



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"

TÍTULO

**PERFIL CLÍNICO RADIOLÓGICO DE LA NEUROPATÍA CRANEAL MÚLTIPLE
Y FACTORES DE RECURRENCIA**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE NEUROLOGÍA

PRESENTA:

DRA. ALEJANDRA MARTÍNEZ VÁZQUEZ

RESIDENTE DE TERCER AÑO DE NEUROLOGÍA

TUTOR PRINCIPAL:

DR. JULIAN ALBERTO HERNÁNDEZ DOMÍNGUEZ

MÉDICO NEURÓLOGO

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 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.



GOBIERNO DE
MÉXICO



UMAE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES
"DR BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"
SERVICIO DE NEUROLOGIA

Ciudad de México, a 06 de Junio de 2023.

VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
Director de Educación e investigación en Salud
del Hospital de Especialidades del
Centro Medico Nacional Siglo XXI
PRESENTE

Asunto: Solicitud de enmienda de trabajo de
investigación.

Por medio de la presente, solicito su autorización para cambiar el estatus del proyecto de investigación CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE NEUROPATÍA CRANEAL MÚLTIPLE EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XX con folio de registro **R-2020-3601-057**, dado que de acuerdo a las conclusiones de este estudio aumentando el número de casos se podrá realizar un mejor análisis estadístico de esta, con la finalidad de determinar los factores de recurrencia de esta condición neurológica, dicho trabajo será realizado por la médico Residente de tercer año de Neurología **Alejandra Martínez Vázquez** matricula 991446007 que culminará la especialidad en febrero de 2024

Sin más por el momento, agradezco la atención brindada.

Dra. Victoria Mendoza Zubieta
Jefa de División de
Educación en Salud



06 06 2023

ATENTAMENTE
Dr. Julián Alberto Hernández Domínguez
Tutor de Tesis.





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



"Dictamen de Modificar y Volver a Presentar"

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA **Viernes, 03 de abril de 2020**

M.C. JULIAN ALBERTO HERNANDEZ DOMINGUEZ

PRESENTE

Le notifico que el protocolo de investigación con título: **CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE NEUROPATÍA CRANEAL MÚLTIPLE EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, tiene el dictamen de:

MODIFICAR Y VOLVER A PRESENTAR

Cada evaluación deberá documentarse con las recomendaciones de los revisores, el dictamen emitido por el Comité de Ética en Investigación, y las minutas correspondientes hasta que el protocolo se dictamine como 'Aprobado' o 'Rehazado'.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Dedico este trabajo a mis padres, por haberme forjado como la persona que soy el día de hoy; a ellos les debo muchas de las cosas que he logrado, incluida esta. Me adiestraron con reglas, pero al unísono con algunas libertades y siempre y en todo momento me incitaron a fin de que pudiese lograr mis sueños. Gracias mamá y papá. A mi hermano, sin su apoyo incondicional y paciencia durante las noches de estudio y por ser mi ejemplo para alcanzar mis sueños.

A mi esposo, por su apoyo incondicional durante toda la carrera y principalmente en la residencia; a pesar de la distancia siempre presente aún en los momentos más oscuras. Tu ayuda ha sido fundamental. Este proyecto no ha sido fácil, pero estuviste motivándome y ayudándome hasta donde tus alcances lo permitían. Te amo.

A mis amigos de residencia de medicina interna y de neurología, con los cuales he crecido personal y profesionalmente, gracias por ser la luz al final del camino en los días más difíciles. Gracias por enseñarme que a pesar de los errores siempre se puede levantar y volver a empezar, gracias por ser la familia que uno elige.

Datos de identificación:

Investigador responsable:

Dr. Julián Alberto Hernández Domínguez.

Matrícula: 98382752.

Médico Adscrito al servicio de Neurología del Hospital de Especialidades CMN SXXI.

Domicilio: Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, Cuauhtémoc, CP 06720, Ciudad de México, México.

Tel: 56276900 Ext. 21506.

Correo electrónico: carlosjuhd@gmail.com

Investigador adjunto:

Dra. Alejandra Martínez Vázquez.

Matrícula: 991446007.

Residente de 3er año de Neurología del Hospital de Especialidades CMN SXXI.

Domicilio: Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, Cuauhtémoc, CP 06720, Ciudad de México, México.

Tel: 56276900 Ext. 21504.

Correo electrónico: alemv_018@hotmail.com

Título

“Perfil clínico radiológico de la neuropatía craneal múltiple y factores de recurrencia.”

Año 2023.

No. De Registro: R-2020-3601-057.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	7
INTRODUCCIÓN	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
JUSTIFICACIÓN	16
OBJETIVOS	16
HIPÓTESIS.....	18
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	18
METODOLOGÍA	19
VARIABLES.....	20
PROCEDIMIENTOS	22
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	23
RECURSOS PARA EL ESTUDIO	24
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	25
RESULTADOS.....	26
DISCUSIÓN.....	30
CONCLUSIONES	32
BIBLIOGRAFÍA	33
ANEXOS.....	37

RESUMEN

PERFIL CLÍNICO RADIOLÓGICO DE LA NEUROPATÍA CRANEAL MÚLTIPLE Y FACTORES DE RECURRENCIA

Introducción: La neuropatía craneal múltiple (NCM) es la disfunción de dos o más nervios de cráneo, contiguos o no. Etiologías asociadas como tumoral seguido de causas vasculares, traumáticas, infecciones de sistema nervioso central y síndrome de Guillain Barré.

Objetivo: Identificar el perfil clínico radiológico de la neuropatía craneal múltiple en pacientes del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Método: Estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico. La población >18 años de edad, con diagnóstico de Neuropatía craneal múltiple. Se realizó estadística descriptiva, curvas de normalidad. Para establecer diferencias Chi cuadrada o t Student con el paquete estadístico IBM SPSS v29.

Resultados: 46 pacientes, media de edad 49 años (\pm 16). Genero masculino 29 (63%). Resonancia magnética de cráneo fue normal 34%, reforzamiento del seno cavernoso 26%. Etiología más comun, inflamatoria no infecciosa (43%). 83% de la etiología inflamatoria con mejoría al egreso, los de etiología no inflamatoria sin mejoría (OR 8, P 0.001). 87% con dolor en su cuadro clínico a diferencia de los sujetos con etiología no inflamatoria (OR 4, P<0.01). El 73% de etiología inflamatoria presentaron recurrencia, y ninguno de los sujetos de causa no inflamatoria (OR 0.5, P 0.022).

Conclusión: La presentacion mas comun de NCM fue la de síndrome de seno cavernoso o hendidura esfenoideal, con una evolución no aguda. La posibilidad de

documentar etiología inflamatoria impacta en el riesgo de recurrencia y de mejoría al egreso hospitalario.

INTRODUCCIÓN

Las 10 principales enfermedades atendidas en el servicio de neurología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI (HECMNSXXI) son: esclerosis múltiple, enfermedad de párkinson, epilepsia, distonía, otras polineuropatías, enfermedades cerebrovasculares, miastenia gravis, cefalea, trastorno de los nervios faciales y otras enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC).

La neuropatía craneal múltiple se define como la disfunción de dos o más nervios de cráneo, simultáneamente o secuencialmente (1). Las causas pueden ser atribuidas a enfermedades de las meninges que rodean a los nervios de cráneo o procesos que afectan a estructuras próximos a los nervios de cráneo en la base de cráneo (2).

Es una patología poco común, reportándose una frecuencia hasta cerca del 8% en hospitales de neurología (3). En población europea se reporta como las causas más comunes la etiología tumoral; seguido de las causas vasculares en tallo cerebral de predominio en puente y bulbo raquídeo; seguido por las causas traumáticas, infecciones de sistema nervioso central y en quinto lugar de frecuencia las asociadas a Síndrome de Guillain Barré y sus variantes (4).

Dichos nervios emergen del encéfalo y discurren a través de espacios subaracnoideos, meninges, estructuras óseas y tejidos blandos, pudiéndose afectar en cualquier porción de su trayecto, lo cual condiciona un reto diagnóstico (1,2). En algunos casos, la afección de un grupo de nervios se puede presentar en una región

anat6mica en espec6fico, como lo es el seno cavernoso, 6pex orbitario, hendidura esfenoidal, 6ngulo pontocerebeloso, foramen yugular, entre otros (1).

No existe una epidemiolog6a definida de NCM, ya que la mayor6a de las publicaciones se enfocan en una etiolog6a o regi6n anat6mica en espec6fico en peque ˜os grupos de pacientes, siendo la mayor serie de casos reportada por Keane con cerca de mil casos, donde 6sta patolog6a represent6 el 7.3% del total de las atendidas por el autor, sin tener un predominio de sexo o edad (4).

Su cuadro cl6nico es muy variado, dependiendo de los nervios craneales afectados; sin embargo, generalmente se precede dicha afecci6n por dolor facial o cefalea. Tienen un curso progresivo, con afectaci6n consecutiva de nervios de cr6neo por regi6n anat6mica o aleatoria. La presencia o ausencia de dolor puede orientar sobre la etiolog6a (1,4).

Los nervios de cr6neo m6s frecuentemente afectados son los oculomotores (3), siendo el m6s com6n el VI, seguido del VII, V y III. Las combinaciones de nervios afectados por frecuencia son III-VI, V-VI y V-VII, lo cual est6 en relaci6n con la principal topograf6a encontrada que es el seno cavernoso y el tallo cerebral en segundo lugar (4).

Existen m6ltiples causas de NCM, siendo las principales (4):

- Neopl6sicas: la m6s frecuente, siendo las lesiones m6s com6nmente encontradas los schwannomas, met6stasis y meningiomas, los cuales dar

síntomas secundarios a afección directa de nervio o por compresión cualquier nivel del sistema nervioso central (15). A pesar de que el origen de las metástasis cerebrales a encéfalo provienen principalmente de pulmón, mama, riñón y melanoma, es necesario hacer una búsqueda generalizada de tumores, ya que se pueden manifestar en raros casos de cánceres con baja frecuencia de diseminación a encéfalo (20).

- Vasculares: generalmente por infartos en regiones laterales de puente y bulbo raquídeo, secundarios a embolismo o disección arterial. En nervios craneales que llegan a discurrir por el cuello como el X y el XI, es necesario indagar sobre la afección de vasos extracraneales, los cuales pueden condicionar un daño por compresión y no tanto por isquemia (7).

- Trauma: la mayoría trauma cerrado asociado a accidentes automovilísticos, caídas o golpes. Se requiere tener un alto índice de sospecha como etiología a pesar de no haber o existir pocos signos que sugieran un traumatismo asociado, ya que, incluso en estudios de imagen, puede no observarse alteraciones de forma temprana (3).

- Infección: con un mayor porcentaje de asociación con meningitis de varios agentes causales, aunque principalmente a microorganismos asociados a infecciones subagudas o crónicas como micobacterias u hongos. En pacientes con comorbilidades que condicionan inmunosupresión como VIH, no se debe omitir la búsqueda de microorganismos infrecuentes, sobre todo con estancia previa en zonas endémicas (12,17). La infección no necesariamente requiere ser directamente de sistema nervioso central, pudiendo ser afectación por contigüidad de conductos auditivos o vía

respiratoria superior, siendo importante el descartar procesos infecciosos craneofaciales previos o sin respuesta a tratamiento antimicrobiano (13,14,15).

Causas menos frecuentes, que causan principalmente afección de nervios craneales bajos, como la disección arterial cervical se presenta en pacientes jóvenes con antecedentes de procedimientos traumáticos o alteraciones del tejido conectivo y son poco investigadas (5).

Su diagnóstico diferencial es complejo e incluye varias enfermedades raras, incluyendo causas infiltrativas, las más frecuentes reportadas linfoma no Hodgkin y leucemias (6,7).

Durante la reciente pandemia por COVID 19 se reportaron casos de afectación múltiple de nervios de cráneo, debido a su mecanismo patogénico que causa inflamación y respuesta autoinmune exacerbada, así como por su neurotrofismo⁸ es capaz de desencadenar enfermedades como síndrome de Guillain Barré y sus variantes Síndrome de Miller Fisher, que su principal base fisiopatológica es afectación de nervios periféricos por autoanticuerpos, desencadenado por causas infecciosas (9,10).

La detección de la patología relacionada con los doce nervios craneales representa un importante desafío, tanto para los clínicos como para los radiólogos. Las técnicas de imagen son fundamentales para el manejo de muchos de los pacientes. Adicionalmente al conocimiento anatómico y de las entidades patológicas que

potencialmente puedan afectarlos, la evaluación por imagen de los nervios de cráneo requiere protocolos de exploración y técnicas de adquisición y procesado específicas (11,12).

La tasa de recurrencia reportada por Keane fue tan solo del 4.1%, siendo mayormente asociados a diabetes mellitus, benignas y sinusitis cavernosa idiopática, con afección predominante de los nervios de cráneo VII, III y VI (4). Además, no solo se ha identificado el seno cavernoso como la única zona de inflamación de duramadre que puede dar neuropatía craneal recurrente, también la paquimeningitis que tiene una respuesta similar al uso de esteroides, pero con múltiples etiologías que se deben de abordar (23). A pesar de la baja tasa de recurrencia con neoplasias malignas, secundario a la escasa probabilidad de regresión de las mismas, no se debe descartar en el abordaje de este grupo de pacientes (24).

Título	Autor	Año	Población	Tipo de estudio	Resultados
Multiple cranial nerve palsies. Analysis of 979 cases	James R. Keane	2005	979 pacientes estudiados por el autor en hospitales de Los Ángeles durante 34 años, no seleccionados, con afección simultánea de 2 o más nervios de cráneo	Serie de casos	Nervios de cráneo VI (565 casos), VII (466 caos), V (353 casos) y III (339 casos) fueron los más comúnmente afectados. Seno cavernoso (252 casos), tallo cerebral (217 casos) y nervios individuales (182 casos) fueron las localizaciones más frecuentes; tumor (305 casos), enfermedad vascular (128 casos), trauma (128 casos), infección (102 casos), y Guillain Barré/Miller Fisher (91 casos) fueron las causas más frecuentes. La recurrencia fue poco frecuente (43 casos, 106 episodios, 136 nervios), siendo las causas más comunes diabetes mellitus (14

					casos), desconocido autolimitado (14 casos) y sinusitis cavernosa idiopática (10 casos).
--	--	--	--	--	--

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neuropatía craneal múltiple es una patología poco frecuente, de la cual no se tiene una epidemiología bien definida, ya que generalmente se estudia por región anatómica afectada o por grupos de enfermedades en particular, sin tener en nuestra población una casuística de dicha enfermedad. Debido a las múltiples enfermedades asociadas a ésta patología, que condicionan un amplio abordaje clínico, es importante conocer las principales etiologías de la neuropatía craneal múltiple en nuestra población para brindar un panorama más estrecho sobre su escrutinio diagnóstico y tratamiento oportuno. Así mismo, por la baja incidencia de esta enfermedad, los casos recurrentes son aún más raros, lo cual representa un reto diagnóstico y terapéutico, por lo que surge la siguiente pregunta de investigación.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el perfil clínico radiológico de la neuropatía craneal múltiple y sus factores de recurrencia?

JUSTIFICACIÓN

Determinar el perfil clínico radiológico de la neuropatía craneal múltiple y sus factores de recurrencia en los pacientes del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar el perfil clínico radiológico y factores de recurrencia de la neuropatía craneal múltiple en pacientes atendidos en el servicio de neurología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Identificar las etiologías más frecuentes de la neuropatía craneal múltiple en pacientes atendidos en el servicio de neurología del Hospital de especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Establecer los nervios de cráneo afectados más frecuentemente en la neuropatía craneal múltiple en pacientes atendidos en el servicio de neurología del Hospital de especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Especificar el perfil clínico radiológico de la neuropatía craneal múltiple en pacientes atendidos en el servicio de neurología del Hospital de especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Determinar los factores de recurrencia de la neuropatía craneal múltiple en pacientes atendidos en el servicio de neurología del Hospital de especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

HIPÓTESIS

La neuropatía craneal múltiple es una patología poco frecuente cuya principal etiología es tumoral, con una baja incidencia de recurrencias.

DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO DE ESTUDIO POR LA MANIOBRA: observacional.

TIPO DE ESTUDIO POR EL NÚMERO DE MEDICIONES: transversal.

TIPO DE ESTUDIO POR LA RECOLECCIÓN DE DATOS Y DIRECCIÓN DE ESTUDIO: retrospectivo.

TIPO DE ESTUDIO POR EL PROCESAMIENTO DE INFORMACIÓN: analítico.

METODOLOGÍA

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Pacientes mayores de 18 años con neuropatía craneal múltiple que hayan sido atendidos en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades, de Centro Médico Nacional Siglo XXI de enero 2015 a diciembre de 2022.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1.- Pacientes con neuropatía craneal múltiple que hayan sido atendidos en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- 2.- Pacientes que cuenten con expediente completo.
- 3.- Pacientes mayores de 18 años.
- 4.- Pacientes que acepten participar en el proyecto.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes que cuenten con expediente incompleto
2. Pacientes menos de 18 años.
3. Pacientes que rechacen ingreso al estudio.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Por conveniencia, toda vez que ingresaron aquellos pacientes con neuropatía craneal múltiple de enero del 2015 a diciembre del 2022.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA MEDICIÓN
NEUROPATÍA CRANEAL MÚLTIPLE (VARIABLE INDEPENDIENTE)	Afección de dos o más nervios de cráneo	Lesión de dos o más nervios de cráneo contiguos o no, ipsilaterales o contralaterales evidenciables durante la exploración neurológica	Cualitativa/ Dicotómica.	Presente o ausente
NERVIOS DE CRÁNEO AFECTADOS	Nervios de cráneo con daño secundario a la patología	Enumeración de nervios de cráneo causantes del cuadro clínico	Cualitativa/ Politómica	I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII
ETIOLOGÍA	Causa de la neuropatía craneal múltiple	Diagnóstico final otorgado al paciente	Cualitativa/ Politómica	Desconocido Tumoral Vascular Infección Diabetes mellitus Metástasis Paquimeningitis crónica idiopática Funcional Postradioterapia Tolosa Hunt Guillain Barre/Miller Fisher Desmielinizante Autoinmune Miastenia gravis
RECURRENCIA	Reaparición de síntomas	Reaparición del mismo cuadro clínico tras la remisión	Cualitativa/ Dicotómica	Presente o ausente
RECUPERACIÓN	Remisión de síntomas	Ausencia de síntomas y signos secundarios a afección de nervios de cráneo	Cualitativa/ Politómica	Nula, parcial o completa
EDAD	Tiempo transcurrido de vida desde el nacimiento	Años de vida desde la fecha de nacimiento a la fecha actual.	Cuantitativa/ Continua	18-80
GÉNERO	Condición orgánica que distingue el macho de la hembra.	Características fenotípicas.	Cualitativa/ Nominal	Femenino Masculino
ENFERMEDADES CONCOMITANTES	Cualquier patología que	Diagnóstico de patologías	Cualitativa/ Politómica.	Diabetes mellitus

	perturbe biopsicosocialmente al paciente	documentadas en el expediente, de cualquier aparato o sistema.		Hipertensión arterial Enfermedades de tejido conectivo Neoplasias Infecciones Distiroidismo Neumopatías
--	--	--	--	--

PROCEDIMIENTOS

- 1.- El paciente ingresa al proyecto, se realiza una entrevista inicial donde se aclaran dudas y se comentan beneficios y riesgos el estudio.
- 2.- Se realiza firma de la carta de consentimiento informado
- 3.- Se documenta por medio del expediente clínico la determinación de variables demográficas, así como cuadro clínico, exploración neurológica inicial y a su egreso.
- 4.- Se realiza revisión de estudios de gabinete (laboratorio, patología, resonancia magnética) para valorar la etiología.
- 5.- Se realiza revisión de consultas a su egreso para valorar la presencia de recurrencia.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva para variables demográficas y clínicas acorde a las curvas de normalidad.

Análisis bivariado para determinar razón de momios de las variables. Para variables cualitativas se realizará prueba de Chi cuadrada, para las variables cuantitativas de distribución normal se realizará prueba de t Student y para las cuantitativas de distribución libre se usará la prueba estadística U Mann-Whitney.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto se ajusta a las normas en materia de investigación científica en seres humanos de acuerdo a las declaraciones de Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35ª. Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41ª. Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989 con modificación en Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de clarificación sobre el párrafo 29 añadida por la Asamblea General, Washington 2002.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, título segundo de Aspectos Éticos, artículo 17 fracción II, esta investigación se considera de riesgo mínimo.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Financiamiento y Factibilidad.

RECURSOS HUMANOS:

- Alejandra Martínez Vázquez, Residente de 3er año de Neurología del Hospital de Especialidad, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Asesor de Tesis: Dr. Julián Alberto Hernández, Médico Adscrito al servicio de Neurología, del Hospital de Especialidad, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

RECURSOS FISICOS Y TECNICOS: El Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, cuenta con un área de Archivo Clínico donde se guardan los expedientes clínicos por un periodo de 5 años de acuerdo a la norma oficial del expediente clínico.

RECURSOS FINANCIEROS: Propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y del Investigador.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Diciembre 2022	Enero 2023	Febrero 2023	Marzo 2023	Abril 2023	Mayo 2023
Identificación de problema de investigación	X					
Análisis con asesor	X	X				
Redacción de protocolo de investigación	X	X	X			
Revisión de protocolo en comité local			X	X		
Adiciones de acuerdo a revisiones			X	X		
Recolección de datos				X		
Análisis de los resultados					X	
Elaboración de tesis					X	
Discusión de tesis con asesor					X	
Presentación de informe final						X
Presentación						X

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 46 pacientes con edad promedio 49 años (± 16). Siendo más prevalente el sexo masculino. Dentro de los antecedentes crónico-degenerativos la hipertensión arterial se presentó en el 34% de los pacientes, seguido de Diabetes mellitus tipo 2 en el 26% de los pacientes. La mediana del tiempo de evolución de los síntomas fue de 14 días (rango intercuantilar 8,35); los nervios de cráneo más afectados fueron el III nervio de cráneo, seguido en frecuencia del VI nervio de cráneo y en tercer lugar el IV. Los hallazgos que se presentaron con mayor frecuencia en la resonancia magnética de encéfalo fueron normales en el 34%, seguido por reforzamiento del seno cavernoso en un 26%. La mayor parte de los pacientes no presentaron síntomas extraneuronales. De los 46 pacientes, sólo 21 de ellos presentaron respuesta a esteroides. El 83% de estos no presentó recurrencia. De las características del líquido cefalorraquídeo de células la mediana fue de 1 células/dL (0,4 células/dL), proteínas de 34 mg/dL (28, 54mg/dl) y glucosa 59 mg/dl (54,68mg/dL). (cuadro I).

Cuadro I. Características basales de la población N=46

Sexo, n(%)	
Masculino	29 (63)
Femenino	17 (37)
Edad (años)[†]	49 (± 16)
Antecedentes crónico-degenerativos, n (%)	
Diabetes mellitus	12 (26)
Hipertensión arterial	16 (34)
Enfermedad reumatológica	3 (6.5)
Enfermedad cardiovascular	8 (17)
Tiempo de evolución del cuadro clínico, días[‡]	14 (8,35)
Nervio de cráneo, n (%)	
NC I	4 (8)
NC II	8 (17)
NC III	36 (78)
NC IV	26 (56)
NC VP1	19 (41)
NC VP2	15 (32)
NC VP3	7 (15)
NC VI	33 (71)
NC VII	23 (50)
NC VIII	7 (15)
NC IX y X	5 (10)
NC XI	1 (2)
NC XII	2 (4)
Hallazgos en IRM de encéfalo, n (%)	
Normal	17 (34)
Reforzamiento seno cavernoso	12 (26)
Reforzamiento paquimeníngeo	5 (10)
Reforzamiento	3 (6)
Tumor intracraneano	3 (6)
Síntomas extraneuronales, n (%)	
Sí	10 (22)
No	36 (78)
Respuesta a esteroides, n (%)	
Si	21 (46)
No	25 (54)
Recurrencia, n (%)	
Si	8 (17)
No	38 (83)
Características del LCR[‡]	
Células, células/dl.	1 (0,4)
Proteínas, mg/dl.	34 (28,54)
Glucosa, mg/dl.	59 (54, 68)
†Media (Desviación estándar)	
‡Mediana (Rango intercuantilar 25, 75)	

La etiología más frecuente fue la inflamatoria no infecciosa en un 43% de los pacientes, incluidas el síndrome de Tolossa Hunt que se presentó en 12 pacientes, Síndrome de Guillain-Barré, incluido Síndrome de Miller-Fisher 6 pacientes; y 8 pacientes presentaron causa infecciosa. El tiempo de evolución se dividió en agudo (menos de 14 días) y crónico (más de 14 días), al correlacionarse con la etiología se encontró una media de edad de presentación en etiología inflamatoria de 49 ± 19 años y en la etiología no inflamatoria de 52 ± 10 años.

Para el análisis bivariado, se agrupó la NCM en etiología inflamatoria o no inflamatoria, de acuerdo a la presencia de captación al medio de contraste en la resonancia magnética de encéfalo o en el líquido cefalorraquídeo con presencia de hiperproteínorraquia o pleocitosis, tras lo cual, en relación al género, el 63% de las causas de etiología inflamatoria fueron en varones y el resto en mujeres ($P < 0.956$). Sin embargo, la presencia de una etiología inflamatoria en pacientes con neuropatía craneal múltiple con mejoría al egreso se presentó en el 80% de estos y mientras que en la población de etiología no inflamatoria la gran mayoría se egresaron sin mejoría (OR 8 y $P 0.001$), Ver **cuadro II**. Así mismo, el 87% de pacientes con neuropatía craneal múltiple tuvieron antecedentes de dolor en su cuadro clínico, a diferencia de los sujetos con etiología no inflamatoria (OR 4, $P < 0.01$), ver **cuadro III**. Al correlacionar la presencia o no de recurrencia, el 73% de la población de etiología inflamatoria presentaron recurrencia, mientras que en ninguno de los sujetos de causa no inflamatoria hubo recurrencia (OR 0.5, $P 0.022$). Ver **cuadro IV**.

Cuadro II. Grado de mejoría de la NCM al egreso de acuerdo al tipo de etiología.

N=46

Etiología	Mejoría	Sin mejoría	OR	P*
Inflamatoria	24(80)	6(20)	8	0.001
No inflamatoria	5 (31)	11(69)		
<i>*Chi cuadrada.</i>				

Cuadro III. Presencia del dolor de acuerdo al tipo de etiología de la NCM. N=46

Etiología	Con dolor n (%)	Sin dolor n (%)	OR	P*
Inflamatoria	26 (87)	4 (13)	4	0.010
No inflamatoria	8 (50)	8(50)		
<i>*Chi cuadrada.</i>				

Cuadro IV. Riesgo de la recurrencia de la NCM de acuerdo al tipo de etiología de

NCM. N=46

Etiología	Recurrencia n (%)	Sin recurrencia n (%)	OR	P*
Inflamatoria	8 (27)	22 (73)	0.5	0.022
No inflamatoria	0 (0)	16 (100)		
<i>*Chi cuadrada.</i>				

DISCUSIÓN

Este estudio evaluó las características clínicas, radiológicas y del líquido cefalorraquídeo, en sujetos con NCM atendidos en Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI, desde el 2015 al 2022, siendo esta unidad un centro de referencia de pacientes de población mexicana. La población más frecuente en este estudio fue el masculino y la media de edad de 49 años (\pm 16 años), dicha información es equiparable con lo reportado en población no latinoamericana (2).

En relación al espectro etiológico, la más común documentada fue la de causa inflamatoria no infecciosa, la cual incluye el síndrome de Tolossa-Hunt y el síndrome de Guillain Barré, dos de ella asociadas a infección por COVID 19; lo cual se ha reportado en múltiples estudios desde el inicio de la pandemia, como principales causas el síndrome de Guillain Barré y síndrome de Miller Fisher, así como accidentes cerebrovasculares (13,14). A diferencia de los reportado por Keane y cols, en el año 2005 (4), donde documento como principal etiología la tumoral (30%) causado principalmente por Schwannomas, seguido de causas vasculares (12%), en tercer lugar, las asociadas a trauma (12%) y las infecciones hasta el cuarto lugar (10%). Mientras que Moutran-Barroso, et al (2), demostró que la causa autoinmune en un 28%, principalmente por Miastenia gravis, seguido del síndrome de Guillain Barré. Otras causas raras como las infiltrativas del tipo leucemias únicamente ha presentado reportes de casos y principalmente en edades pediátricas (15,16), en nuestra unidad no encontramos reportes de casos asociados a estas patologías. En adultos se han reportado casos en relación principalmente a Linfoma Hofgkin o neoplasias como adenocarcinomas (20,21). El linfoma de células B o enfermedades como arteritis de células gigantes son otras causas raras que se

han documentado(24.25). Consideramos que nuestra unidad al ser un centro de referencia de patologías neurológicas y neuroquirúrgicas, hace notar que las causas inflamatorias o autoinmunes son realmente prevalentes en nuestra población. De las comorbilidades en nuestro estudio se encontró que las mas prevalentes fueron la Hipertensión arterial y la diabetes mellitus, en comparación con el estudio colombiano que reportó como principales comorbilidades la presencia de una neoplasia, seguido de diabetes mellitus y VIH. En raras ocasiones, tanto la infección aguda por VIH como la sífilis temprana pueden presentarse como parálisis de uno o varios nervios craneales (17).

Las conexiones aferentes y eferentes de los nervios craneales atraviesan las meninges, el espacio subaracnoideo, las estructuras óseas del cráneo y los tejidos blandos superficiales. Los núcleos de los nervios craneales se encuentran dentro del tronco encefálico, por lo que el proceso patológico intraaxial puede presentarse inicialmente con solo disfunción de los nervios craneales también (18,19). Los nervios de cráneo más afectados fueron en orden de frecuencia el III, VI y IV, en comparación con los reportados por Keane (4) que muestra que los principales nervios de cráneo afectados fueron el sexto nervio de cráneo, seguidos del VII y del III y en los registros latinoamericanos con predominio del III, VII y V. Lo que lleva a considerar que el cuadro clínico más habitual de presentación puede ser la de un síndrome de neuropatía craneal múltiple de fosa media, como lo son Síndrome de ápex orbitario, hendidura esfenoidal o seno cavernoso.

El involucro de otros nervios de cráneo como el VII y VIII se han reportado que las principales afectaciones se deben a causa tumoral, infecciosa y en menor medida

autoinmune (22,23) dicho orden de frecuencia se asemeja a lo reportado por nuestro estudio.

Tras la evaluación de los antecedentes clínicos de NCM y evolución clínica, documentamos que de acuerdo a la etiología sea inflamatoria o no, el dolor y la mejoría clínica de la NCM están más asociados a etiología inflamatoria, y aquellos sujetos en los que no se evidenció proceso inflamatorio, el riesgo de recurrencia es menor.

CONCLUSIONES

La NCM es una entidad neurológica poco frecuente que afecta a una variedad de nervios de cráneo asociado a procesos inflamatorios o estructurales contiguos, cuya presentación más habitual en nuestra unidad fue la de síndrome de seno cavernoso o hendidura esfenoidal, con una evolución no aguda. Si bien la NCM posee una multicausalidad, la posibilidad de documentar etiología inflamatoria impacta en el riesgo de recurrencia y de mejoría al egreso hospitalario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carroll CG, Campbell WW. Multiple cranial neuropathies. *Semin Neurol* [Internet]. 2009;29(1):53–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0028-1124023>.
2. Moutran-Barroso H, Kreinter-Rosembaun H, Zafra-Sierra MP, et al. Multiple cranial neuropathy: Clinical findings in a case series of 142 patients. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2022;65(103997):103997. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2022.103997>.
3. Bater MC, Ramchandani PL, Ramchandani M, et al. An orbital apex fracture resulting in multiple cranial neuropathies. *Br J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2008;46(2):163–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2007.03.001>.
4. Keane JR. Multiple cranial nerve palsies: analysis of 979 cases: Analysis of 979 cases. *Arch Neurol* [Internet]. 2005;62(11):1714–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.62.11.1714>.
5. (7) English SW, Passe TJ, Lindell EP, et al. Multiple cranial neuropathies as a presentation of spontaneous internal carotid artery dissection: A case report and literature review. *J Clin Neurosci* [Internet]. 2018; 50:129–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2018.01.056>.
6. Alba María Diezma-Martín, María Isabel Morales-Casado, Paz, et al. Multiple cranial neuropathy secondary to neurolymphomatosis as initial presentation of lymphoma. *Neurología*. 2023 Jan 1;38(1):54–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrleng.2022.02.005>.
7. Diamanti L, Berzero G, Franciotta D, et al. Cranial nerve palsies in patients with hematological malignancies: a case series. *Int J Neurosci*. 2020 Aug;130(8):777-780. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/00207454.2019.1705810>.

8. Decavel P, Petit C, Tatu L. Tapia syndrome at the time of the COVID-19 pandemic: Lower cranial neuropathy following prolonged intubation. *Neurology*. 2020 Aug 18;95(7):312-313. Available from: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000010011>.
9. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez-Guerrero A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology [Internet]*. 2020;95(5):e601–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000009619>.
10. Finsterer J, Scorza FA, Scorza C, et al. COVID-19 associated cranial nerve neuropathy: A systematic review. *Bosn J Basic Med Sci [Internet]*. 2022;22(1):39–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.17305/bjbms.2021.6341>.
11. Jorquera Moya M, Merino Menéndez S, Porta Etessam J, et al. Sintomatología derivada de los pares craneales: Clínica y topografía. *Radiología [Internet]*. 2019 Mar;61(2):99–123. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2018.09.005>.
12. Klimaj Z, Klein JP, Szatmary G. Cranial Nerve Imaging and Pathology. *Neurologic Clinics*. 2020 Feb;38(1):115–47. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2019.08.005>.
13. Gogia B, Gil Guevara A, Rai PK, et al. A case of COVID-19 with multiple cranial neuropathies. *International Journal of Neuroscience*. 2020 Dec 30;1–3. <http://dx.doi.org/10.1080/00207454.2020.1869001>.
14. Costello F, Dalakas MC. Cranial neuropathies and COVID-19. *Neurology*. 2020 Jun 2;95(5):195–6. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000009921>.
15. (10) Lim S-H, Nam H-N, Lim K-I, et al. A case of myeloid sarcoma presenting with an orbital mass, hearing loss, and multiple cranial neuropathies. *Turk J Pediatr*

[Internet]. 2018;60(3):322–5. Available from:
<http://dx.doi.org/10.24953/turkyped.2018.03.015>.

16. Lulla D, Altinok D, Sivaswamy L. Recurrent Painful Cranial Neuropathy in a Child Involving Multiple Cranial Nerves. *Headache*. 2019 Jan;59(1):111-112. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/head.13430>.

17. Piura Y, Mina Y, Aizenstein O, et al. Neurosyphilis presenting as cranial nerve palsy, an entity which is easy to miss. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2019;12(2):e226509. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2018-226509>.

18. Mehta MM, Garg RK, Rizvi I, et al. The Multiple Cranial Nerve Palsies: A Prospective Observational Study. *Neurol India*. 2020 May-Jun;68(3):630-635. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/0028-3886.289003>.

19. Lauria Pinter G, Ferracci F, Usai S, et al. Headache, chest pain, and multiplex cranial neuropathy. *Neurol Sci*. 2019 Jul;40(7):1477-1480. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-019-3718-x>.

20. (8) Li J-J, Qiu B-S, Chen J-X, et al. Multiple cranial nerve deficits as preceding symptoms of systemic non-Hodgkin's lymphoma. *CNS Neurosci Ther* [Internet]. 2019;25(3):409–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/cns.13097>.

21. Kim JS, Proia AD, Liss J, Morgenlander JC, Meekins LC. Multiple Cranial Neuropathies as the Initial Presentation of Primary Ductal Adenocarcinoma of the Lacrimal Gland. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. 2022 May-Jun 01;38(3):e75-e77. <http://dx.doi.org/10.1097/IOP.0000000000002111>.

22. Ananthapadmanabhan S, Soodin D, Sritharan N, et al. Ramsay Hunt syndrome with multiple cranial neuropathy: a literature review. *European Archives of Oto-*

Rhino-Laryngology. 2022 May;279(5):2239-2244; <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-021-07136-2>.

23. Gwathmey KG, Satkowiak K. Peripheral nervous system manifestations of rheumatological diseases. Journal of the Neurological Sciences. 2021 May;424:117421. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2021.117421>.

24. Kristono GA, Benoiton L, Lance S, et al. Multiple cranial neuropathies as the initial presentation of EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma. N Z Med J. 2021 Jul 30;134(1539):77-83.

25. Ye J, Bouffard M, Brooks E, Hung YP, Kimchi EY. Giant Cell Arteritis Presenting With Multiple Cranial Neuropathies – Case Report. The Neurohospitalist. 2023 Apr;13(2):188-191. <http://dx.doi.org/10.1177/19418744221139893>.

ANEXOS

ANEXO 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA USAR Y COMPARTIR INFORMACIÓN MÉDICA PROTEGIDA		
Nombre del estudio:	“Características demográficas de pacientes con neuropatía craneal múltiple en pacientes diagnosticados en Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI”	
Lugar y fecha:	Ciudad de México. A ____ de _____ de 2020.	
Número de registro:	En trámite ante el Comité Local de Investigación en Salud.	
Justificación y objetivos del estudio:	Describir las características demográficas de los pacientes con neuropatía craneal múltiple al no haber reportes en nuestra población.	
Procedimientos:	Búsqueda de información en expedientes clínicos.	
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno	
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	La información recabada en este estudio es totalmente confidencial y se apega a los códigos de ética vigentes.	
Participación o retiro:	Puede negarse a participar y de igual manera no tiene repercusiones para la atención médica en la unidad y en el instituto	
Beneficios al término del estudio:	Mejorar el abordaje diagnóstico de la neuropatía craneal múltiple para iniciar un tratamiento oportuno.	

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador responsable:	Dr. Ricardo Jorge García Bermúdez, a quien se puede localizar en el Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, ubicado en Av. Cuauhtémoc 330. 2do piso. Col. Doctores. Delegación Cuauhtémoc, CDMX. C.P. 06720. Teléfono: (55) 57245900. Extensión: 21504.
Colaborador (es):	Dr. Julián Alberto Hernández Domínguez, al que se puede localizar en el Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, ubicado en Av. Cuauhtémoc 330. 1er piso. Col. Doctores. Delegación Cuauhtémoc, CDMX. C.P. 06720. Teléfono: (55) 57245900. Extensión: 21506.
En caso de dudas o aclaraciones podrá dirigirse a la Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Av. Cuauhtémoc 330. 4to piso. Bloque “B”. Unidad de Congresos, Col. Doctores. Delegación Cuauhtémoc, CDMX. C.P. 06720. Teléfono: (55) 56276900. Correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx	
<p>_____</p> <p>Nombre y firma del paciente o familiar responsable</p>	<p>_____</p> <p>Nombre y firma del investigador</p>
<p>_____</p> <p>Nombre y firma del testigo</p>	<p>_____</p> <p>Nombre y firma del testigo</p>

ANEXO 3: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Datos personales

Nombre	Género	Edad	NSS
--------	--------	------	-----

Enfermedades concomitantes

Diabetes mellitus	Hipertensión arterial	Enfermedades de tejido conectivo	
Infecciones	Distiroidismo	Neumopatía	Neoplasias

Nervios de cráneo afectados

I	II	III	IV	V	VI
VII	VIII	IX	X	XI	XII

Etiología

Desconocido	Tumoral	Infeccioso	Miastenia gravis	Autoinmune	Tolosa Hunt	Paquimeningitis crónica idiopática
Desmielinizante	Vascular	Funcional	Metástasis	Postradiación	Guillain Barre/Miller Fisher	

Evolución

Recurrencia. AUSENTE. PRSENTE	Recuperación. COMPLETA PARCIAL. NULA
-------------------------------	--------------------------------------