

## **monográficos**

### **PEA (palmitoilethanolamida)**

**normast 600**

#### **Descripción**

La palmitoiletanolamida (PEA) es una sustancia endógena que pertenece a las moléculas de grasa. Aunque se conoce la palmitoiletanolamida ya desde el año 1957 como componente nutritivo con propiedades antiinflamatorias, se ha aclarado el mecanismo de acción en los años noventa. En las últimas décadas se ha visto que la función parece ser más amplia de lo que antes se figuraban. Debido a los resultados favorables de las investigaciones esta sustancia endógena vuelve a estar en el punto de mira, sobre todo en relación con la analgesia. Varios ensayos tanto in Vitro e in Vivo como clínico, entre ellos ECCs (Ensayo Clínico Controlado), comprueban que la PEA resulta positiva en varias afecciones. Se atribuye un papel importante a esta sustancia entre otros en el tratamiento de los procesos inflamatorios crónicos de (bajo grado) y en los síndromes de dolor crónico y neuropáticos. Así genera numerosas aplicaciones terapéuticas. Además se ha visto que la PEA debido a su función protectora y reguladora del sistema inmune tiene un gran valor en el tratamiento y la prevención otras patologías.

#### **actuación**

La PEA, es una molécula compuesta de ácido palmítico y etanolamida que está sintetizada por las células corporales para protegerlas. Aunque esta sustancia también está presente en el reino animal y vegetal, la actividad terapéutica más potentes de la PEA se encuentra en el cuerpo humano. En cuanto hay posible daño de la células o los tejidos, como a consecuencia del dolor y inflamaciones (incluso las inflamaciones de bajo grado, trauma, isquemia etc.), aumenta la producción endógena de la PEA para incrementar la propia capacidad reparadora. La función de las sustancias activas de los analgésicos y antiinflamatorios convencionales está dirigida a los efectos en el sistema nervioso

central o periférico. Sin embargo, la función de la PEA está enfocada sobre todo en la desactivación de células no- neurológicas. De este modo se genera un efecto antiinflamatorio y analgésico vía el Peroxisoma Proliferador-Activado el Receptor alfa (PPAR- $\alpha$ ) del núcleo celular. Vía la modulación de las células inflamatorias hiperactivas como los mastocitos, disminuye la producción de los mediadores pro inflamatorios como TNF- $\alpha$  y las interleucinas. En situaciones crónicas, las células corporales no producen siempre suficiente PEA. Esta deficiencia puede resultar en dolor asociado con diversas patologías.

## **indicaciones**

### **Inflamaciones**

La PEA como sustancia autógena juega un papel importante en la patogénesis de las enfermedades mediadas inmunológicamente, entre otras, las enfermedades autoinmunes y los procesos inflamatorios crónicos. Esta sustancia recupera el balance del sistema inmune trastornado desactivando la cascada infamatoria intracelular. El factor común de las diversas afecciones inflamatorias es la hiperactividad del TNF- $\alpha$ . Entre otros factores, suele ser el caso en las afecciones reumáticas (artritis, artritis anquilosante, etc.), psoriasis, uveítis, la enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, todas caracterizadas por inflamaciones activadas periódicamente. La actividad anti inflamatoria está inducida tanto por la inhibición de las células no neurológicas como por la función antagonista del TNF- $\alpha$  hiperactiva. Un tratamiento con PEA ( NORMAST 600) puede resultar favorable en el desarrollo patológico de estas patologías. Lo mismo sucede con otras afecciones en que la regulación de los procesos inflamatorios está asociada al receptor PPAR- $\alpha$ . Además de su buena efectividad, la PEA exógena está tolerada mucho mejor que los medicamentos convencionales que se utilizan en los protocolos de las patologías antes nombradas.

### **Dolor crónico**

Un dolor que está presente más de tres meses se considera crónico. La medicación convencional suele consistir de paracetamol y AINE como el remedio de primera elección. El NNT (Number Needed to Treat) es un método para evaluar la efectividad del tratamiento (para el dolor). Explicado brevemente el NNT representa la cantidad de pacientes necesarios para conseguir un paciente con una reacción favorable al tratamiento. La PEA tiene un resultado NNT de

1,5 para el tratamiento del dolor crónico. En comparación con el tratamiento analgésico convencional con el mismo criterio de indicaciones, el tratamiento con PEA resulta mucho más efectivo. La efectividad de la PEA ( NORMAST 600) se ha demostrado en diversos síndromes de dolor por medio de varias investigaciones con miles de pacientes. Se observa una reducción de la intensidad del dolor con el uso de la PEA tanto como mono terapia como en combinación con analgésicos convencionales. Además, con el uso de PEA solo no aparecen los efectos adversos que a menudo conllevan el uso de analgésicos convencionales. La hiperactividad de los mastocitos y las células tipo (micro)glía parece ser tanto la base del origen del dolor como de los efectos adversos. En los dos procesos el papel de la PEA está determinado por la adherencia al receptor PPAR- $\alpha$  y el mecanismo modulador de estas células inmunes. Una gran cantidad de investigaciones demuestran que la PEA resulta efectiva como analgésico para combatir el dolor crónico. Por lo tanto, hay muchas aplicaciones terapéuticas. Se puede considerar el dolor visceral, como entre otros el dolor de la endometriosis y de la menstruación, pero también las afecciones como la fibromialgia, el dolor crónico de la columna lumbar, dolor de mandíbula, etc..

### **Dolor neuropático**

Aunque el dolor neuropático pertenece al dolor crónico, tiene muchas veces otro carácter y tiene otras causas subyacentes. Este dolor suele ser más complicado de tratar; los tratamientos con Paracetamol y AINE resultan muchas veces menos efectivos que en los dolores crónicos, lo que conduce al uso de combinaciones de fármacos como los antidepresivos y opiáceas. Muchas veces la constancia del tratamiento está dificultada debido a los frecuentes efectos adversos (a veces severos). Diversas investigaciones clínicas demuestran una función favorable de la PEA en el dolor neurógeno. Entre ellos, hay una investigación clínica controlada con 636 pacientes con una hernia discal grave que demuestra que el uso de dosis de 600 mg diaria de la PEA ( NORMAST 600) reduce significativamente el dolor después de varias semanas, comparado con un placebo. Los valores del VAS (Visual Analogue Scale) como medida de la intensidad del dolor estuvieron significativamente mejor en el grupo de pacientes tratados con 600 mg PEA diaria que los del grupo de control. Diversas investigaciones demuestran que el uso de PEA en otros dolores neuropáticos, entre otros la neuropatía diabética, la neuralgia post herpética, la neuralgia post traumática,

el síndrome del túnel carpiano, etc., una reducción significativa del dolor. El uso de PEA tiene un valor muy grande en la gestión de dolores neuropáticos gracias a los dos efectos de esta sustancia autógena, su efecto analgésico y antiinflamatorio.

### **Otras indicaciones**

Además de las patologías que conllevan dolor y/o inflamación crónica, diversas investigaciones sugieren también un efecto positivo en las afecciones neurodegenerativas .

### **efectos secundarios**

PEA apenas tiene efectos adversos y por ello tiene una ventaja grande en comparación con los medicamentos analgésicos convencionales.

### **interacciones**

No se conoce interacciones negativas con otros medicamentos. Con el uso simultáneo , la PEA ( NORMAST 600) puede potenciar la función de los analgésicos convencionales

### **dosis**

La dosis diaria recomendada para dolor es 2 NORMAST 600 al día durante los primeros 10-15 días.

Después 1 NORMAST 600 AL DÍA

Cuando hay suficiente resultado después de 2 meses, puede bajar la dosis. La dosis óptima puede variar individualmente.

Para los niños a partir de los 4 años la dosis está determinada en proporción del peso corporal, usando dosis de 20 mg/kg peso corporal.

### **referencias**

1. Borrelli F, Romano B, Petrosino S, Pagano E, Capasso R et al. Palmitoylethanolamide, a naturally occurring lipid, is an orally effective intestinal anti-inflammatory agent. Br J Pharmacol. 2015 Jan;172(1):142-58
2. De Filippis D, Negro L, Vaia M, Cinelli MP, Luvone T. New insights in mast cell modulation by palmitoylethanolamide. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2013 Feb;1;12(1):78-83

3. Gatti A, Lazzari M, Gianfelice V, Di Paolo A, Sabato E, Sabato AF. Palmitoylethanolamide in the treatment of chronic pain caused by different etiopathogenesis. *Pain Med.* 2012 Sep;13(9):1121-30
4. Ghafouri N, Ghafouri B, Larsson B, Stensson N, Fowler CJ, Gerdle B. Palmitoylethanolamide and stearoylethanolamide levels in the interstitium of the trapezius muscle of women with chronic widespread pain and chronic neck-shoulder pain correlate with pain intensity and sensitivity. *Pain.* 2013 Sep;154(9):1649-58
5. Keppel Hesselink JM. New Targets in Pain, Non-Neuronal Cells, and the Role of Palmitoylethanolamide. *Open Pain J.* 2012;5:12-23
6. Keppel Hesselink JM. Lichaamseigen palmitoylethanolamide: bewezen effectief en veilig bij griep en verkoudheid. *TIG.* 2013, nr 3, jaargang 28
7. Keppel Hesselink JM. Primum non nocere: Supplements as Analgesics, a Neglected Area. *J Pain Relief.* 11/2013; 2(3):1000e116
8. Keppel Hesselink JM. Verloren kennis herontdekt: Voedingsstof PEA tegen griep en verkoudheid. *Voedingswaarde* Dec 2013
9. Keppel Hesselink JM, de Boer T, Witkamp RF. Palmitoylethanolamide: A Natural Body-Owned Anti-Inflammatory Agent, Effective and Safe against Influenza and Common Cold. *Int J Inflam.* 2013;2013:151028
10. Keppel Hesselink JM, Hekker TA. Therapeutic utility of palmitoylethanolamide in the treatment of neuropathic pain associated with various pathological conditions: a case series. *J Pain Res.* 2012;5:437-42
11. Mattace Raso G, Russo R, Calignano A, Meli R. Palmitoylethanolamide in CNS health and disease. *Pharmacol Res.* 2014 Aug;86:32-41
12. Scuderi C, Steardo L. Neuroglial roots of neurodegenerative diseases: therapeutic potential of palmitoylethanolamide in models of Alzheimer's disease. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2013 Feb;1;12(1)62-9

13. Scuderi C, Stecca C, Valenza M, Ratano P, Bronzuoli MR, Bartoli S et al. Palmitoylethanolamide controls reactive gliosis and exerts neuroprotective functions in a rat model of Alzheimer's disease. *Cell Death Dis.* 2014 Sep;11;5:e1419
14. Skaper SD, Facci L, Fusco M, Della Valle MF, Zusso M, Costa B et al. Palmitoylethanolamide, a naturally occurring disease-modifying agent in neuropathic pain. *Inflammopharmacology.* 2014 Apr;22(2):79-94
15. Skaper SD, Facci L, Giusti P. Mast cells, glia and neuroinflammation: partners in crime? *Immunology.* 2014 Mar;141(3):314-27