

## Factores de riesgo asociados a neuropatía diabética dolorosa

Dra. Elena Espín-Paredes,\* Dr. Uriah Guevara-López,\*\* Dr. Juan C Arias-Rosa,\* Dra. María L Pérez-Carranco\*

\* Médico residente. Departamento de Medicina del Dolor y Paliativa, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

\*\* Centro Interdisciplinario para el Estudio y Tratamiento del Dolor y Cuidados Paliativos (CIETD-CP). UMAE «Dr. Victorio de la Fuente Narváez», IMSS. Director de Educación e Investigación en Salud. UMAE «Dr. Victorio de la Fuente Narváez», IMSS. Departamento de Medicina del Dolor y Paliativa, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

### Solicitud de sobretiros:

Dra. Elena Espín Paredes  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.  
Vasco de Quiroga Núm. 15, Sección XVI.  
Tlalpan, 14000 México, D.F.  
Teléfono: 54870900. Ext. 5008.  
E-mail: spinele2@hotmail.com

### Abreviaturas:

DM: Diabetes mellitus  
NDD: Neuropatía diabética dolorosa  
NDND: Neuropatía diabética no dolorosa

Recibido para publicación: 20-01-09

Aceptado para publicación: 19-11-09

### RESUMEN

Se ha considerado a la diabetes mellitus (DM) un problema de salud pública, asociado a daño de diversos órganos y dolor secundario a polineuropatía. **Objetivo:** Identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de neuropatía diabética dolorosa (NDD). **Método:** En forma retrospectiva, descriptiva y comparativa, se estudiaron a 87 pacientes, divididos en 2 grupos: a) enfermos con neuropatía diabética dolorosa (NDD) y b) pacientes con neuropatía diabética no dolorosa NDND. **Resultados:** Se encontró una prevalencia de NDD mayor que de NDND; diferencias estadísticamente significativas entre grupos respecto a la glicemia, hemoglobina glicosilada y años de evolución de la diabetes, mayor frecuencia de NDD en el sexo femenino, una aparición más temprana a lo reportado y comorbilidades del tipo de la hipertensión arterial, dislipidemias y trastornos del sueño.

**Palabras clave:** Dolor, diabetes, neuropatía diabética, comorbilidades, factores riesgo.

### SUMMARY

The DM is a public health 's problem associated to a damage of multiple organs and secondary pain of polineuropathy. **Objective:** Identify the risks factors associated to the develop of NDD. **Method:** Retrospective, Descriptive and Comparative study of 87 patients divided in two groups: 1) patients with NDD and 2) Patients with NDND. **Results:** The prevalence of NDD was greater than NDND; significant statistic difference was found between the groups in comparison with the blood glucose levels, glycosilated hemoglobin levels and time of course of DM. NDD was more prevalent in the female gender. Likewise NDD had a earlier onset in relation to previous reports and it was associated to the next comorbidities: hypertension, dyslipidemias and sleep disorders.

**Key words:** Pain, diabetes, diabetic neuropathy, comorbidities, risk factors.

### INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un problema de salud pública mundial, afecta aproximadamente a 194 millones de personas en el mundo. En México fluctúa entre 6.5 y 10 millones, con una incidencia de 400 mil nuevos casos por año<sup>(1,2)</sup>.

La diabetes está asociada con daño, disfunción o falla de diversos órganos, principalmente: Ojos, riñones, nervios,

corazón y vasos sanguíneos<sup>(2)</sup>. Se ha descrito que los niveles de glucosa plasmática por arriba de 109 mg/dL se asocian con riesgo de desarrollar complicaciones de diversa índole. Así mismo se ha reportado que la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) correlaciona los niveles de glucosa sanguínea de 1 a 3 meses previos a la toma de la muestra. Por lo que la glucosa central y hemoglobina glicosilada son 2 parámetros importantes de información del control metabólico de estos pacientes<sup>(2,3)</sup>.

En la DM, la neuropatía dolorosa (NDD) es la complicación con mayor impacto en el área física, psicológica y económica, su prevalencia es de 8% en pacientes recién diagnosticados y más de 50% en pacientes con larga evolución<sup>(4,5)</sup>.

El examen clínico periódico de los pacientes diabéticos es esencial para detectar síntomas y signos de neuropatía temprana. En la DM tipo 1, la presentación es tardía pero dolorosa en el 11.6%. En la DM tipo 2, es de inicio más temprano y con presencia de dolor en un 32.1%, de los cuales entre el 10 y 20% padecen dolor severo<sup>(6,7)</sup>.

La NDD se define como la presencia de signos y síntomas por disfunción de nervios periféricos en pacientes diabéticos; de las neuropatías asociadas a esta enfermedad, la más común es la sensorio-motora simétrica distal, la cual se manifiesta con dolor, alteraciones de la sensibilidad (guante o calcetín), alteraciones motoras y de los reflejos tendinosos y síntomas autonómicos; cabe señalar que es la principal causa de amputaciones no traumáticas de las extremidades.

El dolor asociado con NDD es frecuentemente descrito como: ardoroso, tipo pinchazo con aguja, descarga eléctrica, hormigueo, entumecimiento, parestesias, hiperestesia, dolor profundo que típicamente se incrementa por la noche<sup>(8-10)</sup>.

La neuropatía es crónica y progresiva y se ha clasificado clínicamente de acuerdo a Thomas en: 1.) Rápidamente reversible (neuropatía hiperglicémica), 2) Polineuropatías simétricas generalizadas (aguda sensorial, sensoriomotora crónica, autonómica y pre diabética), 3) Neuropatías focal o multifocal (craneal, toracolumbar, extremidad focal, motora proximal amiotrófica y 4) Neuropatía inflamatoria crónica desmielinizante<sup>(11)</sup>.

Se ha clasificado también en base a su severidad en: Sin evidencia objetiva de neuropatía diabética (N0), polineuropatía asintomática N1, polineuropatía sintomática N2 y polineuropatía inhabilitante N3. La presentación de la neuropatía diabética dolorosa puede observarse por etapas: sintomática, neuropatía dolorosa con pérdida sensorial parcial o completa, neuropatía dolorosa aguda, neuropatía dolorosa crónica y neuropatía con complicaciones crónicas (lesiones en pies, deformidades, amputación no traumática)<sup>(12)</sup>.

Los 2 tipos más comunes de NDD son la neuropatía sensorial aguda y la neuropatía sensorio motora crónica<sup>(8,9,14,17)</sup>. El examen físico puede revelar una disminución en la sensación vibratoria o presión y alteraciones en las sensaciones térmicas o dolorosas superficiales. La movilidad, la marcha y el equilibrio deben explorarse, así como los signos de disminución del flujo arterial, alteración de los reflejos, deformidades, úlceras o curación tardía de las heridas.

El diagnóstico de ND es clínico, por lo que es recomendable el examen cuidadoso de los miembros inferiores, y las pruebas neurofuncionales (velocidades de conducción nerviosa-motora, sensoriales cuantitativas, biopsias de piel y actualmente la microscopía corneal confocal<sup>(13)</sup>).

La hiperglicemia se ha relacionado consistentemente con el estrés oxidativo y con la degeneración neural que ocurre en la neuropatía, se ha demostrado que un control estricto de la glicemia reduce en un 60% la incidencia de neuropatía, sin embargo aun con un excelente control glicémico por períodos largos, su incidencia es de 20%<sup>(14)</sup>.

La neuropatía dolorosa es una condición progresiva que afecta a diversos aspectos de la vida del paciente como el humor, autoestima, relaciones interpersonales, movilidad, independencia y capacidad para trabajar, ocasionando trastornos en el sueño, depresión, y ansiedad que se reflejan en la disminución de las funciones físicas y emocionales y cognitivas<sup>(15)</sup>.

Diversos estudios han reportado, que los pacientes con dolor crónico son portadores de diversas comorbilidades, 50 al 70% padecen trastornos del sueño, más del 20% depresión, y alto índice de ansiedad. De igual forma se ha descrito la existencia de una relación directa, entre la intensidad del dolor y baja calidad del sueño, caracterizada por insomnio, despertares nocturnos y sueño no reparador, lo cual interfieren con sus actividades y conduce a una progresiva discapacidad<sup>(15,16)</sup>.

Por otra parte, se ha reportado que la mortalidad en los pacientes con neuropatía es alta y que la principal causa de muerte es la enfermedad cardíaca, sin embargo al parecer el tratamiento de la ND, el mantener niveles de glucosa óptimos y los aspectos educativos al paciente puede cambiar esa tendencia<sup>(17)</sup>. En base a lo anterior nos propusimos el:

**Cuadro I. Características sociodemográficas.**

	Media	Desviación estándar
Edad (años)	57.85	17.59
Índice de masa corporal (IMC) (kg/m <sup>2</sup> )	27.12	3.82
Sexo	No. de pacientes	(%)
Femenino	51	58.6
Masculino	36	41.4
Total	87	100.0

La edad e IMC se expresan en valores promedios y desviaciones estándar y el género en valores totales y porcentajes.

**Objetivo** de identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de neuropatía diabética dolorosa, el tipo de comorbilidades y complicaciones que ocurren en los pacientes diabéticos que acuden a una clínica del dolor.

## MATERIAL Y MÉTODOS

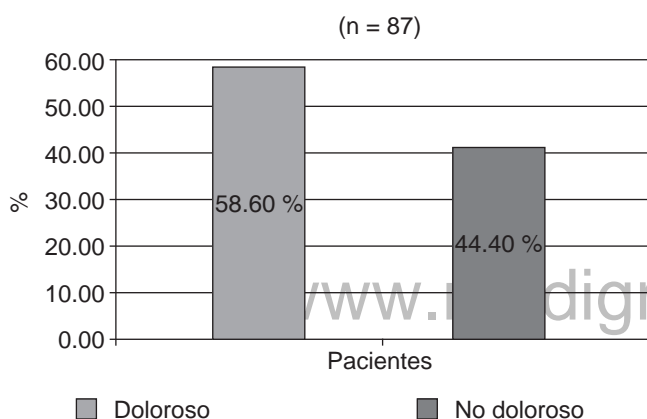
Para este análisis, se diseñó un estudio retrospectivo, descriptivo y comparativo, de los pacientes diagnosticados por el Servicio de Medicina Interna con neuropatía diabética y referida a la clínica del dolor del INCMNSZ en el período comprendido entre 1997 y 2008.

Para su estudio se dividieron en dos grupos: A) pacientes con neuropatía diabética dolorosa (NDD) y B) pacientes con neuropatía diabética no dolorosa (NDND). Se consideraron para el análisis únicamente a los enfermos con evolución mínima de 5 años, que contaran con un expediente clínico bien integrado y que incluyera las variables como: Valoración clínica periódica, exámenes de laboratorio con glicemias. Hemoglobina glicosilada periódica y el registro o no de comorbilidades y complicaciones de la enfermedad.

Se excluyeron a los pacientes con diagnóstico reciente y expedientes incompletos. A los resultados obtenidos se les aplicaron medidas de tendencia central, de dispersión y pruebas de hipótesis: Mann-Whitney para variables continuas y chi-cuadrada para variables discontinuas, los resultados obtenidos se presentan en cuadros y figuras.

## RESULTADOS

De los pacientes diabéticos que asistieron a la Clínica del Dolor del INCMNSZ en el período de estudio, se tomó una muestra representativa de 87 enfermos portadores de neuropatía diabética, cuyas características sociodemográficas fueron:



**Figura 1.** Porcentaje de neuropatía dolorosa (NDD) comparado con la no dolorosa (NDND).

51 mujeres y 36 hombres con edad promedio de 57.85 ( $\pm$  17.59 años), IMC 27.12 ( $\pm$  3.82 kg/m<sup>2</sup>) (Cuadro I). La prevalencia de NDD fue 58.6% y NDND 41.4% (Figura 1).

En el cuadro II se muestran los factores de riesgo asociados a NDD en las que hubo diferencia estadísticamente significativa con una  $p < 0.05$  en la glicemia, hemoglobina glicosilada y años de evolución de la diabetes mellitus (DM).

En el cuadro III se muestran las frecuencias de las comorbilidades como factores de riesgo asociadas a NDD. La adherencia al tratamiento de ambos grupos se presenta en la figura 2, reportándose una frecuencia de 63.2% de adherencia terapéutica y un 36.8% de no adherencia.

## DISCUSIÓN

Se ha considerado a la neuropatía diabética dolorosa como la complicación más frecuente de la diabetes mellitus<sup>(1)</sup>, en la mayoría de estudios se reporta que 50% de los pacientes desarrollan esta complicación a los 25 años de diagnosticada<sup>(2)</sup>. Nuestros resultados contrastan con estos hallazgos, ya que el inicio de la NDD fue más temprano, a los 18 años de iniciada la enfermedad, lo cual podría explicarse porque este grupo de pacientes fueran portadores de otros factores de riesgo asociados que contribuyeron a acelerar la fisiopatología de esta complicación<sup>(18)</sup>.

En este grupo se presentó una mayor frecuencia de NDD en el sexo femenino, lo cual puede relacionarse con la población general de mujeres existentes en la población mexicana. Otro de nuestros hallazgos es la clara correlación entre la hemoglobina glicosilada, glicemia y los años de evolución de la DM y la presencia de neuropatía dolorosa.

Según algunos reportes, los factores de riesgo asociados a neuropatía diabética son: hiperlipidemia, hipertensión, tabaquismo, alcoholismo, sobrepeso, aunque no existen pruebas que demuestren que modificando estos factores se reduzca la neuropatía<sup>(19,20)</sup>.

Otros estudios señalan que los factores de riesgo para un incremento en la prevalencia de neuropatía dolorosa son: la edad, duración de la diabetes, y descontrol glicémico<sup>(21)</sup>; en nuestra serie se encontró una mayor frecuencia de: retinopatía, hipertensión arterial, nefropatía, dislipidemias, trastornos del sueño, cardiopatía isquémica, neuropatía visceral, depresión, pie diabético y ansiedad.

La depresión y ansiedad han sido consideradas por otros autores con alta prevalencia en la neuropatía dolorosa<sup>(22-25)</sup>, nuestros resultados no corroboran tal información. Por lo anterior podemos concluir que:

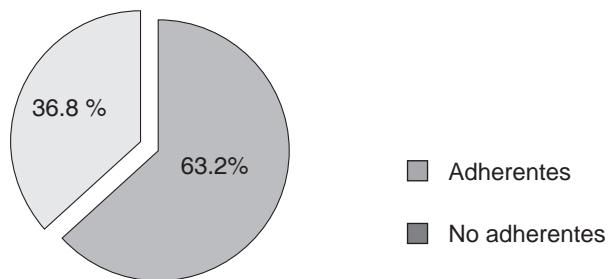
La neuropatía diabética dolorosa es más frecuente que la no dolorosa, con predominio en el sexo femenino y con presentación en etapas más tempranas de la evolución de la diabetes mellitus,

**Cuadro II.** Variables asociadas a neuropatía diabética dolorosa (NDD) y no dolorosa (NDND)

	Promedio de NDD	Desviación estándar NDD	Promedio NDND	Desviación estándar NDND	Significancia $p < 0.05$
Glicemia mg/dL	195	61.75	171.77	47.04	0.012
Hemoglobina glicosilada	9.34	2.12	8.47	1.87	0.038
Años de evolución de la DM	18.67	6.63	12.17	4.52	0.003

**Cuadro III.** Factores de riesgo asociados a neuropatía diabética dolorosa (NDD).

Tipo de complicación	No. total de pacientes NDND	% de pacientes NDND	No. total de pacientes NDD	% de pacientes NDND
Retinopatía	10	27.8	32	62.7
HAS	15	41.7	29	56.9
Nefropatía	8	22.2	28	54.9
Dislipidemias	12	33.3	28	54.9
T. del sueño	8	22.2	14	27.5
Depresión	16	44.4	10	19.6
N visceral	2	5.6	11	21.6
TGI	3	8.3	7	13.7
Pie diabético	2	5.6	9	17.6
Artroplastía	0	0	2	3.9
Cardiopatía isquémica	1	2.8	13	25.5
Ansiedad	13	36.1	8	15.7
Alt. de la columna	5	13.9	4	7.8
Obesidad	2	5.6	4	7.8

**Figura 2.** Valores obtenidos de adherencia terapéutica (n = 87).

Las comorbilidades más frecuentes fueron: hipertensión arterial sistémica, dislipidemias, trastornos del sueño, depresión, ansiedad y las complicaciones tardías (retinopatía, nefropatía, neuropatía visceral, pie diabético).

A pesar de que la muestra estudiada es pequeña, muestra una clara relación entre la NDD y los factores de riesgo, sin embargo, dado lo frecuente de este padecimiento, resulta necesario efectuar estudios prospectivos con muestras mayores, para establecer categóricamente la relación entre la neuropatía diabética dolorosa y sus factores de riesgo desencadenantes.

## REFERENCIAS

- Bredley SG, Giannas A, et al. Painful diabetic polyneuropathy; epidemiology, pain description and quality of life. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2000;47:123-128.
- Betancourt JA, Covarrubias GA, Guevara LU. Mecanismos generadores y consideraciones terapéuticas futuras de la polineuropatía diabética dolorosa. *Rev Mex Anest* 2008;31:28-36.
- Miser WF. The management of type 2 diabetes mellitus FOCUS on Quality. *Prim Care Clin Office Prac* 2007;34:1-38.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2008. *Diabetes Care* 2008;31:s12-s24.
- Huizinga MM, Peltier A, et al. Painful diabetic neuropathy: A management centered review. *Clinical Diabetes* 2007;25:2-10.
- Tunks ER, Crook J, et al. Epidemiology of chronic pain with psychological comorbidity: Prevalence, risk, course and prognosis. *Can J Psychiatric* 2008;53:24-34.
- Gore M, Brendenburg NA, et al. Sleep impairment in patients with painful diabetic peripheral neuropathy. *Clin J Pain* 2006;22:681-685.
- Gonzalez-Clemente JM, Palma S, et al. Is diabetic mellitus coronary heart disease equivalent? Results of a meta-analysis of prospective studies. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:1167-1670.

9. Steter C, Alleman S, et al. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of randomized trials. *American Heart Journal* .2006;152:27-38.
10. Crawford I F, Inkster M, et al. Predicting foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Q J Med* 2007;100:65-86.
11. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2008. *Diabetes Care* 2008;31:12-24.
12. Selvin E, Marinopoulos S, et al. Meta-analysis: Glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004;141:421-431.
13. Huizinga MM, Amanda Peltier A. Painful diabetic neuropathy: A management-centered review. *Clinical Diabetes* 2007;25:6-15.
14. Boulton AJM. Diabetic neuropathy: classification, measurement and treatment. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes* 2007;14:141-145.
15. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006;332:73-78.
16. Stettler C, Allemann S, et al. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 2006;152:27-38.
17. Mayer-Davis EJ. Type 2 diabetes in Youth: Epidemiology and current research toward prevention and treatment. *J Am Diet Assoc* 2008;108:S45-S51
18. Sorensen L, Siddal PJ, et al. Differences in metabolites in pain-processing brain regions in patients with diabetes and painful neuropathy. *Diabetes Care* 2008;31:980- 981.
19. Polityshka LJ, et al. Quality of life its relationship to the degree of illness acceptance in patients with diabetes and peripheral diabetic neuropathy. *Advances in Medical Sciences* 2007;52:144-147.
20. Maser RE, Braxton DM, et al. The Association Between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1895-1901.
21. DUBY JJ, Campbell RK, et al. Diabetic neuropathy: An intensive review. *Am J Health Syst Pharm* 2004;61:114-122.
22. Roy-Byrne PP, Davidson WD, et al. Anxiety disorders and comorbid medical illness. *General Hospital Psychiatry* 30 2008:208-225.
23. Miser WF. The management of type 2 diabetes mellitus FOCUS on quality. *Prim Care Clin Office Pract* 2007:1-38.
24. Va'rkonyi T, Kempler P. Diabetic neuropathy: new strategies for treatment. *Diabetes Obesity and Metabolism* 2008;10:99-108 .
25. Sadosky A, McDermott AM, Brandenburg NA. A Review of the epidemiology of painful diabetic peripheral neuropathy, postherpetic neuralgia, and less commonly studied neuropathic pain conditions. *Pain Practice* 2008;8:45-56.