



Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication

Título / Title:

Ventajas potenciales de usar dextrosa perineural en las neuropatías por atrapamiento / Potential benefits of using perineural dextrose in entrapment neuropathies

Autores / Authors:

Alejandro Ortega Romero

DOI: [10.20986/resed.2023.4116/2023](https://doi.org/10.20986/resed.2023.4116/2023)

Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:

Ortega Romero Alejandro. Ventajas potenciales de usar dextrosa perineural en las neuropatías por atrapamiento / Potential benefits of using perineural dextrose in entrapment neuropathies. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2023. doi: 10.20986/resed.2023.4116/2023.

Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la Revista de la Sociedad Española del Dolor. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de pre-publicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la Revista de la Sociedad Española de Dolor.

VENTAJAS POTENCIALES DE USAR DEXTROSA PERINEURAL EN LAS NEUROPATÍAS POR ATRAPAMIENTO

POTENTIAL BENEFITS OF USING PERINEURAL DEXTROSE IN ENTRAPMENT NEUROPATHIES

A. Ortega Romero

Unidad del Dolor. Hospital Asepeyo-Coslada. Madrid, España

CORRESPONDENCIA:

Alejandro Ortega Romero

caralex98@gmail.com

Las neuropatías por atrapamiento son cuadros clínicos iniciados por la compresión, estiramiento o irritación de los nervios periféricos (1). La neuroinflamación, definida como la producción de citoquinas inflamatorias por los propios nervios afectados, está estrechamente asociada con lesiones degenerativas sobre el tejido periférico y una tasa excesiva de activación de las neuronas sensoriales primarias (2). La evidencia muestra que esta neuroinflamación no es solo un aspecto clave de las patologías con dolor neuropático, sino también una característica de la compresión nerviosa crónica. Los estudios clínicos sugieren que la inyección perineural de glucosa en sitios de atrapamiento nervioso tiene beneficios terapéuticos más allá de un simple efecto mecánico de la hidrodisección nerviosa (3).

La investigación científica básica sobre los efectos de la inyección de glucosa en las células humanas en general, y en las células nerviosas en particular, tiene una larga historia de investigación. Los principales objetivos de esa investigación se han centrado en tres áreas: el efecto desfavorable de la glucosa persistentemente elevada en los nervios periféricos, el nivel óptimo de glucosa para usar en el cultivo de células neuronales para facilitar la salud y la proliferación y, más recientemente, los efectos producidos tras una inyección perineural de dextrosa (D-glucosa). La investigación en animales *in vivo* indica que la elevación sostenida de la glucosa durante meses por encima de 19,5 mM (0,35 %) provocará la pérdida de fibras nerviosas por alteraciones en la microvascularización y la proliferación disfuncional de tejidos blandos (4). Las células nerviosas y las células de Schwann, por el contrario, como células de alta energía, son mucho más sensibles a sufrir daños estructurales con niveles de glucosa persistentes por debajo

de 2 mM.

La glucosa es un azúcar monosacárido fuente primaria de energía. Su metabolismo es necesario para la producción de trifosfato de adenosina (ATP), que sirve como moneda de energía esencial para apoyar la función fisiológica del cerebro, el mantenimiento de la función celular neuronal y no neuronal y la generación de neurotransmisores. En el nervio inflamado postlesión, o durante el curso de lesiones repetitivas, las células inflamatorias estimulan la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno (ROS), que contribuyen a la disfunción endotelial y al daño tisular. Los niveles altos de ROS también se han asociado con niveles elevados de citoquinas proinflamatorias como IL-1 β , IL-6 y TNF- α , que promueven aún más una autoinmunidad de la respuesta inflamatoria (5).

La línea de investigación de los autores Cherng y cols. (6) se ha centrado en dar bases científicas al uso de la dextrosa perineural para disminuir esta neuroinflamación. En un estudio anterior (7) demostraron cómo la glucosa entre 12,5-25 mM restauraba el metabolismo normal en células inactivas por citoquinas inflamatorias, y en el presente estudio se han medido los efectos del tratamiento con glucosa en la supervivencia celular, la actividad de ROS, la inflamación relacionada con los genes y la regulación del ciclo celular en presencia de inflamación neurogénica.

Para ello realizan un estudio básico con células del neuroblastoma SH-SY5Y humanas (CRL-2266, American Type Culture Collection ATCC, Manassas, VA, USA) ampliamente utilizadas para estudios *in vitro* de muchos trastornos neurológicos, incluyendo modelos neuroinflamatorios y neurotóxicos, dado que estas células tienen características similares a las células nerviosas maduras. Estas células fueron expuestas a 10 ng/ml de TNF- α durante 24 h para generar un ambiente inflamatorio seguido de 24 h de exposición a 3,125, 6,25, 12,5 y 25 mM de glucosa. La exposición a la glucosa, particularmente a 12,5 mM, preservó la supervivencia apoptótica de las células SH-SY5Y después de una irritación neuroinflamatoria. La producción de ROS se redujo sustancialmente, lo que sugiere un efecto de eliminación de ROS. El tratamiento con glucosa mejoró los niveles de la proteína cinasa activada por mitógenos (MAPK) y diferentes subgrupos de la misma familia que contribuyen a la actividad anti-apoptosis y proliferación celular para la supervivencia. Esto sugiere que la exposición a la glucosa *in vitro* restaura la función en los nervios apoptóticos después de la exposición al TNF- α a través de varios mecanismos, incluyendo la eliminación de ROS y la mejora de la familia MAPK. Los hallazgos de este trabajo abren la posibilidad de utilizar la inyección de glucosa sobre los nervios periféricos atrapados para producir estas acciones bioquímicas favorables que mejoran la función de las células neuronales.

En la literatura publicada sobre la hidrodisección perineural con dextrosa al 5 % destacan ensayos controlados aleatorizados doble ciego, que demuestran la reducción del edema en el área de la sección transversal de los nervios medianos o cubitales tratados (3). Estos datos se acompañan de mejoras en la conducción nerviosa medidas con electroneurografía, siendo proporcional el alivio en el dolor con el estado funcional. Hay que destacar que los beneficios encontrados con la hidrodisección con dextrosa 5 % pueden superar a los logrado en los grupos controles realizados con inyección salina o esteroides (8,9) pero señalan la necesidad de una investigación científica básica que lo avale.

Las grandes limitaciones de los estudios *in vitro* es extrapolar los resultados encontrados a la práctica clínica; los autores solo utilizan células SH-SY5Y como modelo celular para la inflamación neuronal. El uso de otros tipos de células neuronales sería esencial para una investigación óptima en el futuro. También cabe mencionar como limitaciones la necesidad de comparar la glucosa con otra sustancia que pueda reducir la producción de ROS o las diferencias en las concentraciones de glucosa utilizadas. Los autores utilizan *in vitro* concentraciones muy bajas de glucosa (3,125, 6,25, 12,5 y 25 mM) comparado con las utilizadas en práctica clínica 277 mM (dextrosa al 5 %) para simular la rápida degradación de los niveles de glucosa después de la inyección *in vivo*.

La osmolalidad de la dextrosa al 5 % es similar a la solución salina normal que usamos en nuestra práctica diaria para realizar todo tipo de infiltraciones y fácil de conseguir en nuestro arsenal terapéutico. La línea de investigación de Cherng y cols. (6) intenta aportar la base científica para descubrir las ventajas de usar dextrosa a nivel perineural en las neuropatías por atrapamiento. Está en nuestras manos demostrar su replicación clínica en nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schmid AB, Fundaun J, Tampin B. Entrapment neuropathies: a contemporary approach to pathophysiology, clinical assessment, and management. *Pain Rep.* 2020;5(4):e829. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000829.
2. Ji RR, Xu ZZ, Gao YJ. Emerging targets in neuroinflammation-driven chronic pain. *Nat Rev Drug Discov.* 2014;13(7):533-48. DOI: 10.1038/nrd4334.
3. Wu YT, Wu CH, Lin JA, Su DC, Hung CY, Lam SKH. Efficacy of 5% Dextrose Water Injection for Peripheral Entrapment Neuropathy: A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(22):12358. DOI: 10.3390/ijms222212358.

4. Zhu H, Yu WJ, Le Y, Wang WJ, Li F, Gui T, et al. High glucose levels increase the expression of neurotrophic factors associated with p-p42/p44 MAPK in Schwann cells in vitro. *Mol Med Rep.* 2012;6(1):179-84. DOI: 10.3892/mmr.2012.896.
5. Mittal M, Siddiqui MR, Tran K, Reddy SP, Malik AB. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. *Antioxid Redox Signal.* 2014;20(7):1126-67. DOI: 10.1089/ars.2012.5149.
6. Cherg JH, Chang SJ, Tsai HD, Chun CF, Fan GY, Reeves KD, et al. The Potential of Glucose Treatment to Reduce Reactive Oxygen Species Production and Apoptosis of Inflamed Neural Cells In Vitro. *Biomedicines.* 2023;11(7):1837. DOI: 10.3390/biomedicines11071837.
7. Wu YT, Chen YP, Lam KHS, Reeves KD, Lin JA, Kuo CY. Mechanism of Glucose Water as a Neural Injection: A Perspective on Neuroinflammation. *Life (Basel).* 2022;12(6):832. DOI: 10.3390/life12060832.
8. Josephson SA. Injection of 5 % Dextrose for Carpal Tunnel Syndrome More Effective Than Corticosteroid Injection. In: Kasper D (Ed). *Harrison's Online Updates.* New York, NY, USA: McGraw-Hill Education; 2018.
9. Li TY, Chen SR, Shen YP, Chang CY, Su YC, Chen LC, Wu YT. Long-term outcome after perineural injection with 5 % dextrose for carpal tunnel syndrome: a retrospective follow-up study. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(2):881-7. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa361.