



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D
DR. EDUARDO LICEAGA
SERVICIO DE REUMATOLOGÍA

**“FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA NEUROPATÍA PERIFÉRICA EN
ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS”**

TESIS DE POSGRADO
PARA OPTAR POR EL GRADO EN LA:
ESPECIALIDAD DE REUMATOLOGÍA

PRESENTA:
LEÓN FELIPE SANDOVAL GARCÍA

ASESOR DE TESIS:
DR. EVERARDO ÁLVAREZ HERNÁNDEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DR. RUBÉN BURGOS VARGAS

JEFE DE SERVICIO REUMATOLOGÍA
DRA. GABRIELA HUERTA SIL



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.

Índice

Resumen	3
Antecedentes	4
• Introducción	4
• Neuropatías relacionadas a enfermedades reumatológicas	5
• Frecuencia de las neuropatías relacionadas a enfermedades reumatológicas	6
• Diagnóstico	8
• Electromiografía (EMG) / Velocidades de neuroconducción (VNC)	8
• Diagnóstico diferencial	9
• Tratamiento y pronóstico	9
Pregunta de investigación	9
Planteamiento del trabajo y justificación	9
Objetivos	10
Material y métodos	10
• Diseño metodológico	10
• Sujetos y métodos	10
• Criterios de inclusión y exclusión	10
• Método	10
• Definición operacional de las variables	11
• Análisis estadístico	18
• Aspectos éticos y de bioseguridad	18
Resultados	19
Discusión	26
Conclusiones	27
Referencias bibliográficas	28
Anexos	34

Resumen

Antecedentes: La neuropatía periférica (NP) es un trastorno neurológico común, y se encuentra con frecuencia en el contexto de enfermedades reumatológicas. Son causa de dolor grave, debilidad y morbilidad psicosocial. Debido a que la presentación de la neuropatía es variable y las causas son dispares, un enfoque clínico lógico y secuencial es necesario para la evaluación y la gestión.

Objetivo: Determinar la frecuencia y características de la neuropatía periférica en pacientes con enfermedades reumatológicas.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional y transversal. Se incluyeron pacientes con enfermedades reumatológicas que acuden a la consulta externa de Reumatología del HGM. Mediante aleatorización simple se les invitaba a participar. Se realizaba el cuestionario de neuropatía periférica que consistía en dos partes: a) Cuestionarios: combinación de los cuestionarios de neuropatía validados: MNSI, LANSS, DN4 y NQ. b) Exploración neurológica: exploración neurológica empleando un monofilamento y un diapasón. Se realizaron 30 velocidades de neuroconducción a 20 pacientes con enfermedades reumáticas, elegidos al azar de los pacientes a quienes se les realizó tanto los cuestionarios como exploración y a 10 sujetos sanos. Se emplearon análisis estadísticos descriptivos, se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión utilizando promedios y desviación estándar para variables dimensionales y frecuencias para variables nominales y ordinales. La significancia estadística se consideró como $p < 0.05$. Se establecieron correlaciones (de Pearson o Spearman) entre los ítems de los diferentes cuestionarios de neuropatía, así como los ítems relacionadas a la exploración clínica neurológica.

Resultados: Fueron recolectados los datos de 100 pacientes con diferentes enfermedades reumáticas para la validación de los cuestionarios de neuropatía, de los cuales 69% fueron mujeres con un promedio de edad de 45.15 años (± 13.81) y una escolaridad formal promedio de 8.9 años (± 4.65). El dolor fue el síntoma más frecuente y la sensación de descarga eléctrica como el menos frecuente. Más del 90% de la exploración neurológica tanto por MF como por diapasón fue normal. Los cuestionarios para neuropatía cuentan con una aceptable sensibilidad y especificidad para ser aplicados en pacientes con enfermedades reumáticas (DN4: sensibilidad 80% / especificidad 86.6%, LANSS: sensibilidad 50% / especificidad 93.7%, MNSI: sensibilidad 85.7% / especificidad 75%) siendo el MNSI quien tiene mayor eficacia de acuerdo al área bajo la curva [0.826 (IC 95% 0.664-0.989)]. Cabe destacar que los cuestionarios tienen buena correlación entre sí y que son autoaplicables.

Conclusión: La NP sensitiva es muy frecuente en pacientes reumáticos. La aplicación de cuestionarios orientan al médico clínico y facilitan el diagnóstico de neuropatía periférica en pacientes reumáticos. Los pacientes con enfermedades reumáticas presentan alteraciones neurológicas que no se buscan de primera intención y los cuestionarios ayudan a un diagnóstico precoz y permitan iniciar un plan terapéutico adecuado y evitar complicaciones.

Título

FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA NEUROPATÍA PERIFÉRICA EN ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS

Antecedentes

Introducción

Los términos "polineuropatía", " neuropatía periférica" y "neuropatía" son utilizados indiscriminadamente con mucha frecuencia, sin embargo, son términos distintos¹. La neuropatía puede referirse aún más en general, a trastornos del sistema nervioso central y periférico. La polineuropatía es un término específico que se refiere a un proceso generalizado, relacionado a un proceso homogéneo, que afecta a nervios periféricos, afectando predominantemente a los nervios distales. La neuropatía periférica (NP) es un término que se refiere a cualquier trastorno del sistema nervioso periférico que incluye radiculopatías y mononeuropatías. Las polineuropatías deben distinguirse de otras enfermedades del sistema nervioso periférico, incluyendo las mononeuropatías y mononeuropatía múltiple, y de algunos trastornos del sistema nervioso central; mientras que la mononeuropatía se refiere a la participación central de un solo nervio, por lo general debido a una causa local, como traumatismo, compresión o atrapamiento; sin embargo puede existir un participación simultánea o secuencial de troncos nerviosos no contiguos definiéndolo como mononeuropatía múltiple¹. El término de mononeuritis múltiple implica un significado más específico, involucrando patológicamente múltiples infartos nerviosos debido a un proceso de vasculitis sistémica que afecta a la vasa nervorum.

La NP es un trastorno neurológico común, y se encuentra con frecuencia en el contexto de enfermedades reumatológicas². Son causa de dolor grave, debilidad y morbilidad psicosocial. Debido a que la presentación de la neuropatía es variable y las causas son dispares, un enfoque clínico lógico y secuencial es necesario para la evaluación y la gestión. A través de una combinación de hallazgos clínicos, pruebas de electrodiagnóstico, y las exploraciones complementarias adaptadas a las circunstancias individuales de los pacientes, la mayoría de las neuropatías se pueden clasificar por el subtipo y la etiología³. Sin embargo, como las causas de la neuropatía periférica son numerosas, descifrar su nexa patogénico con un trastorno reumatológico en un individuo es a veces difícil. De hecho, la neuropatía periférica en los trastornos inflamatorios puede ser causada por una amplia variedad de mecanismos, tales como la compresión, vasculitis o la toxicidad por fármacos.

La neuropatía periférica puede clasificarse clínicamente de acuerdo con la distribución espacial de los síntomas y signos, a los diferentes tipos de fibras nerviosas que están implicadas en el proceso patológico (por ejemplo: inmunológicas, tóxicas, infecciosas), a lo largo del tiempo (por ejemplo: aguda, subaguda y crónica), de acuerdo a sus características y evolución (por ejemplo: desmielinizantes y axonales), o de acuerdo a su función (por ejemplo: sensitivas o

motoras). Otra clasificación es por el tipo de fibra nerviosa: a) Fibras de pequeño calibre: se puede manifestar dolor como quemazón que afectan a los pies, a menudo con alodinia y a veces con eritromelalgia. Además de la participación de las fibras autonómica y somática C generalmente ocurre al mismo tiempo. Estudios de conducción nerviosa suelen mostrar resultados normales si se salvan fibras grandes, por lo que el diagnóstico puede ser apoyada por los resultados de la biopsia de la piel, pruebas sensoriales cuantitativas y los potenciales evocados. b) Fibras de gran calibre: se caracteriza por la ausencia de reflejos tendinosos, disminución de la sensibilidad distal, debilidad muscular, amiotrofia y estudios de conducción nerviosa anormales. La ataxia y temblor son comunes. c) Neuropatía autonómica: las fibras pueden afectarse de forma aislada y su participación pueden preceder a la participación de fibra somática. Puede causar alteraciones en la presión arterial y pulso, alteración del esfínter, impotencia y sudoración. d) Neuropatía motora multifocal se caracteriza por debilidad asimétrica de las extremidades y bloqueo de la conducción de los nervios motores⁴.

Como se comentó previamente otra de las manifestaciones es el dolor. El dolor neuropático se define, de acuerdo a la definición de la IASP⁵ (International Association for the Study of Pain) como aquel dolor que se origina como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial. Tradicionalmente, los pacientes con dolor neuropático se quejan de dolores espontáneos (los que surgen sin una estimulación detectable) y dolores provocados (respuestas anormales a estímulos). Los dolores espontáneos pueden ser continuos, constantes y permanentes, o pueden ser paroxísticos, episódicos e intermitentes^{6,7,8}. Los dolores provocados suelen describirse como alodinia, hiperalgesia o hiperpatía. Un diagnóstico clínico de dolor neuropático sólo debe establecerse cuando la distribución del dolor y las anomalías sensoriales asociadas, conjuntamente y en un contexto clínico, sugieran un problema neurológico⁹. Otros insisten en que la característica más importante es la presencia de dolor en una zona con una sensibilidad anormal o ausente¹⁰. La disfunción neurológica en este contexto puede representarse como una disfunción sensorial, motora o autonómica atribuible a una lesión neurológica discreta¹¹. En América Latina se estima que el dolor neuropático afecta al 2% de la población y que 15 de cada 100 pacientes que acuden a consulta médica, por causa del dolor, sufren de dolor neuropático¹².

Neuropatías relacionadas a enfermedades reumatológicas

Varias enfermedades reumatológicas son patologías autoinmunes. Las enfermedades reumatológicas autoinmunes más frecuentes incluyen: Artritis Reumatoide (AR), Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y Síndrome de Sjögren primario (SSp). Otras enfermedades reumatológicas frecuentemente asociadas con neuropatías son: Enfermedad Indiferenciada del Tejido Conectivo (EITC), Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC), poliarteritis nodosa (PAN), poliangitis microscópica, granulomatosis con poliangitis, y granulomatosis eosinofílica. La Osteoartrosis y la gota pueden causar mononeuropatías por compresión¹³.

Las polineuropatías simétricas distales son caracterizadas por fibras nerviosas bilaterales. Los síntomas referidos son: disestesias, parestesias que inicia en los pies e incluye dolor distal simétrico, debilidad simétrica de músculos distales y diseminación proximal gradual de los síntomas. Los hallazgos a la exploración son debilidad distal y atrofia (los primeros en afectarse son los músculos intrínsecos del pie), pérdida de reflejos osteotendinosos (el reflejo de Aquiles es el primero en afectarse), pérdida sensorial distal (los dedos de los pies son los primeros en afectarse). El seguimiento: evaluación neurológica cada 3 a 12 meses, dependiendo de la severidad de los síntomas. Entre las enfermedades reumatológicas descritas en este rubro se incluyen AR, LES, SSp y EMTC.

Las neuropatías asociadas a vasculitis son típicamente agudas, dolorosas, con afección sensitivo motora asimétrica que afectan un solo nervio. Los nervios más comúnmente afectados son el peroneo de la pierna y el ulnar del brazo, sin embargo, cualquier nervio puede ser involucrado. La exploración muestra déficit atribuible a uno o más nervios. Ocasionalmente la enfermedad puede ser simétrica y de empeoramiento lento. Como causa de neuropatía vasculítica se incluyen AR, PAN, EITC, vasculitis asociada a ANCA (poliangitis granulomatosa, poliangitis eosinofílica), LES, poliangitis microscópica, entre otras. El monitoreo neurológico frecuente; desde el tratamiento cuando el paciente está hospitalizado, hasta que la enfermedad sea controlada cada semana. Cuando la enfermedad no es progresiva la evaluación neurológica será cada 3 a 12 meses, dependiendo de la severidad de los síntomas.

Las neuropatías sensitivas son casi siempre dependientes de longitud, que condiciona dolor, con hallazgos sutiles a la exploración y rara vez ocasiona ataxia. Se presenta disminución sensitiva gradual, dolor y disestesias. Por lo general tiene una distribución simétrica distal con inicio en los pies, aunque pudiera presentarse en parches sin un patrón característico. En este tipo de neuropatía son más comunes el SSp y la AR^{14,15}. La evaluación neurológica será cada 6 a 12 meses, dependiendo de la severidad de los síntomas.

Se ha reportado otros tipos de neuropatía como la neuropatía inflamatoria no vasculítica, siendo la que más se asocia, la neuropatía atáxica sensorial que la presenta SSp, en donde se ha demostrado infiltración de las células T en los ganglios de la raíz dorsal. Entre otras clasificaciones existen neuropatías de fibra pequeña, el paciente usualmente presenta ardor en los pies y casi una exploración normal, a excepción de hipoestesia distal. Se puede asociar a LES, AR, SSp y la Fibromialgia (FM).

Frecuencia de las neuropatías relacionadas a enfermedades reumatológicas

La epidemiología de las neuropatías en enfermedades reumatológicas refleja de cerca la epidemiología de las enfermedades reumáticas subyacentes. La AR en una de las enfermedades reumatológicas más comunes, afectando entre el 0.5% al 1.0% de la población. La neuropatía clínica ocurre hasta en el 20% de los

pacientes con AR^{16,17,18} y se presenta en forma de neuropatías por atrapamiento, mononeuritis múltiple, neuropatía sensitiva distal y neuropatía sensitivo-motora¹⁹. La neuropatía subclínica se ha reportado a ser frecuente en 65-85% de los pacientes con AR^{20,21}. Mientras que en controles sanos, se han reportado en varios estudios una prevalencia del 2% al 5%²². La mayoría de las enfermedades reumatológicas son más comunes en las mujeres, pero la neuropatía vasculítica es más frecuente en los hombres. La mononeuropatía múltiple secundario a vasculitis, cursan con alguna forma de neuropatía aproximadamente 50% (35 a 75%) de los pacientes con PAN; del 2 al 18% los pacientes con LES; y 2% en síndrome de Sjögren.²³ Entre otro tipo de neuropatías descritas frecuentemente están relacionadas a vasculitis asociada a ANCA: granulomatosis con poliangeitis (14 a 40%), poliangeitis eosinofílica (65 a 80%) y poliangeitis microscópica (50%). Entre las neuropatías descritas como vasculitis secundarias están relacionadas a LES, crioglobulinemia mixta esencial y SSp siendo reportadas la polineuropatía motora y sensorial del tipo de la desmielinización segmentaria; y también la neuronopatía/neuropatía sensorial con pérdida axonal relacionada con SSp.

Como las neuropatías frecuentemente son multifactoriales, el riesgo de neuropatía en un paciente con una enfermedad reumatológica se incrementa al tener otra causa común de neuropatía como diabetes mellitus, alteración de la tolerancia a la glucosa, enfermedad tiroidea descontrolada, deficiencia de vitamina B12, gamapatía monoclonal de significado incierto, uso de fármacos neurotóxicos, exposición a toxinas, etc.

Se publicó un estudio de cohorte en 2,097 pacientes con LES, evaluados en un periodo de 25 años. Sin embargo, de estos pacientes, solo 82 contaban con los criterios de neuropatía periférica secundaria a Lupus Eritematoso Sistémico. La prevalencia de neuropatía periférica fue del 5.9% y el 66.7% de estos pacientes tenían neuropatía periférica atribuible a LES. Se observó que el 17.1% de estos pacientes tenían neuropatía de pequeñas fibras, tanto dependiente de longitud (6.1%) como no dependiente de la longitud (11%). La neuropatía periférica más frecuente fue la neuropatía axonal que ocurrió en 56.1% de los pacientes; de estos pacientes, 19 presentaron neuropatía axonal pura, 21 pacientes presentaron polineuropatía sensoriomotora axonal y 6 pacientes mononeuritis múltiple. Los pacientes que tienen neuropatía periférica tienen en promedio una menor actividad de la enfermedad ($p=0.01$), un daño mayor por la enfermedad ($p<0.01$), con mayor probabilidad de infección por el virus Herpes Zóster ($p<0.01$), fracturas por osteoporosis ($p<0.01$) e infecciones oportunistas ($p<0.01$)²⁴.

Otro estudio de cohorte recientemente publicado elaborado por Jasmin R et al²⁵, con una prevalencia de 15.3% de neuropatía. En ese estudio de 150 pacientes, 134 (89.3%) fueron mujeres, la edad promedio fue de 38.6 años (rango de 12 a 76 años), con 7 años de diagnóstico de la enfermedad. Los síntomas de neuropatía se observaron en 53 pacientes (50%) tenían polineuropatía, que se caracterizaba por síntomas sensoriales como son entumecimiento, hormigueo, dolor, sensación de sentirse débil, síntomas autonómicos, junto con síntomas que son ausencia del reflejo de Aquiles y disminución en la sensación del dolor. La principal anomalía

de los estudios de conducción nerviosa fueron ausencia de reflejo H del sóleo (31.1%), le sigue la ausencia del reflejo sural (6.8%), ausencia/reducción del acción del potencial muscular en el nervio peroneal (1.4%), ausencia del acción del potencial muscular del nervio tibial (0.7%). La polineuropatía simétrica se encontró en 23 pacientes (15.3%).

Diagnóstico

La evaluación de todos los tipos de neuropatía que ocurren en pacientes con enfermedades reumatológicas incluye:

- a) Historia neurológica, que incluya inicio y localización de los síntomas, velocidad de progresión, las características de los déficits, si existe alguna enfermedad agregada, cirugías y medicamentos que pudieran causar la neuropatía.
- b) Exploración física general, reumatológica y neurológica, que incluya auscultación pulmonar y cardíaca, inspección de la piel y de la mucosa oral, evaluación de las articulaciones, de los nervios craneales, tono muscular, fuerza muscular, reflejos osteotendinosos, coordinación, sensibilidad.
- c) Estudios electrofisiológicos
- d) Exámenes de laboratorio enfocados
- e) Al sospechar vasculitis se debe agregar la historia de los episodios repetitivos de pérdida súbita de la función, provocando disminución gradual de a función, exploración física que revele déficits asimétricos de nervios específicos, biopsia de nervio, músculo o piel y evaluación angiográfica que incluya sistema de órganos.

Electromiografía (EMG) / Velocidades de neuroconducción (VNC)

La electromiografía es un reporte de la actividad eléctrica generada por un músculo en reposo y con actividad. Un músculo en el que la inervación ha sido lesionada (aun cuando se ha regenerado) aparecerá anormal. Los electrofisiólogos realizan velocidades de neuroconducción mediante envío de pequeños impulsos eléctricos a través de un nervio y registrándolo en otro. Los parámetros que pueden ser reportados incluyen velocidades de conducción y el compuesto del potencial de acción.

El electrofisiólogos que realiza el estudio de neuroconducción es el encargado de interpretar el estudio. Estos estudios son una extensión de la exploración física y genera parte de los estudios complementarios, aunque en ocasiones es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de neuropatía periférica.

Sin embargo tanto la EMG/VNC es técnicamente un reto ya que tiene una metodología usuario dependiente y solo es útil cuando se realiza correctamente. Además tiene baja sensibilidad para detectar neuropatía de fibra pequeña²⁶.

Diagnóstico diferencial

Basados en la historia clínica y la exploración física, por lo general no es posible excluir una causa no reumatológica de una aparente polineuropatía simétrica distal. Debemos de recordar que los pacientes con enfermedades reumáticas pueden tener neuropatía periférica de una causa fortuita, sin ninguna relación con su trastorno inflamatorio, y que además como parte del abordaje se tendrá que realizar pruebas de respuesta autonómica, estudios de laboratorios complementario, estudios genéticos, biopsia de piel y/o biopsia de nervio²⁷.

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento de la enfermedad reumática subyacente es el componente esencial de la neuropatía asociada. Se pueden utilizar fármacos como antineuríticos u otros analgésicos para disminuir principalmente el espectro del dolor neuropático. Como parte fundamental se encuentra la terapia física y terapia ocupacional.

Tanto para la polineuropatía simétrica distal como para la neuropatía sensitiva el empeoramiento gradual continua si no son tratadas. Puede tener un empeoramiento lento, detenerlo o inclusive haber recuperación con el tratamiento de la enfermedad reumatológica de base. En cuanto al pronóstico para la neuropatía asociada a vasculitis, tiene un empeoramiento rápido sin tratamiento, asociada además con una mortalidad alta; sin embargo, con tratamiento adecuado el empeoramiento es lento, o bien puede detenerlo y además puede recuperarse.

Pregunta de investigación

¿Cuáles es la frecuencia y las características de la neuropatía periférica en pacientes con enfermedades reumatológicas?

Planteamiento del trabajo y justificación

Se ha descrito previamente la neuropatía periférica en pacientes con enfermedades reumatológicas con prevalencias que van desde el 20 al 75%, sin embargo, es una entidad que no se investiga de manera rutinaria. Al poder realizar un abordaje de escrutinio o tamizaje por medio de cuestionarios y una exploración neurológica nos permitirá detectar a los pacientes que podrían beneficiarse con intervenciones terapéuticas precoces y evitar complicaciones o discapacidad.

Objetivos

- a) Principal: Determinar la frecuencia y características de la neuropatía periférica en pacientes con enfermedades reumatológicas
- b) Secundarios: Realizar un pilotaje de una encuesta autoaplicable así como exploración física dirigida como método de escrutinio para abordaje de estudio de neuropatía periférica en pacientes con enfermedades reumatológicas.

Material y métodos

Diseño metodológico

Estudio descriptivo, observacional y transversal.

Sujetos y métodos

- a) Universo de estudio o Población: Pacientes del Hospital General de México (HGM) que acuden a la consulta externa de Reumatología o que se encuentren hospitalizados en el HGM a cargo del servicio de Reumatología.

Criterios de inclusión y exclusión

I. Inclusión:

1. Pacientes con enfermedades reumatológicas (diagnóstico realizado por médico reumatólogo) que acuda a la consulta externa de Reumatología o que se encuentre hospitalizado a cargo del servicio de Reumatología.
2. Pacientes mayores de 18 años de edad.
3. Que tengan expedientes clínicos con datos completos.
4. Que firmen consentimiento informado para la aplicación de un cuestionario y exploración física neurológica dirigida para neuropatía periférica

II. Exclusión:

1. Negación a firmar el consentimiento informado

Método:

Los paciente no se seleccionaron en base a síntomas sino se empleo un método de aleatorización simple que se realizaba diariamente, de dos a tres pacientes por día que acudían a la consulta externa de Reumatología en sus diferentes clínicas: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, enfermedad por depósito de cristales, enfermedades del tejido conectivo, fibromialgia, filtro de primera vez; o que estuvieran hospitalizados a cargo de Reumatología; hasta llegar a N calculada. Se les invitaba a participar y se firmaba consentimiento informado. Se realizaba el cuestionario de neuropatía periférica que consistía en dos partes:

- a) Cuestionario: El primer apartado se recaban características demográficas del paciente. El segundo apartado contenía la combinación de los cuestionarios de neuropatía validados: instrumento de tamizaje de neuropatía de Michigan, evaluaciones de síntomas y signos neuropáticos, cuestionario de dolor neuropático en cuatro ítems, Cuestionario de dolor neuropático y un diagrama de síntomas.
- b) Exploración neurológica: Siempre en cada visita a cada uno de los pacientes se les realiza exploración física completa, incluyendo la exploración neurológica, sin embargo a estos pacientes se le realizaba una exploración más detallada ya que se empleaba monofilamento de Semmes-Weinstein y con el diapasón de Rydel-Seifferf de 128 Hz.

Una vez terminadas ambas partes se llenaba la hoja de recolección de exploración neurológica. La exploración fue realizada por médicos capacitados de acuerdo a lo descrito en la literatura.

Se realizaron 30 velocidades de neuroconducción a 20 pacientes con enfermedades reumáticas, elegidos al azar (por método de aleatorización simple) de los pacientes a quienes se les realizó tanto los cuestionarios de neuropatía como exploración neurológica y a 10 sujetos sanos como controles. Tanto el procedimiento como la interpretación de los estudios de electrofisiología fue realizado por médicos de la especialidad de medicina física y rehabilitación de acuerdo a lo descrito en la literatura.

Cálculo del tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra será por conveniencia, aunque consideramos incluir a 100 pacientes con enfermedades reumatológicas y por lo menos realizar velocidades de neuroconducción a 20 pacientes.

Definición operacional de las variables

Por características del estudio no se declaran variables dependiente e independiente por que no es un estudio de intervención. Se declaran variables según la medición:

I. Cualitativas

a) Dicotómicas:

- Género: de acuerdo a la definición de la OMS²⁸ y autoreferido por el paciente (hombre o mujer).
- Síntomas de neuropatía: los síntomas de dolor, debilidad hormigueo, punzada, entumecimiento, aumento de la sensibilidad, escozor, sensación de frío doloroso, quemazón y sensación de descargas eléctricas, fueron dicotomizados por decisión arbitraria en base a la presencia de >5 puntos para considerar la variable como positiva.
- Dificultad para realizar actividades: algunas tareas como caminar, mantenerse de pie, sentarse, dormir, actividades de la vida diaria, vestirse, bañarse y trabajar, fueron dicotomizadas por decisión arbitraria en base a la presencia de >5 puntos para considerar la variable como positiva.

- Velocidades de Neuroconducción: El método para realizar se realizó en base a al manual de estudios de neuroconducción elaborado por Buschbacher et al²⁹. La estimulación eléctrica fue realizada con un equipo XCalibur EMG Versión 1.5. Copyright Excel Tech Ltd. 2002-2006. Se expreso el resultado como positivo o negativo para neuropatía.

- Cuestionarios de neuropatía: Se expreso el resultado como positivo o negativo para neuropatía.

- *Instrumento de tamizaje de Neuropatía de Michigan (MNSI):*

Es un instrumento realizado para la detección de la neuropatía periférica, fue validado por Moghtaderi en el 2006, reportando una sensibilidad de 79% y una especificidad de 94%³⁰. El MNSI está diseñado para ser utilizado en un entorno ambulatorio. Consta de dos partes, la primera parte del instrumento (denominado historia), consta de 15 preguntas con respuesta dicotómica ("sí o no") acerca de la sensación del pie, como dolor, entumecimiento y sensibilidad a la temperatura. Las preguntas fueron seleccionadas del estudio Neuropathy Symptom Profile realizado por Dyck et al³¹ que mostraron el más alto grado de especificidad y sensibilidad para la neuropatía diabética entre sujetos normales y con una variedad de trastornos neuromusculares. El cuestionario de la historia es autoadministrado por el paciente. Las respuestas se suman para obtener la puntuación total. Las respuestas de "sí" a los puntos 1-3, 5-6, 8-9, 11-12, 14-15 cuentan como un punto. Un "no" en los artículos 7 y 13 se cuenta como 1 punto. La pregunta #4 es una medida de la mala circulación y la pregunta #10 es una medida de astenia general y no se deben incluir en la puntuación final. Una puntuación más alta (de un máximo de 13 puntos) indica síntomas más neuropáticos. La segunda parte de la MNSI es un breve examen físico dirigido a pacientes con diabetes mellitus, sin embargo fue omitido ya que no está dirigido este estudio a pacientes de este tipo.

- *Cuestionario de evaluación de síntomas y signos neuropáticos:*

En 2001, Bennet et al³² desarrollaron el Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) y tiene validación en español³³. Con este cuestionario pretendían distinguir, de entre los pacientes con dolor crónico, aquellos que presentaban un componente neuropático, además permite discriminar entre pacientes con dolor neuropático y pacientes con dolor nociceptivo. El LANSS consiste en un total de 7 ítems de los que 5 corresponden a síntomas relacionados con el dolor y 2 a aspectos del dolor evaluados por los profesionales sanitarios (alodinia e hipoestesia), además consta de una descripción sensorial agrupada y una exploración sensorial con un sencillo sistema de puntuación. Las respuestas pueden ser SI o NO (con distintas puntuaciones), pudiéndose conseguir un máximo de 24 puntos. Los autores consideran sugestivo de dolor neuropático puntuaciones globales >12.

- *Cuestionario de Dolor Neuropático en cuatro ítems (DN4):*

Entre los instrumentos validados para evaluar dolor neuropático se encuentra el cuestionario elaborado por el grupo francés de control del dolor neuropático. Este cuestionario elaborado por Bouhassira et al³⁴ es conocido

como DN4 (Dolor Neuropático en cuatro ítems), además fue validado al español en el año 2007³⁵. El cuestionario DN4 consta de un total de 10 ítems agrupados en 4 secciones. Las siete primeras preguntas están relacionadas con la calidad del dolor (ardor, frío doloroso, descargas eléctricas) y su asociación con sensaciones anormales (cosquilleo, hormigueo, adormecimiento, comezón). Los otros 3 artículos están relacionados con el examen neurológico en la zona dolorosa (hipoestesia táctil, hipoestesia pinchazo, alodinia táctil). Una puntuación de 1 se da a cada elemento positivo y una puntuación de 0 a cada elemento negativo. La puntuación total se calcula como la suma de los 10 ítems, y el valor de corte para el diagnóstico del dolor neuropático es una calificación total de 4/10. Este instrumento tiene una sensibilidad mayor a 80%, y una especificidad de 90% para identificar dolor neuropático, con valor de corte de cuatro puntos o más, y utilidad frente al diagnóstico en cuadros mixtos de síndrome doloroso.

- *Cuestionario de dolor neuropático:*

El Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ) consta de 12 ítems que incluyen 10 en relación con las sensaciones o respuestas sensoriales, y 2 relacionados con el afecto. Elaborado por Krause et al³⁶ en 382 pacientes con una amplia gama de diagnósticos de dolor crónico. La función discriminante se calculó inicialmente en una muestra aleatoria del 75% de los pacientes, y luego fue validado en el 25% restante. El NPQ demostró 66% de sensibilidad y 74% de especificidad en comparación con el diagnóstico clínico en la muestra de validación. La forma corta del NPQ mantiene la misma capacidad discriminatoria con sólo 3 puntos (entumecimiento, hormigueo y aumento del dolor en respuesta al tacto).

b) Ordinal (categóricas):

- Exploración física neurológica: tanto por monofilamento como por diapasón. Estas se categorizaron en 3: normal, disminuido y ausente.

- *Prueba de Monofilamento de Semmes-Weinstein*

Dentro de los métodos de detección de la NP uno de los más sencillos y eficaces es la evaluación de la sensibilidad superficial y su pérdida, mediante el empleo del monofilamento (MF) de Semmes-Weinstein³⁷. Semmes y Weinstein desarrollaron un MF de nailon colocado en un soporte plástico de mano para evaluar la NP en pacientes con daño cerebral, luego fue utilizado en pacientes con lepra que desarrollaban úlceras secundario a la insensibilidad provocada por la NP y posteriormente fue utilizada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ya que desarrollaban úlceras por un mecanismo similar al de los pacientes con lepra motivo por el cual se recomendó el empleo del MF como cribado de la NP. Desde entonces se ha generalizado el uso del MF en la evaluación de la sensibilidad en los pacientes con NP.

El uso de MF en la valoración de la sensibilidad se basa en que están fabricados con unas determinadas especificaciones de longitud, grosor y material, que hacen que se abomben a partir de la aplicación de una

determinada presión longitudinal, y al doblarse aplica una presión constante del orden de varios gramos independientemente de la fuerza que aplique el explorador. Esa presión sobre la superficie cutánea es siempre la misma. El MF más ampliamente utilizado es el de 5.07, que da una presión de 10 g³⁸, ya que es el que mejor se correlaciona con la presencia de ulceraciones y con el riesgo de desarrollarlas en estudios prospectivos³⁹.

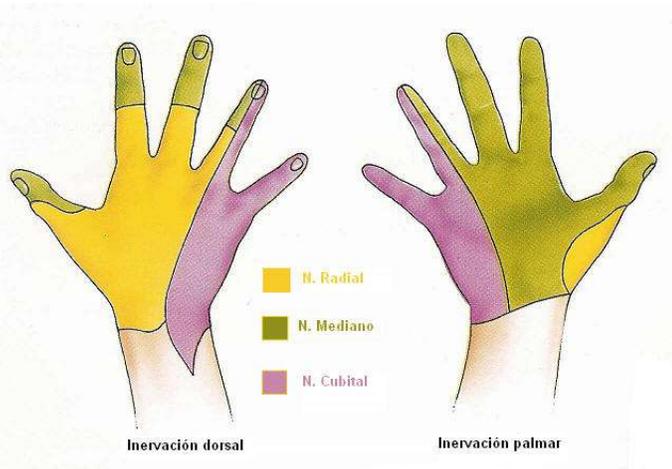
La mayoría de los estudios en donde se ha empleado el MF como instrumento para evaluar la NP en es pacientes con diabetes mellitus⁴⁰, en donde han reportado una sensibilidad del MF del 57-93%, con una especificidad del 75-100%, con un valor predictivo positivo del 84-100% y un valor predictivo negativo del 36-94%. Además su reproducibilidad de la exploración con el MF en estudios tanto intra como interobservador, es moderada, y es mayor cuando se explora la planta del pie ($k = 0.38-0.54$) que cuando se evalúa la sensibilidad en el arco plantar, el talón o el dorso del pie ($k = 0.22-0.38$)⁴¹.

Técnica: Para esta exploración es importante que el paciente tenga el segmento a explorar (pie o mano) apoyado en una superficie firme. El monofilamento se debe probar en el dorso del dedo pulgar del examinador (4-6 aplicaciones perpendiculares sobre la piel). El filamento se aplica entonces en las zonas a explorar por territorios nerviosos. Cuando este se dobla, se ha aplicado la fuerza de 10gr. Los tres pasos de la técnica del monofilamento son aproximación y contacto con la superficie cutánea, la cual se aplica perpendicularmente a la piel del paciente y la presión se va incrementando hasta que el monofilamento se dobla. Es entonces cuando se valora. No debe mantenerse apoyado durante más de 1 a 2 segundos y retirada del instrumento de la piel. El paciente con los ojos cerrados debe responder sí, cuando siente el filamento.

Localización del monofilamento por territorio nervioso:

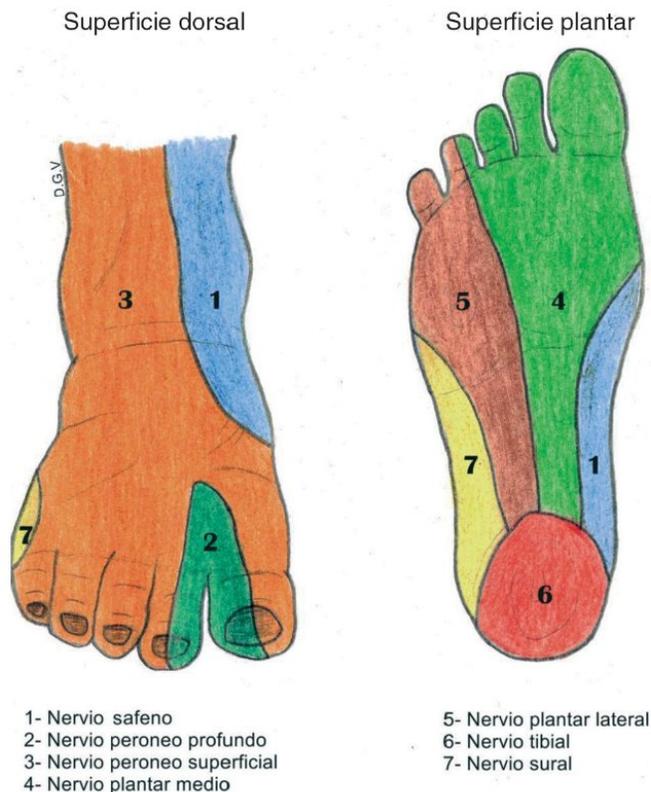
Mano:

- a. Nervio mediano: pulpejo del dedo pulgar.
- b. Nervio Ulnar: pulpejo del dedo meñique.
- c. Nervio Radial: dorso del dedo pulgar entre la articulación IFP y la uña.



Pie:

- Nervio Sural: borde lateral del pie.
- Nervio peroneo cutáneo superficial: Dorso del pie.
- Nervio safeno: Maléolo medial.
- Rama plantar medial del nervio tibial: Pulpejo del primer dedo
- Rama plantar lateral del nervio tibial: Pulpejo del 5º dedo



La sensibilidad con el monofilamento se calificara como:

- Normal: 8 de 10 respuestas correctas.
- Disminuida: 1-7 respuestas correctas.
- Ausente: no hay respuestas correctas o no percibe el monofilamento.

- *Prueba de Diapasón de Rydel-Seifferf de 128 Hz*

Los diapasones son instrumentos metálicos formados por dos ramas paralelas que se unen en su base, se utiliza habitualmente para el diagnóstico de la sensibilidad profunda y trastornos de la audición. Existen dos tipos: sin graduación, que tiene un valor cualitativo, y con graduación (Rydel-Seifferf), con valor cuantitativo. El diapason de Rydel-Seifferf es un instrumento utilizado para evaluar la sensibilidad vibratoria o parestesia⁴². Existen varias denominaciones de acuerdo a número de ciclos por segundo, sin embargo el diapason estandarizado para evaluar NP es el diapason de 128 Hz. La utilización del diapason calibrado ofrece la posibilidad de estratificar el riesgo de forma simultánea a la realización del tamizaje en NP. De acuerdo a un estudio realizado en donde fueron evaluadas cuatro pruebas sencillas permiten valorar la NP en pacientes con diabetes mellitus de manera rápida y eficaz, donde se incluyeron entre ellos la prueba de MF y sensibilidad vibratoria con el diapason de 128 Hz. La utilización de dos de estas pruebas permite detectar el 87% de los casos de polineuropatía diabética simétrica distal.⁴³

Técnica: El paciente con los ojos cerrados se le preguntara cuando deje de sentir la vibración del diapason. Normalmente el explorador podrá sentir la vibración menos de 5 segundos después de que el paciente deja de sentirla. Si el examinador siente la vibración durante 10 o más segundos en su dedo después de que el paciente lo deja de sentir se considera que la sensibilidad esta disminuida. Se debe hacer una prueba sin que el diapason este vibrando y asegurarse de que el paciente esta respondiendo a la vibración y no a la presión por el diapason.

Localización del diapason:

- Miembro superior: Se debe iniciar en la articulación más distal y el orden para realizar la prueba en la extremidad superior es: articulación interfalángica distal de los dedos, muñeca (apófisis estiloides del radio y ulna), codo y acromion.
- Miembro inferior: Se debe iniciar en la articulación interfalángica del dedo gordo del pie, tobillo (en el maléolo lateral), y patela.

La vibración se va a calificar como:

1. Normal: si el examinador detecta la vibración en su dedo <10 segundos después de que el paciente deja de sentir la vibración.
2. Disminuida: si la percibe por >10 segundos después de que el paciente deja de sentir la vibración.
3. Ausente: Si el paciente no percibe la vibración

c) Nominal:

- Velocidades de Neuroconducción: En el caso que el estudio fuera positivo para neuropatía se realizaron grupos de acuerdo al tipo de neuropatía: mononeuropatía, polineuropatía y síndrome del túnel del carpo.
- Diagnostico de enfermedad reumatológica: se refiere al diagnóstico de enfermedad reumatológica del paciente en base a:

- Arteritis de Takayasu: criterios ACR 1990⁴⁴.
 - Artritis reumatoide (AR): criterios revisados del ACR 1988⁴⁵ o criterios de clasificación ACR/EULAR 2010^{46,47}.
 - Espondilitis anquilosante (EA): criterios de New York⁴⁸.
 - Espondiloartropatía: criterios ASAS tanto para axial⁴⁹ como para periférica⁵⁰.
 - Esclerosis sistémica (ES): criterios ACR⁵¹ o criterios ACR/EULAR 2013⁵².
 - Fibromialgia (FM): criterios ACR 2010⁵³.
 - Gota: criterios ARA 1977⁵⁴ o criterios de México⁵⁵.
 - Lupus Eritematoso Sistémico (LES): criterios revisados de ACR 1997⁵⁶ o criterios de clasificación SLICC 2012⁵⁷.
 - Osteoartritis (OA): criterios ACR para OA de rodilla⁵⁸, mano⁵⁹ o cadera⁶⁰.
 - Síndrome de Sjögren primario (SSp): criterios Americano/Europeos⁶¹.
 - Artropatía indiferenciada: definido por el criterio de médicos clínicos expertos del servicio de reumatología de pacientes con artritis de >2 articulaciones, no erosiva, con inmunológicos negativos y sin reunir criterios de clasificación para alguna enfermedad reumatológica.
 - Síndrome del túnel del carpo: criterios de definición de caso de síndromes de dolor de miembros torácicos⁶².
 - Tendinopatías o tendinosis: se integran patologías dentro del grupo de síndrome de dolor apendicular, en referencia afección a algún tendón o grupo de ellos definidos por exploración física o hallazgo ultrasonográfico²⁵.
 - Vasculopatía en estudio: definido por el criterio de médicos clínicos expertos del servicio de reumatología de pacientes con signos y síntomas de una vasculitis primaria que no se pudo clasificar dentro de los criterios de Chapell Hill (2012)⁶³ y que no reunía criterios de clasificación para alguna enfermedad reumatológica.
- Diagrama de síntomas: Se agregaron 3 figuras de un modelo anatómico humano donde se les solicitó a cada paciente que marcaran la localización de sus síntomas de acuerdo a 3 rubros: dolor, alteración de la sensibilidad y debilidad muscular. Se realizó con el fin de correlacionar la localización de sus síntomas con los hallazgos en el estudio de neuroconducción.

II. Cuantitativas

a) Discretas (numérica)

- Edad: tiempo de vivido expresado en años.
- Escolaridad: suma (expresada en años) de los distintos cursos escolares o cursos prácticos impartidos por alguna institución educativa y autorreferido por el paciente.
- Cuestionarios de neuropatía: se tomaron las puntuaciones para realizar correlaciones.

Tanto los cuestionarios de neuropatía como la hoja de recolección de datos se colocan al final en la sección de anexos.

Análisis estadístico

Se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión utilizando promedios y desviación estándar para variables dimensionales y frecuencias para variables nominales y ordinales. Se realizaron pruebas de sesgo para determinar la normalidad de las variables. En caso de no tener distribución normal, se emplearon medianas y rangos como medidas de resumen. Para las comparaciones se utilizó prueba de t y ANOVA para variables con distribución normal y chi cuadrada, prueba exacta de Fisher, pruebas de Kruskal Wallis o U de Mann-Whitney para las variables no paramétricas. La significancia estadística se consideró como $p < 0.05$. Se establecieron correlaciones (de Pearson o Spearman dependiente del tipo de variables) entre los ítems de los diferentes cuestionarios de neuropatía, así como los ítems relacionadas a la exploración clínica neurológica.

Aspectos éticos y de bioseguridad

El manejo de los datos fue confidencial. La aplicación del cuestionario y la exploración física neurológica no conlleva riesgos. Para realizar las velocidades de neuroconducción se colocaron electrodos metálicos sobre la piel de los brazos y piernas, y se le aplicó un estímulo eléctrico, sin embargo, este estudio no deja ninguna complicación y no es doloroso. Se tomaron en cuenta las normas nacionales e internacionales para investigación en seres humanos tales como los de Secretaría de Salud, Declaración de Helsinki y OMS. Todos los pacientes firmaron una carta de consentimiento informado (ver anexo 1) para aplicarse el cuestionario, realizarse la exploración física neurológica, y los que fueron seleccionados al azar para someterse a las velocidades de neuroconducción.

Relevancia y expectativas

Los resultados del estudio se presentarán en Congresos Mexicanos de Reumatología. Posteriormente se publicará como artículo en alguna revista internacional indexada.

Recursos disponibles

En el servicio de Reumatología se cuenta con el personal responsable para la selección de los sujetos, la obtención de los datos, la aplicación del cuestionario y la exploración clínica neurológica. Las velocidades de neuroconducción serán realizadas e interpretadas por el personal del servicio de Rehabilitación.

Resultados

Fueron recolectados los datos de 100 pacientes con diferentes enfermedades reumáticas para la validación de los cuestionarios de neuropatía, de los cuales 69% fueron mujeres con un promedio de edad de 45.15 años (± 13.81) y una escolaridad formal promedio de 8.9 años (± 4.65). El diagnóstico con el que entraron en el estudio se describe en la tabla 1.

Tabla 1 – Diagnóstico de enfermedad reumatológica

Diagnóstico	Frecuencia n(%)
Artritis Reumatoide	16
Osteoartrosis	11
LES	26
Gota	14
SSp	3
Artropatía Indiferenciada	5
Espondiloartropatía	11
SDRA	2
Fibromialgia	8
Esclerosis sistémica	2
Vasculitis	2

n: número; LES: lupus eritematoso sistémico; SSp: síndrome de Sjögren primario; SDRA: síndrome de dolor regional apendicular.

En la tabla 2 se expresan los síntomas de dolor, debilidad y alteración de la sensibilidad de acuerdo a los diagramas del cuestionario; el 12% estaban asintomáticos, mientras que solo el 10% señalo todos los síntomas.

Tabla 2 – Frecuencia de los síntomas de acuerdo a los diagramas

Síntomas	Positividad n(%)
Dolor MTs	51
Dolor MPs	57
Alteración sensibilidad MTs	51
Alteración sensibilidad MPs	50
Debilidad MTs	37
Debilidad MPs	50

n: número; MTs: miembros torácicos; MPs: miembros pélvicos

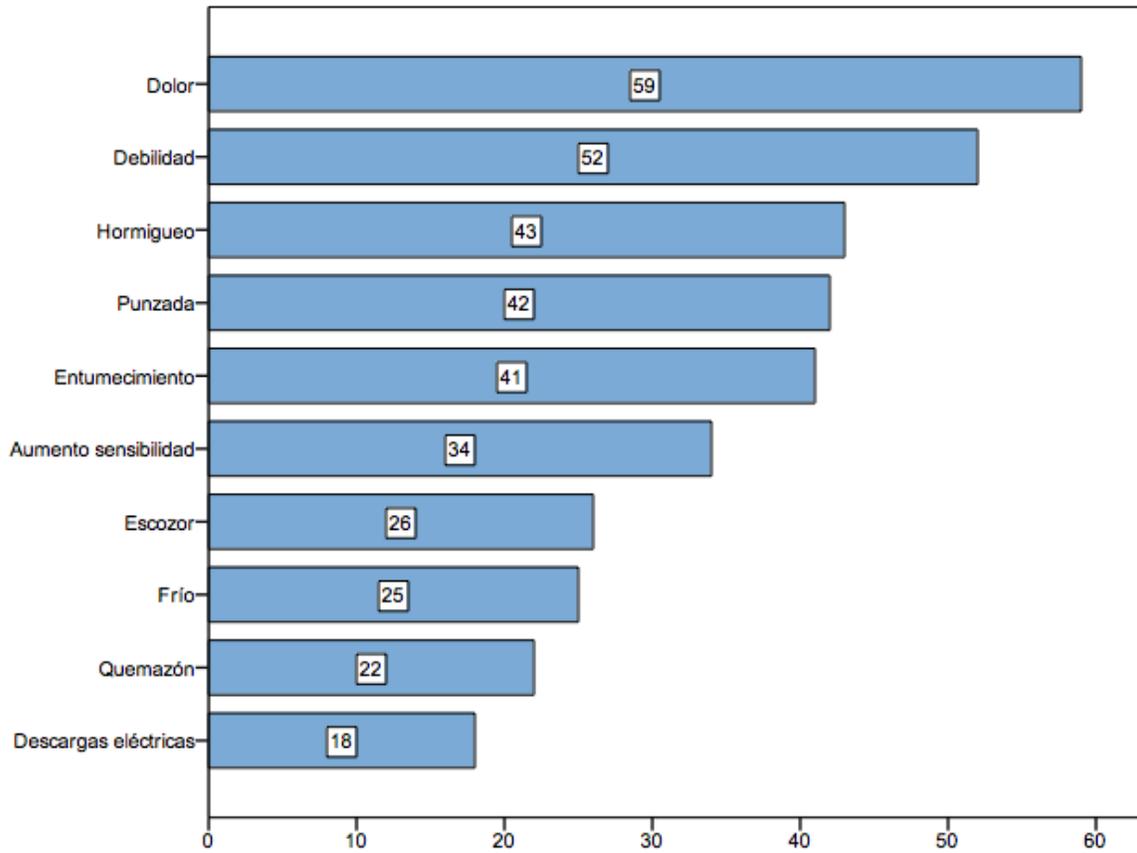
Más del 90% de la exploración neurológica tanto por MF como por diapasón fue normal. El resto se describe en la tabla 3.

Tabla 3 – Frecuencia de los hallazgos a la exploración física neurológica

Nervio explorado	Normal n(%)	Disminuido n(%)	Ausente n(%)
PRUEBA CON MONOFILAMENTO			
<i>Miembros Torácicos</i>			
Mediano DER	92	5	3
Mediano IZQ	93	5	2
Ulnar DER	94	6	0
Ulnar IZQ	95	4	1
Radial DER	95	3	2
Radial IZQ	95	3	2
<i>Miembro Pélvicos</i>			
Sural DER	92	6	2
Sural IZQ	90	8	2
PCS DER	93	5	2
PCS IZQ	94	5	1
Safeno DER	95	4	1
Safeno IZQ	94	5	1
RPMNT DER	95	3	2
RPMNT IZQ	95	3	2
RPLNT DER	96	3	1
RPLNT IZQ	94	5	1
PRUEBA CON DIAPASÓN			
<i>Miembros Torácicos</i>			
IFD (3er dedo) DER	89	8	3
IFD (3er dedo) IZQ	85	13	2
AER DER	91	8	1
AER IZQ	92	7	1
AEU DER	93	6	1
AEU IZQ	91	8	1
Acromion DER *	90	7	1
Acromion IZQ *	81	16	1
<i>Miembro Pélvicos</i>			
IFD (1er dedo) DER	83	15	2
IFD (1er dedo) IZQ	82	15	3
Maléolo medial DER	87	12	1
Maléolo medial IZQ	83	17	0
Maléolo lateral DER	91	9	0
Maléolo lateral IZQ	87	13	0
Patela DER	83	17	0
Patela IZQ	77	21	2
* Pérdida de datos <5%; n: número; DER: derecho; IZQ: izquierdo; AER: apófisis estiloides del radio; AEU: apófisis estiloides de la ulna; PCS: peroneo cutáneo superficial; RPMNT: rama plantar medial del nervio tibial; RPLNT: rama plantar lateral del nervio tibial; IFD: interfalángica distal			

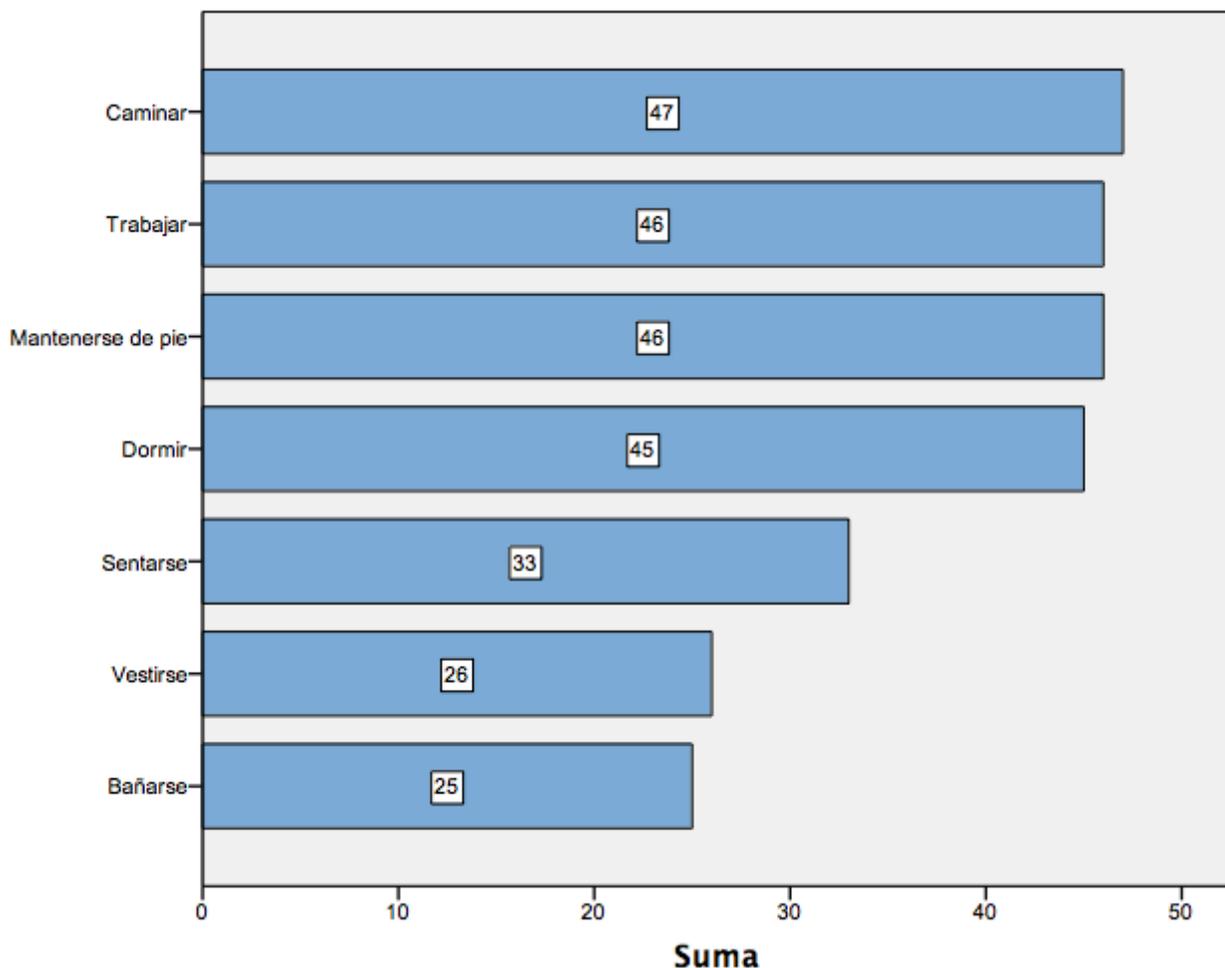
La presencia de síntomas de los pacientes se expresa en la gráfica 1, siendo el dolor como el síntoma más frecuente y la sensación de descarga eléctrica como el menos frecuente.

Gráfica 1 – frecuencia de los síntomas



El 26% de los pacientes refirió no tener dificultades para realizar algún tipo de actividad de la vida diaria. En la gráfica 2 se expresa la presencia de dificultad de los pacientes sintomáticos, siendo caminar como la más frecuente y bañarse como la menos frecuente.

Gráfica 2 – tipo de dificultad para realizar actividades solo en pacientes sintomáticos



Cuestionarios de neuropatía

En cuanto a resultados de neuropatía el DN4 tuvo una puntuación promedio de 4.37 puntos (± 3.18), LANSS 9.59 puntos (± 6.88) y el MNSI 7.02 puntos (± 4.00). De los 100 pacientes el 58% resultaron positivos para neuropatía por el cuestionario DN4, 32% por el cuestionario LANSS y 59% por MNSI. La frecuencia de neuropatía por cada uno de cuestionarios se describe en la tabla 4.

Tabla 4 – Frecuencia de neuropatía en enfermedades reumáticas

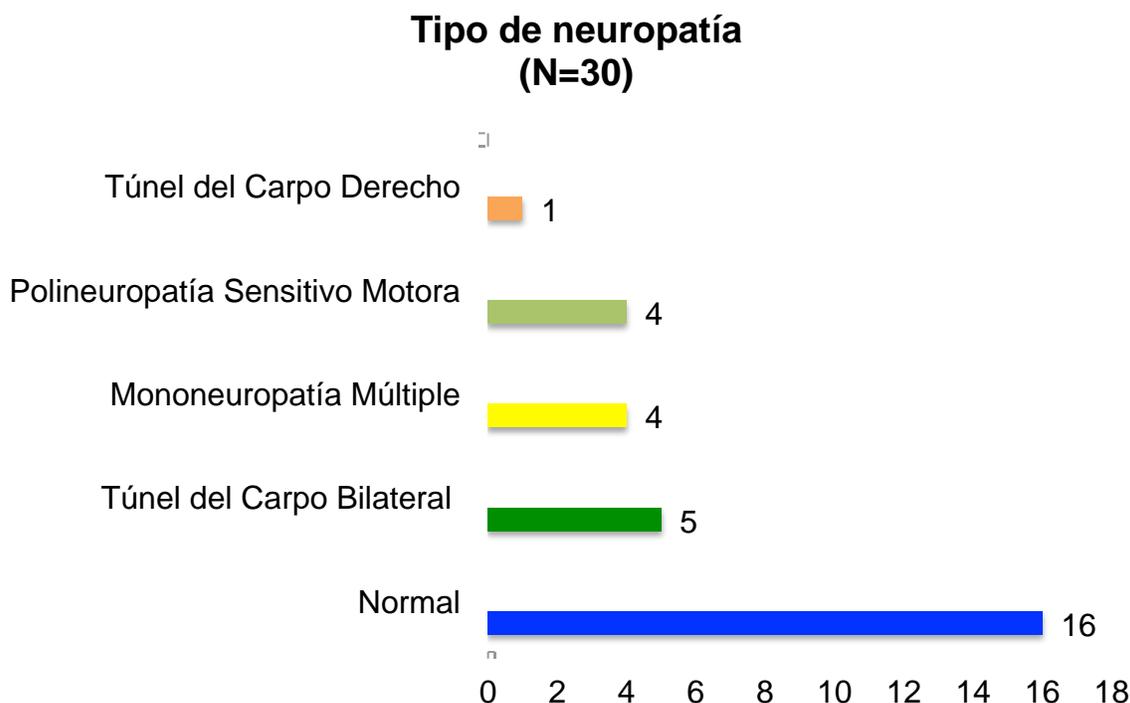
Diagnóstico (No. de pacientes)	LANSS + n (%)	DN4 + n (%)	MNSI + n (%)	VNC + Pos / Total* (%)
LES (26)	8	14	14	3/3 (100)
AR (16)	6	8	9	2/4 (50)
Gota (14)	2	6	6	1/4 (25)
OA (11)	4	8	9	3/3 (100)
FM (8)	4	6	5	4/5 (80)
Resto (25)	8	16	16	1/1 (100)
Total	32	58	59	14/20 (70)

n: número; Pos: estudios positivos; * Número total de estudios de electrofisiología que se realizaron en pacientes con ese diagnóstico. LES: lupus eritematoso sistémico; AR: artritis reumatoide; OA: osteoartritis; FM: fibromialgia; LANSS: Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs; DN4: Cuestionario de Dolor Neuropático en cuatro ítems; MNSI: Instrumento de tamizaje de Neuropatía de Michigan; VNC: velocidades de neuroconducción

Velocidades de neuroconducción

Se realizaron 30 VNC a 20 pacientes con enfermedades reumáticas de nuestra muestra y a 10 sujetos sanos a manera de controles. Se observó que todos los sujetos sanos resultaron negativos para neuropatía tanto por cuestionarios, exploración neurológica y por VNC. De los 20 pacientes con enfermedades reumáticas 14 (70%) resultaron positivos con algún tipo de neuropatía, de las cuales se observan en la gráfica 3.

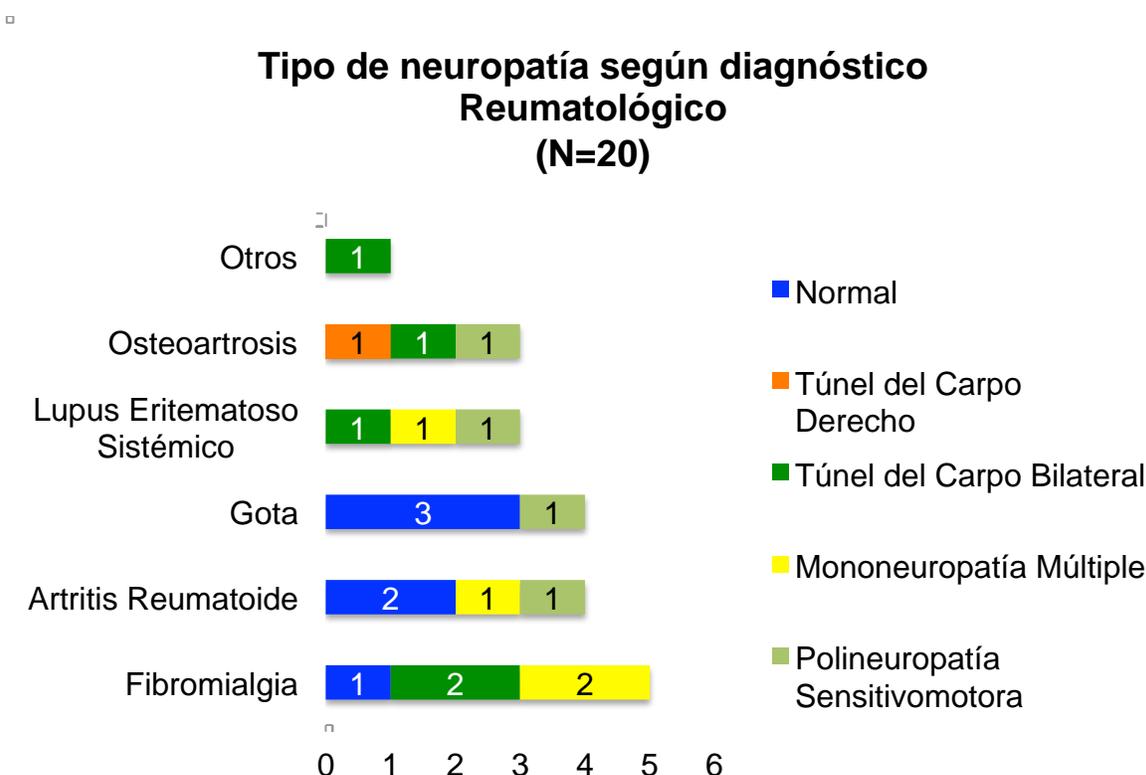
Gráfico 3 – Tipo de neuropatía



Los valores expresados son el número de pacientes con alteración referida

Los diagnósticos de los pacientes con alteraciones en los estudios de electrofisiología fueron: 4 con FM, 3 con LES, 3 con OA, 2 con AR, 1 con artropatía indiferenciada y 1 con gota. El tipo de neuropatía según diagnóstico reumatológico se observa en el gráfico 4.

Gráfico 4 – Tipo de neuropatía según diagnóstico reumatológico



Los valores expresados son el número de pacientes con alteración referida

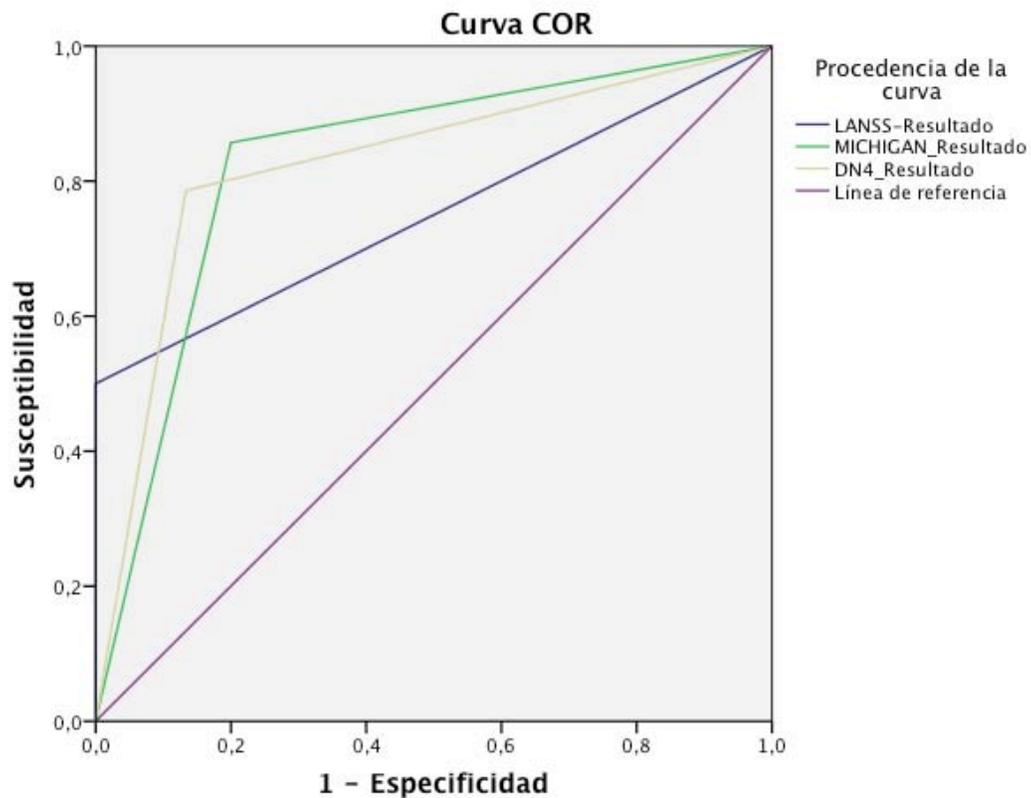
Tomando en cuenta a las VNC como estándar de oro el cuestionario LANSS cuenta con una sensibilidad del 50% y una especificidad del 100%, el MNSI con una sensibilidad del 78.6% y una especificidad del 80%, DN4 cuenta con una sensibilidad del 78.6% y una especificidad del 86.7%. Se observó una correlación estadísticamente significativa entre los cuestionarios (DNA vs LANSS $r=0.800$, $p<0.001$), LANSS vs MNSI $r=0.778$, $p<0.001$ y DNA vs MNSI $r=0.857$, $p<0.001$). La concordancia medida por kappa entre los cuestionarios de neuropatía y las VNC es buena, con una kappa para LANSS de 0.508 ($p=0.002$), para DN4 una kappa de 0.654 ($p=0.000$) y para MNSI una kappa de 0.656 ($p=0.000$). Los datos se expresan en la tabla 5. Se realizó área bajo la curva, observando que MNSI tiene la mejor eficiencia respecto a los cuestionarios para detectar neuropatía; los datos se describen en la gráfica 5.

Tabla 5 – Validación de los cuestionarios de neuropatía en 30 pacientes a los que se realizo VNC

Cuestionario de neuropatía	Sens (%)	Esp (%)	VPP (%)	VPN (%)	RVP	RVN	ABC (IC95%)
LANSS	50	93.7	87.3	68	7.93	0.533	0.750 (0.563-0.937)
DN4	80	86.6	85.7	81.2	5.97	0.23	0.826 (0.664-0.989)
MNSI	85.7	75	75	85.7	3.428	0.190	0.829 (0.668-0.989)

Sens: sensibilidad; Esp: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; RVP: razón de verosimilitud positivo; RVN: razón de verosimilitud negativo; ABC: área bajo la curva; IC: intervalo de confianza; LANSS: Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs; DN4: Cuestionario de Dolor Neuropático en cuatro ítems; MNSI: Instrumento de tamizaje de Neuropatía de Michigan;

Gráfico 5 – Área bajo la curva de los cuestionarios de neuropatía



Discusión

En este estudio describimos las frecuencias y algunas de las características de neuropatía en pacientes con enfermedades reumáticas. De acuerdo a la literatura tomamos como estándar de oro al estudio de electrofisiología para determinar neuropatía periférica. La percepción de los pacientes en cuanto a síntomas de neuropatía era alta (hasta un 88%), esto indicado en los diagramas en relación a los síntomas de dolor, debilidad y alteración de la sensibilidad, sin embargo este fue un hallazgo ya que no se cuenta con validación sólida para estos diagramas.

De acuerdo a los cuestionarios de neuropatía, que ya han sido validados con anterioridad, de los 100 pacientes el 58% resultaron positivos para neuropatía por el cuestionario DN4, 32% por el cuestionario LANSS y 59% por MNSI. De acuerdo a los cuestionarios el 12% estaban totalmente asintomáticos, mientras que la minoría señaló todos los síntomas (10%). Llama la atención que los hallazgos comentados no se vieron reflejados en cuanto a la exploración ya que solo en menos del 10% de los pacientes contaban con un exploración neurológica anormal.

Se realizaron 30 VNC a 20 pacientes con enfermedades reumáticas de nuestra muestra y a 10 sujetos sanos a manera de controles que de acuerdo a lo esperado todos los controles resultaron negativos para neuropatía por estudio de electrofisiología y por cuestionarios, además de contar con una exploración física normal. Una gran proporción (70%) de nuestros pacientes a los que se les realizó los estudios de electrofisiología resultaron positivos para algún tipo de neuropatía, entre las cuales las más frecuentes fueron polineuropatía y mononeuropatía múltiple de acuerdo a lo que se ha publicado en la literatura⁶⁴ y además se presentaron en pacientes con LES y AR. Sin embargo la proporción fue un poco mayor a la reportada, pudiendo ser secundario a sesgo de selección.

Llama la atención que en dos pacientes con FM presentaron datos compatibles con mononeuropatía múltiple, siendo la neuropatía de fibras pequeñas una de las más frecuentemente reportadas en estos pacientes⁶⁵ y que inclusive se presenta de manera concomitante con otros tipos de neuropatía sin embargo esto no implica que se trate de una mononeuritis, aún así a estos pacientes se les realizaron estudios de extensión. Cabe destacar que los pacientes que contaban con estudios de electrofisiología que indicaban neuropatía contaban también con alteración en los cuestionarios de neuropatía y una exploración física neurológica anormal.

Con los datos previamente comentados encontramos una prevalencia entre 32% a 70%, esta cifra es más alta que la prevalencia de polineuropatía en la población general, que oscila entre 2.4% a 8%, pero esta dentro del rango informado de la prevalencia para neuropatía relacionados con otras enfermedades reumáticas.

Los cuestionarios de neuropatía demostraron una buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de neuropatía comparados con el estándar de

oro. Además, de acuerdo al área bajo la curva, el cuestionario MNSI fue el que mejor desempeño tuvo.

Nuestro estudio tuvo varias deficiencias. Otra deficiencia es la naturaleza descriptiva, observacional y transversal de nuestro estudio. Uno fue el tamaño de la muestra. Lo ideal era realizar a todos nuestros pacientes estudios de electrofisiología, sin embargo por cuestión de costos y tiempo solo se pudieron aleatorizar 20 pacientes. Declaramos que nuestro estudio tuvo algunos errores metodológicos, ya que se tuvieron sesgos, como de selección, siendo el caso en la proporción alta de neuropatía en los estudios de electrofisiología pudiendo ser por autoselección de los pacientes, ya que si el paciente que había sido seleccionado no acudía a realizarse el estudio de electrofisiología se volvía a aleatorizar y acudían solo entonces los pacientes sintomáticos.

Nuestro estudio también proporciona directrices para los primeros pasos del proceso de diagnóstico, ya que la aplicación de los cuestionarios es rápida y se puede emplear en la consulta. Al igual que en estudios previos, nuestros resultados ponen de relieve la importancia de examinar cuidadosamente para otros diagnósticos diferenciales.

Conclusiones

La NP sensitiva es muy frecuente en pacientes reumáticos. La aplicación de cuestionarios orientan al médico clínico y facilitan el diagnóstico de neuropatía periférica en pacientes reumáticos. Como parte del protocolo de estudio se debe realizar exploración física neurológica complementaria y estudios de electrofisiología que permitan integrar el diagnóstico.

Los cuestionarios para neuropatía cuentan con una aceptable sensibilidad y especificidad para ser aplicados en pacientes con enfermedades reumáticas (DN4: sensibilidad 80% / especificidad 86.6%, LANSS: sensibilidad 50% / especificidad 93.7%, MNSI: sensibilidad 85.7% / especificidad 75%) siendo el MNSI quien tiene mayor eficacia de acuerdo al área bajo la curva. Cabe destacar que los cuestionarios tienen buena correlación entre sí y que son autoaplicables.

Los pacientes con enfermedades reumáticas presentan alteraciones neurológicas que no se buscan de primera intención y los cuestionarios ayudan a un diagnóstico precoz y permitan iniciar un plan terapéutico adecuado y evitar complicaciones.

Referencias bibliográficas

- ¹ Rutkove SB. Overview of polyneuropathy. [Monografía en Internet]. Waltham, Massachusetts: UpToDate; Feb 2015 [acceso 17 de marzo de 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- ² Agarwal V, Singh R, Wiclaf, Chauhan S, Tahlan A, Ahuja CK, Goel D, Pal L. A clinical, electrophysiological, and pathological study of neuropathy in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2008;27:841-4.
- ³ England JD, Asbury AK. Peripheral neuropathy. *Lancet*. 2004 Jun 26;363(9427):2151-61.
- ⁴ Vallat JM, Rabin M, Magy L. Peripheral neuropathies in rheumatic disease--a guide to diagnosis. *Nat Rev Rheumatol*. 2012 Oct;8(10):599-609.
- ⁵ Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008;70:1630-5.
- ⁶ Tasker RR. Deafferentation. In: Wall PD, Melzack R, editors. *Textbook of pain*, Edinburgh, UK: Churchill Livingstone, 1984, pp. 119-32
- ⁷ Wall PD. Neuropathic pain and injured nerve: central mechanisms. *Br Med Bull* 1991;47:631-43.
- ⁸ Bennett GJ. Neuropathic pain. In: Fields HL, Liebeskind JC, editors. *Text-book of pain*, 3rd ed. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone, 1994b, pp. 201-23.
- ⁹ Hansson P, Kinnman E. Unmasking mechanisms of peripheral pain in a clinical perspective. *Pain Rev* 1996;3:272-92.
- ¹⁰ Glynn C. An approach to the management of the patient with deafferentation pain. *Palliat Med* 1989;3:13-21.
- ¹¹ Portenoy RK. Cancer pain: pathophysiology and syndromes. *Lancet* 1992;339:1026-31.
- ¹² Consenso de un grupo de expertos latinoamericanos. *Guías para el diagnóstico y el manejo del dolor neuropático*. Primera ed. Bogota, Colombia: Editorial Farma Proyectos Latinoamérica; 2009.
- ¹³ Florica B, Aghdassi E, Su J, Gladman DD, Urowitz MB, Fortin PR. Peripheral neuropathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2011 Oct;41(2):203-11.
- ¹⁴ Agarwal V, Singh R, Wiclaf, Chauhan S, Tahlan A, Ahuja CK, Goel D, Pal L. A clinical, electrophysiological, and pathological study of neuropathy in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2008 Jul;27(7):841-4.
- ¹⁵ Chai J, Logigian EL. Neurological manifestations of primary Sjogren's syndrome. *Curr Opin Neurol*. 2010 Oct;23(5):509-13.
- ¹⁶ Steinberg VL. Neuropathy in rheumatoid disease. *Br Med J*. 1960 May 28;1(5186):1600-3.
- ¹⁷ Weller RO, Bruckner FE, Chamberlain MA. Rheumatoid neuropathy: a histological and electrophysiological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1970 Oct;33(5):592-604.
- ¹⁸ Pallis Ca, Scott Jt. Peripheral Neuropathy In Rheumatoid Arthritis. *Br Med J*. 1965 May 1;1(5443):1141-7.

-
- ¹⁹ Chamberlain MA, Bruckner FE. Rheumatoid neuropathy. Clinical and electrophysiological features. *Ann Rheum Dis*. 1970;29:609-16.
- ²⁰ Lanzillo B, Pappone N, Crisci C, di Girolamo C, Massini R, Caruso G. Subclinical peripheral nerve involvement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1998 Jul;41(7):1196-202.
- ²¹ Good Ae, Christopher Rp, Koepke Gh, Bender Lf, Tarter Me. Peripheral Neuropathy Associated With Rheumatoid Arthritis. A Clinical And Electrodiagnostic Study Of 70 Consecutive Rheumatoid Arthritis Patients. *Ann Intern Med*. 1965 Jul;63:87-99.
- ²² Partanen J, Niskanen L, Lehtinen J, Mervaala E, Siitonen O, Uusitupa M. Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1995;333:89-94.
- ²³ Olney RK. AAEM minimonograph #38: neuropathies in connective tissue disease. *Muscle Nerve*. 1992 May;15(5):531-42.
- ²⁴ Oomatia A, Fang H, Petri M, Birnbaum J. Peripheral neuropathies in systemic lupus erythematosus: clinical features, disease associations, and immunologic characteristics evaluated over a twenty-five-year study period. *Arthritis Rheumatol*. 2014 Apr;66(4):1000-9.
- ²⁵ Jasmin R, Sockalingam S, Ramanaidu LP, Goh KJ. Clinical and electrophysiological characteristics of symmetric polyneuropathy in a cohort of systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*. 2015 Mar;24(3):248-55.
- ²⁶ England JD, Gronseth GS, Franklin G, Carter GT, Kinsella LJ, Cohen JA, Asbury AK, Sziget K, Lupski JR, Latov N, Lewis RA, Low PA, Fisher MA, Herrmann DN, Howard JF Jr, Lauria G, Miller RG, Polydefkis M, Sumner AJ; American Academy of Neurology. Practice Parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of autonomic testing, nerve biopsy, and skin biopsy (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2009 Jan 13;72(2):177-84.
- ²⁷ England JD, Gronseth GS, Franklin G, Carter GT, Kinsella LJ, Cohen JA, Asbury AK, Sziget K, Lupski JR, Latov N, Lewis RA, Low PA, Fisher MA, Herrmann DN, Howard JF Jr, Lauria G, Miller RG, Polydefkis M, Sumner AJ; American Academy of Neurology. Practice Parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2009 Jan 13;72(2):185-92.
- ²⁸ Organización Mundial de la Salud. [OMS página oficial de internet]. OMS; 2015 [acceso 02 de marzo de 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/gender/es/>
- ²⁹ Buschbacher RM, Prahlow ND. *Manual of Nerve Conduction Studies*, Second Ed. Indiana, USA: Demos Medical Publishing; 2005.
- ³⁰ Moghtaderi A, Bakhshipour A, Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006;108:477-81.

-
- ³¹ Dyck PJ, Karnes J, O'Brien PC, Swanson CJ. Neuropathy Symptom Profile in health, motor neuron disease, diabetic neuropathy, and amyloidosis. *Neurology*. 1986;36:1300-8.
- ³² Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*. 2001;92:147-57.
- ³³ Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Rev Soc Esp Dolor* 2002; 9: 74-87.
- ³⁴ Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, Cunin G, Fermanian J, Ginies P, Grun-Overdyking A, Jafari-Schluep H, Lantéri-Minet M, Laurent B, Mick G, Serrie A, Valade D, Vicaut E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005 Mar;114(1-2):29-36.
- ³⁵ Perez C, Galvez R, Huelbes S, Insausti J, Bouhassira D, Diaz S, Rejas J. Validity and reliability of the Spanish version of the DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions) questionnaire for differential diagnosis of pain síndromes associated to a neuropathic or somatic component. *Health Qual Life Outcomes*. 2007;5:66.
- ³⁶ Krause SJ, Backonja MM. Development of a neuropathic pain questionnaire. *Clin J Pain*. 2003;19:306-14.
- ³⁷ Mayfield JA, Sugarman JR. The use of the Semmes-Weinstein monofilament and other threshold tests for preventing foot ulceration and amputation in persons with diabetes. *J Fam Pract*. 2000;49(11 Suppl):S17-29.
- ³⁸ Armstrong DG. The 10-g monofilament: the diagnostic divining rod for the diabetic foot? *Diabetes Care*. 2000;23:887.
- ³⁹ Forouzandeh F, Aziz Ahari A, Abolhasani F, Larijani B. Comparison of different screening tests for detecting diabetic foot neuropathy. *Acta Neurol Scand*. 2005;112:409-13.
- ⁴⁰ Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, Bril V. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care*. 2001;24:250-6.
- ⁴¹ Feng Y, Schlösser FJ, Sumpio BE. The Semmes Weinstein monofilament examination as a screening tool for diabetic peripheral neuropathy. *J Vasc Surg*. 2009;50:675-82.
- ⁴² Viadé J. Pie diabético: guía práctica para la prevención, evaluación y tratamiento. Primera edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid. 2006, pp 37-9.
- ⁴³ Forouzandeh F, Aziz Ahari A, Abolhasani F, Larijani B. Comparison of different screening tests for detecting diabetic foot neuropathy. *Acta Neurol Scand*. 2005;112:409-13.
- ⁴⁴ Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot RW Jr, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990 Aug;33(8):1129-34.
- ⁴⁵ Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988 Mar;31(3):315-24.

⁴⁶ Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD, Combe B, Costenbader KH, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Hazes JM, Hobbs K, Huizinga TW, Kavanaugh A, Kay J, Kvien TK, Laing T, Mease P, Ménard HA, Moreland LW, Naden RL, Pincus T, Smolen JS, Stanislawska-Biernat E, Symmons D, Tak PP, Upchurch KS, Vencovský J, Wolfe F, Hawker G. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010 Sep;62(9):2569-81.

⁴⁷ Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69:1580-8.

⁴⁸ van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984 Apr;27(4):361-8.

⁴⁹ Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, Braun J, Chou CT, Collantes-Estevez E, Dougados M, Huang F, Gu J, Khan MA, Kirazli Y, Maksymowych WP, Mielants H, Sørensen IJ, Ozgocmen S, Roussou E, Valle-Oñate R, Weber U, Wei J, Sieper J. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009 Jun;68(6):777-83.

⁵⁰ Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, Dougados M, Huang F, Gu J, Kirazli Y, Van den Bosch F, Olivieri I, Roussou E, Scarpato S, Sørensen IJ, Valle-Oñate R, Weber U, Wei J, Sieper J. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis.* 2011 Jan;70(1):25-31.

⁵¹ Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 1980 May;23(5):581-90.

⁵² van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, Matucci-Cerinic M, Naden RP, Medsger TA Jr, Carreira PE, Riemekasten G, Clements PJ, Denton CP, Distler O, Allanore Y, Furst DE, Gabrielli A, Mayes MD, van Laar JM, Seibold JR, Czirjak L, Steen VD, Inanc M, Kowal-Bielecka O, Müller-Ladner U, Valentini G, Veale DJ, Vonk MC, Walker UA, Chung L, Collier DH, Ellen Csuka M, Fessler BJ, Guiducci S, Herrick A, Hsu VM, Jimenez S, Kahaleh B, Merkel PA, Sierakowski S, Silver RM, Simms RW, Varga J, Pope JE. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2013 Nov;72(11):1747-55.

⁵³ Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Yunus MB. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom

severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 May;62(5):600-10.

⁵⁴ Wallace SL, Robinson H, Masi AT, Decker JL, McCarty DJ, Yü TF. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum*. 1977 Apr;20(3):895-900.

⁵⁵ Vázquez-Mellado J, Hernández-Cuevas CB, Alvarez-Hernández E, Ventura-Rios L, Peláez-Ballestas I, Casasola-Vargas J, García-Méndez S, Burgos-Vargas R. The diagnostic value of the proposal for clinical gout diagnosis (CGD). *Clin Rheumatol*. 2012 Mar;31(3):429-34.

⁵⁶ Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997 Sep;40(9):1725.

⁵⁷ Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, Bruce IN, Isenberg D, Wallace DJ, Nived O, Sturfelt G, Ramsey-Goldman R, Bae SC, Hanly JG, Sánchez-Guerrero J, Clarke A, Aranow C, Manzi S, Urowitz M, Gladman D, Kalunian K, Costner M, Werth VP, Zoma A, Bernatsky S, Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Jacobsen S, Buyon JP, Maddison P, Dooley MA, van Vollenhoven RF, Ginzler E, Stoll T, Peschken C, Jorizzo JL, Callen JP, Lim SS, Fessler BJ, Inanc M, Kamen DL, Rahman A, Steinsson K, Franks AG Jr, Sigler L, Hameed S, Fang H, Pham N, Brey R, Weisman MH, McGwin G Jr, Magder LS. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012 Aug;64(8):2677-86.

⁵⁸ Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, Christy W, Cooke TD, Greenwald R, Hochberg M, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum*. 1986 Aug;29(8):1039-49.

⁵⁹ Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, Brown C, Cooke TD, Daniel W, Gray R, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum*. 1990 Nov;33(11):1601-10.

⁶⁰ Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, Brown C, Cooke TD, Daniel W, Feldman D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum*. 1991 May;34(5):505-14.

⁶¹ Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, Daniels TE, Fox PC, Fox RI, Kassan SS, Pillemer SR, Talal N, Weisman MH; European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002 Jun;61(6):554-8.

⁶² Harrington JM, Carter JT, Birrell L, Gompertz D. Surveillance case definitions for work related upper limb pain syndromes. *Occup Environ Med*. 1998 Apr;55(4):264-71.

⁶³ Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, Flores-Suarez LF,

Gross WL, Guillevin L, Hagen EC, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DG, Specks U, Stone JH, Takahashi K, Watts RA. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013 Jan;65(1):1-11.

⁶⁴ McNicholl JM, Glynn D, Mongey AB, Hutchinson M, Bresnihan B. A prospective study of neurophysiologic, neurologic and immunologic abnormalities in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1994 Jun;21(6):1061-6.

⁶⁵ Levine TD, Saperstein DS. Routine use of punch biopsy to diagnose small fiber neuropathy in fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol.* 2015 Mar;34(3):413-7.

Anexos

Anexo 1 – Consentimiento informado (Hoja 1/2)



HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México, D.F. ____ de ____ 20 ____.

Estimado paciente:

Los médicos que lo atienden han considerado que usted puede participar en el estudio *"frecuencia y características de la neuropatía periférica en enfermedades reumatológicas"*.

Lo invitamos a éste estudio en el que se van a incluir 100 pacientes seleccionados al azar, con diferentes enfermedades reumáticas que acudan a la consulta de reumatología. En este estudio se verán las preguntas que son más útiles para detectar las molestias que afectan los nervios de las manos y de los pies en pacientes reumáticos.

Si usted acepta participar, será atendido en su consulta habitual y además responderá de forma independiente el cuestionario que le será proporcionado, además se le hará una exploración física neurológica que incluye el uso de un diapasón y un hilo de plástico (monofilamento), que serán colocados en lugares estratégicos de sus brazos y pies para detectar cambios en la sensibilidad.

Dependiendo de los resultados, podríamos llamarle por teléfono para citarlo en los siguientes 5 días a una revisión por el médico especialista del servicio de Rehabilitación de éste Hospital, quien le realizará un estudio que consiste en la colocación de electrodos metálicos sobre la piel de los brazos y piernas, se le aplicará un "toque" eléctrico para estimular los nervios y saber si hay alteraciones en la conducción nerviosa (Velocidades de neuroconducción). Este estudio no le deja ninguna complicación y no es doloroso.



REUMATOLOGÍA
www.igm.salud.gob.mx

Dr. Báñez 148
Colonia Doctores
Delegación Cuauhtémoc
México, DF 06726

T +52 (55) 5004 3849
Can +52 (55) 2789 2000
Ext 1353

Anexo 1 – Consentimiento informado (Hoja 2/2)



Ninguno de los estudios o procedimientos de este estudio, tendrán ningún costo para usted. El manejo de los datos es anónimo y se mantendrá así en todos los trabajos resultantes, además de contar con el derecho de recibir información de los resultados de dicho estudio y las conclusiones obtenidas de las observaciones.

Su participación no implica riesgos para su salud y es totalmente libre y voluntaria, en caso de no aceptar participar continuará recibiendo sus consultas habituales en el servicio de Reumatología sin implicaciones en su tratamiento. Así mismo podrá dejar de participar en cualquier momento cuando así lo desee, avisando a su médico su decisión. En el caso de que usted acepte, la o las consultas de Rehabilitación y el estudio electrofisiológico no tendrán ningún costo. Si tiene cualquier duda puede hacerla en cualquier momento al Dr. C. Omar López, o a la Dra. Janitzia Vázquez-Mellado (al teléfono 50 04 38 49)

Acepto participar.

Nombre: _____

Firma: _____

Testigo 1.

Testigo 2.

Nombre: _____

Nombre: _____

Firma: _____

Firma: _____



REUMATOLOGÍA
www.aym.salud.gob.mx

Dr. Balsis 148
Colonia Doctores
Delegación Cuauhtémoc
México, DF 06726

T +52 (55) 5004 3849
Cm +52 (55) 2789 2000
Ext 1353

Anexo 2 – Cuestionarios de neuropatía (Hoja 1/3)

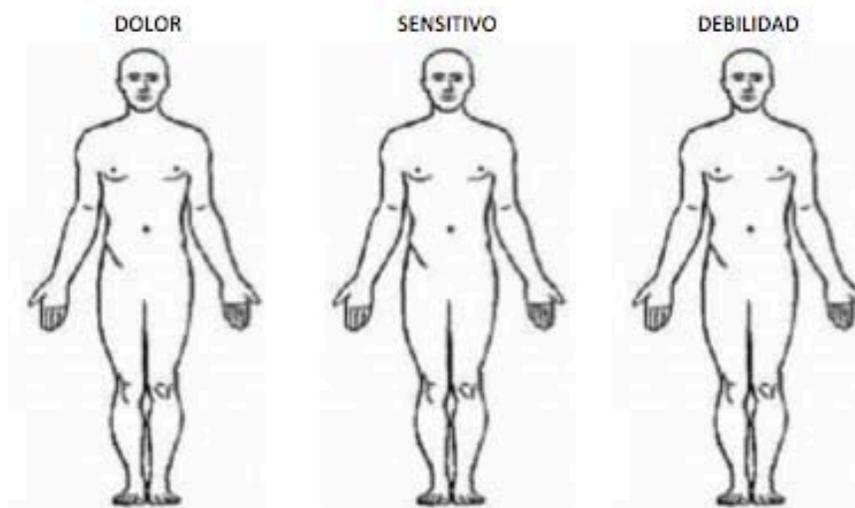
CUESTIONARIO DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA

INICIALES:				NÚMERO:		Uso exclusivo del investigador
EDAD:		H	M	FECHA:		
DIAGNÓSTICO PRINCIPAL:						
DIAGNÓSTICO DE NEUROPATÍA:	SÍ	NO	TIPO DE NEUROPATÍA:			
ESCOLARIDAD:				TELÉFONO:		

¿Tiene alguno de los siguientes síntomas?												
Califique del 0 al 10 (0 = ausente, 10= muy severo) según la intensidad de sus síntomas.												
Sensitivos											Uso exclusivo del investigador	
1. Quemazón	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	DN4-1 / NQ-1
2. Sensación de frío doloroso	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	DN4-2
3. Descargas eléctricas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MNSI-4/LANS-4 /DN4-3/NQ-6
4. Hormigueo	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	LANS-1/ DN4-4/NQ-5
5. Punzadas o pinchazos.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MNSI-5/LANS-1 / NQ-3
6. Entumecimiento	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MNSI-1 / DN4-5 /NQ-4
7. Escozor o comezón	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	LANS-1/DN4-6/NQ-
8. Aumento o cambio en la sensibilidad	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MNSI-3,7/LANS-3,5 / DN4-8,9,10 /NQ-12
9. Dolor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MNSI-2,6 / NQ-2
Motores												
10. Debilidad	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MNSI-10 /NQ-7
11. Otros síntomas (favor de especificar abajo)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	NQ-13

Anexo 2 – Cuestionarios de neuropatía (Hoja 2/3)

I. En caso de haber respondido afirmativamente a alguno de los síntomas (sensitivo, dolor o debilidad) favor de marcar sobre cada figura los sitios afectados



Estos síntomas ¿interfieren con alguna de las siguientes actividades? Califique del 0 al 10 (0 = ausente, 10= muy severo) según la intensidad de sus síntomas.											Uso exclusivo del investigador	
12. Caminar	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MNSI-12,13/ NQ-14
13. Estar de pie	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	NQ-15
14. Sentarse	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	NQ-16
15. Dormir	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MNSI-11/ NQ-17
16. Actividades de la vida diaria	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	NQ-18
17. Vestirse	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	NQ-19
18. Bañarse	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	NQ-20
19. Trabajar	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	NQ-21

¿En la última semana ha presentado alguna de las siguientes molestias en la piel?			Uso exclusivo del investigador
20. Manchas	Sí	No	LANS-2
21. Resequedad	Sí	No	MNSI-14
22. Úlceras o Heridas	Sí	No	MNSI-8
23. Dolor al roce.	Sí	No	LANS-6

¿Requirió ayuda para resolver el cuestionario? Sí No

EXPLORACIÓN FÍSICA

Iniciales:		Numero:	
Teléfono:		Expediente	

DIAPASÓN

<i>Referencia ósea</i>	Normal		Disminuido		Ausente	
	D	I	D	I	D	I
<i>Miembro Torácico</i>						
Interfalángica proximal 3er dedo						
Apófisis estiloides del radio						
Apófisis estiloides de la ulna						
Pico del olecranon						
<i>Miembro Pélvico</i>	D	I	D	I	D	I
Interfalángica de 1er <u>ortejo</u>						
Maléolo lateral						
Maléolo medial						
Patela						

MONOFILAMENTO

<i>Referencia cutánea</i>	Normal		Disminuido		Ausente	
	D	I	D	I	D	I
<i>Miembro Torácico</i>						
N. Mediano (Pulpejo de 1er dedo)						
N. Ulnar (Pulpejo del 5º dedo)						
N. Radial (Espacio entre la IFP del primer dedo y el nacimiento de la uña)						
<i>Miembro Pélvico</i>	D	I	D	I	D	I
N. Sural (Borde lateral del pie)						
N. peroneo cutáneo superficial (Dorso del pie)						
N. safeno (Maléolo medial)						
Rama plantar medial del nervio tibial (Pulpejo del primer <u>ortejo</u>)						
Rama plantar lateral del nervio tibial (Pulpejo del 5º <u>ortejo</u>)						