

Rev. Soc. Esp. Dolor  
7: 481-483; 2008

## *Asociación de Duloxetina y Pregabalina en paciente afecta de polineuropatía sensitivomotora de predominio distal*

M. Aomar<sup>1</sup>, M. C. Sánchez<sup>1</sup>, A. Quirante<sup>2</sup>, F. García<sup>2</sup>, J. Salmerón<sup>2</sup>

---

### **Association of Duloxetine and Pregabalin in patient affects of polineuropatia sensitivomotora of predominance distal**

#### **Sr. Director:**

El dolor neuropático representa uno de los mayores desafíos en el manejo del dolor crónico, y pese a ser uno de los tipos de dolor más frecuentemente encontrados en la práctica clínica, el éxito en su tratamiento no siempre es posible.

Este dolor es frecuente en los pacientes diabéticos mal compensados y podríamos definirlo como la presencia de síntomas y/o signos de disfunción nerviosa periférica en personas con diabetes, después de excluir otras causas. Se estima que entre el 30% y el 60% de los pacientes diabéticos lo padecen, es persistente y descrito a menudo como una sensación de quemazón ó punzante, resultado de un daño neurológico que se cree causado por altos niveles de azúcar en sangre.

El dolor a menudo se intensifica al tocar la zona afectada, siendo más intenso por la noche; tanto que muchas personas no pueden soportar el roce de las sábanas. Generalmente son los pies o el resto de las extremidades inferiores las que se ven afectadas, pero también pueden afectarse las manos.

En el caso de la diabetes tipo 2, la neuropatía diabética puede presentarse a los pocos días de haberse

diagnosticado, y para las personas con diabetes tipo 1 generalmente no aparece esta sintomatología hasta pasados muchos años. No hay que olvidar que nos encontramos ante un dolor crónico de difícil control, debido a su compleja fisiopatología y por ello son múltiples los abordajes terapéuticos realizados para intentar aliviarlo. Ante todo debemos tener en cuenta que para tratar este cuadro, uno de los aspectos más importantes es mantener los niveles de glucosa en sangre dentro del rango de la normalidad; además el paciente debe concienciarse para alcanzar su peso ideal y seguir un programa de actividad física regular.

Dentro de las diferentes opciones farmacológicas disponibles podemos emplear dos fármacos de reciente introducción en el mercado terapéutico español como son la duloxetina (antidepresivo inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina) y la pregabalina (neuromodulador) (1). Pudiendo obtener con su uso resultados óptimos, como en el caso de una paciente de 82 años de edad, remitida a nuestra Unidad de Dolor por el servicio de Endocrinología de nuestro hospital. La paciente presentaba insuficiencia renal leve, hipertensión arterial de 12 años de evolución, fibrilación auricular y diabetes mellitus no insulín dependiente, de veinte años de evolución con un control inadecuado en los últimos cuatro años pese a diversas pautas farmacológicas y medidas higiénico-dietéticas.

Fue remitida a nuestra unidad por presentar desde hace seis meses intenso dolor generalizado junto a pérdida de fuerza en miembros inferiores con parestesias y disestesias en manos y pies (más acusado en esta última localización).

En la primera visita refería que lo que más le preocupaba era la pérdida de fuerzas y la sensación de "quemazón en las piernas", ya que el dolor lo podía tolerar relativamente bien, e indicaba que en los últimos meses apenas podía descansar por la noche por-

<sup>1</sup> Residente cuarto año Anestesiología y Reanimación.

<sup>2</sup> FEA Anestesiología y Reanimación

Hospital Torrecardenas de Almería

Recibido: 15/09/2008

Aceptado: 20/09/2008

que el "calor de las piernas" le impedía conciliar el sueño, y el simple roce de la sábana le molestaba; además últimamente se encontraba más deprimida debido a sus padecimientos. En la valoración del dolor según la Escala Analógica Visual (EVA) obtuvo 7 puntos.

En cuanto a la exploración física, destacaba una marcada cifoescoliosis junto a una atrofia de la musculatura intrínseca del pie; disminución de sensibilidad vibratoria y atenuación del reflejo aquileo; escasa respuesta tras explorar sensibilidad dolorosa y dificultad para discriminar entre distintos estímulos térmicos.

Para completar el estudio de la paciente, se solicitó analítica y pruebas complementarias, siendo interesantes los datos: glucosa basal 154 mg/dl, urea 80 mg/dl, creatinina 2 mg/dl, hemoglobina glicosilada 7% y colesterol total 242 mg/dl. El informe del electromiograma revelaba la presencia de un cuadro de polineuropatía sensitivo-motora axonal simétrica y de predominio distal; de grado moderado y evolución crónica. Además presentaba neuropatía focal crónica de nervio mediano en muñeca.

Tras recoger todos los datos derivados de la anamnesis, exploración, valoración clínica de la paciente; y tras obtener el diagnóstico de polineuropatía sensitivo-motora axonal de predominio distal, iniciamos el siguiente plan terapéutico:

1. En la primera visita aconsejamos cumplir las medidas higiénico-dietéticas recomendadas previamente, haciendo especial hincapié en la necesidad de obtener un adecuado control glucémico que nos ayudaría a paliar los síntomas (2). Asimismo iniciamos tratamiento con pregabalina 25 mg/24 h (una única toma por la noche) durante una semana y posteriormente 25 mg/12 h; más tramadol 100 mg/24 h y tramadol solución en caso de necesitar medicación de rescate. Respecto a este último punto explicamos a la paciente la necesidad de llevar a cabo un registro específico de las demandas de tramadol solución como medicación de rescate, para de esta forma poder evaluar la eficacia ó no de la pauta analgésica iniciada (3).

A los siete días se interrogó telefónicamente con la paciente, la cuál nos comunicó una leve mejoría, por lo que se decidió continuar con el mismo tratamiento y citar a la Unidad de Dolor transcurridos tres meses desde el inicio del tratamiento.

Pasado este tiempo valoramos nuevamente a la paciente, quien refiere persistencia de la sintomatología

pese al incremento de la medicación recomendada, llevado a cabo por su médico de atención primaria (4). Además nos indicó la presencia de efectos secundarios como fueron somnolencia e importante aumento de peso (10kg). Por todo ello decidimos modificar tratamiento, que en lo sucesivo fue:

2. Disminución de la dosis de pregabalina a 25 mg/24 h; continuamos con tramadol 100mg/24h y tramadol solución de rescate, a la que asociamos duloxetina 30 mg/24 h, indicando la posibilidad de incrementar este fármaco a 60 mg/24 h si fuera necesario.

Transcurridos dos meses desde la última visita se cita a la paciente en la Unidad donde nos refiere marcada mejoría del dolor, sobre todo el nocturno, y mejor estado de ánimo, aunque persistía pérdida de fuerzas en miembros inferiores. Llegados a este punto y dada la mejoría de la paciente junto a la buena tolerancia de la medicación y ausencia de efectos secundarios derivados de la misma, decidimos mantener el mismo tratamiento hasta nueva consulta; optando, si fuera necesario, por incrementar la analgesia, cambiando oxicodona en sustitución de tramadol, dado que este opioide mayor parece tener utilidad en el tratamiento de cuadros de dolor neuropático.

## CONCLUSIONES

Hay numerosos estudios que avalan los buenos resultados de la asociación amitriptilina + pregabalina en el tratamiento de cuadros neuropáticos periféricos en pacientes diabéticos, pero en nuestro caso decidimos optar por los nuevos fármacos de los que disponemos, asociando duloxetina y pregabalina (5,6).

La duloxetina es un inhibidor dual de la recaptación de serotonina y noradrenalina; el aumento de estos neurotransmisores desempeña un papel vital tanto en los estados de ánimo como en el dolor, ya que su incremento a nivel de la médula espinal contribuye de forma marcada a modular el dolor. Con una única toma diaria, la duloxetina ha demostrado una eficacia similar, con un mejor perfil de seguridad que los antidepresivos tricíclicos, por lo que podría llegar a ser un tratamiento de primera línea de la neuropatía diabética.

Como se ha indicado anteriormente, la neuropatía diabética es un cuadro muy prevalente, e incapacitante para aquellas personas que lo sufren, dado que

unido al dolor que padecen, se suma en algunos casos, la imposibilidad de descansar correctamente por la noche; mermando de forma importante la calidad de vida del paciente.

En el abordaje de este dolor debemos tener siempre presente la necesidad de llevar a cabo un estricto control de la glucemia y en cuanto al tratamiento farmacológico podemos emplear los nuevos fármacos que se han incorporado con relevancia en el arsenal terapéutico como son la duloxetina y la pregabalina.

En la bibliografía actual no disponemos aún de estudios que comparen la asociación duloxetina y pregabalina en el tratamiento del dolor neuropático periférico de origen diabético, frente a las demás alternativas disponibles; pero nuestra experiencia clínica (no solo evidente en el caso expuesto) es muy positiva, tanto en el uso aislado de duloxetina como en combinación con pregabalina.

Por último queremos indicar que la asociación duloxetina y tramadol es controvertida por el riesgo de poder desarrollar un síndrome colinérgico; esta asociación es una práctica habitual en unidades de dolor, sin que en la bibliografía actual aparezcan recogidos muchos efectos adversos derivados de esta asociación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de duloxetina: Cymbalta®. Laboratorio Eli Lilly, SA. Septiembre 2005.
2. Wernicke JF, Pritchett YL, D'Souza DN, Waninger A, Tran P, Raskin J. A randomized controlled trial of duloxetine en diabetic peripheral neuropathic pain. *Neurology*. 2006; 67 (88): 1411-20.
3. Raskin J, Smith TR, Wong K. Duloxetine versus routine care in the long-term management of diabetic peripheral neuropathic pain. *J Palliat Med*. 2006; 9: 29-40.
4. Calvo T, Centeno J, Motriz A, Castro M, Cánovas L. Efectos de duloxetina y amitriptilina en el dolor neuropático: estudio en 180 casos. *Rev Soc Esp Dolor*. 2007; 8: 568-573.
5. Sanchez Valiente S. Treatment of neuropathic pain with gabapentin. *Rev Neurol*. 1998; 26: 618-20.
6. Hilz MJ, Marthol H, Neundorfer B. Diabetic somatic polyneuropathy: Pathogenesis, clinical manifestations and therapeutic concepts. *Fortschr Nerol Psychiatr* 2000; 68 (6): 278-88.

### CORRESPONDENCIA

Miriam Aomar

C/ Bernardino Delgado 21, 2º B

04009. Almería

Teléfono: 654987204

miriam\_aomar@hotmail.com

Financiación: Ninguna

Conflictos de interes: No declarados