



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE)

**RELACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS DE NEUROPATÍA
PERIFÉRICA CON HALLAZGOS EN ESTUDIO DE NEUROCONDUCCIÓN EN
PACIENTES CON ANTECEDENTE DE QUIMIOTERAPIA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN
REGISTRO 396.2022
PRESENTA:

DRA. MARÍA ANGÉLICA AVENDAÑO GARZA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. PAVEL LOEZA MAGAÑA

MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"



ISSSTE

INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

CIUDAD DE MÉXICO. 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.

**RELACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA CON
HALLAZGOS EN ESTUDIO DE NEUROCONDUCCIÓN EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE
QUIMIOTERAPIA
Registro No. 396.2022**

Dra. Denisse Añorve Bailón
Subdirector de Enseñanza e Investigación
del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

Dr. Paul Mondragón Terán
Coordinador de Investigación
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

Dr. José Luis Aceves Chimal
Coordinador de Enseñanza
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

Dr. Pavel Loeza Magaña
Director de Tesis
Servicio de Medicina Física y Rehabilitación
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

Dra. Iliana Lucatero Lecona
Profesor titular
Servicio de Medicina Física y Rehabilitación
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

Dra. Maritza Martínez Tagle
Asesor de Tesis
Servicio de Medicina Física y Rehabilitación
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

AGRADECIMIENTOS

A Dios por iluminarme y darme las fuerzas para superar cualquier situación.

A mi esposo por ser mi motor y acompañarme en todo este camino.

A mis padres por ser los pilares que me impulsan siempre y ser mi ejemplo a seguir.

A mi hermana por siempre creer en mí y apoyarme siempre.

A mis maestros por darme las herramientas necesarias para llegar hasta aquí.

A mis amigos y colegas con los que pude trabajar en equipo e hicieron ameno el recorrido.

INDICE

Introducción	5
Marco teórico	5
Planteamiento del problema	8
Justificación	8
Hipótesis	8
Objetivo general	8
Objetivos específicos	9
Metodología	8
Diseño de estudio	10
Población y criterios de selección	10
Variables	10
Método	11
Análisis estadístico	11
Resultados	12
Discusión	14
Limitaciones del estudio	16
Conclusiones	16
Referencias Bibliográficas	17

CAPITULO I

Introducción

La neuropatía periférica se define como un conjunto de signos y síntomas que tienen en común la afectación de un nervio periférico. Aunque las causas que las provocan son casi tan variadas como sus características clínicas, es conocido que en el paciente oncológico son inducidas por quimioterapia (NIQ) independientemente del tipo de fármaco, dosis-intensidad y dosis acumulada de quimioterapia. (1-3)

Los avances en la terapéutica del cáncer han llevado a intervalos libres de enfermedad más prolongados, lo que ha enfatizado la importancia de la calidad de vida, la cual es trastornada por la neuropatía periférica incapacitante, la cual además de retrasar la administración de un nuevo ciclo, reducciones de la dosis por ciclo o incluso suspensiones del tratamiento, condiciona el potencial curativo del tratamiento y el pronóstico del paciente. (2, 3)

La sintomatología clínica suele orientar sobre el territorio y sitio de afección neurológica, pero no explica el tipo de lesión neurológica, aunque sí podría estar relacionada con lesiones de nervios periféricos específicos. El estudio de neuroconducción puede identificar el nervio implicado mediante la medición de velocidades de neuroconducción (VNC), indicando daño axonal y pérdida neuronal con desmielinización. (2,3)

En pacientes con padecimientos oncológicos que han recibido quimioterapia potencialmente neurotóxica el cuadro clínico de afectación neurológica podría pasar desapercibido y en consecuencia someter al paciente al estudio de neuroconducción en forma tardía y en consecuencia iniciar terapia específica hasta que las lesiones neurales sean severas y se manifiesten clínicamente. Realizamos la presente investigación para conocer la relación de los hallazgos clínicos con los hallazgos del estudio de neuroconducción para identificar la necesidad de someter a este estudio a los pacientes aún antes de presentar sintomatología clínica.

Marco teórico

El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo y lleva a los sistemas de salud a soportar una importante carga por esta enfermedad, incluyendo muerte prematura, costos elevados y complicaciones derivadas de las quimioterapias. Los efectos adversos asociados a este tipo de terapia son considerables por sus implicaciones en el manejo y la afectación en la calidad de vida de los pacientes tratados, durante y finalización del fármaco. La prevalencia de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia es de 68% en el primer mes posterior al final de la quimioterapia y del 30% después de seis meses o más, con algunas diferencias relacionadas por el tipo de medicamento utilizado, dosis y forma de administración (4)

La neuropatía periférica inducida por quimioterapia es principalmente de tipo sensorial, pero con componentes motores y cambios autonómicos, complicaciones importantes que limitan el uso de medicamentos específicos, aun cuando se requieran en el esquema terapéutico. Esta situación se agrava si se tiene en cuenta la afectación de la calidad de vida, uno de los aspectos a considerar

como parte del plan terapéutico, circunstancia que, de acuerdo con la visión actual, se enfatiza la necesidad de llevar a cabo todas las acciones necesarias para preservar el bienestar del paciente hasta donde sea posible. (4)

Los mecanismos que explican la neuropatía periférica inducida por quimioterapia no se comprenden completamente, pero existe consenso sobre la existencia de alteración de la homeostasis de calcio en las neuronas, la cual se ha evidenciado en estudios hechos con paclitaxel y oxaliplatino, desencadenando lesión de fibras mielinizadas largas en vías periféricas, caracterizada por atrofia axonal y desmielinización. (4-6)

Los pacientes que experimentan hormigueo, entumecimiento, calambres y dolor adolorido o quemante en los dedos o las manos llegan a tener problemas en las actividades diarias regulares como abotonarse una blusa, sostener un bolígrafo o abrir un frasco o una botella. También, se pueden experimentar síntomas similares en los dedos de los pies, que puede causar problemas para pararse, caminar, trepar escaleras o conducir. Estos síntomas pueden causar interrupciones en funcionamiento físico, actividades diarias, disfrute, relaciones sociales y trabajo. (5)

Los alcaloides de la vinca son ensamblajes derivados de plantas inhibidoras de microtúbulos, esta clase incluye vincristina, vinblastina y vinorelbina. La Vincristina es la más antigua y neurotóxica que todavía se usa ampliamente en leucemias, linfomas, mieloma y varios sarcomas. Este fármaco produce pérdida sensoriomotora periférica hasta la disfunción autonómica relacionada con íleo paralítico, ortostasis y problemas de esfínteres. La participación del sistema nervioso central es mucho menos común, pero puede manifestarse como ataxia, parálisis de nervios craneales, ceguera cortical y convulsiones. La vinblastina y la vinorelbina tienen niveles de incidencia mucho más bajos de neurotoxicidad que su predecesor. (7)

Los taxanos son agentes estabilizadores de microtúbulos administrados por vía intravenosa que interfieren en la mitosis celular (Paclitaxel, docetaxel, y una nueva formulación de paclitaxel unida a albúmina). Esta clase de fármacos se usan ampliamente en algunos de los tumores sólidos más predominantes incluyendo cáncer de pulmón, mama y próstata. La neurotoxicidad es más común con paclitaxel fuertemente relacionada con la dosificación seriada o en una dosis. Los compuestos de platino se unen covalentemente y dañan el ADN (Cisplatino, carboplatino y oxaliplatino). Aunque se sabe que los tres causan síntomas clásicos de neurotoxicidad, se observan incidencias más altas con cisplatino y oxaliplatino.

La talidomida es un agente inmunomodulador y antiangiogénico oral, que causa una neuropatía periférica sensorial distal en más de la mitad de los pacientes si se trata durante un tiempo suficiente, produciendo una afectación neurológica periférica a 6 meses en 38% de los pacientes y 78% a 12 meses de tratamiento. La Citarabina, un precursor análogo de nucleótido que inhibe ADN polimerasa se utiliza por vía intravenosa en casi todos los tipos de la leucemia y en el tratamiento intratecal de la leucemia o linfoma que afecta a las leptomeninges. La ataxia cerebelosa irreversible se ha asociado durante mucho tiempo con una mayor dosis de citarabina, edad mayor de 40 años y trastornos hepáticos y/o función del riñón. (7)

El Bortezomib, un miembro solitario de una nueva clase de inhibidores del proteosoma, para tratar mieloma múltiple. Aproximadamente un tercio de los pacientes desarrollaron neuropatías de mayor grado con algún grado de pérdida motora o parestesias intratables, aunque el 71% de los pacientes

mejoran o regresan a la línea de base después del tratamiento. La Capecitabina es un profármaco de formulación oral de 5-fluorouracilo. Su papel ha sido utilizado principalmente como un sustituto oral en cánceres de colon, pulmón, páncreas, cabeza/cuello y mama. Este fármaco rara vez causa efectos secundarios neurológicos, pero se ha informado en una pequeña serie de casos, de pacientes vinculados a leucoencefalopatía multifocal. Se han registrado casos únicos de ataxia cerebelosa, así como un inusual síndrome neuromuscular reversible de trismus, habla arrastrada, alteraciones de marcha, confusión y anomalías oculares. (7)

Los cambios neurológicos se caracterizan por presentar daño axonal y pérdida neuronal con desmielinización. El daño axonal reduce la amplitud de los potenciales de acción, mientras que la desmielinización produce latencias prolongadas y eventualmente también puede producir decremento en la amplitud. Un método objetivo, cuantificable y práctico para obtener información sobre la función nerviosa, con capacidad para identificar cambios fisiopatológicos que ocurren en los pacientes con neuropatía, es la medición de las velocidades de neuroconducción, aunque usualmente este estudio se realiza hasta que el paciente presenta cuadro clínico avanzado de neuropatía periférica.). (8, 9)

Verstappen C et al, citan las anomalías en la conducción nerviosa en la neuropatía periférica asociada con varios fármacos de quimioterapia: Cisplatino ocasiona reducción de los potenciales de acción de los nervios sensoriales, latencias distales sensoriales prolongadas, disminución leve de la velocidad de conducción nerviosa. Oxaliplatino causa neuropatía aguda con hiperexcitabilidad en nervios motores, así como neuropatía acumulativa con reducción de los potenciales de acción de los nervios sensoriales, disminución de la velocidad de conducción de los nervios sensoriales. Posterior a uso de vincristina puede haber reducción de los potenciales de acción de los nervios sensoriales y motores distales, leve disminución de las velocidades de conducción de los nervios motores y sensoriales. El paclitaxel provoca reducción de los potenciales de acción de los nervios sensoriales, a veces de los nervios motores, a veces disminución de las velocidades de conducción de los nervios sensoriales y motores. El docetaxel ocasiona potenciales de acción nerviosos motores y sensoriales reducidos, así como velocidad de conducción nerviosa motora moderadamente disminuida. (8)

CAPITULO II

Planteamiento del problema

En pacientes con cáncer sometidos a algún tipo de quimioterapia es frecuente que presenten cuadro clínico de neurotoxicidad periférica, en quienes la sintomatología sugiere el territorio y sitio de afección neurológica, pero no explica el tipo de lesión neurológica, el cual puede ser identificado con un método que mide las velocidades de neuro conducción (VNC), los cuales se caracterizan por presentar daño axonal y pérdida neuronal con desmielinización. Algunos hallazgos clínicos podrían estar relacionados con los hallazgos del estudio de neuroconducción y en consecuencia identificar la necesidad de realizar el estudio de neuroconducción de manera temprana, evitando así el inicio terapéutico específico antes de que el cuadro clínico se encuentre en etapas avanzadas.

Justificación

En pacientes con cáncer, la terapia combinada con agentes quimioterapéuticos neurotóxicos induce afectación periférica limitante y potencialmente más grave. Los avances en la terapéutica del cáncer han llevado a intervalos libres de enfermedad más prolongados, lo que enfatiza la importancia de las preocupaciones sobre la calidad de vida, la cual es trastornada por la neuropatía periférica incapacitante, además de retrasar la administración de un nuevo ciclo, reducciones de la dosis por ciclo o incluso suspensiones del tratamiento, condicionando el potencial curativo del tratamiento y el pronóstico del paciente. (2, 3)

El cuadro clínico suele indicar el territorio y sitio de afección neurológica, pero no explica el tipo de lesión neurológica, el cual puede ser identificado con un método que mide las velocidades de neuro conducción (VNC), los cuales se caracterizan por presentar daño axonal y pérdida neuronal con desmielinización. Realizamos la presente investigación para conocer la relación de los hallazgos clínicos con los hallazgos del estudio de neuroconducción para identificar la necesidad de someter a este estudio a los pacientes aún antes de presentar sintomatología clínica.

Hipótesis

H1: La correlación entre los signos y síntomas clínicos de neuropatía periférica con los hallazgos en estudio de neuro conducción en pacientes con antecedente de quimioterapia es muy alta (>75%)

Ha: La correlación entre los signos y síntomas clínicos de neuropatía periférica con los hallazgos en estudio de neuro conducción en pacientes con antecedente de quimioterapia es alta (>50%)

Ho: La correlación entre los signos y síntomas clínicos de neuropatía periférica con los hallazgos en estudio de neuro conducción en pacientes con antecedente de quimioterapia es muy alta (< 50%)

Objetivo general

Determinar la relación de signos y síntomas clínicos con hallazgos de neuropatía periférica en estudio de neuroconducción en pacientes con antecedente de quimioterapia

Objetivos específicos

En pacientes con padecimientos oncológicos sometidos a quimioterapia con sintomatología neurológica periférica:

- Describir los signos y sintomatología en pacientes con neuropatía periférica inducida por quimioterapia
- Describir los hallazgos encontrados en estudios de neuroconducción en pacientes con antecedente de tratamiento con quimioterapia
- Describir tiempo de presentación del cuadro clínico

CAPITULO III

Metodología

Diseño

Transversal, observacional, descriptivo, retrolectivo.

Población

Pacientes con signos y síntomas clínicos de neuropatía periférica inducida por quimioterapia sometidos a estudio de neuro conducción en el servicio de Medicina Física y Rehabilitación del CMN 20 de Noviembre.

Criterios de inclusión

- Pacientes hombres y mujeres con patología oncológica tratados con quimioterapia
- Que presentaron signos y síntomas de neuropatía periférica.
- Que se les haya realizado estudio de neuroconducción

Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedad neurológica congénita

Criterios de eliminación

- Pacientes con información incompleta en el expediente clínico

Variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Independiente	Años
Sexo	Característica geno y fenotípica que identifica al hombre y la mujer	Independiente	Femenino o masculino
Debilidad muscular	Disminución de la fuerza de los músculos periféricos	Dependiente	Escala de Lovett 0: ausencia de contracción 1: contracción visible o palpable 2: movimiento activo en todo el rango de movimiento sin vencer la gravedad 3: movimiento activo en todo el rango de movimiento venciendo la gravedad 4: movimiento activo en todo el rango de movimiento venciendo la gravedad y la resistencia

			mínima 5: movimiento activo en todo el rango de movimiento venciendo la gravedad y la resistencia máxima
Alteraciones de la sensibilidad	Cambios en la forma o ausencia de la percepción de los estímulos	Dependiente	Hipoestesia, disestesia o anestesia
Reflejos de estiramiento muscular	Reflejo miotático que se produce ante el estiramiento de un musculo	Dependiente	0: sin respuesta 1: respuesta disminuida 2: respuesta normal 3: respuesta más intensa de lo normal 4: clonus
Hallazgos electrofisiológicos: amplitud motora y sensitiva	Distancia entre pico máximo de despolarización y la línea isoelectrica	Dependiente Cuantitativa Nominal Continua	Motora: mV, sensitiva microV
Latencia inicial y final motora	Tiempo que hay entre el estímulo y la deflexión negativa del potencial de acción	Dependiente Cuantitativa Nominal Continua	Milisegundos
Velocidad de conducción nerviosa motora y sensitiva	Velocidad en la que viaja un impulso eléctrico a través de la fibras nerviosas	Dependiente Cuantitativa Nominal Continua	m/s

Método

El protocolo fue autorizado por los comités de Investigación, Ética y Bioseguridad de la institución. Del registro de pacientes del servicio de Medicina Física y Rehabilitación se seleccionaron los expedientes clínicos de pacientes que cumplieron los criterios de selección, registrando las siguientes variables: Edad, Sexo, Debilidad, Alteraciones de la sensibilidad, Reflejos de estiramiento muscular, hallazgos electrofisiológicos: amplitud motora y sensitiva, Latencia inicial y final motora, Velocidad de conducción nerviosa motora y sensitiva, Respuesta F.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describieron con mediana y rangos y las cuantitativas con números absolutos y porcentajes. La correlación se determinó con prueba Rho de Spearman y las diferencias entre pacientes con y sin lesión neurológica periférica con prueba chi² para variables cualitativas y U de Mann Whitney para las cuantitativas. Un valor de p < de 0.05 fue considerado significativo. El análisis de información se realizó con el programa estadístico IBM-SPSS para sistema operativo Windows.

CAPITULO IV

Resultados

Se evaluaron 16 pacientes entre 20 y 80 años (ME = 65). Del sexo masculino 25% (n = 4) y del femenino 75% (n = 12). Todos recibieron tratamiento de quimioterapia por alguna neoplasia hematológica (56%), del aparato digestivo y mama (34%), refiriendo la presencia de parestesias caracterizadas principalmente por adormecimiento de extremidades (96%), pero únicamente el 37% mostró trastornos en la conducción neurológica periférica en el estudio de neuroconducción. En el examen físico la mayoría presentaron alteraciones en la sensibilidad (69%) y en los reflejos de estiramiento muscular (87%). Estos resultados se agrupan en la tabla 1.

Tabla 1.- Características clínicas de neuropatía (n=18)

	n	%
<u>Sensación de parestesias</u>		
Adormecimiento de extremidades inferiores	12	75
Adormecimiento en manos y pies	3	19
Adormecimiento de hemicuerpo derecho	1	6
<u>Sensibilidad al Examen Físico</u>		
Normal	5	31
Alterada	11	69
<u>Reflejos de Estiramiento Muscular</u>		
Normales	2	13
Alterados	14	87
<u>Antecedente de Cáncer y quimioterapia</u>		
Hematológico	9	56
Aparato Digestivo y mama	6	34

El análisis bivariado mostró correlación muy alta y significativa del Reflejo de Estiramiento Muscular con la alteración de la amplitud motora del nervio mediano ($r = 0.70$, $p = 0.002$) y la latencia pico del nervio Ulnar ($r = 0.69$, $p = 0.03$); una correlación alta no significativa de la amplitud sensitiva del nervio mediano ($r = 0.50$, $p = 0.18$), del nervio Ulnar ($r = 0.50$, $p = 0.17$) y de la amplitud motora del nervio peroneo ($r = 0.60$, $p = 0.14$, 0.10 respectivamente). La sensibilidad durante el examen físico mostró correlación alta no significativa con la amplitud sensitiva ($r = 0.62$, $p = 0.13$), la velocidad de conducción ($r = 0.68$, $r = 0.11$) y con la latencia inicial ($r = 0.55$, $p = 0.15$) en el nervio mediano y con la latencia inicial del nervio peroneo ($r = 0.73$, $p = 0.17$). Estos datos se muestran en la tabla 2.

Tabla 2.- Correlación del Reflejo de Estiramiento Muscular y sensibilidad al examen físico con los trastornos de neuroconducción

	Reflejo de Estiramiento Muscular		Sensibilidad al Examen Físico	
	r	p	r	p
<u>Nervio Mediano</u>				
Amplitud Motora (mV)	0.70	0.002	0.23	0.37
Amplitud Sensitiva (µV)	0.50	0.18	0.62	0.13
Velocidad de Conducción (m/s)	0.35	0.17	0.68	0.11
Latencia Inicial (ms)	0.45	0.20	0.55	0.15
Latencia Pico (ms)	0.54	0.16	0.23	0.37
<u>Nervio Ulnar</u>				
Amplitud Motora (mV)	0.27	0.30	0.18	0.50
Amplitud Sensitiva (µV)	0.50	0.17	0.30	0.16
Velocidad de Conducción (m/s)	0.25	0.34	0.20	0.44
Latencia Inicial (ms)	0.29	0.33	0.11	0.67
Latencia Pico (ms)	0.69	0.03	0.31	0.23
<u>Nervio Peroneo</u>				
Amplitud Motora (mV)	0.32	0.24	0.67	0.11
Amplitud Sensitiva (µV)	0.60	0.14	0.42	0.21
Velocidad de Conducción (m/s)	0.60	0.10	0.47	0.29
Latencia Inicial (ms)	0.25	0.33	0.73	0.19

La correlación fue calculada con prueba Rho de Spearman.

La comparación de los parámetros en la evaluación clínica no mostró diferencias entre los pacientes que mostraron trastornos en la neuroconducción ($p = 0.35$) y la comparación de los parámetros en el estudio de neuroconducción entre pacientes con y sin neuropatía mostró diferencias significativas en la amplitud motora y sensitiva en los nervios mediano ($p = 0.001$), Ulnar ($p = 0.001$ y 0.01) y amplitud motora del Peroneo ($p = 0.01$). Estos parámetros se muestran en las tablas 3 y 4.

Tabla 3.- Comparación de parámetros de evaluación clínica

	TRASTORNOS DE NEUROCONDUCCION		P
	Negativa	Positiva	
Debilidad Muscular (n)	9	7	0.35
Sensibilidad alterada (n)	9	7	0.35
Reflejo de estiramiento Muscular (n)	7	9	0.35

La comparación fue calculada con prueba Chi2

Tabla 4.- Comparación de los parámetros en el estudio de neuroconducción

	Trastornos de Neuroconducción		p
	Ausentes	Presentes	
<u>Nervio Mediano</u>	Media (IC 95%)		
Amplitud Motora (mV)	9.2 (7.5-11.5)	4.2 (2.5-10.8)	0.001
Amplitud Sensitiva (µV)	24.9 (14.4-37.9)	9.5 (3.4-18.5)	0.001
Velocidad de Conducción (m/s)	56.3 (50.8-61.6)	50.4 (37.9-57)	0.25
Latencia Inicial (ms)	3.4 (2.8-4.1)	3.3 (2.7-4.3)	0.35
Latencia Pico (ms)	3.5 (2.7-8.9)	3.2 (2.1-4.4)	0.14
<u>Nervio Ulnar</u>			
Amplitud Motora (mV)	8.8 (6-11.7)	5.3 (2.8-9.5)	0.001
Amplitud Sensitiva (µV)	20.9 (15.9-37.6)	10.8 (4.5-15.9)	0.01
Velocidad de Conducción (m/s)	58.3 (52.1-72.4)	56.9 (44.9-68.8)	0.35
Latencia Inicial (ms)	2.5 (2.2-2.7)	2.8 (1.9-3.2)	0.45
Latencia Pico (ms)	3.2 (2.6-4.1)	3.4 (3.1-6.4)	0.43
<u>Nervio Peroneo</u>			
Amplitud Motora (mV)	4.1 (2.7-7.8)	1.2 (0.9-9.9)	0.01
Amplitud Sensitiva (µV)	18.1 (11.9-36.3)	7 (4.5-8.3)	0.01
Velocidad de Conducción (m/s)	48.4 (42.5-62.5)	43 (21.2-52.1)	0.15
Latencia Inicial (ms)	3.9 (2.9-4.9)	3.4 (2.7-6)	0.42

La comparación fue calculada con prueba U de Mann Whitney.

Discusión

Los trastornos neurológicos periféricos son eventos frecuentemente comunes en pacientes oncológicos sometidos a algún tipo de quimioterapia, debido al efecto neurotóxico de los fármacos utilizados en este tipo de terapia oncológica. Estos trastornos neurológicos producen mala calidad de vida asociada a la neuropatía periférica incapacitante, la cual además de retrasar la administración de un nuevo ciclo, reducciones de la dosis por ciclo o incluso suspensiones del tratamiento, condiciona el potencial curativo del tratamiento y el pronóstico del paciente. (4-7)

En estos pacientes, la sintomatología suele ser inespecífica hasta que se encuentran el trastorno neurológico en etapas avanzadas, condición que impulsa a someter al paciente a estudios de neuroconducción para identificar el nervio afectado. En este estudio observamos una muy alta y significativa correlación del trastorno clínico del Reflejo de Estiramiento Muscular (REM) con los trastornos en la amplitud motora del nervio mediano y la latencia pico del nervio Ulnar en el estudio de neuroconducción, sugiriendo que en pacientes que han sido sometidos a quimioterapia la búsqueda específica de REM en la exploración física tiene elevada relevancia para identificar lesión neurológica periférica oportuna para iniciar intervención terapéutica temprana.

De manera similar, las alteraciones en la sensibilidad en el examen físico mostraron alta correlación con los trastornos en la amplitud motora y sensorial ($r = 50$ y 60%), aunque no con significancia

estadística, posiblemente como consecuencia del tamaño de muestra analizado, sin embargo, igualmente sugiere que la búsqueda intencionada de trastornos en la sensibilidad durante la exploración física, tienen también alta relevancia para identificar trastornos neurológicos periféricos tempranos en pacientes que han recibido algún tipo de quimioterapia.

No obstante, consideramos importante reconocer que los trastornos clínicos detectados en la exploración física como debilidad no mostraron diferencias entre los pacientes que en el estudio de neuroconducción resultaron con trastorno neurológico periférico, por lo que cobra especial importancia la realización del este estudio de manera regular en todos los pacientes que han recibido quimioterapia con fármacos con potencial neurotoxicidad sin tener que esperar hasta que los pacientes presenten algún tipo de sintomatología neurológica.

En este sentido, los hallazgos de nuestro estudio muestran que cuando los pacientes muestren cualquier grado de trastorno en el reflejo de estiramiento muscular o en la sensibilidad es imperante realizar el estudio de neuroconducción puesto que tienen elevada probabilidad de cursar con trastorno en la amplitud motora (70%) y sensitiva (60%) que requerirán intervención terapéutica específica, debido a que posiblemente ya presente daño axonal y alteraciones neuronales secundarios, como ha sido referido en estudios con diferentes tipos de fármacos de quimioterapia (10-15)

En suma, de acuerdo con los hallazgos de este estudio, consideramos relevante mantener vigilancia neurológica clínica estrecha y realizar con regularidad estudio de neuroconducción para identificar de manera temprana trastornos en la conducción de nervios periféricos, independientemente del seguimiento clínico, para coadyuvar oportunamente con intervenciones terapéuticas específicas tempranas.

En este estudio es interesante observar que las alteraciones observadas en el estudio de neuroconducción fueron de predominio axonal, y que a través de la exploración física se correlaciono con alteraciones de la sensibilidad de las cuatro extremidades, así como ausencia de los reflejos de estiramiento muscular siendo este el primer signo que se presenta, como lo menciona en su estudio Verstappen y cols. (8)

Navarro reporta que los quimioterapéuticos pertenecientes a los grupos estabilizadores de microtúbulos, sales de platino y alcaloides de la vinca van a ocasionar neuropatías sensitivo – motoras, lo cual coincide con el tipo de neuropatías que presentan los paciente en este estudio, que fueron sometidos a fármacos pertenecientes a estos grupos. (1)

En este estudio se presentó un predominio del sexo femenino, así como una mayor frecuencia de antecedente de cáncer de mama, neoplasias gastrointestinales como menciona en su artículo Martínez J y cols, donde describe una proporción similar de presentación de neuropatía periférica inducida por quimioterapia. (4)

Se acepta la hipótesis alternativa en la cual se menciona que la correlación entre los signos y síntomas clínicos de neuropatía periférica con los hallazgos en estudio de neuro conducción en pacientes con antecedente de quimioterapia es alta (>50%)

Limitaciones del estudio

Aunque los hallazgos del estudio aportan información que medicamento debe ser considerada importante en pacientes sometidos a quimioterapia, la confiabilidad aún queda pendiente por el tamaño de muestra evaluado, debido a que el tamaño muestral no fue alcanzado el valor de p es exploratorio, sin embargo, muestran una tendencia relevante para considerar la vigilancia clínica estrecha y regularidad en el estudio de neuroconducción.

Otra limitación sería que no se hace una correlación de los hallazgos con comorbilidades que tuviera el paciente como diabetes mellitus lo cual daría sintomatología y signos mediante exploración física similar, así como los cambios a nivel de la neuroconducción.

No se estudió la correlación entre el tiempo de administración del medicamento, la combinación de quimioterapéuticos, ni el tiempo en el que aparece la sintomatología, lo cual deja pie a futuros estudios que evalúen estas variables.

Conclusión

El Reflejo de Estiramiento Muscular y la sensibilidad alterados en la evaluación clínica tienen alta y significativa relación con la alteración en la amplitud motora y sensitiva en los nervios periféricos de pacientes sometidos a quimioterapia.

Referencias Bibliográficas

1. Navarro L. Neuropatías periféricas. Manual SEOM de Cuidados Continuos. 2004:223-38.
2. Velasco R, Bruna J. Neuropatía inducida por quimioterapia: un problema no resuelto. *Neurol.* 2010;25(2):116-31.
3. Ocean A, Vahdat L. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: pathogenesis and emerging therapies. *Support Care Cancer.* 2004;12:619–25.
4. Martínez J, Sánchez J, Londoño P, Isaza C, Sosa J, Martinez M, et al. Prevalencia de neuropatía periférica asociada a quimioterapia en cuatro centros oncológicos de Colombia. *Rev Neurol.* 2019; 69:94-98.
5. Mols F, Beijers T, Vreugdenhil G. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and its association with quality of life: a systematic review. *Support Care Cancer.* 2014; 8:2261-9.
6. Seretny M, Currie G, Sena E, Ramnarine S, Grant R, Macleod M, Colvin L, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain* 2014; 155:2461–70.
7. Kannarkat G, Lasher E, Schiff D. Neurologic complications of chemotherapy agents. *Curr Opin Neur.* 2007; 20:719–25.
8. Verstappen C, Heimans J, Hoekman K, Postma T. Neurotoxic Complications of Chemotherapy in Patients with Cancer Clinical Signs and Optimal Management. *Drugs.* 2003; 63:1549-63.
9. Diaz E. Cambios electrofisiológicos de la neuropatía periférica por vincristina posteriores a un programa de terapia física en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2009; 66:529-36.
10. Markman M. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Underreported and underappreciated. *Current Pain Head Rep* 2006; 10:275-8.
11. Hausheer FH, Schilsky RL, Bain S, Berghorn EJ, Lieberman F. Diagnosis, management and evaluation of chemotherapy induced peripheral neuropathy. *Sem Oncol* 2006; 33(1);15-49.
12. Wolf S, Barton D, Kottschade L, Grothey A, Loprinzi C. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: prevention and treatment strategies. *Eur J Cancer.* 2008; 44: 1507- 15
13. Susanna B Park, David Goldstein, Arun V Krishnan, Cindy S-Y Lin, Michael L Friedlander, James Cassidy, Martin Koltzenburg, Matthew C Kiernan. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: a critical analysis. *CA Cancer J Clin.* 2013; 63(6):419-37
14. Guido Cavaletti. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): what we need and what we know. *J Peripher Nerv Syst* 2014;19(2):66-76
15. Guido Cavaletti , Paola Marmiroli. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity. *Curr Opin Neurol.* 2015;28(5):500-7