⁾ Este medicamento antidepresivo puede causar hipertensión arterial y debe supervisarse en aquellos pacientes con presión arterial elevada o en tratamiento. Otros efectos colaterales potenciales incluyen insomnio, ansiedad, anorexia y boca seca.

La duloxetina también es un nuevo antidepresivo que actúa sobre la neurotransmisión serotoninérgica y noradrenérgica; recientemente se ha aceptado por el FDA para el tratamiento de la PND.⁽¹⁶⁾ Este medicamento se recomienda a una dosis de 30 a 60 mg diarios. Los efectos colaterales más comunes son náusea, sedación, vértigo, disminución del apetito y estreñimiento.

Anticonvulsivos. De los anticonvulsivantes, la gabapentina es tan eficaz como la amitriptilina en aliviar el dolor de la PND y debe ser considerado como uno de los agentes de primera línea.⁽¹⁷⁾ La dosis eficaz mínima va desde 600 a 1,600 mg por día; algunos pacientes pueden necesitar una dosis tan alta como 3,600 mg diarios. Generalmente es bien

tolerado y tiene pocas interacciones con otros medicamentos. Se recomienda iniciar con la dosis mínima de 300-600 mg diarios divididos cada 12 horas y realizar los incrementos de acuerdo a la respuesta clínica.

La carbamazepina [CBZ] ha mostrado disminuir el dolor en 63% de los pacientes con PND, comparado con sólo el 20% del placebo.⁽¹⁷⁾ La CBZ no es tan eficaz como los antidepresivos tricíclicos y al igual que éstos tiene efectos adversos potenciales como la sedación y los efectos anticolinérgicos. La oxcarbazepina también puede usarse para este propósito, con menos efectos colaterales. Recientemente, un anticonvulsivo más nuevo es la lamotrigina, la cual también ha mostrado disminuir el dolor en la PND a las dosis de 400 mg/día.⁽¹⁷⁻²⁰⁾ La precaución más importante de este medicamento son sus reacciones colaterales a nivel de la piel, las cuales pueden ser importantes, además de tener mayor interacción con otros medicamentos.

Opioides. El tramadol es un analgésico del músculo y nervio con efectos opioides combinados y propiedades serotoninérgicas; ha demostrado en ensayos controlados ser eficaz en aliviar el dolor de la PND.⁽¹⁹⁾ La dosis recomendada es entre 200 a 400 mg/día y los efectos colaterales principales son náusea y estreñimiento. Otra alternativa reciente es la oxicodona CR administrada en una sola dosis de 20 a 80 mg/día; ésta ha mostrado aliviar el dolor y la invalidez en los pacientes con PND.⁽¹⁹⁾

Anestésicos. La lidocaína intravenosa ha demostrado ser de utilidad para aliviar el dolor de la PND.⁽²⁰⁾ Sin embargo, resultados con la mexiletina, antiarrítmico análogo oral de la lidocaína, también han mostrado aliviar el dolor cuando éste es moderado.

Los tratamientos tópicos eficaces para PND incluyen la capsaicina, aplicada en forma de crema, y la lidocaína; también se recomiendan sobre todo en la neuropatía dolorosa de tipo ardor, o quemante, cuando el paciente manifiesta que «no tolera ni el roce de las sabanas».

Para tomar la decisión de qué agente farmacológico se deberá usar en un paciente específico con PND, deberá realizarse una historia clínica lo más completa posible, integrando alguna de las escalas de intensidad y frecuencia del dolor (Cuadro II), tomando siempre en cuenta que las crisis de dolor neuropático severo requerirán la asociación de varios medicamentos para obtener un mejor resultado y sobre todo lo más pronto posible, ya que algunos pacientes pueden pasarse varios días e incluso semanas sin poder dormir.

Por ejemplo, se pueden combinar antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) con tranquilizantes mayores (flufenazina) o anticonvulsivos de primera elección como la gabapentina, los cuales tienen una acción lenta pero no inmediata para lo cual se recomienda un medicamento oral de acción rápida como el tramadol y la capsaicina tópica para lograr disminuir el dolor rápidamente y que el paciente no busque otras alternativas antes de lograr el efecto farmacológico. La capsaicina tópica disminuye el dolor que se produce al roce de la piel con las sábanas de la cama o su propia ropa,

actúa despoblando la sustancia P, la cual es un péptido algé-sico. Esto permitirá al paciente que no le moleste el roce en las piernas y pueda dormir.

Otros agentes eficaces son bupropion, venlafaxina, pa-roxetina, oxcarbazepina, lamotrigina, y opioides alternativa-mente. Siempre supervisando cuidadosamente la respuesta al tratamiento y los efectos colaterales (Cuadro III).

Entre los tratamientos no farmacológicos o complementa-rios que pueden ser benéficos para los pacientes con PND se encuentran la estimulación eléctrica transcutánea (TENS).⁽²¹⁾ Se ha estudiado como un tratamiento adyuvante para la PND. Ha mostrado ser eficaz en la mayoría de pacientes, pero el dolor puede volver un poco después de suspender la terapia. El tratamiento con TENS ha sido bien tolerado en la mayoría de los pacientes.⁽²²⁾ Otras alternativas, que incluso pueden

usarse asociadas, son el oxígeno hiperbárico, la terapia con-ductual cognoscitiva, la acupuntura, la terapia con imán (mag-netoterapia) y la terapia con rayo láser, que han mostrado ser útiles aunque no se recomiendan como terapias únicas sino asociadas y/o alternativas.⁽²³⁾

Para prevenir, revertir, detener o lentificar la progresión de la PDN se cuenta con estudios como el grupo de investigación para el control de la diabetes y sus complicaciones que ha demostrado que el control estricto de los niveles de glucosa sanguínea en los pacientes con diabetes tipo I reduce el riesgo de desarrollar PND en alrededor de un 60% en un periodo de 5 años.⁽²⁴⁾ Manteniendo el control estricto de los niveles de la glucosa sanguínea también puede prevenir, disminuir o retardar la progresión de la polineuropatía en pacientes que ya la tienen.

Cuadro III. Tratamiento farmacológico de la neuropatía diabética dolorosa

Medicamento	Dosis diaria	Efectos colaterales	Observaciones
Amitriptilina	25-150 mg	Sedación, confusión mental, retención urinaria, hipotensión ortostática, boca seca, arritmia cardíaca	Inicie la dosis gradualmente, nunca inicie con más de 25 mg; se sugiere 12.5 mg
Desipramina	75-200 mg	Mismos efectos indeseables que la amitriptilina pero menos severos y frecuentes	Inicie la dosis gradualmente, nunca inicie con más de 25 mg
Paroxetina	20-40 mg	Insomnio, trastornos sexuales, y vértigo	Menos eficaz que los ADT para el dolor, pero es bien tolerado
Bupropion	150-300 mg	Agitación, insomnio, anorexia, convulsiones	Evite su uso en los pacientes con historia de epilepsia
Venlafaxina	150-225 mg	Náusea, sedación, vértigo, trastornos sexuales, hipotensión ortostática	Supervise la tensión arterial, ante la posibilidad de desmayo por hipotensión ortostática
Duloxetina	30-60 mg	Náusea, sedación, vértigo, disminución del apetito y estreñimiento	Aceptado por la FDA- para esta indicación
Gabapentina	1,600-3,600 mg	Vértigo, somnolencia	Normalmente bien tolerado
Carbamazepina	400-1200 mg	Adormecimiento, vértigo, ataxia, leucopenia	Monitorear los niveles del medicamento en la sangre, además de BHC y PFH
Lamotrigina	150-400 mg	Sarpullido, vértigo, diplopía	Iniciar con dosis bajas y subir lentamente
Tramadol	200-400 mg	Náusea, estreñimiento, confusión mental y fatiga	La eficacia es modesta, aunque asociado con otro analgésico su efecto se potencia
Oxycodone CR (QxyConth) USA	10 mg c/12h	Sedación, vértigo, estreñimiento,	Adicción potencial, abuso del medicamento, y tolerancia
Lidocaína 5% Parche USA	Más de 3 parches c/12 h	Posible irritación local	Sólo aplíquelo en la piel intacta
Capsaicina crema 0.025%-0.075%	Aplique 3-4 veces al día	Aparece una sensación quemante antes de la analgesia	Sólo aplíquelo en la piel intacta

BHC = Biometría hemática completa; PFH pruebas de función hepática; ATC = antidepresivos tricíclicos.

Cuadro IV. Estudios internacionales que demuestran la efectividad del ácido tióctico.

Estudio	Pacientes	Dosis	Tipo DM	Valoración	Resultados
ALADIN I	328	1200, 600 ó 100 mg al día de Thioctacid 600 T vs placebo	2	TSS	Mejóro 65%
ALADIN II	65	600 ó 1200 mg orales vs placebo	2	VCN	Beneficio en la VCN motora y sensorial
ALADIN III	509	Grupo I: 600 mg de Thioctacid 600 T y 600 mg de Thioctacid 600 HR; Grupo II: 600 mg Thioctacid 600 T y placebo VO, y grupo III: placebo IV y placebo VO	2	TSS	Mejoría significativa
DEKAN	73	Thioctacid 600 HR en una dosis de 800 mg al día	2	FR	Mejoría significativa
ORPIL	24	Thioctacid 600 HR 1,800 mg al día	2	TSS	Mejoría sustancial
SYDNEY	120	Thioctacid 600 T de 600 mg al día	2	TSS	Mejoría 75%
Meta-análisis	1,258	716 Thioctacid 600 IV y 542 en el grupo de placebo	2	TSS	Mejoría significativa

El trasplante pancreático también ayuda a mejorar la velocidad de conducción nerviosa (VCN); los estudios clínicos muestran resultados que están en paralelo por un lado, logran un control glucémico estable duradero, y por otro, mejoran la condición neurológica.⁽²⁵⁾ Los inhibidores de la aldosa reductasa (IAR) han demostrado ser agentes neuroprotectores promisorios en estudios experimentales. Esto fue confirmado recientemente en la clínica. En un estudio que incluyó a 279 pacientes diabéticos se mostró que los que tomaron fidearestat mejoraron el dolor, así como la VCN.⁽²⁶⁾ Los resultados con otros IAR, sin embargo, no han demostrado eficacia y sí algunos efectos colaterales.

Recientemente, el antioxidante ácido alfa-lipoico, o ácido tióctico, ha demostrado en los últimos años en varios estudios gran eficacia y seguridad para la prevención y mejoría de los síntomas de PND, no sólo en la disminución del dolor, sino en la regeneración de los procesos de desmielinización, como se demostró en nuestro paciente. El ácido alfa-lipoico o ácido tióctico en diversos estudios no sólo mejoró las manifestaciones clínicas del TSS (*total symptoms Score*) (Cuadro IV).⁽²⁷⁻³²⁾

CONCLUSIONES

El tratamiento de los pacientes con dolor neuropático debe dirigirse de manera dual: por un lado, a disminuir o quitar el dolor, y por otro a corregir los aspectos metabólicos (control de la glucemia) sin olvidar los aspectos psicológicos asociados.

Las modalidades del tratamiento son variadas e incluyen desde el bloqueo de nervios, el uso de varios medicamentos como los ejemplificados en el cuadro IV y otras alternativas igualmente importantes de fisioterapia como el TENS.

Algunos pacientes, menos del 10%, no mejorarán con los tratamientos convencionales; en ellos la terapia combinada farmacológica, oxígeno hiperbárico, electroestimulación o procedimientos quirúrgicos pueden ser una opción.

La valoración clínica cuidadosa y completa debe incluir la exploración de los pies y el uso de escalas para graduar el dolor que permitan el seguimiento de la respuesta a los medicamentos.

La educación al paciente sobre ejercicio, dieta, automonitoreo y el control metabólico son los componentes más importantes del tratamiento de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. DUBY JJ, CAMPBELL RK et al. Diabetes neuropathy an intensive review. Am J Wil S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27(5):1047-1053.
2. Barceló A, Rajpathak S. Incidence and prevalence of diabetes mellitus in the America. *Pan Am J Public Health* 2001;10(5):300-308.
3. Secretaría de Salubridad y Asistencia. Reporte de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas 1992. México: SSA; 1993:19-24.
4. Secretaría de Salud. Morbilidad. 2000. México Secretaría de Salud: 2003:25-51.

5. Barquera S, Tovar-Guzmán V, Campos-Nonato I, González-Villalpando C, Rivera-Dommarco J. Geography of diabetes mellitus mortality in México: An epidemiologic transition analysis. *Arch Med Res* 2003;34(5):407-414.
6. Arredondo A, Zúñiga A. Economic consequences of epidemiological changes in diabetes in middle income countries: the Mexican case *Diabetes Care* 2004;27(1):104-109.
7. Velásquez-Monroy O, Rosas-Peralta M, Lara-Esqueda A, Pastelín-Hernández G, Castillo C, Attie F. Prevalencia e interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México: resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Arch Cardiol Mex* 2003;73: 62-77.
8. Aguilar-Salinas CA, Velásquez-Monroy O, Gómez-Pérez FJ. Characteristics of patients with type 2 diabetes in Mexico: Result from a large population based nationwide survey. *Diabetes Care* 2003;26(7):2021-2026.
9. Simmons Z, Feldman EL. Update on diabetic neuropathy. *Curr Opin Neurol* 2002;15:595-603.
10. Schmader KE. Epidemiology and impact on quality of life of post herpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. *Clin J Pain* 2002;18:350-354.
11. Wilson JL, Sokol DK, LH et al. Acute painful neuropathy (insulin neuritis) in a boy following rapid glycemic control for type I diabetes mellitus. *J Child Neurol* 2003;18:365-367.
12. Aguilar-Rebolledo F. Neuropatía diabética. Aspectos prácticos, diagnósticos, terapéuticos y medidas profilácticas; Manifestaciones Clínicas, 2a. edición, Editorial Alfil, en prensa: 123-144.
13. Barbano R, Hart-Gouleau S, Pennella-Vaughan JD. Working Pain. *Headache Rep* 2003;7:169-177.
14. Max MB, Lynch SA, Muir J et al. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 1992;326:1250-1256.
15. Sindrup SH, Gram LF, Brosen K et al. The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine is effective in the treatment of diabetic neuropathy symptoms. *Pain* 1990;42:135-144.
16. Semenchuk MR, Sherman S, Davis B. Double-blind, randomized trial of bupropion SR for the treatment of neuropathy pain. *Neurology* 2001;57:1583-1588.
17. Eisenberg E, Luire Y, Braker C et al. Lamotrigine reduces study. *Neurology* 2001;57:505-509.
18. Walson CP, Moulin D, Watt-Watson J et al. Controlled-release oxycodone relieves neuropathy pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain* 2003;105:71-78.
19. Hotta N, Totoya T, Matsuoka K et al. Clinical efficacy of fialrestat, a novel aldose reductase inhibitor, for diabetic peripheral neuropathy: a 52-week multicenter placebo-controlled double blind parallel group study. SNK-860 Diabetic Neuropathy Study Group (published erratum appears in *Diabetes Care* 2002;25:413-4). *Diabetes Care* 2001;24:1776-1782.
20. Harati Y, Gooch C, Swenson M et al. Double-blind random neuropathy. *Neurology* 1998;50:1842-1846.
21. Kumar D, Marshall HJ. Diabetic peripheral neuropathy: amelioration of pain with transcutaneous electro stimulation. *Diabetes Care* 1997;20:1702-1705.
22. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Ann Intern Med* 1995;122:561-568.
23. Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain* 1999;83:389-400.
24. FDA approves drug for neuropathic pain associated with diabetes. 7 Sep 2004 Available at www.fdagov/bbs/topics/news/2004/new01113.html. Accessed 27 Oct 2004.
25. Aguilar-Rebolledo F. Neuropatía diabética, Trasplante de Páncreas. 2a. edición, Ed. DEMSA, 2003:408-410.
26. Younger DS. Diabetic peripheral neuropathy. *Drugs today (Barc)* 1998;34(8):699-708.
27. Ziegler D, Hanefel M, Ruhnau KJ et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid. A three-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN study). *Diabetologia* 1995;38:1425-1433.
28. Reljanovic M, Reichel G, Reett K et al. Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha lipoic acid): a two year multicenter randomized double blind placebo-controlled trial (ALADIN II). *Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy. Free Radic Res* 1999;31:171-179.
29. Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ, Hasche H, Lobisch M, Schutte K et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study). *Diabetes Care* 1999;22(8):1296-1301.
30. Ziegler D, Schatz H, Conrad F, Gries FA, Ulrich H, Reichel G. Effects of treatment with the antioxidant alpha-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM Patients: a 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN study). *Diabetes Care* 1997;20(3):369-373.
31. Ametov AS, Barinov A, Dyck P, Herman R, Kozlova N, Litchy WJ et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: The Sydney trial authors: The Sydney trial study group. *Diabetes Care* 2003;26:770-776.
32. Ziegler D, Nowak H, Low PA. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabetic Medicine* 2004;21:114-121.