

Contribución Especial

Disfunción periférica de canales iónicos como mecanismo fisiológico del dolor neuropático diabético

Peripheral Ion Channel Dysfunction as a Physiological Mechanism of Diabetic Neuropathic Pain

Rafael Beltrán Osorio^{1,a}; Tamara Fernanda Garibay Culcos^{1,b}; Marcela María Gonzales Tarazona^{1,b}; Jesús Eduardo Guaylupo Montenegro^{1,b}; Fredy Jampol Guevara Alvarado^{1,b}; Braian Anthony Haro Villanueva^{1,b}.

Filiación:

1. Universidad Nacional del Santa, Nuevo Chimbote, Perú
- a. Profesor
- b. Estudiante medicina

Correspondencia: Jesús Eduardo Guaylupo Montenegro, je832037@gmail.com

ID ORCID de los autores

Rafael Beltrán Osorio	http://orcid.org/0000-0001-6464-0697
Tamara Fernanda Garibay Culcos	http://orcid.org/0009-0008-0565-611X
Marcela María Gonzales Tarazona	http://orcid.org/0009-0004-8786-4684
Jesús Eduardo Guaylupo Montenegro	http://orcid.org/0009-0003-9146-3245
Fredy Jampol Guevara Alvarado	http://orcid.org/0009-0009-8893-9365
Braian Anthony Haro Villanueva	http://orcid.org/0009-0006-1214-0926

Declaración de autoría: Los autores declaran que participaron en conceptualización, Metodología, Software, Investigación, Curación de datos, Redacción-Borrador Original, Redacción-Revisión y edición.

Declaración de conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés financieros, personales o institucionales que puedan influir en los resultados o interpretación del estudio.

Financiamiento: El presente estudio fue financiado con recursos propios del autor y no contó con financiamiento externo de instituciones públicas o privadas.

Recibido: 27-11-2025.

Aceptado: 15-02-2026.

Publicado: 31-03-2026.

RESUMEN

El dolor neuropático diabético es una complicación frecuente e incapacitante de la diabetes mellitus. Más que una simple polineuropatía axonal distal, puede entenderse como una canalopatía periférica adquirida. La hiperglucemia crónica, la dislipidemia, el estrés oxidativo, los productos de glicación avanzada y la microangiopatía generan un microambiente metabólico e inflamatorio que lesiona el nervio periférico, las células de Schwann y los vasa nervorum, favoreciendo desmielinización, isquemia crónica y neuroinflamación persistente. En este contexto, las neuronas nociceptivas de los ganglios de la raíz dorsal sufren una reprogramación de canales iónicos, con sobreexpresión de canales de sodio (Nav1.7, Nav1.8), calcio tipo T (Cav3.2), TRP (TRPV1, TRPA1) y receptores purinérgicos P2X3, junto con disminución de corrientes estabilizadoras de potasio. El resultado es un nociceptor hiperexcitable, con bajo umbral, descargas ectópicas y actividad repetitiva, que se manifiesta clínicamente como alodinia, hiperalgesia y dolor espontáneo. Este modelo explica por qué los tratamientos actuales suelen ofrecer alivio parcial, ya que modulan la transmisión nociceptiva sin corregir la disfunción primaria de los canales iónicos. Por ello, el manejo futuro debería orientarse al desarrollo de terapias dirigidas a canales específicos y de biomarcadores que permitan estratificar pacientes y personalizar el tratamiento.

Palabras clave: Neuropatía Diabética; Dolor Neuropático; Canales Iónicos; Ganglios de la Raíz Dorsal; Hiperglucemia. **(Fuente:** DeCS-BIREME)

ABSTRACT

Diabetic neuropathic pain is a common and disabling complication of diabetes mellitus. Rather than a simple distal axonal polyneuropathy, it can be conceptualized as an acquired peripheral channelopathy. Chronic hyperglycemia, dyslipidemia, oxidative stress, advanced glycation end products, and microangiopathy create a metabolic and inflammatory microenvironment that damages peripheral nerves, Schwann cells, and the vasa nervorum, promoting demyelination, chronic ischemia, and persistent neuroinflammation. In this context, nociceptive neurons in the dorsal root ganglia undergo ion channel reprogramming, characterized by overexpression of sodium channels (Nav1.7, Nav1.8), T-type calcium channels (Cav3.2), transient receptor potential channels (TRPV1, TRPA1), and purinergic receptors (P2X3), along with reduced stabilizing potassium currents. The result is a chronically hyperexcitable nociceptor with a lowered activation threshold, ectopic discharges, and repetitive firing, clinically manifesting as allodynia, hyperalgesia, and spontaneous pain. This model explains why current treatments often provide only partial relief, as they modulate nociceptive transmission without correcting the primary ion channel dysfunction. Therefore, future management should focus on targeted ion channel therapies and the development of biomarkers to enable patient stratification and personalized treatment strategies.

Key words: Diabetic Neuropathies; Neuralgia; Ion Channels; Dorsal Root Ganglia; Hyperglycemia. **(Source:** DeCS-BIREME)

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus constituye una de las enfermedades crónicas de mayor prevalencia a nivel mundial, con una tendencia creciente en las próximas décadas y una elevada carga para los sistemas de salud (1). Entre sus complicaciones, la neuropatía diabética y, en particular, el dolor neuropático diabético (painful diabetic neuropathy, PDN), destacan por su impacto significativo en la calidad de vida, el sueño, la funcionalidad y la esfera emocional (2). A pesar de los avances en su comprensión, aún no existe un modelo fisiopatológico unificado ni terapias capaces de revertir el PDN de manera consistente (1). Tradicionalmente, la neuropatía diabética se ha interpretado como una polineuropatía axonal distal secundaria a hiperglucemia crónica y daño microvascular; sin embargo, este modelo no explica la heterogeneidad clínica ni la aparición temprana del dolor en algunos pacientes (2).

En este contexto, ha emergido un enfoque alternativo que sitúa la disfunción de canales iónicos periféricos como un mecanismo central en la génesis del dolor, configurando al PDN como una canalopatía adquirida (3). El dolor neuropático, definido como aquel derivado de una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial, se manifiesta clínicamente con ardor, descargas eléctricas, parestesias, alodinia e hiperalgesia, frecuentemente asociadas a pérdida sensitiva (2).

A nivel fisiopatológico, factores metabólicos e inflamatorios propios de la diabetes inducen alteraciones en la expresión y función de canales de sodio, potasio, calcio y TRP en neuronas del ganglio de la raíz dorsal, promoviendo hiperexcitabilidad neuronal, actividad ectópica y sensibilización periférica y central (3,4). Estas alteraciones explican el fenotipo doloroso característico del PDN y su asociación con discapacidad, trastornos del sueño y mayor riesgo de complicaciones (4).

Los tratamientos actuales, basados en fármacos de acción central o mixta, proporcionan alivio parcial y presentan limitaciones relacionadas con efectos adversos y baja adherencia (2,3). En este sentido, la identificación de la disfunción de canales iónicos como nodo fisiopatológico clave abre nuevas perspectivas terapéuticas dirigidas, así como el desarrollo de biomarcadores que permitan una estratificación más precisa y un abordaje personalizado (3,5).

Finalmente, la comprensión integrada de los mecanismos metabólicos, vasculares, inflamatorios y neurofisiológicos implicados en el PDN permite establecer un marco conceptual más robusto, donde la canalopatía periférica se posiciona como un eje central en la fisiopatología y como una diana estratégica para futuras intervenciones clínicas y de investigación (5).

CUERPO DEL ARTICULO

Antecedentes

En un estudio clínico neurofisiológico, Dhanapalaratnam et al. (7) evaluaron a 178 adultos con diabetes mellitus tipo 2 con el objetivo de analizar la relación entre la excitabilidad axonal como marcador funcional directo de la actividad de canales iónicos periféricos y la severidad de la neuropatía diabética. Mediante técnicas avanzadas de excitabilidad nerviosa, capaces de inferir la función de canales Kv1.1, canales de sodio dependientes de voltaje y canales de potasio paranodales, compararon pacientes con neuropatía leve, moderada y severa. Los resultados mostraron que la progresión clínica se asocia con una disminución significativa de la superexcitabilidad axonal y alteraciones en parámetros dependientes de conductancias Kv1.1, especialmente en el threshold electrotonus despolarizante a 20 ms, lo que sugiere una regulación compensatoria de estos canales. El modelamiento computacional evidenció que dichas alteraciones ocurren en etapas tempranas, previas a la pérdida axonal estructural. Este estudio respalda el papel de la disfunción de canales iónicos como mecanismo fisiopatológico clave y plantea a los moduladores de Kv1.1, como derivados de 4-aminopiridina, como potenciales estrategias terapéuticas.

Por su parte, Almomani et al. (8) realizaron un estudio multicéntrico en Europa que incluyó 1125 pacientes con neuropatías periféricas, con el objetivo de caracterizar variantes genéticas en canales de sodio implicados en la nocicepción. Mediante secuenciación de nueva generación (smMIPs-NGS), identificaron 125 variantes potencialmente patogénicas en genes SCN, con mayor frecuencia en pacientes con neuropatía dolorosa (18,1%) frente a formas indoloras (15,2%). Aproximadamente el 70% de estas variantes se localizaron en SCN7A, SCN9A, SCN10A y SCN11A, genes clave en la excitabilidad nociceptiva. Los hallazgos sugieren que las variantes raras en canales de sodio contribuyen a la susceptibilidad al dolor neuropático y destacan el valor del perfil genético para la estratificación clínica y el desarrollo de terapias dirigidas.

Finalmente, Hall et al. (9) llevaron a cabo un estudio traslacional en ganglios de la raíz dorsal humanos obtenidos post mortem de pacientes con neuropatía diabética dolorosa. El análisis

transcriptómico de DRG lumbares (L4–L5) reveló 844 genes diferencialmente expresados, con incremento de marcadores inflamatorios, especialmente asociados a infiltración de macrófagos y disminución de genes neuronales. Entre los genes desregulados se identificaron múltiples canales iónicos y receptores acoplados a proteínas G implicados en la transducción nociceptiva. Estos resultados evidencian una reprogramación molecular caracterizada por pérdida neuronal y sensibilización mediada por alteraciones en canales iónicos, consolidando su papel central en la fisiopatología del dolor neuropático diabético.

Marco teórico

Bases del dolor neuropático: El dolor neuropático es una condición crónica resultante de lesión o disfunción del sistema somatosensorial. Su fisiopatología involucra una interacción neuroinmune compleja, en la que mediadores proinflamatorios liberados por macrófagos y células gliales satélite modulan la excitabilidad neuronal y promueven la sensibilización periférica (10). Asimismo, la plasticidad de los circuitos sensoriales, mediada por cambios en la expresión de canales iónicos y receptores, contribuye al desarrollo de alodinia e hiperalgesia (11). Estos mecanismos han permitido identificar nuevas dianas terapéuticas orientadas a modular la hiperexcitabilidad neuronal (12).

Anatomía y fisiología del nociceptor: Los nociceptores son neuronas sensoriales primarias localizadas en los ganglios de la raíz dorsal (DRG), constituidas principalmente por fibras Aδ y C responsables de la transmisión de estímulos nocivos. Expresan canales transductores como los receptores potenciales transitorios (TRP) y receptores purinérgicos P2X3, que detectan estímulos térmicos, mecánicos y químicos (13). Tras una lesión nerviosa, estas neuronas experimentan cambios en la expresión de canales iónicos y establecen interacciones con células no neuronales, favoreciendo la sensibilización periférica (10). A nivel central, sus proyecciones sinaptan en el asta dorsal, donde microglía y astrocitos contribuyen a la sensibilización central (11).

Fisiología de canales iónicos

Canales de sodio (Nav): La sobreexpresión de subtipos como Nav1.7 y Nav1.8 en condiciones de lesión nerviosa incrementa la generación de descargas ectópicas y la excitabilidad neuronal (14). El bloqueo selectivo de Nav1.7 representa una diana terapéutica prometedora.

Canales de potasio (Kv): La disminución de la actividad de canales Kv reduce el control inhibitorio de la membrana neuronal, favoreciendo la despolarización sostenida y la hiperexcitabilidad (14).

Canales de calcio (Cav): El aumento de la actividad de Cav2.2 incrementa la entrada de calcio y la liberación de neurotransmisores excitatorios, perpetuando la señal nociceptiva (12).

Canales TRP: Los canales TRPV1 y TRPA1 se sensibilizan en presencia de mediadores inflamatorios, disminuyendo el umbral de activación nociceptiva (15).

Receptores P2X3: La activación de receptores purinérgicos P2X3 por ATP extracelular incrementa la transmisión nociceptiva y constituye una diana terapéutica emergente (17).

Bases bioquímicas y metabólicas de la diabetes

La diabetes mellitus expone a neuronas sensitivas, células de Schwann y endotelio microvascular a un entorno de hiperglucemia y dislipidemia crónicas. Esta sobrecarga metabólica activa vías patológicas que incluyen estrés oxidativo, formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), activación de las vías del poliol y la hexosamina, microangiopatía y neuroinflamación de bajo grado, favoreciendo el daño axonal y la disfunción de canales iónicos (1,2).

Estrés oxidativo: El estrés oxidativo constituye un eje central en la neuropatía diabética. La sobreproducción de especies reactivas de oxígeno (ROS) conduce a disfunción mitocondrial, daño macromolecular y alteración del transporte axoplásmico (1). Además, la vía del poliol reduce la disponibilidad de NADPH, comprometiendo las defensas antioxidantes y amplificando el daño oxidativo (2).

Productos finales de glicación avanzada (AGEs): Los AGEs se acumulan en estructuras neuronales y vasculares, alterando su función y activando vías proinflamatorias mediadas por RAGE, lo que incrementa la producción de ROS y citoquinas (2,4). Este entorno glicoxidativo altera la función de canales iónicos y favorece la sensibilización nociceptiva (3).

Vía del poliol y de la hexosamina: La activación de estas vías genera estrés osmótico, disfunción de la Na^+/K^+ -ATPasa y alteraciones en la señalización celular, contribuyendo al daño neuronal y a la disfunción endotelial (1,2).

Microangiopatía diabética: La microangiopatía se caracteriza por disfunción endotelial, reducción

del flujo sanguíneo y engrosamiento de la membrana basal, lo que condiciona hipoxia crónica del nervio periférico (1,2).

Neuroinflamación: La neuropatía diabética se asocia a inflamación crónica de bajo grado, con infiltración de células inmunes y liberación de citoquinas que modulan la actividad de canales iónicos y favorecen la sensibilización periférica y central (4).

Progresión fisiopatológica

La progresión del dolor neuropático diabético resulta de la interacción de alteraciones metabólicas, vasculares e inflamatorias que culminan en daño axonal, disfunción de células de Schwann y reprogramación de neuronas del DRG, con desregulación de canales iónicos como evento final común (1,2,17).

Daño metabólico e inflamatorio: La hiperglucemia y la dislipidemia inducen estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y activación inmune persistente, favoreciendo la sensibilización nociceptiva (1,3,4).

Alteraciones en células de Schwann: La disfunción metabólica de las células de Schwann conduce a desmielinización, pérdida de soporte axonal y alteraciones en la distribución de canales iónicos, favoreciendo descargas ectópicas (4,5).

Alteraciones en el ganglio de la raíz dorsal: Las neuronas del DRG presentan hiperexcitabilidad y reprogramación de canales iónicos (Nav, Cav, TRP), amplificada por la activación glial y la inflamación local (2,5).

Disfunción de canales iónicos en el dolor neuropático diabético

Canales de sodio (Nav): El aumento de Nav1.3, Nav1.7, Nav1.8 y Nav1.9 favorece la despolarización sostenida y la generación de potenciales de acción espontáneos (3).

Canales de potasio (Kv): La reducción de canales Kv disminuye la repolarización, prolonga la despolarización y facilita la hiperexcitabilidad neuronal (3).

Canales de calcio (Cav): El incremento de Cav3.2 favorece descargas repetitivas y la liberación de neurotransmisores excitatorios (3).

Canales TRP: La activación sostenida de TRPV1 y TRPA1 potencia la señal nociceptiva y mantiene el dolor neuropático (3).

Receptores P2X3: La sobreexpresión incrementa la entrada de cationes y la actividad ectópica neuronal, contribuyendo a la hipersensibilidad (3).

Hiperexcitabilidad neuronal como vía final común: El aumento de corrientes excitatorias y la disminución de corrientes inhibitorias generan un estado de hiperexcitabilidad sostenida en neuronas nociceptivas, que perpetúa la sensibilización central y el dolor neuropático diabético (3).

DISCUSIÓN

El dolor neuropático diabético puede conceptualizarse como una canalopatía periférica adquirida, resultado de la interacción de múltiples factores metabólicos y vasculares, entre ellos la hiperglucemia crónica, el estrés oxidativo, la acumulación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), la microangiopatía y la neuroinflamación persistente. Estos procesos generan un microambiente tisular adverso que altera la homeostasis neuronal y promueve cambios en la expresión, distribución y propiedades biofísicas de los canales iónicos en neuronas nociceptivas periféricas, ganglios de la raíz dorsal (DRG) y neuronas de la asta dorsal espinal (3,5,19,20,21).

En este contexto, se ha demostrado un incremento en la actividad de canales excitatorios, incluyendo canales de sodio dependientes de voltaje (Nav), canales de calcio (Cav), canales TRP (TRPV1, TRPA1) y receptores purinérgicos P2X3, junto con una disminución de la función de canales de potasio (Kv), responsables del control repolarizante de la membrana. Esta desregulación iónica produce un aumento sostenido de las corrientes de entrada de Na^+ y Ca^{2+} , así como una reducción de las corrientes de salida de K^+ , lo que condiciona un estado de hiperexcitabilidad neuronal crónica, caracterizado por disminución del umbral de activación, descargas ectópicas espontáneas y actividad repetitiva de alta frecuencia. Estos cambios electrofisiológicos explican las manifestaciones clínicas típicas, como alodinia, hiperalgesia y pérdida sensitiva distal (3,5,19,20,21).

Desde una perspectiva terapéutica, este modelo canalopático permite comprender por qué los tratamientos convencionales incluyendo antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina, gabapentinoides, opioides y agentes tópicos, ofrecen un alivio sintomático limitado, ya que actúan predominantemente sobre la modulación central del dolor sin corregir la disfunción primaria de los canales iónicos periféricos. En contraste, la evidencia experimental sugiere que intervenciones dirigidas a la modulación específica de canales iónicos, como la inhibición selectiva de canales Cav, la activación de canales Kv o el bloqueo de TRPV1/TRPA1 y P2X3, pueden reducir significativamente la hiperalgesia mecánica y térmica en modelos de neuropatía diabética (3,5).

No obstante, la traslación clínica de este enfoque enfrenta limitaciones importantes. Actualmente, no existen biomarcadores validados que permitan correlacionar de manera precisa la disfunción específica de canales iónicos con los distintos fenotipos clínicos del dolor neuropático diabético ni predecir la respuesta terapéutica. En este sentido, se requieren estudios traslacionales y clínicos de mayor calidad metodológica que permitan integrar la fisiopatología molecular con la práctica clínica, facilitando el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas y personalizadas basadas en la modulación de canales iónicos.

CONCLUSIONES

El dolor neuropático diabético (PND) constituye una de las complicaciones más incapacitantes de la diabetes mellitus y se caracteriza por una disfunción compleja de los canales iónicos periféricos, particularmente de sodio, potasio, calcio y TRP, que conduce a hiperexcitabilidad neuronal sostenida, considerada un mecanismo central en su patogénesis.

Las alteraciones funcionales de estos canales, inducidas por hiperglucemia crónica, estrés oxidativo e inflamación, favorecen la sensibilización periférica y central, perpetuando el dolor crónico y deteriorando significativamente la

calidad de vida. La neuroinflamación persistente amplifica estos procesos al modular la excitabilidad neuronal y mantener la actividad nociceptiva anómala.

Desde el punto de vista terapéutico, aunque los tratamientos actuales son predominantemente sintomáticos, la modulación selectiva de canales iónicos emerge como una estrategia prometedora. En este contexto, el desarrollo de fármacos dirigidos a canales de sodio, calcio y potasio podría no solo reducir la hiperalgesia y la alodinia, sino también intervenir en la progresión del daño neuropático.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eid SA, Rumora AE, Beirowski B, Bennett DL, Hur J, Savelieff MG, et al. New perspectives in diabetic neuropathy. *Neuron*. 2023;111(16):2623-2635. doi:10.1016/j.neuron.2023.05.003
2. Rosenberger DC, Blechschmidt V, Timmerman H, Wolff A, Treede RD. Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy. *J Neural Transm*. 2020;127(4):589-624. doi:10.1007/s00702-020-02145-7
3. Wang Q, Ye Y, Yang L, Xiao L, Liu J, Zhang W, et al. Painful diabetic neuropathy: the role of ion channels. *Biomed Pharmacother*. 2024;173:116417. doi:10.1016/j.biopha.2024.116417

4. Baum P, Toyka KV, Blüher M, Kosacka J, Nowicki M. Inflammatory mechanisms in the pathophysiology of diabetic peripheral neuropathy—new aspects. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19):10835. doi:10.3390/ijms221910835
5. Wu J, Hu H, Li X. Spinal neuron-glia crosstalk and ion channel dysregulation in diabetic neuropathic pain. *Front Immunol.* 2025;16:1480534. doi:10.3389/fimmu.2025.1480534
6. Galiero R, Caturano A, Vetrano E, Beccia D, Brin C, Alfano M, et al. Peripheral neuropathy in diabetes mellitus: pathogenetic mechanisms and diagnostic options. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3554. doi:10.3390/ijms24043554
7. Dhanapalaratnam R, Issar T, Poynten AM, Milner KL, Kwai NC, Krishnan AV. Progression of axonal excitability abnormalities with increasing clinical severity of diabetic peripheral neuropathy. *Clin Neurophysiol.* 2024;160:12-18. doi:10.1016/j.clinph.2024.02.002
8. Almomani R, Sopacua M, Marchi M, Ślęczkowska M, Lindsey P, de Greef BTA, et al. Genetic profiling of sodium channels in diabetic painful and painless neuropathies. *Int J Mol Sci.* 2023;24(9):8278. doi:10.3390/ijms24098278
9. Hall BE, Macdonald E, Cassidy M, Yun S, Sapio MR, Ray P, et al. Transcriptomic analysis of human sensory neurons in painful diabetic neuropathy reveals inflammation and neuronal loss. *Sci Rep.* 2022;12(1):4729. doi:10.1038/s41598-022-08100-8
10. Chen Y, Zhang X, Li H, Li Z. Crosstalk, metabolic and oxidative stress regulation in neuropathic pain: a review. *Front Neurol.* 2023;14:1093849. doi:10.3389/fneur.2023.1093849
11. Hassan MZ, Mohamed IN, Mohamad AH. Ion channel therapeutics in the treatment of pain: an overview. *Arab J Chem.* 2023;16:105180. doi:10.1016/j.arabjc.2023.105180
12. Xia H, Ma K, Liu D, Liu X, Liu T, Liu Q. Ion channel-targeted drugs for neuropathic pain management. *World J Clin Cases.* 2021;9(9):2100-2109. doi:10.12998/wjcc.v9.i9.2100
13. Farghaly HS, Abd-Elsalam RM, Ahmed AA. Peripheral mechanisms of neuropathic pain: the role of neuronal and non-neuronal interactions. *Pharmaceuticals.* 2021;14(2):77. doi:10.3390/ph14020077
14. Felix R, Corzo-Lopez A, Sandoval A. Voltage-gated ion channels in neuropathic pain signaling. *Life* [Internet]. MDPI; 2025 [citado el 21 de marzo de 2026]. p. 888. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-1729/15/6/888>
15. Özkay Ö, Özdemir Z, Ateş M. TRP channels as therapeutic targets in neuropathic pain: recent advances. *Neurosci Lett.* 2024;818:137609. doi:10.1016/j.neulet.2024.137609
16. Zhang Y, Li P, Sun Q. P2X3 receptor expression and its association with neuropathic pain: a potential therapeutic target. *J Pain Res.* 2022;15:1023-1034. doi:10.2147/JPR.S354892
17. Wang Q, Zhang Y, Li H, Liu Z. Peripheral ion channel dysfunction in diabetic neuropathic pain: mechanisms and therapeutic prospects. *Neurosci Lett.* 2024;815:137441. doi:10.1016/j.neulet.2024.137441
18. Wu J, Zhao Y, Li X, Chen S. Ion channel remodeling in diabetic neuropathic pain: from pathophysiology to therapy. *Front Mol Neurosci.* 2025;18:153. doi:10.3389/fnmol.2025.00153
19. Pérez-Guirola L, García-López R, Núñez-López O. Mecanismos fisiopatológicos del dolor neuropático: enfoque en la remodelación iónica. *Rev Mex Anestesiología.* 2021;44(3):172-181.
20. Castillo-Martínez M. Cambios en la expresión de canales iónicos en modelos de dolor neuropático diabético [tesis]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2021.
21. Amador-Muñoz D. Rol de los canales KCa3.1 en la inflamación y neurodegeneración inducida por hiperglucemia [tesis de maestría]. Instituto de Fisiología Integrativa; 2021.