



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN

Departamento de Neurología y Psiquiatría.
Departamento de Geriatria.

TÍTULO:

“Características clínicas de la neuropatía diabética dolorosa en adultos mayores”.

TESIS QUE PRESENTA

Dr. Eduardo Pérez Hernández.

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN:

“NEUROLOGIA CLINICA”

Asesores:

Dr. Alberto Mimenza Alvarado.

Dra. Sara Aguilar Navarro.

Ciudad de México, Noviembre de 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Universidad Nacional Autónoma de México

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

DR. ALBERTO MIMENZA ALVARADO

Tutor de tesis

Profesor titular del curso de Neurología Geriátrica.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

DRA. SARA AGUILAR NAVARRO

Tutor de tesis

Profesor adjunto del curso de Neurología Geriátrica.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

DR. FELIPE VEGA BOADA

Profesor Titular del Curso de Neurología Clínica

Departamento de Neurología y Psiquiatría

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

DR. CARLOS GERARDO CANTÚ BRITO

Jefe del Departamento de Neurología y Psiquiatría

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

DR. EDUARDO PEREZ HERNANDEZ

Residente de Tercer año de Neurología Clínica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

SEDE: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Características clínicas de la neuropatía diabética dolorosa en adultos mayores.

INDICE

I.	INTRODUCCION.....	4
II.	EPIDEMIOLOGIA.....	5
III.	FISIOPATOLOGIA.....	7
IV.	MANIFESTACIONES CLINICAS.....	11
V.	DIAGNOSTICO.....	14
VI.	NEUROPATIA DIABETICA EN EL ANCIANO.....	16
VII.	TRATAMIENTO.....	18
VIII.	OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	20
IX.	MATERIAL Y METODOS.....	21
X.	RESULTADOS.....	23
XI.	DISCUSION.....	35
XII.	CONCLUSIONES.....	40
XIII.	BIBLIOGRAFIA.....	42

Características clínicas de neuropatía diabética dolorosa en adultos mayores.

I. INTRODUCCIÓN.

La diabetes es la causa mas frecuente de neuropatía periférica a nivel mundial y es una causa frecuente de consulta médica general y neurológica aún en etapas previas al diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM). La aparición temprana de dolor, hiperalgesia y alodinia se debe fundamentalmente al daño inicial a las fibras C amielínicas de los nervios periféricos. De forma subsecuente suele haber daño a las fibras mas grandes dando como clínica la alteración en sensibilidad fina, vibración, posición, así como debilidad muscular, atrofia, hipo o arreflexia.

La aparición de síntomas neuropáticos va de la mano con el tiempo de evolución y del control de la DM, ya que se sabe que 50% de los pacientes con neuropatía la desarrollan después de los 25 años de evolución de DM y en un contexto de descontrol glucémico.

II. EPIDEMIOLOGÍA

México ocupa el sexto lugar en cuanto a países con mayor número de pacientes diabéticos en el mundo. Alrededor del mundo se estima que 347 millones de personas viven con Diabetes Mellitus (DM), siendo la segunda causa de muerte en el país. La esperanza de vida en pacientes con DM2 en México se reduce entre 5 y 10 años, con una edad promedio de fallecimiento a los 66.7 años. En nuestro país, de acuerdo al reporte de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012, 9.7% de la población reportó haber recibido el diagnóstico de DM, esto equivale a 6.4 millones de personas¹.

Es de importancia mencionar que esta cifra no contempla a las personas que desconocen el diagnóstico de DM. El riesgo que tiene un paciente diabético de padecer neuropatía a lo largo de la vida es de 45% para DM2 y de 54-59% para DM1, mientras que el 7.5-24% de todos los pacientes diabéticos padecerán dolor neuropático significativo².

En México, del total de pacientes con diagnóstico de DM, 2.4 millones de personas (38%) presentan síntomas compatibles con neuropatía diabética, como ardor, dolor o pérdida de sensibilidad en los pies. Así mismo, el dolor neuropático es una de las principales formas de presentación en pacientes con intolerancia a carbohidratos y con DM2^{3,4}.

Los factores de riesgo que se han identificado para que un paciente diabético presente neuropatía incluyen niveles elevados de glucosa sérica, niveles elevados de triglicéridos, índice de masa corporal elevado, tabaquismo e hipertensión arterial sistémica⁴.

Complicaciones clásicas de la DM2 como la presencia de úlceras en pie y amputación dependen del grado de alteración sensitiva y son secuelas directas de la neuropatía diabética⁴. Además de estas complicaciones, el dolor neuropático en pacientes diabéticos es causa directa de limitación de actividad física, incapacidad laboral y deterioro importante en la calidad de vida⁴. Especialmente en pacientes adultos mayores (AM) el dolor ocasionado por ND es causa de disminución en movilidad y deterioro funcional, lo que conlleva a diversas comorbilidades como neumonía, constipación, edema pulmonar y trombosis venosa profunda⁸.

III. FISIOPATOLOGIA

En la fisiopatología de la neuropatía diabética se encuentra el trasfondo de un descontrol glucémico prolongado aunado a otras alteraciones metabólicas como el incremento de polioles, la acumulación de productos finales de glucosilación avanzada y estrés oxidativo entre otras alteraciones metabólicas. Es de importancia mencionar que los síntomas de la neuropatía diabética pueden revertirse con un control metabólico adecuado. Incluso los síntomas de neuropatía autonómica cardiovascular pueden reducirse o revertirse con un control glucémico intensivo con metas de HbA1c menores a 6% comparado con pacientes con metas más laxas de 8.5-9%⁹.

En varios estudios clínicos, la incidencia de neuropatía diabética se ha vinculado con descontrol glucémico de forma crónica, por lo que es ampliamente aceptado que la hiperglucemia por sí sola tiene efectos tóxicos, sin embargo, existen otros mecanismos para explicar el daño neuropático como la hiperactividad de la vía de polioles, el estrés oxidativo y nitrosativo, cambios microvasculares, regulación a la alta de canales, activación microglial, sensibilización central y plasticidad cerebral.

Hiperactividad en la vía de polioles y estrés oxidativo/ nitrosativo.

La secreción inapropiadamente baja de insulina ó la resistencia a la acción de la insulina causa elevaciones en las cifras de glucosa sérica, lo que incrementa la

actividad de la vía de polioles. En esta vía, la glucosa se transforma en sorbitol por la acción de la enzima aldosa reductasa, con la oxidación de NADPH en NADP⁺. Este es el paso limitante en esta vía y mediante esta reacción se produce un incremento en el sorbitol intracelular. Además, se produce un incremento en NADP⁺ y disminución en los niveles de glutatión, causando estrés oxidativo y aumentando la producción de radicales libres. El sorbitol producido en esta vía es degradado a fructosa por la enzima sorbitol deshidrogenasa.

Otro factor importante para el incremento en el estrés oxidativo es la auto-oxidación de la glucosa y la formación subsecuente de productos finales de la glucosilación avanzada. Esto ocasiona disfunción mitocondrial, activación de protein cinasa C e hiperactividad de la vía de hexosamina. Así mismo, la formación de especies reactivas de nitrógeno, como el peroxinitrito, contribuye al estrés nitrosativo y al desarrollo de neuropatía diabética.

Cambios microvasculares e isquemia en fibras nerviosas.

Uno de las comorbilidades mas asociadas a neuropatía diabética es hallazgo concomitante de retinopatía y de nefropatía diabética, marcadores clásicos de daño microvascular en pacientes con diabetes. En vasos sanguíneos que irrigan nervios periféricos, se ha descrito incremento en el grosor de la pared, así como una hialinización de la lámina basal que contribuyen en la reducción en la luz del vaso sanguíneo. Estas alteraciones son consecuencia de la fuga de proteínas del endotelio, lo que además provoca inflamación, incremento en la presión intersticial del nervio, depósitos de fibrina y trombosis.

La isquemia del nervio y el daño axonal, son consecuencia de estos procesos fisiopatológicos. El proceso de regeneración axonal también se encuentra alterado, ya que se presenta retracción axonal, alteraciones axonales estructurales y alteración en la vaina de mielina.

Canales iónicos en neuropatía diabética dolorosa.

La explicación mas aceptada de la fisiopatología del dolor en pacientes con neuropatía diabética es un incremento en potenciales de acción anormales originados en las terminales nerviosas dañadas. A nivel central, estos potenciales son interpretados como dolor o disestesia. Específicamente en neuropatía diabética dolorosa, se han encontrado anormalidades en la expresión de ciertos canales iónicos entre los que destacan canales de sodio, calcio y potasio.

Productos finales de la glucosilación avanzada.

En estados de hiperglucemia, la glucosa puede tener una reacción no enzimática con los grupos amino de diversas proteínas formando los denominados productos finales de la glucosilación avanzada. Estos productos por si mismos tienen un papel relevante en el desarrollo de la fisiopatología de la neuropatía, nefropatía y retinopatía diabética. Al interactuar con receptores específicos, los productos finales de la glucosilación avanzada activas ciertas vías que culminan en

inflamación mediada por NF- κ B y apoptosis celular. Estos mecanismos se han ligado a una disminución en el flujo sanguíneo y soporte neurotrópico al nervio periférico⁹. Estudios en ratones han confirmado el incremento en la expresión de receptores para productos finales de la glucosilación avanzada en axones de epidermis, de nervio sural, en células de Schwann y de ganglios de la raíz dorsal.

IV. MANIFESTACIONES CLINICAS

Cerca del 80% de los pacientes con neuropatía diabética presentan alteración simétrica distal de sensibilidad, acompañada de alteración en fuerza muscular de predominio distal. Estos cambios son conocidos como neuropatía dependiente de longitud y se relaciona con el tiempo de evolución de la DM, así como el control de ésta.

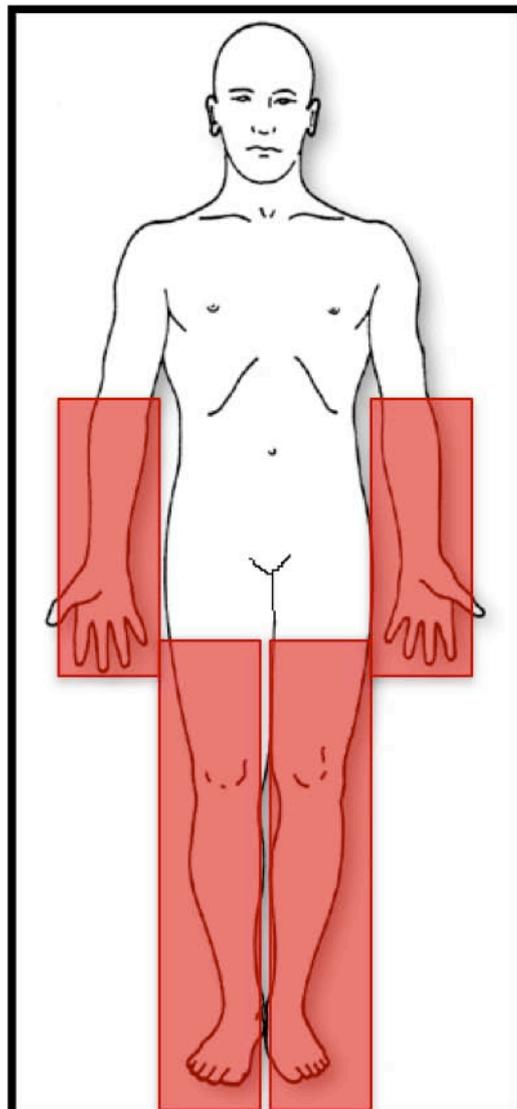


Imagen 1. Patrón de alteraciones sensitivas en neuropatía diabética. Las alteraciones suelen tener un patrón de inicio distal con progresión proximal en miembros pélvicos. Los síntomas en miembros torácicos suelen iniciar cuando los síntomas pélvicos avanzan más allá de la pantorrilla

Los síntomas sensitivos en ND se dividen en síntomas positivos y síntomas negativos. Los primeros incluyen parestesias como sensación de descarga eléctrica, adormecimiento, pinchazo, hormigueo, además de alodinia (percepción de dolor con estímulos habitualmente no dolorosos) que suele empeorar por las noches. Los síntomas negativos incluyen hipoestesia e hipoalgesia y generalmente pasan inadvertidos por el paciente hasta el momento de una evaluación neurológica meticulosa.

De forma típica, estos síntomas son dependientes de longitud (distancia axonal), siendo más prominentes en regiones distales de las extremidades e iniciando en miembros pélvicos. Usualmente suelen encontrarse en pies hasta el nivel de tobillos o entre tobillos y rodillas. Si el daño se ubica por encima de las rodillas suelen aparecer síntomas en extremidades superiores, iniciando en dedos y manos (patrón en guante y calcetín). En muy raras ocasiones suele haber dolor en tronco y abdomen o haber dolor generalizado, lo que obligaría a descartar patología intra-axial. En formas graves se pueden encontrar perdidas todas las modalidades sensitivas en miembros pélvicos, en estos casos, en miembros torácicos se alterarán únicamente la sensibilidad al dolor y temperatura.

La alteración a fibra gruesa clínicamente se manifiesta como disminución en sensación de tacto fino, tacto a presión, vibración y posición de articulaciones, lo que da lugar a alteraciones propioceptivas, con alteración de la marcha, signo de Romberg y ataxia.

El daño a fibra pequeña se caracteriza por pérdida de la sensibilidad a dolor y a temperatura, lo que causa frecuentemente aparición de cambios tróficos distales y aparición de bulas, flictenas, quemaduras no dolorosas, úlceras persistentes y cambios óseos y articulares con deformidad de pie y aparición de fracturas no dolorosas. Esto último es conocido como osteoartropatía neuropática. Estos cambios ocasionan pérdida de la continuidad de la barrera de piel, con la penetración subsecuente de bacterias a dermis y tejidos profundos e incluso osteomielitis. La alteración de fibra pequeña también ocasiona signos de disautonomía, típicamente iniciando con taquicardia en reposo, seguida por hipotensión postural y síncope.

En el caso de la NDD, existen estudios que la asocian también a la aparición de pérdida de masa muscular, caquexia y depresión, especialmente cuando se trata de adultos jóvenes con DM1.

Es importante señalar que una vez establecida la ND dependiente de distancia por lo general suele ser irreversible y en ocasiones a pesar de un control metabólico adecuado hay progresión lenta a lo largo del curso de la DM.

La neuropatía diabética se asocia también a neuropatías focales y síndromes de atrapamiento principalmente en AM como atrapamiento de nervio ulnar, mediano y peroneo. De igual forma neuropatías craneales como la del III, VI y VII nervios craneales se asocian con DM y su resolución suele ser de forma espontánea en 6-8 semanas del inicio de los síntomas¹⁰

V. DIAGNOSTICO

En cuanto a fines de diagnostico es importante distinguir la típica polineuropatía diabética de la neuropatía diabética atípica. La polineuropatía diabética típica es clásicamente una neuropatía simétrica, sensorimotora y dependiente de longitud y que generalmente se acompaña de nefropatía o retinopatía diabética. Suele tener alteración en estudios de neuroconducción que incluso se presentar previo a la manifestación clínica.

En 2010, el Panel de Expertos de Neuropatía Diabética de Toronto proporcionó criterios mínimos para la clasificación de la polineuropatía diabética típica, estos tienen 3 categorías de diagnóstico y las dividen como posible, probable y confirmada. En la categoría de **posible** se incluye a los pacientes que pueden presentarse con síntomas ó signos como alteración de sensibilidad que sean predominantes en extremidades inferiores (disminución sensitiva, adormecimiento, alodinia, sensación de piquetes y de quemadura) ó ausencia de reflejo Aquileo. En la categoría de **probable** se encuentran pacientes que tengan 2 de 3 criterios como son presencia de síntomas sensitivos, hipoestesia distal inequívoca o arreflexia aquilea. En la categoría de **confirmado** se encuentran pacientes con estudio de neuroconducción anormal más síntomas o signos de neuropatía. En esta categoría, si los estudios de neuroconducción se encuentran normales se podrá realizar estudios estandarizados para detección de neuropatía de fibras delgadas.

Al usar esta clasificación, se entiende que el diagnóstico confirmado de neuropatía diabética se reserva para aquellos pacientes que cuentan con estudios de neuroconducción anormales, mientras que el resto de los pacientes se clasificarán como neuropatía diabético posible o probable. Esta clasificación se recomienda para el uso cotidiano en la práctica clínica. También se recomienda para la práctica de estudios de investigación, agregando una categoría de neuropatía diabética subclínica, en la que se encuentran pacientes sin signos o síntomas pero que tienen estudios de neuroconducción alterados.

De forma ideal se deben utilizar instrumentos para la cuantificación de dolor en pacientes con neuropatía diabética

VI. NEUROPATIA EN EL ADULTO MAYOR

La neuropatía diabética es de las primeras causas de neuropatía en este grupo de edad, únicamente detrás de las neuropatías idiopáticas, que son menos frecuentes en grupos de pacientes más jóvenes¹¹.

En el adulto mayor, la presencia de neuropatía y dolor neuropático se relacionan a diversas complicaciones que pueden llegar a ser causa de comorbilidad como lo son la pérdida de estabilidad, alteración en funciones sensitivas y motoras, alteración de marcha y de las actividades de la vida diaria ¹⁰.

Es de esperarse que diversas funciones neurológicas incluyendo la función del nervio periférico, presenten deterioro relacionado con la edad aun en pacientes sanos. Se han documentado decrementos entre pacientes de 20-80 años de edad en cuanto a la sensibilidad vibratoria de hasta el 97%, de estabilidad del 32%, velocidad de escritura del 30%, presión manual del 30%, dismetría del 8% y disminución en el reflejo rotuliano del 9%¹⁰.

La pérdida de fuerza y masa muscular esta relacionada con un incremento en fibras musculares tipo 1 (fibras reclutadoras), mientras que hay una pérdida o atrofia de fibras musculares tipo 2 (fibras rápidas). Se piensa que resultado de diversas patologías como una enfermedad de neurona motora como la esclerosis lateral amiotrófica, poliomielitis o incluso la pérdida de neuronas del asta anterior

de la medula espinal relacionada con la edad contribuyen a este proceso generando mayor pérdida de fuerza y masa muscular.

Aunque se reconoce claramente que la neuropatía diabética esta relacionada con atrofia muscular, se conoce poco acerca de los efectos en el AM, sin embargo, los efectos patogénicos de la DM pueden jugar un rol crucial en la patogénesis de la sarcopenia y pérdida de movilidad en pacientes ancianos. Por ejemplo, se conoce que AM con neuropatía en general tienen alteración de la estabilidad, alterando la marcha, el tiempo de reacción y el balance.

VII. TRATAMIENTO

El curso y potencialmente el tratamiento de la neuropatía diabética en ancianos se puede ver modificado por diversos padecimientos (muchos de ellos reversibles) que incluso en etapa subclínica influyen negativamente en la incidencia y en el control de síntomas de la NDD. Entre estas entidades destacan la deficiencia de vitamina B12, la enfermedad arterial periférica y el síndrome metabólico.

A pesar de su alta frecuencia en una enfermedad tan común, no existe ningún tratamiento efectivo para revertir la neuropatía diabética. Para el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa, la Academia Americana de Neurología recomienda el uso de pregabalina como nivel de evidencia A y de otros medicamentos que han probado su eficacia como venlafaxina, duloxetina, amitriptilina, gabapentina, valproato, opioides y capsaicina como nivel de evidencia B⁴.

Amitriptilina e imipramina son antidepresivos tricíclicos comúnmente utilizados para el tratamiento de DM en pacientes jóvenes, sin embargo, pacientes AM son especialmente propensos a efectos adversos como bloqueo de conducción cardíaco, además de alteraciones en estabilidad, balance y problemas cognitivos. De tener contemplado utilizar este grupo de medicamentos en AM se recomienda tener un electrocardiograma basal previo al inicio del tratamiento.

Otro grupo de tratamiento recomendado son los fármacos antiepilépticos, entre los que destacan la pregabalina y gabapentina⁸. En general son el grupo de medicamentos más empleado. Los efectos adversos más comunes de este grupo son la somnolencia, vértigo, mareo, edema periférico, aumento de apetito y ganancia de peso. El uso de carbamazepina y de fenitoina en el tratamiento de la ND en AM está casi abandonado.

Es efectiva la combinación con opioides, como tramadol, morfina y oxicodona. Los efectos adversos más comunes de estos medicamentos son la sedación, constipación, náusea y vómito, además de presentar riesgo de depresión respiratoria.

En el algoritmo 1 se esquematizan las recomendaciones para el tratamiento de la ND

La mayoría de los estudios realizados con estos medicamentos para el tratamiento de neuropatía diabética se han realizado en personas jóvenes⁵, en la actualidad, no contamos con estudios que evalúen dichas terapias en adultos mayores. Así mismo tampoco conocemos los efectos adversos agregados que se pudieran tener en este grupo de edad al utilizar estas terapias.

VIII. OBJETIVOS

En la actualidad, con la literatura disponible, se conocen bien los factores de riesgo, las características clínicas y la respuesta a tratamiento en pacientes con ND y NDD en pacientes adultos jóvenes; sin embargo, los estudios disponibles en AM son más limitados. En población mexicana no se encuentra una descripción en estos aspectos de la enfermedad en AM con ND y NDD. El objetivo del estudio es describir una población de AM con ND y NDD, sus características clínicas, factores de riesgo, los hallazgos relevantes en la exploración neurológica y los medicamentos utilizados como tratamiento sintomático.

IX. MATERIAL Y METODOS:

El presente es un estudio transversal retrospectivo, donde se estudiaron 284 sujetos mayores de 60 años que acudieron al servicio Geriatría o Neurología del INCMNSZ durante el periodo de enero 2005 a enero 2015.

Criterios de elegibilidad.

A partir de la revisión de los Expedientes Clínicos fueron elegibles paciente con diagnóstico clínico de Diabetes Mellitus a partir (criterios de DM), que tuvieran la información respecto a complicaciones crónicas asociadas a la DM (retinopatía, enfermedades cardiovasculares, nefropatía y neuropatía). La información respecto al diagnóstico de neuropatía diabética se obtuvo a partir del criterio (clínico) **criterios del panel de expertos de Toronto** (refe), después se formaron dos grupos aquellos sujetos con ND no Dolorosa y NDD se incluyó la información de la exploración neurológica completa realizada por neurología así como el tratamiento específico. Se recabaron los resultados de pruebas de laboratorio (realizado en los últimos tres meses) que incluyeron: la hemoglobina glucosilada, glucemia en ayuna, triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL, Vitamina B12, ácido fólico. De la evaluación geriátrica se obtuvieron variables sociodemográficas, comorbilidades, estado funcional, estado mental, ánimo, y otros síndromes geriátricos.

Criterios de exclusión.

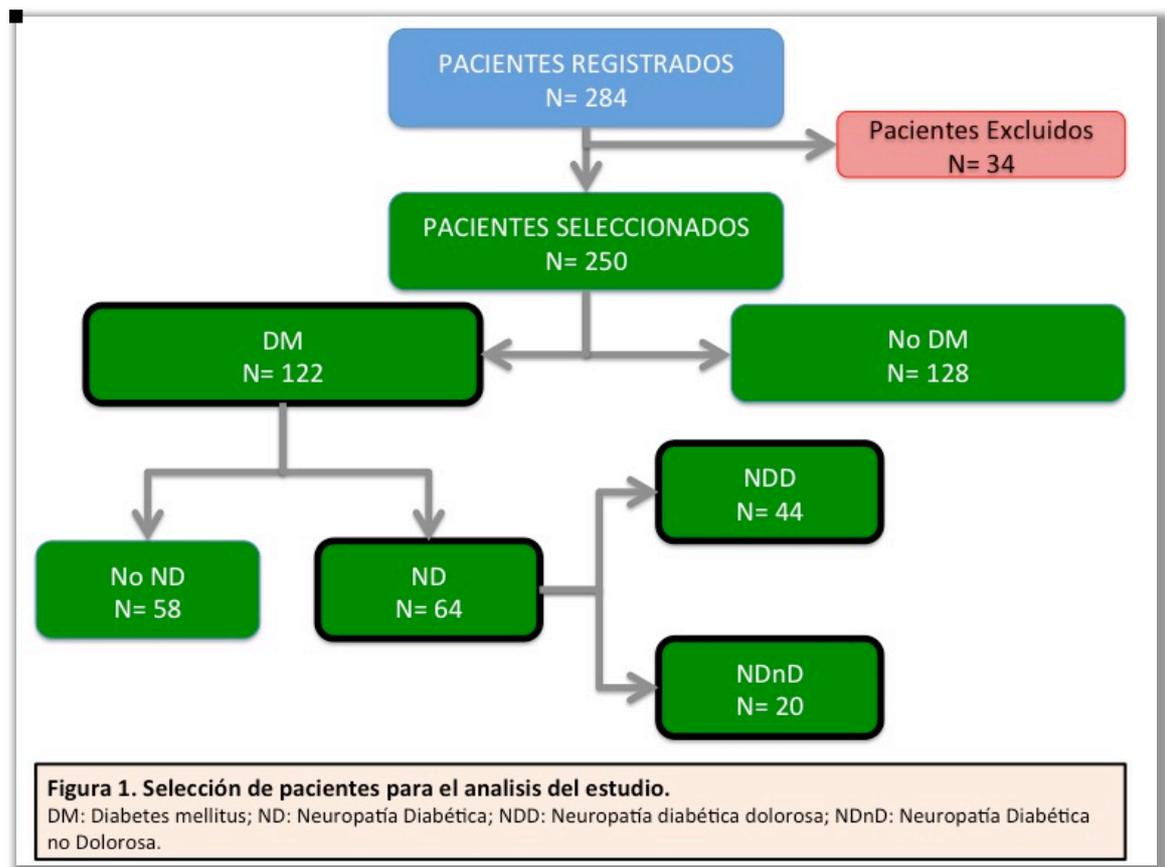
Todos aquellos sujetos que tuvieran el diagnóstico de neuropatía por otra causa no relacionada a diabetes, amputados o demencia severa, o el diagnóstico de trastornos psiquiátricos descompensados así como todos aquellos expedientes que no contarán con la información completa. El protocolo fue registrado y aprobado por el comité de ética institucional.

Análisis Estadístico.

Por medio de estadística descriptiva paramétrica y no paramétrica se analizaron las características clínicas de los sujetos mayores con DM tipo 2 y Neuropatía Diabética (ND). Se utilizó la prueba de Chi Cuadrada para comparar variables categóricas y la Prueba T Student y U- Mann-Whitney para las variables continuas según su distribución. Se realizaron modelos de regresión logística para identificar los factores asociados a la NDD. Se tomaron como significativas las variables con valor de $p < 0.05$. Se utilizó el paquete SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, versión 20.0 para Windows). El protocolo fue presentado y aprobado por el comité de Ética Institucional.

X. RESULTADOS

Se registraron 284 pacientes de enero de 2005 a enero de 2015. Se excluyeron del estudio a 34 sujetos debido a que sus expedientes no contaban con los datos necesarios para realizar el análisis. 122 pacientes contaban con criterios diagnósticos para diabetes mellitus. De estos sujetos, 64 contaban con criterios diagnósticos para neuropatía diabética y 44 sujetos presento dolor como manifestación clínica predominante (Figura 1).



Se realizó una primera comparación de las características sociodemográficas entre los sujetos con neuropatía diabética y los sujetos diabéticos sin neuropatía (ver Tabla 1). Se observaron similares proporciones de

pacientes de ambos sexos. No hubo diferencia en edades ni en escolaridad de los dos grupos. Se observó mayor número de sujetos con neuropatía entre los fumadores 26(48%) vs 17(30%) $p=0.004$; así mismo se observó una tendencia a padecer neuropatía diabética entre los sujetos con consumo de alcohol sin llegar a ser estadísticamente significativa 23(41%) vs 15(27%) $p= 0.08$ (ver Tabla 1). Se observó también una mayor proporción de pacientes con ND entre sujetos con mas larga evolución de la DM, siendo predominante la relación en aquellos sujetos con duración de DM mayor a 10 años 37(88%) vs 49(73%) $p=0.05$. También se encontró mayor ND en aquellos sujetos con descontrol crónico de DM siendo más importante la diferencia en sujetos con HbA1c > 8.5% 23(39%) vs 4(7%). Se observaron proporciones similares de ND en sujetos con HbA1c entre 6.5%-8.5% (ND 20/34% vs No ND 20/36%). La ND fue menos frecuente en paciente con HbA1c <6.5%.

Tabla 1. Características Sociodemográficas ND vs No ND.			
	ND No/(%)	No ND No/(%)	P 0.05
Número	64	58	
Sexo			NS 0.33
• Masculino	30 (47)	24(41)	
• Femenino	34 (53)	34 (59)	
Edad			NS 0.18
• 60-69	12 (19)	7(12)	
• 70-79	27(42)	34(59)	
• >80	25(39)	17(29)	
Escolaridad			NS 0.21
• 0 años	6 (10)	1(2)	
• 1-4	15(24)	20(35)	
• 5-9	18(29)	16(28)	
• 10-24	24(38)	20(35)	
Tabaquismo	26(48)	17(30)	0.04
Consumo de Alcohol	23(41)	15(27)	NS 0.08

HAS	53(87)	44(76)	NS 0.09
Dislipidemia	35(63)	42(75)	NS 0.1
Deficiencia B12	2(4)	3(5)	NS 0.5
Hipotiroidismo	11(20)	14(25)	NS 0.3
Cáncer	8(15)	8(14)	NS 0.5
Depresión	13(23)	20(36)	NS 0.1
Tiempo con DM			0.05
• 0-10 años	5 (12)	18(27)	
• >10 años	37(88)	49(73)	
HbA1c			< 0.01
• <6.5%	16(27)	32(57)	
• 6.5-8.5%	20(34)	20(36)	
• >8.5%	23(39)	4(7)	

Se analizaron también las características sociodemográficas de pacientes con neuropatía diabética dolorosa NDD y se compararon con las de los pacientes diabéticos que no presentaban neuropatía, sin embargo no se observó otro factor que se relacionara a NDD a los observados en ND (Tabla 2).

Tabla 2. Características Sociodemográficas NDD vs No ND.			
	NDD No/(%)	No ND No/(%)	P 0.05
Número	44	58	
Sexo			NS 0.1
• Masculino	23(52)	27(39)	
• Femenino	21(48)	43(61)	
Edad			NS 0.45
• 60-69	8(18)	7(10)	
• 70-79	22(50)	38(54)	
• >80	14(32)	25(36)	
Escolaridad	9.5 años	9.3 años	0.04
• 0 años	5(11)	1(2)	
• 1-4	14(32)	21(30)	
• 5-9	7(16)	23(33)	
• 10-24	18(41)	24(35)	
Tabaquismo	21(50)	22(32)	0.05

Consumo de Alcohol	21(50)	17(25)	<0.01
HAS	37(86)	55(80)	NS 0.3
Dislipidemia	27(64)	50(72)	NS 0.2
Deficiencia B12	2(5)	3(4)	NS 0.6
Hipotiroidismo	8(19)	17(25)	NS 0.3
Cáncer	6(15)	10(15)	NS 0.6
Depresión	9(21)	24(35)	NS 0.09
Tiempo con DM			0.05
• 0-10 años	5 (12)	18(27)	
• >10 años	37(88)	49(73)	
HbA1c			< 0.01
• <6.5%	11(26)	35(52)	
• 6.5-8.5%	14(33)	26(38)	
• >8.5%	18(50)	7(10)	

Se compararon también las características de dos subgrupos de pacientes con neuropatía diabética: neuropatía diabética dolorosa y no dolorosa. Entre estos grupos no se encontraron diferencias en cuanto al consumo de tabaco pero si en cuanto al consumo de alcohol, siendo en el grupo NDD 21(50%) vs 2(14%) p=0.02. esta fue la principal diferencia encontrada entre estos dos subgrupos.

Tabla 3. Características Sociodemográficas NDD vs NDnD.			
	NDD	NDnD	P 0.05
Número	44	20	
Sexo			NS
• Masculino	23 (77)	7(23)	0.19
• Femenino	21 (38)	13 (62)	
Edad	76 (DE 7.5)	78 (DE 7.9)	NS
• 60-69	8	4	0.13
• 70-79	22	5	
• >80	14	11	
Escolaridad			0.05
• 0 años	5 (8)	1(1.5)	

• 1-4	14 (22)	2 (2)	
• 5-9	7 (11)	11 (17)	
• 10-24	18 (28)	6 (10)	
Trabaja	21 (40)	2 (4)	NS 0.06
Tabaquismo	21(50)	5(41)	NS 0.6
Consumo de Alcohol	21(50)	2(14)	0.02
HAS	37(86)	16 (89)	NS 0.09
Dislipidemia	27 (64)	8 (57)	NS 0.63
Deficiencia B12	2 (4)	0 (0)	NS 0.4
Hipotiroidismo	8 (19)	3 (21)	NS 0.84
Cáncer	6 (14)	2 (15)	NS 0.9
Depresión	9 (28)	4 (21)	NS 0.58
Tiempo con DM			NS 0.61
• 0-10 años	5 (12)	1 (7)	
• >10 años	37 (93)	13 (88)	
HbA1c			NS 0.7
• <6.5%	11 (26)	5 (31)	
• 6.5-8.5%	14 (33)	6 (37)	
• >8.5%	18 (42)	5 (31)	

Se analizaron también las complicaciones micro y macrovasculares de estos grupos. La complicación cardíaca que se presentó con mayor frecuencia fue la fibrilación auricular 3(6%) vs 0(0%) sujetos en el grupo sin neuropatía p=0.03. No se encontró relación con algún tipo de enfermedad vascular cerebral. Los pacientes con nefropatía y retinopatía presentaron mas frecuentemente ND 26(46%) vs 10(18%) p=0.001 y 27(48%) vs 13(23%) p=0.005 respectivamente.

Tabla 4. Complicaciones Macro y Microvasculares entre ND y No ND.

	ND N=64	No ND N=58	
Enfermedades CV	13(25)	10(18)	NS 0.06
• IAM	8(14)	8(14)	NS 0.07
• FA	3(6)	0(0)	0.03
• ICC	4(8)	6(11)	NS 0.2
Enfermedad Vascular	6(11)	6(11)	NS 0.1

Cerebral			
• Isquémico	5(9)	6(11)	NS 0.1
• Hemorrágico	4(7)	0(0)	NS 0.06
• AIT	2(4)	1(2)	NS 0.08
Retinopatía	26(46)	10(18)	0.001
Nefropatía	27(48)	13(23)	0.005

Al realizar el análisis entre los grupos de NDD y sin ND no hubo incremento en FA en pacientes con NDD, sin embargo prevalecieron las diferencias con retinopatía y nefropatía diabéticas 19(45%) vs 16(23%) $p=0.01$ y 22(52%) vs 18(26%) $p=0.005$ respectivamente.

Tabla 5. Complicaciones Macro y Microvasculares de DM entre NDD y No ND.

	NDD N=44	No ND N=58	P< 0.05
Enfermedades CV	10(24)	13(19)	NS 0.7
• IAM	6(14)	10(15)	NS 0.9
• FA	3(7)	0(0)	NS 0.07
• ICC	3(7)	7(10)	NS 0.9
Enfermedad Vascul Cerebral	3(7)	9(13)	NS 0.6
• Isquémico	1(2)	10(15)	NS 0.1
• Hemorrágico	2(5)	2(3)	NS 0.6
• AIT	2(5)	1(2)	NS 0.5
Retinopatía	19(45)	16(23)	0.01
Nefropatía	22(52)	18(26)	0.005

Al realizar la comparación de complicaciones macro y microvasculares entre los grupos NDD y NDnD no se encontraron diferencias en cuanto a retinopatía y nefropatía diabéticas, sin embargo hubo un incremento de infarto cerebral entre los pacientes con NDnD 1(2.4%) vs 3(3.8%) $p=0.02$.

Tabla 6. Complicaciones Macro y Microvasculares de DM.			
	NDD N=44	NDnD N=20	P< 0.05
Enfermedades CV	10(24)	3(25)	NS 0.38
• IAM	6 (14)	6(14)	
• FA	3(7)	0(0)	
• ICC	3 (7)	1 (8)	
Enfermedad Vascular Cerebral	3 (7)	3(25)	NS 0.7
• Isquémico	1(2.4)	4(3.8)	0.002
• Hemorrágico	39(95)	10(77)	
• AIT	2(5)	0(0)	
Retinopatía	19 (45)	7 (50)	NS 0.96
Nefropatía	22(52)	5(36)	NS 0.22

En cuanto a la evaluación neurológica y geriátrica realizada a los sujetos, se encontró un aumento en queja de memoria subjetiva en el grupo de ND vs el grupo sin ND 27(55%) vs 3(6%) p=0.001 respectivamente. No se encontraron diferencias en el puntaje obtenido por la escala MMSE. Se encontró alteración de reflejos en extremidades inferiores en los pacientes con ND vs sin ND en reflejo rotuliano y aquileo. En reflejo rotuliano se encontró hiporreflexia en 20(39%) sujetos con ND vs 12(21%) sin ND con p=0.02 y arreflexia en 1(2%) vs 0(0%) respectivamente. También se encontraron alteraciones en reflejo aquileo: hiporreflexia 20(39%) ND vs 14(25%) sin ND y arreflexia 7(14%) vs 0(0%) respectivamente p<0.01.

Tabla 7. Evaluación neurológica y geriátrica ND vs No ND			
	ND N=64	No ND N=58	P 0.05
Queja de Memoria	27(55)	3(6)	<0.001
MMSE (puntaje)			NS 0.8
• >26	26(59)	31(55)	
• 18-25	14(32)	22(39)	
• 12-17	3(7)	2(4)	

• <12	1(2)	1(2)	
Neuropatía Craneal	48(94)	54(96)	NS 0.5
R. Bicipital			NS 0.5
• Hiporreflexia	13(26)	11(20)	
• Arreflexia	1(2)	0(0)	
R. Radial			NS 0.2
• Hiporreflexia	14(28)	11(20)	
• Arreflexia	1(2)	0(0)	
R. Rotuliano			0.002
• Hiporreflexia	20(39)	12(21)	
• Arreflexia	7(14)	0(0)	
R. Aquileo			<0.01
• Hiporreflexia	20(39)	14(25)	
• Arreflexia	11(22)	0(0)	
Sensibilidad alterada	28(50)	8(14)	<0.001
Temblor	4(7)	9(16)	NS 0.2
Alteración cerebelosa	1(2)	0(0)	NS 0.5
Marcha alterada	27(42)	18(31)	NS 0.1
Incontinencia Urinaria	15(27)	28(50)	0.01
Incontinencia Fecal	2(4)	4(7)	NS 0.3
Dolor	30(54)	5(9)	<0.001
Polifarmacia	47(73)	41(71)	NS 0.4
Depresión (GDS)	18(41)	12(21)	0.02
Katz dependiente	17(27)	7(12)	0.03
Lawton	41(64)	35(60)	NS 0.4
Polifarmacia	6 (14)	2 (15)	NS 0.9

Se encontró también incremento en alteración sensitiva en sujetos con ND vs sin ND 28(50%) vs 8(14%) $p<0.001$ respectivamente; así como una mayor prevalencia de dolor en su seguimiento 30(54%) vs 5(9%) $p<0.001$ respectivamente. En cuanto a síndromes geriátricos se observó un incremento en incontinencia urinaria en pacientes sin ND vs ND con 28(50%) vs 15(27%) $p=0.01$ respectivamente. También se notó incremento en depresión en ND vs sin ND por escala GDS en 18(41%) vs 12(21%) $p=0.02$ respectivamente. Los pacientes con ND

incrementaron dependencia al evaluarlos con escala de Katz 17(27%) vs 7(12%) sin ND p=0.03.

Al evaluar el subgrupo de NDD vs pacientes sin ND las diferencias en la exploración neurológica con el grupo de ND no cambiaron. La incontinencia urinaria continuó prevaleciendo en los sujetos sin ND y se agregó incontinencia fecal también en este grupo 6(9%) vs 0(0%) p=0.05 respectivamente. En cuanto a la evaluación geriátrica no hubo diferencia en dependencia. La depresión detectada por escala GDS continuó prevaleciendo en NDD vs sin ND 13(46%) vs 15(23%) p=0.02 respectivamente.

Tabla 8. Evaluación neurológica y geriátrica NDD vs No ND			
	NDD N=44	No ND N=58	P 0.05
Queja de Memoria	23(59)	6(11)	<0.001
MMSE (puntaje)			NS 0.8
• >26	16(57)	36(55)	
• 18-25	9(32)	25(39)	
• 12-17	2(7)	3(5)	
• <12	1(4)	1(2)	
Neuropatía Craneal	37(95)	64(96)	NS 0.6
R. Bicipital			NS 0.3
• Hiporreflexia	12(30)	12(18)	
• Arreflexia	1(3)	0(0)	
R. Radial			NS 0.1
• Hiporreflexia	13(33)	12(18)	
• Arreflexia	1(3)	0(0)	
R. Rotuliano			< 0.01
• Hiporreflexia	18(45)	14(21)	
• Arreflexia	7(18)	0(0)	
R. Aquileo			<0.01
• Hiporreflexia	18(45)	16(24)	
• Arreflexia	11(28)	0(0)	
Sensibilidad alterada	23(55)	13(19)	<0.001

Temblor	4(10)	9(13)	NS 0.4
Alteración cerebelosa	1(2)	0(0)	NS 0.4
Marcha alterada	19(43)	22(31)	NS 0.1
Incontinencia Urinaria	8(19)	35(51)	0.01
Incontinencia Fecal	0(0)	6(9)	0.05
Dolor	27(64)	7(10)	<0.001
Polifarmacia	29(66)	52(74)	NS 0.2
Depresión (GDS)	13(46)	15(23)	0.02
Katz dependiente	10(23)	9(13)	NS 0.1
Lawton	26(59)	44(63)	NS 0.4
Polifarmacia	6 (14)	2 (15)	NS 0.9

El análisis entre NDD y NDnD continuó con diferencias en alteración de reflejo aquileo , incontinencia urinaria, fecal y dolor.

Tabla 9. Evaluación neurológica y geriátrica NDD vs NDnD			
	NDD N=44	NDnD N=20	P 0.05
Queja de Memoria	23(59)	3(33)	NS 0.2
MMSE (puntaje)			NS 0.9
• >26	16(57)	6(60)	
• 18-25	9(32)	3(30)	
• 12-17	2(7)	1(10)	
• <12	1(4)	0(0)	
Neuropatía Craneal	2(5)	1(9)	NS 0.5
R. Bicipital			NS 0.4
• Hiporreflexia	12(30)	1(9)	
• Arreflexia	1(3)	0(0)	
R. Radial			NS 0.12(5)
• Hiporreflexia	13(33)	12(18)	
• Arreflexia	1(3)	0(0)	
R. Rotuliano			NS 0.3
• Hiporreflexia	18(45)	1(9)	
• Arreflexia	2(3)	0(0)	
R. Aquileo			0.01
• Hiporreflexia	18(45)	2(18)	
• Arreflexia	11(28)	0(0)	

Sensibilidad alterada	23(55)	5(39)	NS 0.2
Temblor	4(10)	0(0)	NS 0.3
Alteración cerebelosa	1(2)	0(0)	NS 0.8
Marcha alterada	12(29)	2(15)	NS 0.3
Incontinencia Urinaria	8(19)	7(54)	0.02
Incontinencia Fecal	0(0)	2(15)	0.05
Dolor	27(64)	2(15)	0.002
Polifarmacia	29(66)	12(92)	NS 0.06
Depresión (GDS)	13(46)	3(30)	NS 0.3
Katz dependiente	10(23)	3(23)	NS 0.6
Lawton dependiente	26(59)	10(77)	NS 0.2
Polifarmacia	6 (14)	2 (15)	NS 0.9

Se registraron 4 tipos de tratamiento: opioides, neuromoduladores, AINE y antidepresivos. En el grupo de tratamiento con opioide el más usado fue codeína 7(11%), seguido de tramadol 6(9%). El grupo sin neuropatía diabética tuvo menos frecuencia en el uso de este medicamento, quedando libre de tratamiento con opioide 54(93%) vs 51(80%) en el grupo de ND p=0.02.

El neuromodulador más utilizado fue la gabapentina 25(39%), seguido de pregabalina 10(16%) y de carbamazepina 2(3%). En el grupo de ND 27(42%) quedaron libres de tratamiento con neuromodulador, mientras que en el grupo sin ND 55(95%) p<0.001. No hubo diferencia entre los grupos al comparar el grupo de tratamiento de antiepresivos, sin embargo el tipo más usado fueron los ISRS 18(28%), seguido por ISRN y ATC 3(5% cada uno); 1 paciente (2%) uso otro antidepresivo y 1 paciente usó combinación.

Tabla 10. Tratamiento ND vs No ND			
	ND N=64	No ND N=58	P 0.05
Opioides			0.02
• Sin Opioide	51(80)	54(93)	
• Tramadol	6(9)	4(7)	
• Codeína	7(11)	0(0)	
Neuromodulador			< 0.01
• Sin neuromodulador	27(42)	55(95)	
• GBP	25(39)	2(3)	
• PGB	10(16)	1(2)	
• CBZ	2(3)	0(0)	
AINE			< 0.01
• Sin AINE	37(58)	52(90)	
• Paracetamol	21(33)	6(10)	
• Otro AINE	6(9)	0(0)	
Antidepresivo			NS 0.2
• Sin antidepresivo	38(59)	46(79)	
• ISRS	18(28)	9(16)	
• ISRN	3(5)	0(0)	
• ATC	3(5)	1(2)	
• Mixto	1(2)	1(2)	
• Otros	1(2)	1(2)	

En cuanto al análisis entre NDD y NDnD no se encontraron diferencias de tratamiento.

XI. DISCUSION.

En este estudio la prevalencia de DM entre la población de pacientes > 60 años fue de 48.8%, que es mucho mayor a la reportada por la encuesta ENSANUT (9.7%) de población mexicana en general¹. Esto probablemente se debe al nivel sociocultural de esta muestra en particular, así como al seguimiento y la atención médica estrecha que se realiza de forma habitual en la institución (centro de referencia nacional) en donde se realizó el estudio, lo que conlleva a un mayor reconocimiento de la enfermedad.

La prevalencia de ND fue de 52.4%, mientras que de estos, 68.7% presentaron dolor importante y fueron catalogados como NDD, proporción que se encuentra por encima de la prevalencia reportada en la literatura para población general. En un estudio realizado por Wang¹² en 2014, la prevalencia de la polineuropatía diabética fue de 19.9% en población Saudí. En países de medio oriente se ha reportado una prevalencia de NDD de 61% para Egipto, 57% en Jordania y 54% en Libaneses¹³.

El antecedente de consumo de tabaco y consumo de alcohol fue mas alto en pacientes diabéticos con ND que los que no presentaban ND. Esta relación se mantuvo al comparar a los pacientes con NDD y los pacientes sin ND; sin embargo, no hubo diferencia en el porcentaje de pacientes con antecedente de consumo de tabaco y alcohol entre sujetos con ND dolorosa y no dolorosa. En una serie de

población general no se asocio el uso de tabaco con ND12, mientras que no se reportó el consumo de alcohol¹².

En cuanto al mal control y al tiempo de evolución de la DM, se guardo una relación directa con la ND y NDD comparado con el grupo de pacientes sin ND. Nuevamente no hubo diferencia entre pacientes con NDD y pacientes sin dolor. Los hallazgos reportados son consistentes con los estudios de Morkrid¹⁴ y Sone¹⁵ con respecto al tiempo de evolución de la DM y al descontrol glucémico. Aunque este no es un factor modificable, debe orientar al médico a buscar esta complicación de DM. Así mismo, las cifras elevadas de HbA1c sugieren un descontrol glucémico crónico y activación de mecanismos fisiopatogenicos de daño al nervio periférico como la producción de estrés oxidativo, activación de vía de polioles y la acumulación de productos finales de glucosilación avanzada entre otros.

Wang¹² reportó en su serie los factores de riesgo asociados a polineuropatía diabética, que fueron la duración mas larga de DM, niveles elevados de glucosa sérica en ayuno, el deterioro en función renal (creatinina) y un incremento en la cuenta de leucocitos en sangre. En este estudio también se identifico una relación negativa con DM que es el uso de antidiabéticos orales, así como una relación entre el uso de insulina y la ocurrencia de ND. Este fenómeno lo explica como un resultado de hiperglucemia crónica a la que están sometidos los pacientes en quienes se decide iniciar insulina como terapia hipoglucemiante.

En cuanto a complicaciones microvasculares, encontramos relación entre la ND y NDD con retinopatía y nefropatía diabéticas con respecto a pacientes sin ND

con significancias de $p=0.01$ y $p=0.005$ respectivamente. En un estudio realizado por Le Floch ¹⁶ en 2013 en pacientes geriátricos mayores a 70 años de edad se reportó una prevalencia para retinopatía del 26%, para nefropatía de 47.4 y para neuropatía de 28.2%. los autores justifican la prevalencia baja de neuropatía al método clínico como criterio diagnóstico en el estudio, lo cual contrasta con la prevalencia encontrada en esta serie, dado que en gran parte de los casos solo utilizamos el criterio clínico basado en los criterios del panel de expertos de Toronto. Además, en el estudio de Le Floch se evaluó la asociación entre la retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética y el deterioro en 5 escalas clínicas geriátricas que fueron la escala de evaluación Mini Mental, Mini Evaluación Nutricional, Actividades de la Vida Diaria, Actividades de Vida Diaria Instrumentadas y la Mini Escala de Depresión Geriátrica. Se encontró que la neuropatía diabética se relacionó con un deterioro en todas las escalas mencionadas excepto la Mini Escala de Evaluación Nutricional. En nuestro estudio, se evaluó también la relación entre depresión mediante escala de depresión geriátrica, siendo estadísticamente significativa en pacientes con ND y NDD. Así mismo, los pacientes con ND y NDD mostraron mayor dependencia al evaluarlos con escala de Katz comparados con pacientes sin ND.

La parte de exploración neurológica incluyó la evaluación de queja subjetiva de memoria, MMSE, alteraciones sensitivas, exploración de reflejos de estiramiento muscular, alteraciones cerebelosas, alteración de la marcha y de esfínteres. Sujetos con ND y NDD presentaron mayor queja de memoria que sujetos sin ND, sin embargo no se encontró diferencia al evaluar el estado mental con la escala Mini Mental. Zaslavsky¹⁷ comparó la memoria visual y verbal entre

pacientes con neuropatía diabética autonómica y no diabéticos adultos mayores, encontrando alteración de memoria visual únicamente en pacientes con neuropatía autonómica. La memoria verbal no mostro diferencias. Los autores concluyeron que el descontrol glucémico origina cambios microangiopaticos y retinopatía, lo que probablemente contribuyo al deterioro en la memoria visual comparado con memoria verbal. En nuestro estudio, la escala minimental no resultó alterada en pacientes con ND, sin embargo no se tomaron en cuenta los dominios por separado, sino el resultado global de la escala.

Esta serie es consistente con los hallazgos encontrados en la exploración neurológica de pacientes con DM de todas la edades en cuanto a alteraciones sensitivas, dolor y reflejos de estiramiento muscular¹⁸. Los pacientes con ND y NDD mostraron hiporreflexia o arreflexia rotuliana y aquilea comparados con pacientes sin ND. No se encontraron datos disponibles en la literatura específicamente de adultos mayores.

En esta serie, el grupo de medicamentos utilizado para el tratamiento de los síntomas de la ND y NDD fueron los neuromoduladores, utilizándolos 58% de pacientes con ND y 70% de pacientes con NDD. Le siguen los analgésicos no esteroideos con 42% de pacientes con ND y 54% de pacientes con NDD; los antidepresivos con 41% de pacientes con ND y 50% de pacientes con NDD. Los opioides únicamente se utilizaron en 20% de pacientes con ND y 29% de pacientes con NDD. Llama la atención la baja frecuencia en el uso de antidepresivos tricíclicos 5% en pacientes con ND y 7% en pacientes con NDD. Esto contrasta con las recomendaciones de Vinik¹⁰, quien sugiere como primera línea de tratamiento

utilizar antidepresivos tricíclicos. Es probable que la baja frecuencia en el uso de antidepresivos tricíclicos es por la precaución de evitar los efectos adversos conocidos de este grupo de medicamentos como las alteraciones en ritmo cardíaco y la susceptibilidad de este grupo de edad hacia presentarlos. Vinik sugiere iniciar con antidepresivos tricíclicos y en caso de no obtener respuesta favorable agregar o cambiar a fármacos antiepilépticos como gabapentina, pregabalina o topiramato; mientras que el uso de duloxetina y opioides lo reserva para pacientes sin adecuada respuesta.

CONCLUSIONES

En pacientes AM, las asociaciones con comorbilidades coinciden con la literatura previa en jóvenes y en los estudios disponibles en AM en el mundo. La ND en este grupo de edad se asocia a tabaquismo, consumo de alcohol, tiempo de evolución de DM mayor a 10 años y al descontrol glucémico crónico. Así mismo, al ser parte del espectro de complicaciones microvasculares, la ND se asocia a retinopatía y a nefropatía diabéticas.

Es importante realizar una evaluación del estado mental, ya que la queja de memoria es un síntoma importante, sugerimos complementar con pruebas neuropsicológicas más detalladas ya que en este estudio no se correlacionó con el deterioro en la escala mini mental de Folstein. Es importante realizar una evaluación neurológica completa, ya que la pérdida de reflejos en extremidades inferiores puede ser sugestiva de ND de forma inicial.

Al tratar pacientes AM hay que tener en cuenta los eventos adversos más frecuentes en este grupo de edad. En la experiencia del Instituto se recomienda iniciar el tratamiento con neuromoduladores y paracetamol.

El tamaño de la muestra de esta serie no fue suficiente para analizar el control de dolor en los pacientes tratados con cada uno de estos

fármacos. Hacen falta estudios con mayor cantidad de pacientes para definir la efectividad y la seguridad de estos medicamentos en población AM mexicana.

BIBLIOGRAFIA

1. Hernández- Avila M, Gutiérrez JP, Reynoso-Noverón N. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud Pública Mex* 2013; 55 (supl 2): S129-S136.
2. Zilliox L, Russel JW. Treatment of diabetic sensory polineuropathy. *Curr Treat Options Neurol* 2011; 13(2): 143-159.
3. Smith AG, Russel JW, Feldman EL. Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 2006; 29(6): 1294- 1299.
4. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Comitee Neuropathy. *Can J Diabetes* 2013; 37: S42.
5. Johnston S, Udall M, Alvir J et al. Characteristics, treatment, and health care expenditures of medicare supplemental-insured patients with painful diabetic peripheral neuropathy, post-herpetic neuralgia, or fibromyallgia. *Pain Med* 2014; 15: 562-576.
6. Yu X, Song S, Yang F, Dai H, Yang Z. Clinical features of diabetes retinopathy in elderly patients with type 2 diabetes in Northern Chinese. *Niger J Clin Pract* 2015;18:183-8
7. Schreiber AK, et al. Diabetic neuropathic pain: Physiopathology and treatment. *World J Diabetes* 2015; 6(3): 432.
8. Mimenza-Alvarado A, Aguilar-Navarro S. Tratamiento farmacológico de la neuropatía diabética dolorosa en el anciano. *Rev Invest Clin* 2010; 62(4): 375.

9. Vincent AM, et al. Biology of diabetic neuropathy. *Handb Clin Neurol* 2013; 115: 591.
10. Vinik A, Strotmeyer E, Nakave A. Diabetic Neuropathy in the Older Adults. *Clin Geriatr Med* 2008; 24: 407
11. Mathis S, Vallat JM, Ingrand J. Causes of neuropathy in the elderly: A retrospective study with 785 patients. *Eur Geriatr Med* 2015; 6: 114.
12. Wang DD, Bakhotmah BA, Hu FB, Alzahrani HA (2014) Prevalence and Correlates of Diabetic Peripheral Neuropathy in a Saudi Arabic Population: A Cross-Sectional Study. *PLoS ONE* 9(9): e106935
13. Jambart S, Ammache Z, Haddad F, Younes A, Hassoun A, et al. (2011) Prevalence of painful diabetic peripheral neuropathy among patients with diabetes mellitus in the Middle East region. *J Int Med Res* 39: 366.
14. Morkrid K, Ali L, Hussain A. Risk factors and prevalence of diabetic peripheral neuropathy: A study of type 2 diabetic outpatients in Bangladesh. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2010; 30: 11.
15. Sone H, Mizuno S, Yamada N. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 2005; 352: 1925; author reply 1925.
16. Le Floch JP, Doucet J, Bauduceau B. Retinopathy, nephropathy, peripheral neuropathy and geriatric scale scores in elderly people with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2014; 31, 107.
17. Zaslavsky MA, Gross JL, Chavesb ML. Memory dysfunction and autonomic neuropathy in non-insulin-dependent (type 2) diabetic patients. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1995; 30: 101.
18. Zochodne DW. Clinical features of diabetic polyneuropathy. *Handb Clin Neurol* 2014; 126: 24.