



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**
Facultad de Medicina
Instituto Mexicano del Seguro Social Unidad
Médica de Alta Especialidad Hospital
General Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza



Protocolo de investigación

Título del protocolo de investigación.
**Características clínicas y neurofisiológicas de pacientes con neuropatía
crónica en un hospital de tercer nivel.**

Tesis de posgrado para obtener el título en la especialidad de:
Neurología pediátrica.

Autor principal:
Dr. Martín Arturo Silva Ramírez
Médico adscrito al servicio de Neurología Pediátrica U.M.A.E. Hospital
General Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza

Tesista:
Dr. Gerardo Luján Bernal
Residente de segundo año de Neurología Pediátrica U.M.A.E. Hospital
General Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza

Número de registro institucional:
R-2022-3502-157

Ciudad de México. **Febrero 2023**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

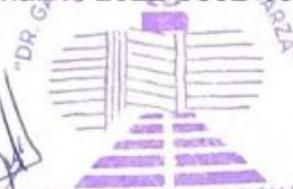
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y NEUROFISIOLÓGICAS DE PACIENTES CON
NEUROPATÍA CRÓNICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.**

Número de registro institucional: **R-2022-3502-157**



DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES

Directora de Educación e Investigación en Salud

UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza

Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS.

DR. MARTÍN ARTURO SILVA RAMÍREZ

Autor Principal de Tesis y Médico Adscrito del Servicio de Neurología Pediátrica

UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza

Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS

DR. GERARDO LUJÁN BERNAL

Tesista y Médico Residente de Segundo año de Neurología Pediátrica

UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza

Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS

ADSCRIPCIÓN DE AUTORES

Investigador principal.

Dr. Martin Arturo Silva Ramírez.

Profesor titular del curso de Neurología Pediátrica U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. la Raza.

Calzada Vallejo y Paseo de las Jacarandas S/N, colonia La Raza, alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México.

Email: marturosilva@yahoo.com

Teléfono trabajo: 5557821088 ext 23464

Tesista y colaborador.

Dr. Gerardo Luján Bernal

Residente de segundo año de Neurología Pediátrica U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. la Raza.

Calzada Vallejo y Paseo de las Jacarandas S/N, colonia La Raza, alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México.

Email: geralube@gmail.com

Teléfono trabajo: 5557821088 ext 23464



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Martes, 20 de diciembre de 2022**

M.E. Martín Arturo Silva Ramírez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Características clínicas y neurofisiológicas de pacientes con neuropatía crónica en un hospital de tercer nivel** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3502-157

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Guillermo Cataño Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE CONTENIDO	5
ABREVIATURAS.	8
RESUMEN.	9
MARCO TEÓRICO.	10
Introducción.	10
Manifestaciones clínicas.	10
Etiología.	10
Manifestaciones clínicas	11
Síndrome de Guillain Barré	11
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.	12
Diagnóstico.	13
Laboratorio.	13
Electrodiagnóstico.	13
Neuroimagen.	14
Biopsia.	14
Tratamiento.	14
Pronóstico.	15
JUSTIFICACIÓN.	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	16
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.	16
OBJETIVOS.	17
Objetivo principal.	17
Objetivos secundarios.	17
MATERIAL Y MÉTODOS.	17
CRITERIOS DE SELECCIÓN.	17
Criterios de inclusión.	17
Criterios de exclusión.	17
Criterios de Eliminación.	17
Tamaño de la muestra.	17
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO.	18
VARIABLES DEMOGRÁFICAS.	18
VARIABLES DE RELEVANCIA.	18

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.	21
Análisis estadístico.	22
CONSIDERACIONES ÉTICAS.	22
RECURSOS.	24
ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.	24
METODOLOGÍA.	25
RESULTADOS.	25
DISCUSIÓN.	31
CONCLUSIÓN.	32
BIBLIOGRAFÍA	33
ANEXO 1	36
CRONOGRAMA.	36
ANEXO 2	37
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.	37
ANEXO 3.	38
SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.	38

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	25
Tabla 2	29
Tabla 3	29
Tabla 4	30

ÍNDICE DE GRÁFICOS.

Gráfico 1	25
Gráfico 2	26
Gráfico 3	26
Gráfico 4	27
Gráfico 5	27
Gráfico 6	27
Gráfico 7	28
Gráfico 8	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 9	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 10	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 11	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 12	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 13	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 14	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 15	¡Error! Marcador no definido.

ABREVIATURAS.

PNC. Polineuropatía crónica

CIDP. Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.

ED. Enfermedad desmielinizante.

LD. Lesión desmielinizante.

SGB. Síndrome de Guillain Barré

VEB. Virus de Epstein Barr.

RMI. Resonancia magnética de imagen.

TME. Terapia modificadora de la enfermedad.

ADEM. Encefalomiелitis Diseminada Aguda.

LCR. Líquido cerebroespinal.

BOC. Bandas oligoclonales.

IGIV. Inmunoglobulina intravenosa.

AZT. Azatioprina.

MDM. Micofenolato de Mofetilo.

ES. Esteroide sistémico

RESUMEN.

Título: Características clínicas y neurofisiológicas de pacientes con neuropatía crónica en un hospital de tercer nivel.

Antecedentes: La PNC es una patología con un trasfondo inmunológico caracterizado por lesiones en nervios periféricos.

Objetivo principal: Describir las Características clínicas y neurofisiológicas de pacientes con PNC en la U.M.A.E. C.M.N. la Raza.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en el período de enero 2012 a enero 2022. Se revisaron los expedientes de pacientes con PNC del servicio de Neurología Pediátrica del C.M.N La Raza. Se incluyeron expedientes de niños con diagnóstico de PNC los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, estudios de Electrodiagnóstico, terapéutica utilizada y respuesta. El tipo de muestreo será consecutivo, se capturaron los datos en hoja de recolección de datos. **Análisis estadístico.** Se realizó estadística descriptiva: Para variables cuantitativas de distribución normal, la medida de resumen a calcular fue la media y la desviación estándar fue usada como medida de dispersión. Para variables cuantitativas de libre distribución la medida de resumen a calcular fue la mediana y el rango intercuartil como medida de dispersión.

Recursos e infraestructura: Se realizó en las instalaciones del C.M.N. La Raza, obteniendo información de los expedientes clínicos y/o electrónicos. Los recursos materiales para obtención de la información los cubrieron los investigadores.

Factibilidad: Es factible debido a que se contó con recursos humanos calificados para el diagnóstico, no requirió financiamiento externo.

Experiencia del grupo: La UMAE del CMN Raza es un centro de referencia de paciente con PNC.

Nivel de riesgo del estudio: "Sin riesgo".

Conflicto de intereses: Los autores declaran no existe conflicto de intereses.

Tiempo para realizarse: El tiempo a realizarse fue de 1 mes posterior a ser aceptado por el comité de investigación local.

Discusión: Se trata de grupo heterogéneo de enfermedades que afecta hasta 2.8 por cada 100,000 niños, en nuestro estudio se encontró una edad μ de 12 años y $sd \pm 2.3405$, encontramos una proporción de 1:8 casos en sexo femenino por cada masculino. La principal manifestación clínica fue la debilidad (90%) que hasta en 50% de los pacientes condicionó discapacidad severa; la principal alteración neurofisiológica encontrada fue prolongación de latencias de conducción nerviosa en 71.42% de los casos; con respecto al tratamiento la totalidad recibió primera línea (inmunoglobulina), de los cuales el 78% no requirieron manejo de segunda línea.

Conclusión: No obstante, que se trata de una enfermedad poco frecuente en niños en contraste con la población adulta, es importante identificar el impacto en la calidad de vida de los pacientes ya que se trata de una enfermedad que condiciona discapacidad severa. Cabe resaltar que la terapia de primera línea a base de inmunoglobulina humana intravenosa tiene favorable resultado y que las nuevas corrientes sugieren realización de biopsia para su uso como marcador pronóstico.

MARCO TEÓRICO.

Introducción.

Hablar de neuropatía es englobar un conjunto de entidades en las que pueden verse afectados individual o colectivamente nervios periféricos; en la mayoría de los casos se trata de una presentación crónica, simétrica, con daño a los axones de los nervios periféricos motores y/o sensitivos y clínicamente traduciendo con sintomatología de predominio distal. ⁽¹⁾

Tiene una amplia variedad de causas por lo que acorde a la presentación se dividen en agudas y crónicas; también se considera si es simétrica o asimétrica y por último si es sensorial, motora o tiene un componente mixto. ⁽²⁾

El diagnóstico depende de una adecuada anamnesis y exploración sin embargo es de suma importancia el apoyo con estudios de neurofisiología para establecer un tratamiento específico. ⁽³⁾

Manifestaciones clínicas.

Regularmente inicia la sintomatología en extremidades a nivel distal con evolución proximal; esto se debe a que las neuronas más largas son las primeras afectadas. ⁽⁴⁾ Es clásico la presencia de dolor que va de leve a moderado generalmente, de tipo neuropático donde también hay pérdida de sensibilidad profunda dado que se generan impulsos ectópicos en neuronas nociceptivas parcialmente dañadas. ⁽⁵⁾ En el caso de neuropatías sensoriales severas se asocian en ocasiones a mutilaciones con énfasis distal principalmente manifestada por atrofia y debilidad muscular; estas manifestaciones se asocian principalmente a las neuropatías hereditarias. ⁽⁶⁾ En el caso de las neuropatías no adquiridas la aparición de atrofia y debilidad se encuentra en fases avanzadas de la enfermedad, así como la emaciación muscular que demora semanas en manifestarse después de la clínica a nivel del nervio; a menudo se caracterizan por debilidad desproporcionada con el grado de emaciación. ⁽⁷⁾

La afectación motora de las extremidades es predominantemente a nivel distal que inicia con atrofia y debilidad de músculos intrínsecos de la mano generando la deformidad de mano en garra. ⁽⁸⁾ La presencia de debilidad es el primer indicativo de compromiso de raíces, así como de nervios periféricos. Los reflejos de estiramiento muscular se disminuyen hasta que desaparecen acorde al involucro y evolución de la polineuropatía. ⁽⁸⁾

Etiología.

Cuenta con etiologías múltiples manifestarse puramente dentro de una enfermedad genética/hereditaria o formar parte de un espectro de síntomas dentro de una enfermedad sistémica dentro de las que encontramos más frecuentemente aquellas que generan algún efecto inflamatorio, tóxico, metabólico y/o daño vascular que como consecuente provoque desmielinización. ⁽⁹⁾

Dentro de las hereditarias podemos encontrar: Charcot-Marie-Tooth, polineuropatía hereditaria amiloide, Neuropatía sensorial, Neuropatía porfídica, Enfermedad de Fabry, Síndrome de Dejerine-Sottas, Ataxia-telangiectasia, Ataxia de Friedrich, Leucodistrofia metacromática. ⁽¹⁰⁾

En las adquiridas podríamos enunciar las que son secundarias (a diabetes mellitus, carcinoma o enfermos críticos), Urémica, Por enfermedad del tejido conectivo, Por

déficit de vitamina (principalmente B12), enfermedad de Lyme, infección por HIV, Linfoma de Hodgkin, Mieloma múltiple, porfiria, Colangitis biliar primaria, hipotiroidismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, policitemia vera, acromegalia, crioglobulinemia, amiloidosis primaria sistémica. Secundaria a algún fármaco como amiodarona, bortezomib, colchicina, dapsona, etambutol, fluoroquinolonas, nitrofurantoina, fenitoína, derivados de platino, piridoxina, talidomida, vincristina. O por efecto de alguna toxina como arsénico, óxido de etileno, Kaewinskia humboldtiana, mercurio, organofosforados, estirenos, talio, tricloroetileno. ⁽¹¹⁾

Manifestaciones clínicas

Inicialmente hay una alteración sensorial distal simétrica en el caso de las axonales crónicas encontramos que la lesión tiende a estar relacionada con la longitud del axón viéndose involucrados de forma inicial las extremidades con un cuadro caracterizado por disestesia progresiva que puede condicionar anestesia en algunos casos, además debilidad en la porción distal de cuatro extremidades. Mientras que en las axonales agudas los pacientes cursan con un cuadro súbito o de inicio más abrupto y una progresión rápida en menos de 3 semanas. ⁽¹²⁾

Por ello al encontrar un paciente con una neuropatía crónica debemos determinar inicialmente el tipo de polineuropatía en comparativa la de tipo axonal contra la desmielinizante y posteriormente determinar la categoría de fibras nerviosas que se encuentran involucradas en base a funcionalidad de estas que puede ser motor o sensitiva en cualquiera de sus variedades. Además, habrá que considerar que aquellos pacientes que cursan con debilidad global severa se traducen en un componente mayormente desmielinizante. ⁽¹³⁾

Las polineuropatías axonales crónicas tienen una lenta evolución de la enfermedad que puede ir desde meses hasta años acorde a la etiología de esta.

Considerando las neuropatías congénitas en el paciente pediátrico encontramos como la más frecuente la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth la cual se trata de un conjunto de trastornos caracterizados por la presencia de alteraciones de genes que se encargan de la producción de diferentes derivados proteicos que son parte de la generación de mielina o estructuras axonales en los nervios periféricos. Actualmente se ha estudiado ampliamente dicha patología donde encontramos la presencia de un total de siete variedades considerando su fisiopatología y sintomatología producida con diferentes genes implicados; cabe destacar que principalmente se asocia a cuatro genes (PMP22, MPZ, GJB1 y MFN2), su presentación clínica más común está caracterizada por la presencia de debilidad distal y atrofia que se traduce en la presencia de alteraciones neuromusculares con malformaciones principalmente distales como la formación de dedos en martillo, atrofia palmar, pie cavo o caído. ⁽¹⁴⁾

Síndrome de Guillain Barré

En pediatría las principales neuropatías adquiridas que podemos encontrar en los pacientes son la generada por el síndrome de Guillain Barré dentro de las agudas que se caracterizan por la presencia de un periodo crítico de la enfermedad que va de las dos a las seis semanas del inicio de la enfermedad que pese a que en su mayoría se estabilizan puede en otras circunstancias llegar a generar cronicidad e

incluso muerte por insuficiencia respiratoria debido al involucro de musculatura respiratoria; dicha evolución es variable dependiendo del involucro nervioso que haya tenido, así como de la rehabilitación que se le otorgue al paciente va a ir ligado con la evolución clínica del mismo. ⁽¹⁵⁾

El mecanismo patológico más apoyado es la generación de respuesta inmunitaria a partir de una infección que genera mimetismo molecular a partir de epítomos dirigiéndose hacia la mielina o el axón del nervio periférico; es principalmente vinculada a bacteriemia por especies de la familia *Campylobacter*, sin embargo, también se relacionan otros agentes causales como *Mycoplasma*, virus de Epstein Barr y citomegalovirus. ⁽¹⁶⁾

La mayor parte de estos pacientes presenta clínica variable donde más del 50% de los pacientes pediátricos en la fase crítica de la enfermedad presentan incapacidad para deambulación y aproximadamente un 10% requieren de apoyo con ventilación mecánica. ⁽¹⁷⁾

Dentro de las crónicas adquiridas la principal que encontramos es la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP) que a diferencia de las agudas esta cursa con clínica durante un lapso de al menos ocho semanas la cual puede ser fluctuante caracterizada por un decremento constante y prolongado de la funcionalidad. ⁽¹⁸⁾

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.

Se trata de un grupo heterogéneo de enfermedades que involucra un proceso desmielinizante en el nervio periférico, descrita por primera vez en 1890 pero manejada por primera vez con esteroide hasta 1985; en pediatría se clasifica en motora pura, sensitiva pura, distal, multifocal y focal; tiene una prevalencia e incidencia mundial de 2.81 y 0.33 por cada 100,000 niños respectivamente, se trata de un trastorno inmunomediado de nervio periférico que usualmente se relaciona a la presencia de un *trigger* que en su mayoría son infeccioso-inmunológico con especial relación a infecciones gastrointestinales y respiratorias; sin embargo no hay que dejar de lado otras causas como posterior a una cirugía ambulatoria o traumatismo desencadenado como una respuesta metabólica al trauma o por formación de epítomos como reacción vacunal vinculándose principalmente aquellas de origen viral. ⁽¹⁹⁾

La fisiopatología es por un proceso de desmielinización el cual aún cuenta con dos postulados siendo el más aceptado el concepto clásico basado en la inmunidad celular debido a una desmielinización inducida por macrófagos en el que se da una fagocitosis de mielina por una invasión de la membrana basal alrededor del nódulo de Ranvier; el segundo postulado es el que se centra en la inmunidad humoral como origen que se considera actualmente el concepto emergente dado por anticuerpos contra la inmunoglobulina G4 generando intrínsecamente una disminución de la densidad de la fibra por lo que hay ausencia de infiltrado celular inflamatorio, esta teoría se justifica a través del vínculo nodo-paranodopatía. ⁽²⁰⁾

Se caracteriza clínicamente por la presencia de síntomas autonómicos crónicos progresivos, recurrentes, que llega a presentar todas sus manifestaciones a las 8 semanas del inicio de patología, sin embargo dado que es una entidad que por sus manifestaciones clínicas fácilmente puede omitirse su diagnóstico se retrasa por lo regular su diagnóstico hasta 24 meses por su semejanza al síndrome de Guillain

Barré, sin embargo esta variedad tiene predominio de sintomatología de tipo sensitiva al inicio. ⁽²¹⁾

Esta patología puede generar discapacidad severa en más del 15% de los pacientes y puede además tener afección de nervios craneales II, III, IV, VI y VII por lo que puede estar asociada a sintomatología como oftalmoparesia, debilidad/asimetría facial y papiledema. ⁽²²⁾

Diagnóstico.

Además de la clínica es de suma importancia el apoyo con estudios de gabinete dentro de los cuales podemos enunciar los exámenes de laboratorio, estudios de imagen y los de Electrodiagnóstico. ^(23, 24, 25)

A continuación se describe la utilidad de cada uno:

Laboratorio.

Los exámenes de laboratorio séricos mayormente sirven solamente para descartar otros diagnósticos diferenciales como miopatías; mientras que el análisis de líquido cefalorraquídeo es un auxiliar diagnóstico que se encarga de distinguir sobre pacientes con datos de proceso inflamatorio crónico a través de hallazgos como la disociación albumino citológica que también es un criterio diagnóstico de síndrome de Guillain Barré, pleocitosis, destaca que en la CIDP el rango de hallazgo de proteínas es variable y va de los 20 a 1200mg/dL. ^(23, 24)

Electrodiagnóstico.

Dentro de los estudios de Electrodiagnóstico podemos esperar la presencia de una conducción eléctrica a través de los nervios periféricos anormal caracterizada en polineuropatías por la presencia de:

- Enlentecimiento de velocidades de conducción nerviosa: en esta prueba normalmente se mide la velocidad en la que un impulso se desplaza a través de un nervio, en el caso de neuropatía ésta se ve dañada presentándose como un retardo de la misma.
- Latencias prolongadas de predominio distal: hace referencia al tiempo necesario para atravesar el segmento más cercano al músculo; en esta patología esperaríamos encontrarlas prolongadas respecto a la basal.
- Bloqueos de conducción parciales: hace referencia a una interrupción a la conducción del estímulo nervioso.
- Dispersión temporal anormal: Se trata de un rango anormalmente incrementado de las velocidades de conducción entre los axones individuales de un nervio.
- Ausencia de ondas F: La onda F es una respuesta tardía fácilmente reproducible y obtenibles que pueden contribuir al diagnóstico. Encontradas principalmente en Guillain Barré y síndromes compresivos radiculares ya que estas ondas se pueden evocar en arreflexia.

Estos estudios son altamente recomendados y se sugiere que al menos se realicen en al menos dos nervios. ^(23, 24)

Neuroimagen.

El ultrasonido es una opción viable, debido a su disponibilidad sin embargo es poco específico por ser operador dependiente, en el esperaríamos encontrar agrandamiento del nervio en al menos dos segmentos, al menos en pacientes adultos se realiza en su mayoría dentro del protocolo de manejo sin embargo aún no se logra protocolizar adecuadamente en paciente pediátrico. ⁽²⁰⁾

La realización de resonancia magnética es la más sensible sin embargo únicamente encontraremos la presencia de reforzamiento meníngeo o de las raíces nerviosas principalmente a nivel lumbar y cérico-torácico sin embargo no aporta algún cambio al manejo del paciente ni a evolución clínica o manejo por lo que es realizada únicamente en caso de tener otras sospechas diagnósticas y querer descartarlas. ^(23, 24)

Biopsia.

La biopsia de nervio periférico es un procedimiento invasivo de suma utilidad para fines diagnósticos específicos por lo que actualmente este instrumento se usa solamente con la finalidad de confirmar una sospecha diagnóstica por lo que únicamente se emplea cuando no se cuenta con suficiente evidencia clínica ni por los estudios de extensión. Ésta se reserva para aquellos casos con anomalías electrofisiológicas francas y progresivas. Cuando las manifestaciones son de curso lento suelen ser autolimitadas e inespecíficas y es mejor la evaluación clínica para establecer diagnóstico. ⁽²⁵⁾

Tratamiento.

Se debe individualizar en cada paciente, a grandes rasgos por patología podríamos comentar. En el caso de neuropatía hereditaria como el síndrome de Charcot-Marie-Tooth el manejo se basa en medidas de soporte, sin un manejo específico actualmente en estudio para valoración de terapia génica sin embargo la información está aún en fase de estudio. ^(26, 27)

Dentro de las neuropatías adquiridas tenemos que considerar si se trata de una aguda o crónica para determinar el manejo específico. Enunciando la más representativa de cada una podemos inferir:

- Síndrome de Guillain Barré como principal en la edad pediátrica de evolución aguda; actualmente el manejo es basado en los efectos inmunomoduladores esperados que son la reducción de proliferación de células T, supresión de citocinas proinflamatorias, inducir apoptosis de linfocitos y monocitos, suprimir la producción de inmunoglobulinas endógenas y diferenciación de células B además de reducir la actividad fagocitaria por lo que las opciones terapéuticas son:
 - Inmunoglobulina intravenosa que consiste en inmunoglobulina G con trazas de inmunoglobulinas y agregados menores al 10% de la constitución total. El 65% es inmunoglobulina G1 y 20% G2 con presencia de diferentes estabilizadores que puede ser aminoácidos o azúcares confiriendo a ésta su poder alergénico. Dosis recomendada es de 2gKgdi que se puede fraccionar en 3 a 5 días. ⁽²⁸⁾

- Recambio plasmático: tiene mismo efecto que inmunoglobulina, se ha estudiado ambos en múltiples estudios sin embargo destaca que ninguno ha demostrado ser mejor que el otro. ⁽²⁹⁾
- Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica en representación de las neuropatías adquiridas de evolución crónica se busca de igual manera inmunomodulación principalmente por su capacidad de disminución de supresión de inmunoglobulinas producidas por el huésped. ^(10, 11, 30)
 - Inmunoglobulina intravenosa: tratamiento de primera línea en pacientes en fase aguda donde se obtiene una respuesta favorable hasta en 70% de los pacientes, se considera única terapia de elección en fase aguda de la subclase motora pura. Tiene una fase de inducción en la que se busca la administración total de 2gKg de inmunoglobulina con una dase de mantenimiento que dure al menos 6 meses con aplicaciones cada 3 semanas alcanzando una efectividad de hasta el 60%. ^(12, 15, 30)
 - Esteroide: Terapia de segunda línea, administrar al menos 4 dosis mensuales durante 4 meses y reevaluar, efectividad 40%. ⁽³⁰⁾
 - Recambio plasmático: únicamente usado con pacientes con recaídas repetitivas y con poca o nula respuesta al manejo con inmunoglobulina, basado en recambio plasmático de 5 a 10 recambios en días alternos cada 2 a 4 semanas. ⁽³⁰⁾
 - Terapia modificadora de la enfermedad incluye diferentes fármacos dentro de los cuales podemos mencionar azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, metotrexato, fingolimod o micofenolato de mofetilo; todos con diferente nivel de evidencia y con eficacia variable. ⁽³⁰⁾

Pronóstico.

Se ha documentado que a pesar de que la progresión de la enfermedad es más lenta en población pediátrica hay un mayor riesgo de discapacidad 10 años antes que los pacientes que son diagnosticados a edad adulta. Cerca del 74% de los pacientes que la presentan corresponden al sexo femenino y se habla de que el tiempo estimado entre los dos primeros episodios de la enfermedad es de 2 años. ⁽³²⁾

Un curso agresivo de la enfermedad puede ser precedido por la severidad de las recaídas y la discapacidad residual en los pacientes pediátricos. La afectación del nervio óptico se asoció a un evento desmielinizante inicial severo y a un curso complejo de la patología con gran posibilidad de recuperación incompleta. ⁽³²⁾

JUSTIFICACIÓN.

La neuropatía crónica es una afección incapacitante que afectan los nervios periféricos, patología mediada por mecanismos autoinmunes con evolución crónica y activación secundaria de proceso inflamatorio que conduce en gran cantidad de pacientes a discapacidad posterior a un cuadro de parestesia, dolor y debilidad la cual es considerada una de las principales enfermedades desmielinizantes adquirida que afectan a la edad pediátrica cuyo curso puede ser muy variable ya que la evolución es con tendencia a la cronicidad con pobres posibilidades de curación; sin embargo, actualmente hay terapias que mejoran la funcionalidad de los pacientes que la padecen.

En nuestro país se han realizado diversos estudios epidemiológicos en diferentes centros médicos e institutos en adultos; sin embargo, no contábamos actualmente con estudios en población pediátrica. Por lo antes mencionado, se realizó un estudio retrospectivo para valorar el comportamiento clínico de la enfermedad, su evolución clínica y respuesta a diversas terapias. Considerando la trascendencia que tiene este Centro Médico Nacional se buscó reportar la evolución clínica y neurofisiológica de la evolución de la enfermedad. Con la información obtenida en este estudio, puede sentar las bases para otros proyectos que den seguimiento a la población y en un futuro contribuir en el mejoramiento del pronóstico funcional y la calidad de vida a los pacientes y decidir el inicio precoz de la terapia modificadora de la enfermedad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La neuropatía crónica adquirida es una de las enfermedades neurológicas con relevancia actual debido a su cronicidad y al alto riesgo del desarrollo de secuelas motoras. El pronóstico de la enfermedad está determinado por la evolución de la enfermedad y la variante, el inicio del tratamiento y el apego al mismo.

Dado a la casi nula existencia de factores modificables se debe buscar la mejor terapia de manera individualizada.

Debido a que en la actualidad son escasos los reportes de neuropatía crónica en niños, no solo en México, sino a nivel internacional surgió la relevancia de nuestro estudio.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son las características clínicas y neurofisiológicas de pacientes con neuropatía crónica en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza en el periodo de enero 2012 a enero de 2022?

OBJETIVOS.

Objetivo principal.

Determinar las características clínicas y neurofisiológicas de pacientes con neuropatía inflamatoria adquirida crónica en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza en el período de enero 2012 a enero de 2022.

Objetivos secundarios.

Describir la respuesta clínica a diversas terapéuticas de pacientes con neuropatía inflamatoria adquirida crónica en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza en el período de enero 2012 a enero de 2022.

Describir los resultados de la biopsia de pacientes a quienes se les realizó el procedimiento por neuropatía inflamatoria adquirida crónica en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza en el período de enero 2012 a enero de 2022.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Tipo de intervención: observacional descriptivo.

Temporalidad: retrospectivo.

Tipo de observación: transversal.

Ubicación temporal y espacial: Instituto Mexicano del Seguro Social Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza en el período de enero 2012 a enero de 2022.

Población de estudio: Expedientes clínicos de pacientes pediátricos de 1 a 18 años con diagnóstico de neuropatía inflamatoria crónica.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de inclusión.

- Expedientes de niños de 1 a 18 años con diagnóstico de neuropatía inflamatoria crónica adquirida.

Criterios de exclusión.

- . Expediente clínico incompleto.

Criterios de Eliminación.

- Pérdida de derechohabencia en IMSS.

Tamaño de la muestra.

Por tipo de estudio se incluyeron todos los expedientes de pacientes en el periodo de enero 2012 a enero de 2022. Por lo que el tamaño de la muestra será incluir a todos los casos consecutivos durante el periodo antes mencionado.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Fecha de nacimiento	Día del nacimiento. ⁽³⁰⁾	Fecha de nacimiento tomada del expediente clínico.	Cuantitativa	Numérica	Día, mes y año
Edad actual	Tiempo que ha vivido una persona. ⁽³⁰⁾	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la obtención de la información en el expediente clínico.	Cuantitativa	Numérica	Años y meses
Fecha del diagnóstico	Indicación del día, mes y año en que sucede o se hace algo. ⁽³⁰⁾	Fecha en la cual se realizó el diagnóstico de neuropatía crónica tomada del expediente clínico.	Cuantitativa	Numérica	Día, mes y año
Edad al diagnóstico	Tiempo que ha vivido una persona. ⁽³⁰⁾	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico de neuropatía adquirida referido en el expediente clínico.	Cuantitativa	Numérica	Años y meses
Género	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras. ⁽³⁰⁾	Características orgánicas masculinas y femeninas referidas en expediente clínico.	Cualitativa	Dicotómica	1.- Mujer 2.- Hombre

VARIABLES DE RELEVANCIA.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Valoración de la Fuerza	Se trata de la capacidad física para la	Fuerza que presentó el paciente al debut	Cualitativa	Nominal	0.- Ninguna respuesta muscular.

(Escala de Daniels)	realización de un movimiento.	de PNC adquirida medida por la escala de Daniels tomado del expediente			<p>1.- Contracción visible/palpable sin movimiento.</p> <p>2.- Mov. sin vencer gravedad, sin resistencia.</p> <p>3.- Mov. Contra la gravedad, sin resistencia.</p> <p>4.- Mov. Contra gravedad con resistencia moderada.</p> <p>5.- Musculo soporta resistencia manual máxima y realiza mov.</p>
Alteración sensitiva.	Es una disminución o ausencia de una o más modalidades de sensibilidad.	Cualquier alteración en las diferentes modalidades sensitivas a la exploración al debut, tomado del expediente.	Cualitativa	Nominal	<p>0.- No posee alteración sensitiva al debut.</p> <p>1.- Alteración en sensibilidad profunda.</p> <p>2.- Alteración en</p>

					sensibilidad superficial.
Velocidades de conducción nerviosa.	Prueba de la velocidad de las señales eléctricas a través de un nervio.	Cualquier enlentecimiento en la transmisión nerviosa al debut, tomado del expediente.	Cualitativa	Nominal	0.- No posee alteración en estudios de Electrodiagnóstico al debut. 1.- Enlentecimiento de velocidades de conducción. 2.- Latencias prolongadas.
Diagnóstico neurofisiológico.	Con base en las velocidades de conducción nerviosa y los hallazgos en ella.	Conclusión que se otorga al tener un estudio de Electrodiagnóstico.	Cualitativa	Nominal	1.- Sin alteración en estudios de Electrodiagnóstico 2.- Bloqueos de conducción parciales. 3.- Dispersión temporal anormal.
Biopsia	Extracción tisular y/o celular con la finalidad de valoración macro y microscópica.	Evaluación macro y microscópica de tejido nervioso en muestra obtenida.	Cualitativa	Politémica	0. Sin biopsia 1.- Normal 2.- Anormal
Alteración en nervios craneales.	Compromiso de alguna rama de los nervios craneales.	Datos de focalización caracterizado por compromiso de alguno de los principales nervios craneales	Cualitativa	Nominal y dicotómica	0.- No posee alteración en nervio craneal al debut. 1.- Posee alteración en nervio

		afectados (II, III, IV, VI, VII) al debut.			craneal al debut.
Fallecimiento	Fin de la vida. ⁽³⁰⁾	Fecha de defunción referida en expediente clínico.	Cualitativa	Nominal y dicotómica	0.- NO 1.- Si
Neuropatía crónica.	Se trata de una enfermedad crónica inflamatoria de los nervios del sistema nervioso periférico.	Presentación clínica sugestiva de cuadro neuropático crónico caracterizado por la presencia de alteraciones motoras, sensitivas o ambas, tomado del expediente.	Cualitativa	Nominal	0.- PNC genética. 1.- PNC adquirida.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

Se realizó un estudio observacional, tipo serie de casos en la cual se seleccionó a un grupo de pacientes con antecedente de diagnóstico de polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica durante su hospitalización en el Centro Médico Nacional La Raza, entre enero 2012 y enero 2022, se incluyeron aquellos expedientes de pacientes en los cuales se contó con expediente clínico completo para la recolección de datos.

Para la generación de la base de datos se consultó las bitácoras de hospitalización y consulta externa, posteriormente se recabaron los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio.

Una vez seleccionados los expedientes de pacientes se procedió a obtener los datos demográficos de fecha de nacimiento, edad actual, fecha de diagnóstico, edad al diagnóstico, género. Se obtuvo de las notas médicas los datos clínicos del paciente tales como la valoración de la fuerza con empleo de la escala de Daniels, valoración sensitiva con la finalidad de descartar la presencia de alteraciones en sensibilidad profunda o superficial, resultados de velocidades de conducción nerviosa y si tuvo un diagnóstico neurofisiológico, biopsia, alteración de algún nervio craneal, fallecimiento y tipo de neuropatía crónica. Una vez recabados estos datos del expediente clínico y de manera sistemática se procederá a realizar la base de datos en Excel y se ingresó al programa IBM SPSS Statistics 22.0 para su análisis estadístico en el cual se analizarán medidas de tendencia central para la caracterización epidemiológica del estudio. Una vez obtenidos los resultados se procedió a su análisis y descripción en documento de Word para su posterior impresión.

Análisis estadístico.

Se realizó estadística descriptiva de las variables. Para variables cuantitativas de distribución normal, la medida de resumen a calcular fue la media y la desviación estándar como medida de dispersión. Para variables cuantitativas de libre distribución la medida de resumen a calcular fue la mediana y el rango intercuartil como medida de dispersión.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El presente trabajo fue de tipo observacional y estará basado en los registros e información de expedientes clínicos, por lo que se obtendrá de forma retrospectiva. Cumplió con los principios de investigación en humanos de la Declaración de Helsinki y nos apegaremos a los siete principios principales de “NIH Research Ethics” para guiar la conducta de la investigación ética:

- Valor social y clínico
- Validez científica
- Selección justa del sujeto
- Favorable relación riesgo-beneficio
- Revisión independiente
- Respeto por los sujetos potenciales e inscritos

Nos abstuvimos intencionadamente de realizar acciones que pudieran poner en peligro, causar daño o perjudicar a otros durante la realización de este estudio. La identidad de los pacientes será estrictamente confidencial y se tomarán las medidas necesarias para que no se afecte su integridad personal. Finalmente, la información de cada paciente durante el estudio se manejará confidencialmente.

El presente proyecto de investigación ofrece como beneficio la determinación de la prevalencia de la polineuropatía crónica como una enfermedad poco frecuente pero aun desconocida la evolución debido a que son escasos los reportes de seguimiento en niños.

El trabajo de investigación se presentó ante el comité local de investigación de la UMAE Hospital General CMN “La Raza” para obtener el número de registro correspondiente y con la finalidad de que nos fuera otorgada la excepción de carta de consentimiento informado.

Nivel de riesgo del estudio.

De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. El presente estudio se consideró “Sin riesgo” ya que el método de investigación es documentales retrospectivos y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

Al realizarse la investigación propuesta se esperaba obtener como beneficio la determinación de la prevalencia, evolución clínica con diferentes terapéuticas, recaídas y pronóstico de los pacientes con neuropatía crónica adquirida en un hospital de tercer nivel, con ello se pretende poder optimizar el tratamiento con la

finalidad de mantener la remisión de la enfermedad y con ello mejorar el pronóstico de los pacientes a corto, mediano y largo plazo.

Conflicto de intereses.

Los autores declararon no existir conflicto de intereses en presente proyecto de investigación.

RECURSOS.

Humanos:

- Investigador principal (Dr. Martín Arturo Silva Ramírez) y tesista (Dr. Gerardo Luján Bernal).

Físicos:

- Departamento de archivo clínico
- Expediente clínico físico y electrónico.
- Computadora para captura de datos.
- Mesa de trabajo.
- Memoria Flash Drive.
- Impresora y cartucho de tinta

Materiales:

- Hojas blancas
- Formatos de captura de datos
- Lápices y plumas

Financiamiento:

No requirió financiamiento externo, los gastos para captura de datos corrieron a cargo de los investigadores. *Todos los recursos tabulados no generaron ningún costo para algún paciente dentro del estudio*.

Factibilidad:

El presente estudio de investigación fue factible debido a que el servicio de Neurología Pediátrica cuenta con recursos humanos necesarios para el diagnóstico y tratamiento de pacientes en la edad pediátrica con polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria crónica, por otra parte, debido al tipo y diseño de estudio todos los recursos necesarios para el desarrollo de este se obtienen del expediente clínico de cada paciente por lo que no requirió financiamiento.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.

Durante el presente trabajo de investigación no se manipularon muestras biológicas ni tampoco se tuvo contacto directo con el paciente debido a que es un estudio retrospectivo observacional obteniéndose los datos en las fuentes primarias de información del expediente clínico.

METODOLOGÍA.

Se realizó un estudio de tipo observacional con diseño retrospectivo a través de la revisión de expedientes clínicos de pacientes en seguimiento por el servicio de neurología pediátrica quienes cuentan con diagnóstico de neuropatía crónica, eligiendo solo los correspondientes a una de tipo adquirida quienes fueron captados en el periodo comprendido de Enero del 2012 a Enero del 2022 en el UMAE Hospital General CMN “La Raza”; se recabaron los datos especificados en hoja de recolección con los cuales se buscó establecer datos estadísticos de una unidad de tercer nivel en paciente pediátrico en nuestro país.

RESULTADOS.

Se tomó una muestra de pacientes y tras la aplicación de los criterios de selección se seleccionaron un total de 14 pacientes en los que destacan las siguientes características (Tabla 1):

Criterio	Media	Mediana	Moda	Desviación estándar	Varianza
Edad al diagnóstico	11.643	12.000	12.000	2.3405	5.478

Tabla 1

Encontramos un rango de edades que se definieron al diagnóstico con una edad mínima de 8 años (n=2, 14.3%) y una edad máxima de 15 años (n=2, 14.3%); una media de 11.6 años, una mediana de 12.0 años y moda de 12.0 años (n=4) al diagnóstico manteniendo una desviación estándar de 2.34 años y una varianza de 5.47 años (gráfico 1).

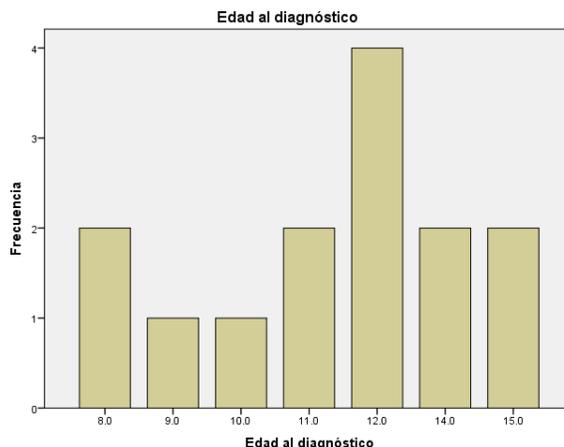


Gráfico 1

Respecto al género un 35.7% (n=5) de los pacientes fueron del sexo masculino y un 64.3% (n=9) pertenecieron al femenino (gráfico 2).

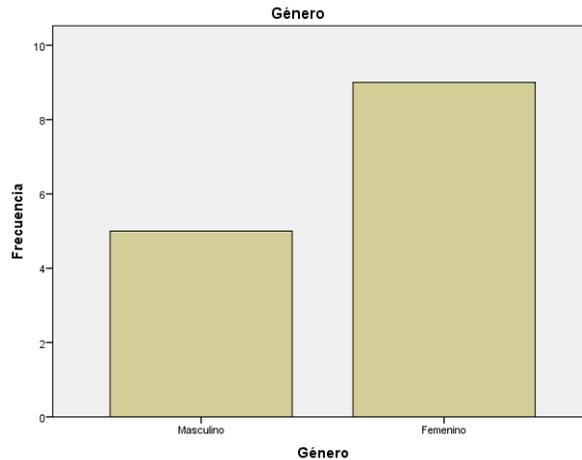


Gráfico 2

La fuerza de los pacientes al debut fue valorada a través de la exploración física y puntuada en base a la escala de Daniels aplicada a sus extremidades

En extremidades superiores al debut se encontró una mínima en la fuerza de 2 (movimiento que no vence la gravedad) y un máximo de 5 (músculo soporta resistencia máxima y realiza movimiento); con una media en fuerza de 3.3, una mediana de 3.5 y una moda de 4.0 (n=6, 42.9%) con una desviación estándar de 0.92 y una varianza de 0.86 (gráfico 3).

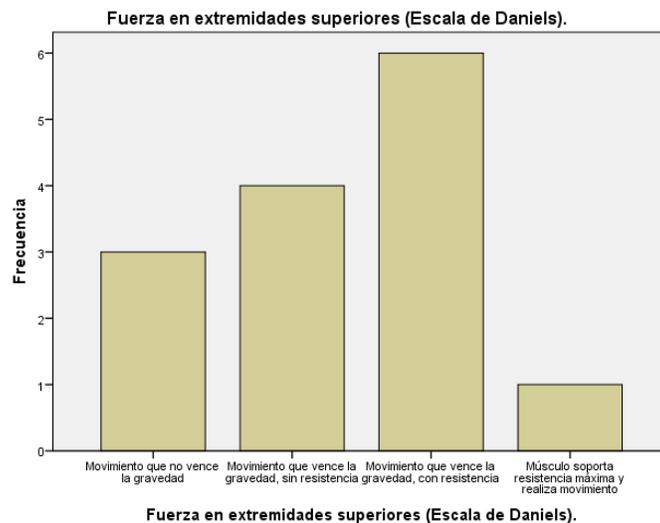


Gráfico 3

Mientras tanto en extremidades inferiores al debut se encontró una mínima en la fuerza de 2 (movimiento que no vence la gravedad) y un máximo de 4 (movimiento que vence la gravedad sin resistencia); con una media en fuerza de 3.7, una mediana de 4.0 y una moda de 4.0 (n=11, 78.6%) con una desviación estándar de 0.61 y una varianza de 0.37 (gráfico 4).

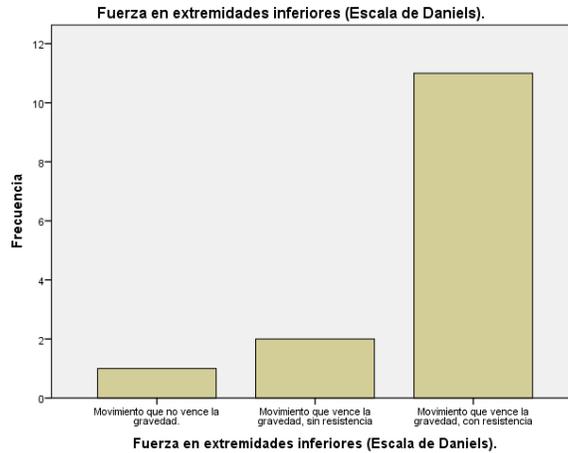


Gráfico 4

En relación con la presencia de alteración sensitiva al debut un 85.7% (n=12) de los pacientes no tuvieron alteración en sensibilidad superficial, mientras un 14.3% (n=2) de los pacientes si refirieron al debut alteración en sensibilidad superficial (gráfico 5). La sensibilidad profunda fue la que más frecuente al debut, encontrado hasta en un 57.1% (n=8) de los pacientes alteración de ésta modalidad de sensibilidad y un 42.9% (n=6) no la presentaron (gráfico 6).

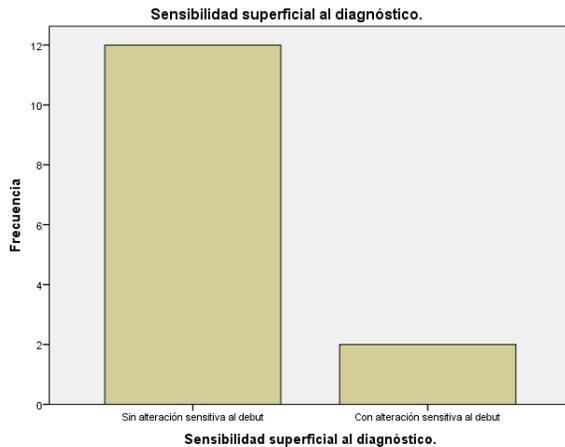


Gráfico 5

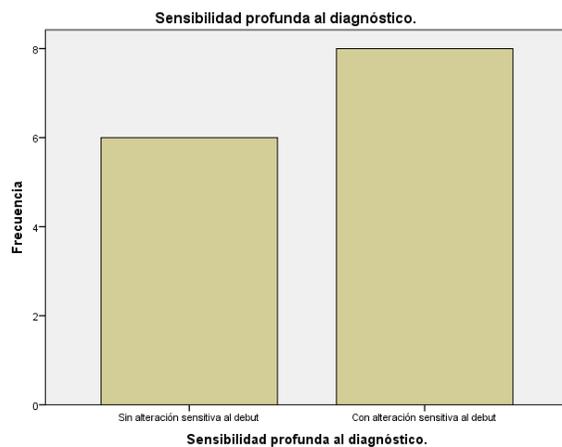


Gráfico 6

El porcentaje de pacientes que debutaron con compromiso de algún nervio craneal fue de: 57.1% (n=8) (gráfico 7). De los cuales se encontró, un 28.57% (n=4) con compromiso del II nervio craneal (NC), un 35.71% (n=5) del III NC, un 28.57% (n=4) del IV NC, un 35.71% (n=5) del VI NC y un solo 21.42% (n=3) del VII NC.

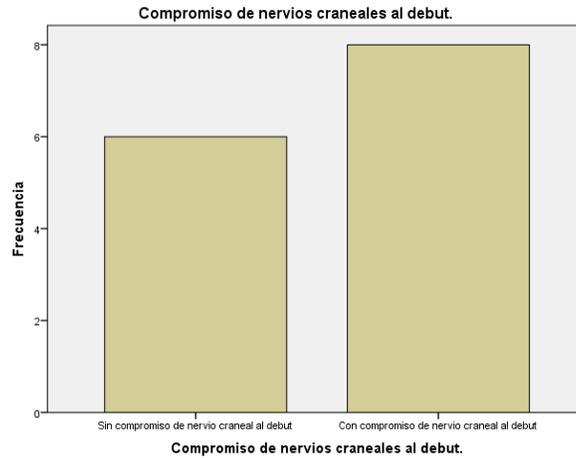


Gráfico 7

Por otro lado, encontramos que dicho compromiso fue más frecuente en mayores de 14 años al diagnóstico y predominantemente en sexo femenino.

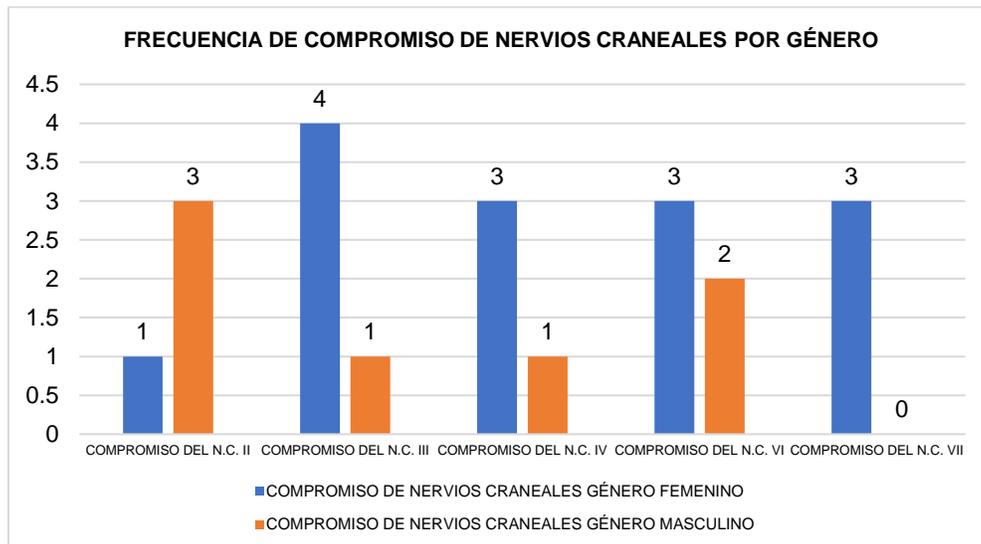


Gráfico 8

Por género el compromiso a nervios craneales predominó en pacientes del sexo femenino con un 35.71% (n=5) del total de pacientes, mientras que de sexo masculino solo un 21.42% (n=3) del total.

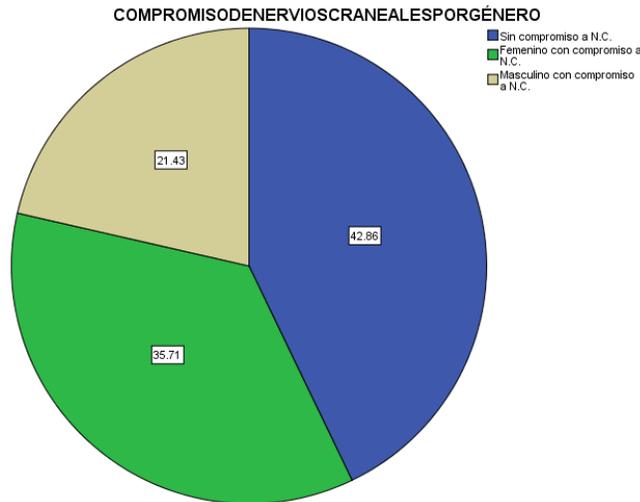


Gráfico 9

Uno de los estudios de electrodiagnóstico más relevante en esta enfermedad es la determinación de las velocidades de conducción nerviosa, de las cuales, encontramos las siguientes alteraciones como prolongación en las latencias de conducción 71.4% (n=10, tabla 2), enlentecimiento 64.3% de la conducción nerviosa (n=9, tabla 3).

Retardo en las latencias de conducción nerviosa al debut.

	Frecuencia en %
Velocidades sin prolongación en latencias	28.6% (n=4)
Velocidades con prolongación en latencias	71.4% (n=10)

Tabla 2

Disminución en las velocidades de conducción nerviosa al debut.

	Frecuencia en %
Velocidades de conducción sin enlentecimiento	35.7% (n=5)
Velocidades de conducción con enlentecimiento	64.3% (n=9)

Tabla 3

El diagnóstico neurofisiológico que con mayor frecuencia se presenta es dispersión temporal anormal en un 92.9% (n=13, Tabla 4) y diagnóstico de bloqueo en un 21.4% (n=3, Tabla 5) el cual es más grave y en la mayoría de los casos irreversible conduciendo a la disfunción.

Diagnóstico de dispersión en estudios de neurofisiología.

Diagnóstico neurofisiológico	Frecuencia en %
Sin dispersión temporal anormal	7.1% (n=1)
Con dispersión temporal anormal	92.9% (n=13)

Tabla 4

Diagnóstico de bloqueo en estudios de neurofisiología.

Diagnóstico neurofisiológico	Frecuencia en %
Sin bloqueo en conducción	78.6% (n=11)
Con bloqueo en conducción	21.4% (n=3)

Tabla 5

La terapia de elección acorde a la literatura internacional es la inmunoglobulina humana intravenosa, la totalidad de los pacientes (n=14, 100%) recibieron esta terapia como manejo en fase aguda con favorable evolución en 78.57% de los casos. Únicamente el 21.42% (n=3) de los pacientes continuaron con una terapia modificadora de la enfermedad. De los cuales un 66.66% (n=2) recibieron terapia a base de azatioprina y un 33.33% (n=1) a base de micofenolato de mofetilo.

Respuesta favorable ante la administración de inmunoglobulina intravenosa.

Respuesta ante la administración de inmunoglobulina	Frecuencia en %
Sin respuesta favorable.	21.42% (n=3)
Con respuesta favorable	78.57% (n=11)

Tabla 6

Dentro del abordaje de los pacientes a un 7.1% (n=1) (gráfico 15) se le realizó toma de biopsia, sin embargo, continua pendiente el reporte definitivo del mismo por parte de patología.

DISCUSIÓN.

Como se ha informado en literatura internacional las polineuropatías crónicas son un grupo heterogéneo de enfermedades y se estima una incidencia mundial de 0.3 a 2.8 casos por cada 100,000 niños.¹⁹

La edad de presentación según los informes se reporta entre los 8 y 12 años como rango de presentación de los síntomas en la edad pediátrica; en nuestro estudio encontramos rangos similares con un rango de edad de 8 a 15 años con μ de 12 años y $sd \pm 2.3405$ (tabla1) (gráfico1) .⁰⁶

En cuanto al género se informa a nivel internacional un predominio del sexo femenino con una proporción de 2:1 en comparación con el sexo masculino, encontrando en nuestro estudio una proporción de 1.8:1 lo cual es similar a los datos internacionales (gráfico 2).¹⁷

Dentro de las manifestaciones clínicas es importante mencionar que la debilidad se presenta hasta en un 90% de los pacientes, en nuestro estudio el 100% de los pacientes presentaron debilidad en extremidades superiores o inferiores. Se reporta que cerca del 11-17% cursan con discapacidad severa en el debut en promedio apenas logrando vencer la fuerza de gravedad; con dicha alteración en nuestro estudio encontramos que un 50% (n=7) de los pacientes no lograba vencer gravedad en extremidades superiores al debut (gráfico 3), mientras solo un 21.42% tenía afección en inferiores que condicionara discapacidad (gráfico 4).

Otra manifestación clínica que se señala es la presencia de alteraciones sensitivas en un 64 a 82% de los pacientes, siendo parestesias la principal; en nuestra muestra encontramos un 71.42% del total con alteraciones sensitivas al debut presentándose un 14.3% con alteración en sensibilidad superficial (gráfico 5) y un 57.1% con alteración en la sensibilidad profunda (gráfico 6).

Hasta un 45% de los pacientes pueden presentar alguna alteración en nervios craneales; en nuestro estudio encontramos en 57.1% de los pacientes con compromiso en nervios craneales al debut (gráfico 7).

De lo antes mencionado, lo más frecuente fue encontrar alteración en los nervios craneales II, III, IV, VI y VII; en nuestro cribado de 10 años en un hospital de tercer nivel encontramos que un 57.14% de los pacientes presentaron compromiso de algún nervio craneal dentro de los que pudimos apreciar que un 28.57% (n=4) presentaron compromiso del II, un 35.71% (n=5) del III nervio craneal, un 28.57% (n=4) del IV nervio craneal, un 35.71% (n=5) del VI y un solo 21.42% (n=3) del VII nervio craneal.

Dentro de los estudios neurofisiológicos de extensión podemos encontrar alteraciones refiriéndose diversos patrones que sirven para diferenciar variantes típicas (con prolongación en las latencias o enlentecimiento de las velocidades de conducción de forma aislada); por otro lado, hay formas atípicas (con presencia de

más de una alteración neurofisiológica) los cuales conducen a una mayor cantidad de secuelas en el paciente; la literatura internacional reporta que el 48% de los pacientes presentan decremento en velocidad de conducción nerviosa; en nuestro estudio encontramos que las principales alteraciones fueron el prolongación en las latencias de la conducción nerviosa (71.42%, gráfico 8); encontrando en el 64.3% enlentecimiento en las velocidades de la conducción nerviosa.¹³

En más del 90% de los pacientes se presentó una dispersión temporal anormal mientras que solamente un 21.4% presentaron bloqueo de la conducción; similar a lo reportado en la literatura que al menos el 15% de los pacientes presentó bloqueo de la conducción irreversible.³⁰

En relación con el tratamiento la bibliografía refiere que el de primera elección es la inmunoglobulina, siendo aplicada en este estudio a la totalidad de pacientes; de ellos más de tres cuartas partes (78.57%) respondieron favorablemente sin ameritar otro tipo de manejo, mientras que el restante ameritó terapia modificadora de la enfermedad.²²

En esta enfermedad la toma de biopsia no es indispensable, ya que la clínica y estudios de electrofisiología pueden ser suficientes para diagnóstico de polineuropatía crónica, sin embargo, a través de la realización de la biopsia se puede descartar histopatológicamente posibles diagnósticos diferenciales y si se encuentra fibrina puede ser un factor de mal pronóstico.⁰⁹

CONCLUSIÓN.

En el diseño de la investigación se buscó encontrar las características epidemiológicas de la polineuropatía crónica adquirida en niños, alteración que es poco frecuente en pediatría en contraste con la población adulta, por lo que en los estudios en nuestro medio aún son escasos.

En relación con las manifestaciones clínicas, fueron similares a las reportadas en la literatura internacional. Y consideramos importante destacar que la discapacidad motora y/o sensitiva se vio favorablemente modificada por los recursos que cuenta la institución dentro de los que destacan la terapia inmunomoduladora con inmunoglobulina intravenosa.

Además, de que con la finalidad de realizar un abordaje completo del paciente, se sugiere la realización de la biopsia de nervio para identificar la presencia o no de fibrina y ésta sea un marcador para el pronóstico de la patología.

Con los resultados de nuestra investigación, se podrán realizar otros estudios que den seguimiento prospectivo con la finalidad de evaluar el grado de discapacidad que estos pacientes puedan o no tener a través del tiempo y evaluar su calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lim J. A case of probable chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy presenting as unilateral. *Neurology Asia*. 2022 27; 2(511).
2. Broers MC. Misdiagnosis and diagnostic pitfalls of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *European Journal of Neurology*. 2021 February; 1(9).
3. Grüter T. Axonal damage determines clinical disability in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) A prospective cohort study of different CIDP subtypes and disease stages. *European Journal of Neurology*. 2021 October; 29(583).
4. Cann ML. CANOMAD a neurological monoclonal gammopathy of clinical significance that benefits from B-cell-targeted therapies. *Blood*. 2020 November; 136(21).
5. Shije J. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Seminars in Neurology*. 2019 May; 39(596).
6. Kuwabara S. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. Springer Nature Singapore. 2019 Jan; 1(23).
7. Zhou ZJ. Elevated levels of NLRP3 inflammasome in serum of patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy are associated with disease severity. *Neurology science*. 2021 Jan; 42(3383).
8. Stino AM. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy—Diagnostic pitfalls and treatment approach. *Muscle & nerve Wiley*. 2020 Aug; 1(13).
9. Shije J. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. *Seminars in Neurology*. 2019 May; 39(596).
10. Musche V. COVID-19-Related Burden and Risk Perception in Individuals with Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy and Multifocal Motor Neuropathy A Cross-Sectional Study. *Neurol Ther*. 2022 Nov; 1(1145).
11. Eftimov F. Diagnostic challenges in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *BRAIN A journal of neurology*. 2020 Nov; 143(3214).
12. Hu J. Efficacy of rituximab treatment in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology*. 2021 Jun; 12(234).
13. Broers MC. Epidemiology of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in The Netherlands. *Journal of Peripheral Nervous System*. 2022 Apr; 1(7).

14. European Academy of Neurology_ Report of a joint Task Force. *European Journal of Neurology*. 2021 May; 28(3556).
15. Rajabally YA. Evolving Immunologic Perspectives in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Journal of Inflammation Research*. 2020 Jul; 13(543-549).
16. Benoit C. Focal chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy Onset, course, and distinct features. *J Peripher Nerv Syst.* 2021 Aug; 26(193–201.).
17. Mahdi-Rogers M. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019 Dec; 5(CD003280).
18. Bus SRM. Intravenous immunoglobulin and intravenous methylprednisolone as optimal induction treatment in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy protocol of an international, randomised. *Bus et al. Trials*. 2021 Nov; 22(155).
19. Yoshii S. Magnetic resonance neurography in diagnosing childhood chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Official Journal of the Japanese Society of Child Neurology*. 2021 Apr; 43(352-356).
20. Erdmann A. Nerve Echogenicity in Polyneuropathies of Various Etiologies—Results of a Retrospective Semi-Automatic Analysis of High-Resolution Ultrasound Images. *Diagnostics*. 2022 Dec; 12(1341).
21. Wang Z. Neurofascin antibodies in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy from intrinsic genetic background to clinical manifestations. *Neurological Science*. 2021 Oct; 42(2223-2233).
22. Michaelides A. Pain in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Therapy*. 2019 Aug; 8(177-185).
23. Dziadkowiak E. Pathophysiology of the Different Clinical Phenotypes of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy (CIDP). *International Journal of Molecular Sciences*. 2021 Dec; 23(179).
24. Bunschoten C. Progress in diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *The Lancet Neurology*. 2019 Aug; 18(784).
25. Bozovic I. Prospective analysis of disability and quality of life in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Quality of Life Research*. 2021 Mar; 30(2573-2579).
26. Kuitwaard K. Randomized trial of intravenous immunoglobulin maintenance treatment regimens in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *European Journal of Neurology*. 2020 Aug; 28(286-296).
27. Moise ES. Relevance of Nerve Biopsy in the Diagnosis of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy— A Systematic Review. *Diagnostics*. 2022 Dec; 12(1691).

28. Muley SA. Rituximab in refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle & Nerve Wiley*. 2020 Jan; 61(575-579).
29. Zhao Y. Steroid-responsive chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy post-hematopoietic stem cell transplantation a case report and literature review. *Società Italiana di Neurologia*. 2021 Jul; 42(4793-4799).
30. Iijima M. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy patients with antibodies against paranodal proteins. *Neuroimmunology*. 2020 Apr; 11(94-100).
31. AL O. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017 Feb; 1(812).
32. Lehmann HC. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment. *Journal Neurology Neurosurgery Psychiatry*. 2019 March; 01(1-7).

**ANEXO 1
CRONOGRAMA.**

ACTIVIDADES DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y NEUROFISIOLÓGICAS DE PACIENTES CON NEUROPATÍA CRÓNICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

ACTIVIDAD	TIEMPO PROGRAMADO EN 2022-2023									
	Mes:	Jun	Jul	Ago	Sept	Oct	Nov	Ene	Feb	Mar
Diseño de anteproyecto	P	P	P	P	P					
			E	E	E					
Presentación ante el comité de ética e investigación.					P	P				
						E				
Recolección de datos.							P			
							E			
Análisis de datos.							P			
							E			
Redacción del informe final.							P			
							E			
Difusión										P

P: PROGRAMADO. E: EJECUTADO.

ANEXO 2
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Número asignado al paciente:	
Nombre:	

Fecha de nacimiento:	
Edad actual:	

Fecha de diagnóstico:	
Edad al diagnóstico:	

Marca con una X la información correspondiente al paciente valorado:

Género	Masculino			Femenino		
Valoración de la Fuerza (Escala de Daniels)	0	1	2	3	4	5
Valoración sensitiva	Sin alteración		Sensibilidad profunda alterada		Sensibilidad superficial alterada	
Velocidades de conducción nerviosa.	Sin alteración.	Alteración de conducción (retardo).	Alteración de latencia (prolongación)		Alteración de amplitud (disminución)	
Diagnóstico neurofisiológico.	Sin alteración.		Bloqueo de conducción parcial.		Dispersión temporal.	
Biopsia	Sin biopsia		Normal		Anormal	
Alteración en nervio craneal.	No			Si		
Fallecimiento	No			Si		
Neuropatía crónica	Polineuropatía genética.			Polineuropatía adquirida.		
Tratamiento	Inmunoglobulina			Modificador de enfermedad		

ANEXO 3.

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación *Características clínicas y neurofisiológicas de pacientes con neuropatía crónica en un hospital de tercer nivel*, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Nombre, fecha de nacimiento, edad actual, fecha de diagnóstico, edad al diagnóstico y sexo.
- b) Valoración de fuerza (escala de Daniels), valoración sensitiva, velocidades de conducción nerviosa, diagnóstico neurofisiológico, biopsia alteración en nervio craneal, fallecimiento.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS.

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo *Características clínicas y neurofisiológicas de pacientes con neuropatía crónica en un hospital de tercer nivel*, cuyo propósito es producto comprometido (tesis, artículo, cartel, presentación, etc.) estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Dr. Martín Arturo Silva Ramírez

Médico adscrito al servicio de Neurología Pediátrica U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza.
Autor principal.

Dr. Gerardo Luján Bernal

Médico residente de segundo año de Neurología Pediátrica U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza.
Tesisista.