



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**FACTORES ASOCIADOS A MAL PRONÓSTICO EN LA NEUROPATÍA PERIFÉRICA
DE ORIGEN AUTOINMUNE
F-2010-3601-110**

**TESIS QUE PRESENTA
DR. GRACILIANO RAMÓN DÍAZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

**ASESORES
DR. MARIO PÉREZ CRISTÓBAL
DR. ADOLFO CAMARGO CORONEL**



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2011



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.



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación	3 Suroeste	Unidad de Adscripción	Hospital de Especialidades	CMN SXXI
Autor				
Apellido Paterno	Ramón	Materno	Díaz	Nombre Graciliano
Matricula	99232131	Especialidad	Medicina Interna	
Fecha Grad.	28/02/2011	No. de Registro	F-2010-3601-110	

Título de la tesis:

Factores asociados a mal pronóstico en la neuropatía periférica de origen autoinmune

Resumen:

Introducción. La neuropatía periférica es una manifestación frecuente en las enfermedades autoinmunes en un 20-60% de los pacientes. El patrón clínico de la neuropatía varía. La afección neurológica está asociada con morbilidad significativa en pacientes con enfermedades reumáticas, y puede indicar actividad de la enfermedad. Para el diagnóstico, es elemental una historia clínica completa, estudios de laboratorio y estudios neurofisiológicos, como VCN. Las medidas terapéuticas varían según la neuropatía periférica. La evolución es muy variada, desde recuperación total o parcial a daño irreversible. **Objetivo:** Identificar cuáles son los factores asociados a mal pronóstico en la neuropatía periférica secundaria a enfermedad autoinmune. **Material y Métodos.** Estudio retroprospectivo, transversal, analítico, de abril-junio 2010, con pacientes del Servicio de Reumatología del HE, CMN SXXI, mayores de 18 años, con LES o vasculitis primaria (ACR) y manifestación clínica de neuropatía periférica (por cuestionario y examen físico), corroborada por VCN, ambos pre postratamiento, evaluando respuesta completa o parcial y pronóstico. Se realizó estadística descriptiva y se utilizó Chi cuadrada para las variables dicotómicas y con pruebas de Fisher para los resultados pre y postratamiento, utilizando el programa SPSS 17.0. **Resultados.** Fueron 21 pacientes (15 con LES y 6 vasculitis primaria), de 47.48±10.12 años, femenino 71% (n=15), tiempo de diagnóstico de 111.14±83.15 meses, de retraso de diagnóstico de 2.38 meses y de inicio de tratamiento de 1.81 meses, los cuales recibían prednisona a dosis de 16.79±13.7 mg, así como tratamiento inmunosupresor. Posterior al tratamiento recibido, 7 pacientes persistían con datos de neuropatía periférica. De acuerdo a la escala de NCICTC, predominó el Grado 0 con 57% (n=12). Las respuestas obtenidas en los pacientes fueron parciales en 43% (n=9) y completas en 57% (n=12). Se encontró correlación entre el retraso del tratamiento, uso de dosis mayores de prednisona y presencia de daño nervioso axonal y axonal-desmielinizante con mal pronóstico ($p=0.003$, $p=0.05$, $p=0.01$ y $p=0.04$, respectivamente). **Conclusiones.** Existe relación entre el retraso del tratamiento, uso de dosis mayores de prednisona y presencia de daño de tipo axonal y axonal-desmielinizante con mal pronóstico, destacando que ningún fármaco inmunosupresor fue superior a otro en ofrecer mejor pronóstico probablemente por la pequeña muestra de pacientes que se incluyeron y la gran variabilidad de medicamentos utilizados. El inicio oportuno del tratamiento impacta favorablemente en la respuesta completa de los pacientes con cuadro neuropático periférico.

Palabras Clave:

1) neuropatía periférica 2) enfermedades autoinmunes 3) mal pronóstico

4) retraso del tratamiento 5) tipo de daño nervioso Pags. 44 Ilus. 9

(Anotar el número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada)

(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio: _____

**DOCTORA
DIANA G. MENEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**DOCTOR
HAIKO NELLEN HUMMEL
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**DOCTOR
MARIO PÉREZ CRISTOBAL
MÉDICO REUMATÓLOGO. ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**DOCTOR
ADOLFO CAMARGO CORONEL
MÉDICO REUMATÓLOGO. ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

GRATITUD Y DEDICATORIA

Doy gracias a Dios por el privilegio de la vida, por permitirme llegar hasta esta etapa, por ser mi Luz y Guía, gracias por existir y ser real en mi vida. Mi gratitud personal hacia quienes han marcado mi vida: Mi esposa, por su gran amor, compañerismo, amistad, comprensión, por ser el amor de mi vida; a mis padres y hermanos, por el amor que me han manifestado, por su apoyo incondicional y su entrega; a mis amigos, por su presencia y su gran apoyo, a mis maestros, tanto de pregrado como aquellos que he conocido a lo largo de esta maravillosa residencia médica.

Quiero agradecer de forma especial a los Doctores Mario Pérez Cristóbal, Adolfo Camargo Coronel y Miguel Ángel Vázquez por su valioso apoyo, no solo para la realización de esta tesis, sino también, por las enseñanzas que me dieron durante mi formación médica; así mismo, agradezco a los Doctores Nancy Delgado y Alejandro Fernández del servicio de Hematología por ser excelente médicos y excelentes maestros, gracias por el interés manifestado hacia mi formación. No quiero pasar por alto a los doctores del servicio de Psiquiatría; Dr. Campos, Dra. Corlay, Dra. Morales, Dr. Vázquez, mis compañeros residentes (Pilar, Calero, Joaquín, Jorge, Lorena, Rocío), por permitirme entrar al fascinante mundo de la Psiquiatría y por supuesto, agradezco al Servicio de Medicina Interna, mi casa, por permitirme formar parte de esta maravillosa residencia médica, en la mejor institución de nuestro país. Gracias Dr. Haiko Nellen Hummel por sus enseñanzas, por su ejemplo; gracias a los Doctores Fernando Laredo, Ismael Ayala, José Malagón, Guillermo Flores, Julián MacGregor, Doctoras María Eugenia Galván, Blanca Chong y Elsa Aburto, por ser fuente de aprendizaje y amor a la medicina.

Dedico esta obra al amor de mi vida, mi esposa LIDIA.

ÍNDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	4
JUSTIFICACIÓN	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
HIPÓTESIS	11
OBJETIVO	11
MATERIAL Y MÉTODOS	12
ASPECTOS ÉTICOS	23
RECURSOS PARA EL ESTUDIO	24
RESULTADOS	26
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	36
ANEXOS	37
BIBLIOGRAFÍA	43

RESUMEN

Introducción. La neuropatía periférica es una manifestación frecuente en las enfermedades autoinmunes en un 20-60% de los pacientes. El patrón clínico de la neuropatía varía. La afección neurológica está asociada con morbilidad significativa en pacientes con enfermedades reumáticas, y puede indicar actividad de la enfermedad. Para el diagnóstico, es elemental una historia clínica completa, estudios de laboratorio y estudios neurofisiológicos, como VCN. Las medidas terapéuticas varían según la neuropatía periférica. La evolución es muy variada, desde recuperación total o parcial a daño irreversible.

Objetivo: Identificar cuáles son los factores asociados a mal pronóstico en la neuropatía periférica secundaria a enfermedad autoinmune.

Material y Métodos. Estudio retroproyectivo, transversal, analítico, se incluyeron pacientes del Servicio de Reumatología del HE, CMN SXXI, mayores de 18 años, con LES o vasculitis primaria (ACR) y manifestación clínica de neuropatía periférica (por cuestionario y examen físico), corroborada por VCN, ambos pre postratamiento, evaluando respuesta completa o parcial y pronóstico. Se realizó estadística descriptiva y se utilizó Chi cuadrada para las variables dicotómicas y con pruebas de rangos de Wilcoxon para los resultados pre y postratamiento, utilizando el programa SPSS 17.0.

Resultados. Fueron 21 pacientes (15 con LES y 6 vasculitis primaria), de 47.48 ± 10.12 años, femenino 71% (n=15), tiempo de diagnóstico de 111.14 ± 83.15 meses, de retraso de diagnóstico de 2.38 meses y de inicio de tratamiento de 1.81 meses, los cuales recibían prednisona a dosis de 16.79 ± 13.7 mg, así como tratamiento inmunosupresor. Posterior al tratamiento recibido, 7 pacientes persistían con datos de neuropatía periférica. De acuerdo a la escala de NCICTC, predominó el Grado 0 con 57% (n=12). Las respuestas obtenidas en los pacientes fueron parciales en 43% (n=9) y completas en 57% (n=12). Se encontró

correlación entre el retraso del tratamiento, uso de dosis mayores de prednisona y presencia de daño nervioso axonal-desmielinizante con mal pronóstico ($p=0.003$, $p=0.05$ y $p=0.04$, respectivamente).

Conclusiones.

Existe relación entre el retraso del tratamiento, uso de dosis mayores de prednisona y presencia de daño de tipo axonal y axonal-desmielinizante con mal pronóstico, destacando que ningún fármaco inmunosupresor fue superior a otro en ofrecer mejor pronóstico probablemente por la pequeña muestra de pacientes que se incluyeron y la gran variabilidad de medicamentos utilizados. El inicio oportuno del tratamiento impacta favorablemente en la respuesta completa de los pacientes con cuadro neuropático periférico

1. Datos del alumno
Ramón Díaz Graciliano 56 17 11 18 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Medicina Interna 508212110
2. Datos del asesor (es)
Pérez Cristóbal Mario Camargo Coronel Adolfo
3. Datos de la tesis
Factores asociados a mal pronóstico en la neuropatía periférica de origen autoinmune 44 2011

INTRODUCCION

La neuropatía periférica es una manifestación frecuente en las enfermedades sistémicas, su etiología es muy variada y se caracteriza por síntomas sensitivos motores y autonómicos, que aparecen como complicación de padecimientos sistémicos que incluyen enfermedades metabólicas, tóxicas, infecciosas, nutricionales, neoplásicas e inmunológicas. Entre sus manifestaciones clínicas se encuentran síntomas sensitivos como sensación de hormigueo y quemadura, frialdad, adormecimiento, dolor e hipersensibilidad, incapacidad para reconocer objetos por el tacto, inestabilidad y desvanecimiento; síntomas motores como debilidad, atrofia distal y disminución de los reflejos; así como síntomas autonómicos como hipotensión arterial postural, impotencia, anhidrosis e incontinencia esfinteriana. (1) Las neuropatías de manera general suelen ser de predominio axonal distal; muestran cambios de un proceso desmielinizante crónico el cual es inducido por endopeptidasas dependientes de zinc que degradan la membrana subendotelial con destrucción de la pared de los vasos sanguíneos, además se han encontrado colagenasas y macrófagos en el endoneuro en las biopsias de nervio sural. (2) Los principales tipos de neuropatía los constituyen las mononeuritis múltiple de inicio abrupto pero de progresión lenta, patrón asimétrico, las cuales pueden ser sensitivas o motoras; los nervios más frecuentemente afectados son peroneo (90%), tibial posterior (40%), cubital (35%), mediano y radial (25%). Los estudios neurofisiológicos muestran patrones de pérdida axonal con disminución de la amplitud de los potenciales motores (PAMC) y sensitivos (PANS).

Los anticuerpos desempeñan un papel importante en las neuropatías periféricas de origen inflamatorio; aunque los mecanismos fisiopatogénicos no se han dilucidado con

claridad, la presencia de estos anticuerpos específicos en asociación con una polineuropatía es de interés en la práctica clínica diaria. Existen tres neuropatías periféricas asociadas a anticuerpos: las polineuropatías inflamatorias o disímmunitarias agudas y crónicas, las neuropatías asociadas a gammopatías monoclonales y las neuropatías paraneoplásicas. (3)

Para su clasificación se han utilizado características como el modo de inicio, alteraciones funcionales, cambios anatomopatológicos, etiología y distribución, siendo divididas en tres grupos: Neuropatías periféricas agudas, subagudas y crónicas, en éstas últimas se encuentra el grupo de enfermedades autoímmunes y en 40% de los casos no se identifica su etiología. (1)

En el estudio de neuropatía se emplean el Neuropathy Symptom Score (NSS), Neurological Disability Score (NDS), estudios de electromiografía y velocidad de conducción nerviosa (VCN), y determinaciones de umbrales de vibración (VT). La polineuropatía se define como anormalidades en la VCN de 2 o más nervios. Los síntomas neuropáticos muestran pobre correlación con la VCN y umbrales de vibración, mientras los signos neuropáticos clínicos y la VCN correlacionan con cada uno en la mayoría de los casos. La VCN debe realizarse como base en el diagnóstico y NSS, NDS y VT dan información adicional que puede ser útil en el seguimiento de los pacientes para evaluación de la respuesta al tratamiento. (4)

Para el diagnóstico, es elemental una historia clínica completa, estudios de laboratorio, estudios neurofisiológicos. Las medidas terapéuticas varían según la neuropatía periférica. Independientemente de la etiología, en la mayoría de los pacientes

se requerirá del uso de medicamentos para el tratamiento del dolor. Todas las medidas de rehabilitación física pueden ser de gran ayuda y deben considerarse como intenciones sistemáticas de tratamiento. (1)

La afección neurológica está asociada con morbilidad significativa en pacientes con enfermedades reumáticas, y puede indicar actividad de la enfermedad. A pesar de que ciertas complicaciones neurológicas como las neuropatías por atrapamiento son comunes y bien conocidas, otras asociaciones son menos estudiadas. (5)

Existe poca información de la prevalencia de enfermedad neurológica en pacientes con diagnóstico reumatológico. En un estudio realizado en Texas, 100 pacientes consecutivos que fueron atendidos en un servicio de neurología, el 11% tuvieron alguna enfermedad reumática o autoinmune directamente relacionada a su diagnóstico neurológico. Las enfermedades más comunes fueron síndrome de Sjögren (3%) y Lupus Eritematoso Sistémico (LES) sobre todo asociado a anticoagulante lúpico positivo (3%). El espectro de condiciones incluyó evento vascular cerebral, demencia, migraña y somatización hemiparética. (6)

Las vasculitis sistémicas pueden afectar la *vasa nervorum* y las arterias epineurales, causando degeneración nerviosa en neuropatía por vasculitis. En algunas (como Poliarteritis Nodosa (PAN), granulomatosis de Wegener (GW), síndrome de Churg-Strauss) las neuropatías periféricas son frecuentes, ocurriendo en un 20-60% de los pacientes. El patrón clínico de la neuropatía varía, la mononeuropatía múltiple es más común y la polineuropatía simétrica es menos frecuente. En la evaluación de la eficacia de tratamiento de neuropatía vasculítica se debe recordar que hay un amplio rango de

modalidades de la evolución. El déficit sensitivo y motor resultante de isquemia nerviosa tomará meses en recuperarse, por la lesión axonal subyacente. La recuperación motora puede mejorar con fisioterapia, pero es común el dolor residual. No se han realizado estudios formales sobre el tratamiento de pacientes con neuropatía periférica severa secundaria a enfermedades reumáticas. La prednisona sola con frecuencia provee una adecuada supresión de la neuropatía vasculítica no sistémica. La neuropatía debida a PAN o GW usualmente requiere ciclofosfamida para suprimir la actividad de la enfermedad, como lo demuestra un estudio mexicano realizado en 14 pacientes con neuropatía periférica severa. (7)

La gamaglobulina puede ser benéfica en casos de neuropatía periférica por vasculitis. Debe ser considerada como una sola dosis o como tratamiento adyuvante para pacientes con contraindicaciones al tratamiento convencional o alternativo para pacientes en los cuales la terapia convencional ha fallado. (8)

El compromiso del sistema nervioso periférico (SNP) se ha investigado muy poco. La prevalencia varía del 5 al 27% de los pacientes y se caracteriza principalmente por neuropatía sensitivo-motora o sensorial leve y también polineuropatía difusa o mononeuropatía múltiple, con evidencia neurofisiológica de degeneración axonal distal. La patogénesis aún no es clara, aunque los hallazgos histopatológicos muestran vasculopatía de pequeños vasos o vasculitis. Los síntomas neuropáticos frecuentemente reportados se pueden atribuir a la afección de la función de las fibras-C en los pacientes con LES. También se presenta afección con desmielinización, sin embargo, no se conoce la prevalencia. Por otra parte, se ha encontrado relación entre la actividad de la enfermedad y anticuerpos relacionados con el tipo de polineuropatía. (9)

En un estudio longitudinal realizado en 33 pacientes noruegos con LES se encontró progresión neuropática moderada, presentando variación de los parámetros de las velocidades de conducción nerviosa, sin encontrar asociación con el tratamiento, comorbilidades o factores demográficos. (9)

En neurolupus como crisis convulsiva, neuritis óptica, neuropatía central o periférica, coma y mielitis transversa o enfermedad bulbar, los tratamientos más utilizados con esteroides sistémicos combinados con ciclofosfamida intravenosa u oral muestran resultados variables. (10, 11)

Algunas series de casos del uso de inmunoglobulina intravenosa en relación con LES con manifestaciones diversas, reportan tasas de respuesta de 33 a 100%, sin embargo, la duración de la terapia no ha sido establecida, requiriendo estudios controlados. (12)

Las manifestaciones neurológicas parecen estar frecuentemente involucradas en pacientes con síndrome de Sjögren primario (SSP). En un estudio transversal realizado con 62 pacientes con diagnóstico de SSP donde se investigó el compromiso del sistema nervioso periférico, incluyendo fibras nerviosas de pequeño calibre se encontró que la neuropatía periférica estuvo presente en más de la mitad de los pacientes con SSP, siendo en la mayoría de los casos, neuropatía desmielinizante subclínica. (13)

Por último, alrededor de 3% de las personas con neuropatía periférica no sobrevive; la evolución es muy variada, ya que algunos pacientes obtienen remisión completa con

recuperación total o parcial de la neuropatía, y un porcentaje importante no presenta mejoría quedando con secuelas principalmente en miembros inferiores las cuales son irreversibles. Un importante predictor residual de la debilidad son los hallazgos de la Electromiografía (EMG), pues la disminución de los PAMC son predictores de mal pronóstico. Después de los 2 años de evolución no se espera recuperación o ésta es poca. Aproximadamente 3 % de los pacientes sufre una o más recurrencia de la forma aguda, en tanto otro grupo puede pasar a la cronicidad. (1)

JUSTIFICACIÓN

La neuropatía periférica secundaria a enfermedades reumáticas tiene una alta prevalencia, la cual varía de acuerdo a la enfermedad primaria, principalmente se asocia a LES o a vasculitis; la afectación del nervio periférico ya sea como mononeuritis múltiple o polineuropatía puede mejorar con esteroides a dosis altas o con el uso de inmunosupresores, principalmente la ciclofosfamida, sin embargo, hay pocos estudios que evalúan los diferentes tratamientos y los factores que pueden determinar el pronóstico de la neuropatía periférica asociada a enfermedades reumáticas; ya que identificando los factores que pueden predecir un mal pronóstico se podrían realizar estrategias terapéuticas para limitar o disminuir el daño al sistema nervioso periférico. Por lo que consideramos que es importante determinar la neuropatía periférica de origen autoinmune con la finalidad de identificar los factores de mal pronóstico que puedan ser modificables para limitar el daño permanente y permitir la regeneración axonal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neuropatía periférica de origen autoinmune es una manifestación grave de las enfermedades reumatológicas, puede condicionar daño irreversible que impacta negativamente sobre la calidad de vida de los pacientes con estas enfermedades, por lo que decidimos identificar los factores asociados a mal pronóstico en la neuropatía periférica de origen autoinmune con la finalidad de intervenir en los factores modificables que se asocian a un mal pronóstico y que pueden impactar negativamente sobre la respuesta final de la afectación neurológica periférica en las enfermedades autoinmunes.

HIPÓTESIS

Hipótesis: En los pacientes con neuropatía periférica de origen autoinmune hay factores que pueden impactar negativamente en el desenlace de la neuropatía.

Hipótesis nula: En los pacientes con neuropatía periférica de origen autoinmune no hay factores que impacten negativamente el desenlace de la neuropatía.

OBJETIVO

Objetivo: Identificar cuáles son los factores asociados a mal pronóstico en la neuropatía periférica secundaria a enfermedad autoinmune.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Retroproyectivo, transversal, analítico.

Universo de trabajo

Se incluyeron pacientes del Servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades, Centro Medico Nacional Siglo XXI, mayores de 18 años, que cumplieran criterios del American College of Rheumatology (ACR) para LES o vasculitis primaria y que presentaban como manifestación clínica neuropatía periférica la cual fue corroborada por estudio de electrofisiología.

Variables

Independiente: Neuropatía periférica secundaria a enfermedad reumática.

Dependiente: Factores que afectan en el desenlace de la neuropatía periférica secundaria.

Definiciones operativas

Edad

Definición conceptual: Estado de desarrollo corporal semejante a lo que es normal para un hombre o una mujer con el mismo tiempo de vida cronológica.

Definición operativa: Edad consignada en el expediente y/o referida por el paciente.

Tipo de variable: Escalar.

Unidad: Numero arábigos 1, 2, 3, etc.

Género

Definición conceptual: Clasificación en hombre o mujer basada en numerosos criterios, entre ellos las características anatómicas y cromosómicas.

Definición operativa: Género consignado en el expediente y/o manifestado por fenotipo al momento de la entrevista.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Unidad: 0= hombre, 1= mujer.

Diagnóstico

Definición conceptual: Identificación de un proceso o enfermedad mediante la evaluación específica de signos clínicos, síntomas, anamnesis, pruebas del laboratorio y técnicas especiales.

Definición operativa: El diagnóstico actual que esté registrado en el expediente.

Tipo de variable: Nominal.

Unidad: 0=LES, 1=GW, 2=PAN, 3=Arteritis de Takayasu (AT).

Tiempo de diagnóstico

Definición conceptual: Medida de la duración. Intervalo que separa dos puntos en un continuo entre el pasado y el futuro.

Definición operativa: Tiempo ocurrido desde el momento de establecimiento del diagnóstico hasta la fecha actual consignado en el expediente (en meses).

Tipo de variable: Escalar.

Unidad: Números arábigos 1, 2, 3, etc.

Retraso del diagnóstico

Definición conceptual: Acción de retrasar, atraso, aplazamiento.

Definición operativa: Tiempo ocurrido desde el inicio de la sintomatología y el momento de establecimiento del diagnóstico consignado en el expediente (en meses).

Tipo de variable: Escalar.

Unidad: Números arábigos 1, 2, 3, etc.

Retraso en el inicio del tratamiento

Definición conceptual: Acción de retrasar, atraso, aplazamiento.

Definición operativa: Periodo desde el establecimiento del diagnóstico y el inicio de tratamiento para la enfermedad reumatológica, consignado en el expediente (en meses).

Tipo de variable: Escalar.

Unidad: Números arábigos 1, 2, 3, etc.

Actividad de la enfermedad

Definición conceptual: Que tiene mucha importancia o dificultad.

Definición operativa: Calidad de la enfermedad consignada en el expediente o encontrada durante el momento de la entrevista.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Unidad: 0= inactiva, 1= activa.

Prednisona

Definición conceptual: Fármaco corticosteroide sintético que tiene principalmente un efecto glucocorticoide.

Definición operativa: Corticosteroide usado como tratamiento de la enfermedad reumatológica diagnosticada (dosis en mg).

Tipo de variable: Escalar.

Unidad: Números arábigos 1, 2, 3, etc.

Inmunosupresor

Definición conceptual: Fármaco capaz de suprimir la respuesta inmunológica a un estímulo antigénico ya sea producido por un antígeno externo o interno.

Definición operativa: Fármaco como Ciclofosfamida IV o VO, Mofetil micofenolato, Azatioprina, Cloroquina, Hidroxicloroquina y/o Metotrexate usado como tratamiento de la enfermedad reumatológica diagnosticada (dosis en mg).

Tipo de variable: Escalar.

Unidad: Números arábigos 1, 2, 3, etc.

Terapia biológica

Definición conceptual: Tratamiento a base de anticuerpos anti Factor de Necrosis Tumoral o producidos por un hibridoma o por una fuente celular productora de anticuerpos para un antígeno específico.

Definición operativa: Fármaco como Rituximab, Adalimumab y/o Etanercept usado como tratamiento de la enfermedad reumatológica diagnosticada (dosis en mg).

Tipo de variable: Escalar.

Unidad: Números arábigos 1, 2, 3, etc.

Antineurítico

Definición conceptual: Fármaco capaz de prevenir la inflamación de las terminaciones nerviosas.

Definición operativa: Medicamentos como Topiramato, Gabapentina, Carbamacepina, Imipramina, Valproato de Magnesio y/o pregabalina usado como tratamiento de la neuropatía periférica en el paciente con enfermedad reumatológica (dosis en mg).

Tipo de variable: Escalar.

Unidad: Números arábigos 1, 2, 3, etc.

Neuropatía periférica

Definición conceptual: Es un problema con los nervios que llevan la información hasta y desde el cerebro y la médula espinal. Esto puede producir dolor, pérdida de la sensibilidad e incapacidad para controlar los músculos.

Definición operativa: Presencia de signos y síntomas motores o sensitivos de nervios periféricos manifestados por parestesias, entumecimiento, pérdida de la destreza, inestabilidad de la marcha, alteraciones de la posición y de la sensibilidad vibratoria, dolor punzante, debilidad muscular y alteración de los reflejos tendinosos, pre y postratamiento.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Unidad: 0= ausencia o normal, 1= presencia o anormal.

Gravedad de la neuropatía periférica

Definición conceptual: Importancia o dificultad que presenta una cosa.

Definición operativa: Nivel de daño graduado de acuerdo a la escala de NCICTC.

Tipo de variable: Nominal.

Unidad: 0= Grado 0, 1= Grado 1, 2= Grado 2, 3= Grado 3.

Respuesta al tratamiento

Definición conceptual: Efecto o resultado que se desea o se busca.

Definición operativa: Recuperación o remisión de las manifestaciones neuropáticas.

Tipo de variable: Nominal.

Unidad: 1= Mala, 2= Parcial, 3= Completa.

Tipo de nervio afectado

Definición conceptual: Modelo, ejemplar, símbolo representativo de algo figurado.

Definición operativa: Nivel de afectación nerviosa.

Tipo de variable: Nominal.

Unidad: 0= Sensitivo, 1= Motor, 2= Sensitivo y Motor.

Daño del nervio afectado

Definición conceptual: Es el detrimento, perjuicio o menoscabo que sufre una cosa.

Definición operativa: Forma de lesión nerviosa.

Tipo de variable: Nominal.

Unidad: 0= Axonal, 1= Desmielinizante, 2= Ninguno.

Latencia

Definición conceptual: Es la medida de tiempo que toma la conducción de las fibras más rápidas (se expresa en milisegundos).

Definición operativa: Tiempo entre el inicio de la estimulación y la primera deflexión negativa del potencial de acción muscular evocado.

Tipo de variable: Nominal.

Unidad: 0= normal, 1= prolongada, 2= disminuida, 3= ausente.

Amplitud o voltaje del potencial de acción muscular

Definición conceptual: Valor máximo que adquiere una variable en un fenómeno oscilatorio.

Definición operativa: Suma de respuestas de la amplitud de todas las fibras musculares.

Tipo de variable: Nominal.

Unidad: 0=normal, 1=baja, 2=ausente.

Morfología

Definición conceptual: Estudio de la forma física y del tamaño de una muestra.

Definición operativa: Forma de alteración de la conducción nerviosa.

Tipo de variable: Nominal.

Unidad: 0=normal, 1=dispersa, 2=ausente.

Velocidad de conducción nerviosa

Definición conceptual: Es una prueba de la velocidad de las señales eléctricas a través de un nervio.

Definición operativa: Tiempo de las señales eléctricas a través del nervio periférico estudiado.

Tipo de variable: Nominal.

Unidad: 0= normal, 1= prolongada, 2= disminuida, 3= ausente.

Respuesta F

Definición conceptual: Velocidad de conducción motora a lo largo de todo el axón.

Definición operativa: Medición de la conducción motora.

Tipo de variable: Nominal.

Unidad: 0=normal, 1=prolongada, 2=disminuida, 3=ausente

Reflejo H

Definición conceptual: Velocidad de conducción motora a lo largo de todo el axón del nervio tibial.

Definición operativa: Medición de la conducción motora del nervio tibial.

Tipo de variable: Nominal.

Unidad: 0=normal, 1=prolongada, 2=disminuida, 3=ausente

Tamaño de la muestra

Los pacientes se incluyeron por conveniencia.

Criterios de selección:

Se incluyeron pacientes del Servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades, Centro Medico Nacional Siglo XXI, mayores de 18 años, que cumplieran criterios del ACR para LES o vasculitis primaria y que presentaban como manifestación clínica, neuropatía periférica, la cual fue corroborada por estudio de electrofisiología,(VCN); y que contaran con expediente clínico completo y que tuvieran seguimiento mayor de 1 año en el Servicio de Reumatología, en los cuales se identificaron las siguientes variables: Tiempo de evolución de la enfermedad reumática, tiempo de retraso del diagnóstico, tiempo de retraso en el inicio del tratamiento, por VCN se determinaron el tipo de nervio afectado (sensitivo o motor) y el daño (axonal o desmielinizante).

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad reumatológica de acuerdo al ACR y con neuropatía periférica secundaria, diagnosticadas por cuadro clínico y estudio de electrofisiología, y que otorgaran consentimiento informado para participar en este estudio y permitir que se realizaran nuevas Velocidades de Conducción Nerviosa.

Criterios de Exclusión:

Pacientes en quienes no fue posible la realización de estudio electrofisiológico y en los que no se contaban con los datos completos en el expediente para la evaluación inicial clínica de la neuropatía.

Procedimiento

La neuropatía periférica se valoró de manera clínica por medio de un cuestionario y un examen neurológico estandarizado que evaluó los signos y síntomas de la neuropatía periférica.

La forma de medirlo fue con variable dicotómica, ausencia (0) y presencia (1) de los siguientes: parestesias, entumecimiento, inestabilidad para la marcha, pérdida de la destreza, y el examen físico se estableció como: normal (0) y anormal (1) en los siguientes: sentido de posición, sensibilidad vibratoria, dolor punzante, debilidad muscular y reflejos tendinosos. Se registró la suma de puntos para estos signos y síntomas (mínimo 0 y máximo 9).

La gravedad de la neuropatía periférica se graduó de acuerdo a la escala de National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (NCICTC) para neuropatía sensorial (Grado 0: no signos ni síntomas; Grado 1: parestesia mínima, pérdida de reflejos tendinosos profundos; Grado 2: parestesia moderada, pérdida sensorial objetiva; Grado 3: parestesia severa, pérdida sensorial interfiriendo con la función), además, mediante el electromiógrafo marca Nicolet modelo Viking IV D se evaluó la neuroconducción motora de los nervios mediano, cubital, tibial y peroneo; PAMC con latencias distales y proximales, amplitud, morfología; neuroconducción sensitiva de los nervios mediano, cubital y sural, PANS con latencias inicial y pico; amplitud y morfología, onda F de los nervios mediano, cubital, tibial y peroneo, así como reflejo H tibial.

El examen físico y el estudio electrofisiológico se registraron de manera inicial con los datos obtenidos en los expedientes clínicos y se realizaron nuevamente el cuestionario y el estudio electrofisiológico posterior al tratamiento recibido.

Se consideró respuesta completa al tratamiento, como la desaparición total de los signos y síntomas neurológicos, y respuesta parcial, a la reducción de por lo menos el 50% en la calificación del cuestionario inicial aplicado y disminución de las alteraciones del estudio electrofisiológico.

El mal pronóstico se definió cuando los pacientes no obtenían mejoría de por lo menos el 50% en reducción de los síntomas clínicos determinados por el cuestionario aplicado y que no presentaban mejoría en el estudio electrofisiológico o que presentaban incremento del daño axonal o desmielinización en los nervios afectados.

Los pacientes se agruparon de acuerdo a la respuesta obtenida después del tratamiento (grupo 1 mala respuesta y grupo 2 buena respuesta). Se registraron las variables antes mencionadas y se realizó comparación entre los dos grupos para determinar si alguna de ellas pudo influir en la respuesta obtenida posterior al tratamiento. Los datos se vaciaron en hoja de cálculo para el análisis estadístico.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva y se utilizó Chi cuadrada para las variables dicotómicas y con Fisher para los resultados antes y después del tratamiento. Se utilizó el programa SPSS 17.0.

ASPECTOS ÉTICOS

ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL DECLARACIÓN DE HELSINKI

Principios Éticos para la Investigación Médica en Seres Humanos

Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y modificada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong-Kong. Septiembre 1989, 48ª Asamblea Médica Mundial, Somerset West, República de Sudáfrica, Octubre 1996 y por la 52ª Asamblea Mundial, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.

1.- La Asociación Médica Mundial ha desarrollado la Declaración de Helsinki como una recopilación de principios éticos para guiar a los médicos y a otros participantes en estudios de investigación médica en seres humanos. La investigación médica que involucra la participación de seres humanos incluye la investigación sobre material o datos identificados provenientes de seres humanos.

2.- Es obligación del médico promover y salvaguardar la salud de las personas. Su conocimiento y su conciencia deben estar dedicados al cumplimiento cabal de esta misión.

3.- La declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial enlaza al médico con las palabras “la salud de mi paciente será mi primera consideración”, y el Código Internacional de Ética Médica declara que, “Un médico debe actuar sólo en el mejor interés del paciente cuando le brinde cuidados médicos que pudieran tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente”.

4.- El progreso médico se basa en la investigación, la cual debe sustentarse en parte, en estudios experimentales que involucren la participación de seres humanos.

5.- En el marco de la investigación médica en seres humanos, deberán prevalecer las condiciones relacionadas con el bienestar del sujeto sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

6.- El propósito primario de la investigación médica que involucra seres humanos debe ser la búsqueda de mejores procedimientos profilácticos, diagnósticos y terapéuticos, así como la comprensión de la etiología y la patogénesis de las enfermedades. Aún los mejores métodos profilácticos, diagnósticos y terapéuticos ya probados, deberán continuar evaluándose a través de la investigación de su efectividad, eficiencia, accesibilidad y calidad.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Humanos:

Médicos de los Servicio de Reumatología, Medicina Interna y Electrofisiología.

Departamento de Electrofisiología.

Materiales:

Formatos para recolección de datos.

Base de datos en hoja de cálculo.

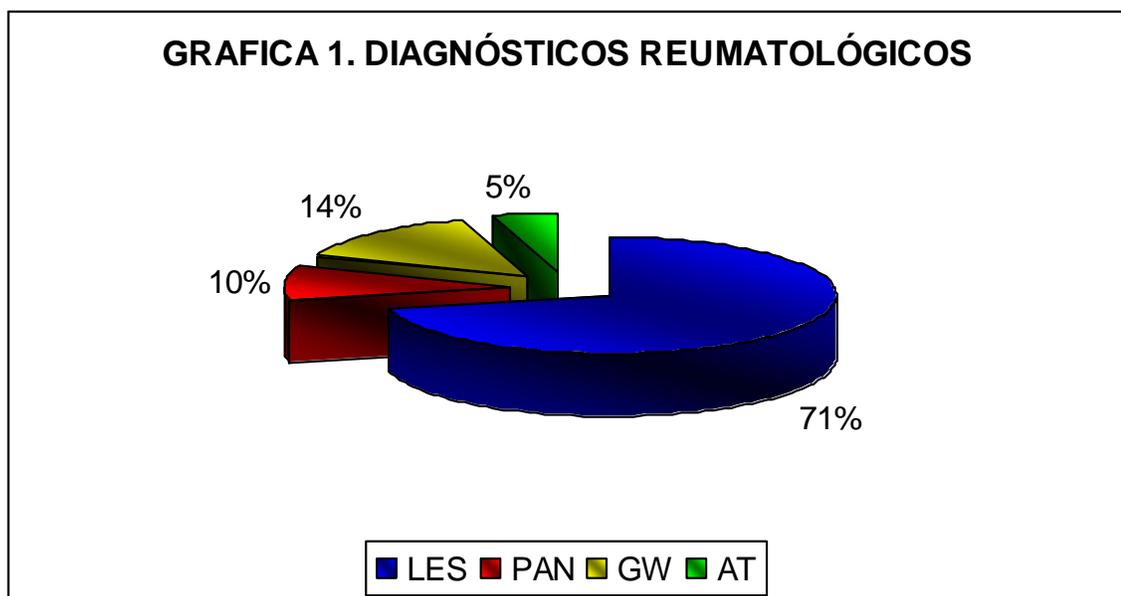
Programa SPSS 17.0.

Electromiógrafo marca Nicolet modelo Viking IV D.

RESULTADOS

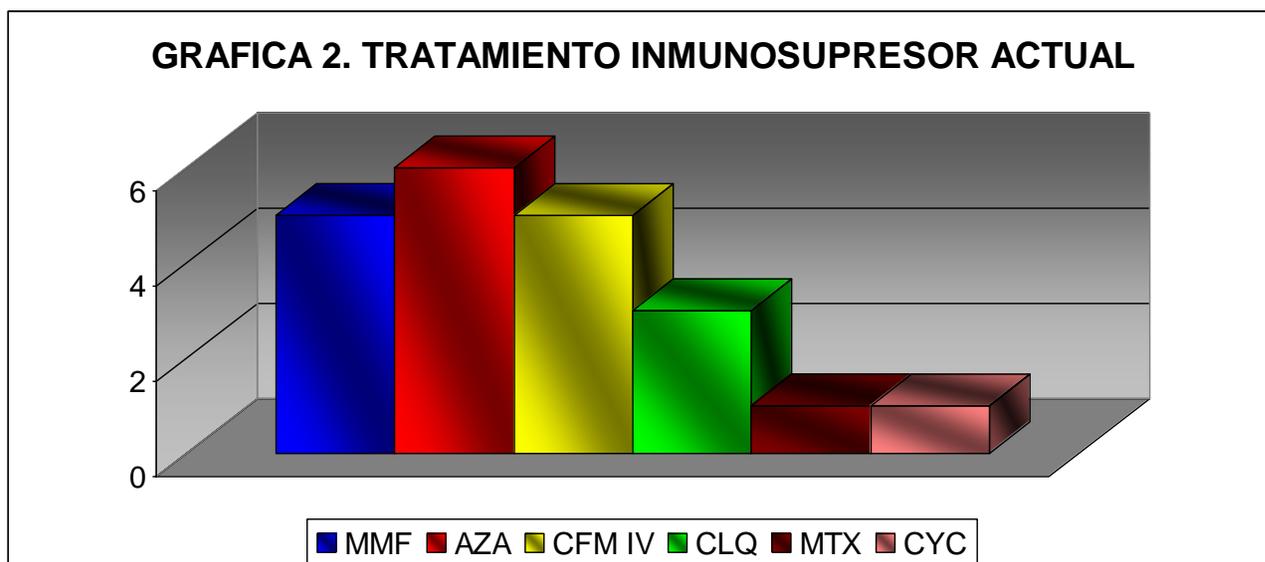
Se revisaron 120 expedientes de pacientes del Servicio de Reumatología con el diagnóstico de LES 99 (92.5%) y 21 (17.5%) de los cuales 21 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

De los 21 pacientes, 15 con diagnóstico de LES y 6 con diagnóstico de vasculitis primaria (3 GW, 2 PAN y 1 AT). La edad promedio fue de 47.48 ± 10.12 años, predominando el género femenino en un 71% (n=15). Los diagnósticos establecidos en estos pacientes fueron: LES en 15 pacientes (71%), PAN en 2 pacientes (10%), GW en 3 pacientes (14%) y AT en 1 paciente (5%), como se muestra en la Gráfica 1. El tiempo desde el momento del diagnóstico hasta la entrevista fue de 111.14 ± 83.15 meses. El tiempo desde la presencia de síntomas hasta el momento del diagnóstico fue de 2.38 meses, así como el periodo desde el momento del diagnóstico hasta el inicio del tratamiento fue de 1.81 meses.



Al final del estudio el 100% (n=21) de los pacientes estaban recibiendo prednisona, a dosis promedio de 16.79 ± 13.7 mg, aunque la dosis mayor para obtener la remisión de los pacientes fue de hasta 1.5 mg/kg/día.

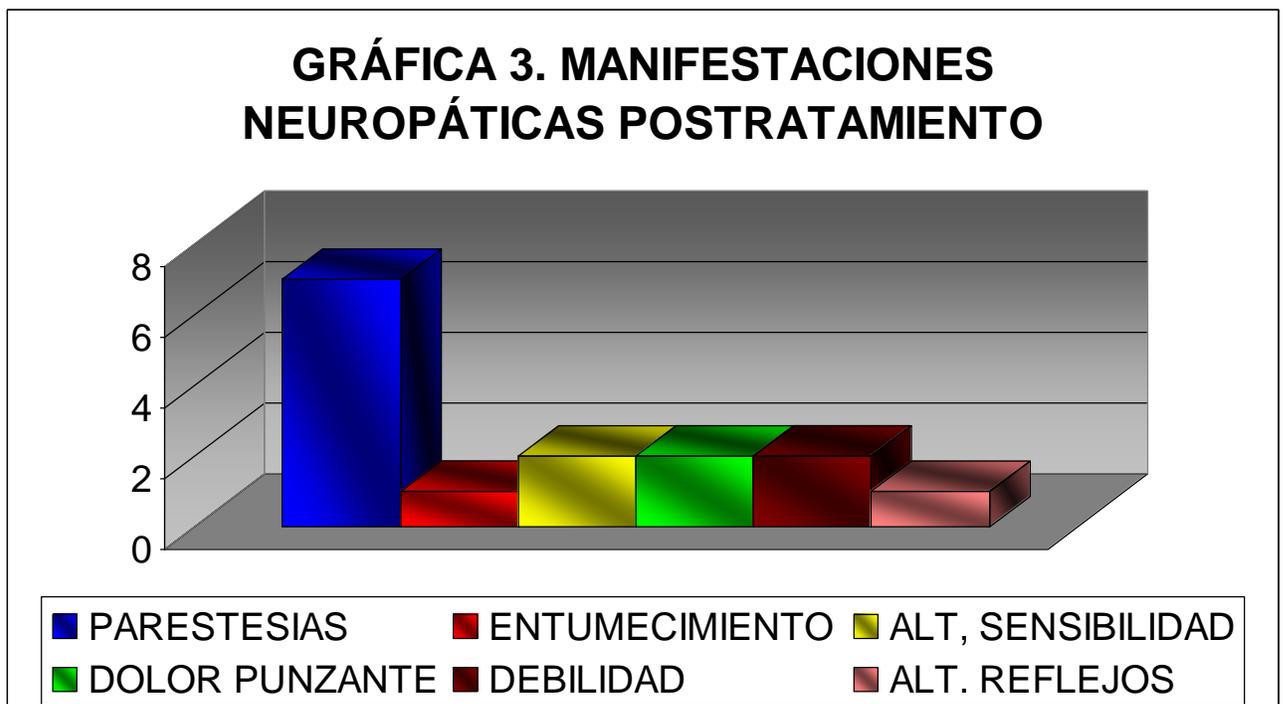
Por otra parte, 21 pacientes (100%) se encontraban con tratamiento inmunosupresor actual durante aproximadamente 36.05 meses, a base de los siguientes fármacos con las dosis promedio mencionadas: Mofetil micofenolato (MMF) 1600 mg (n=5, 24%), Azatioprina (AZA) 108.33 mg (n=6, 29%), Ciclofosfamida IV (CFM IV) 6400 mg (n=5, 24%), Cloroquina (CLQ) 141.67 mg (n=3, 14%), Metotrexate (MTX) 12.5 mg (n=1, 5%) Ciclosporina (CYC) 100 mg (n=1, 5%), los cuales se muestran en la Gráfica 2.



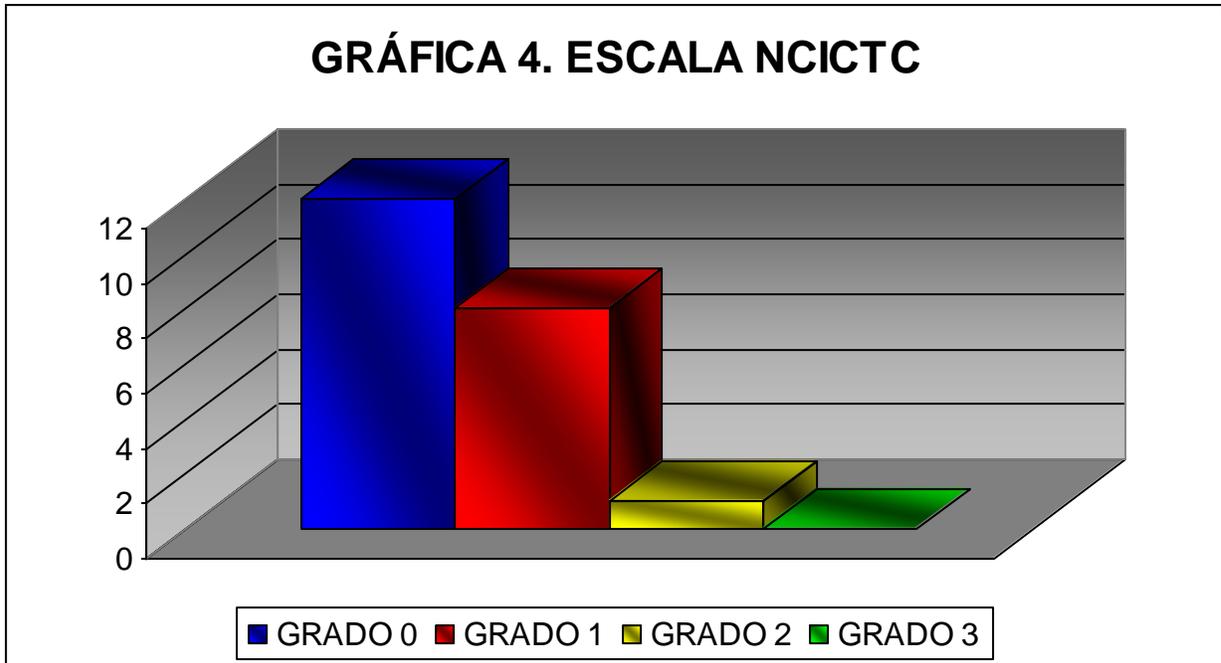
Otros fármacos empleados fueron: Rituximab en 2 pacientes (10%) a dosis de 2000 mg en cada uno, y en 1 paciente que fue refractario a CFM en pulsos, dosis altas de esteroide y Rituximab, se aplicó inmunoglobulina a 2 g/kg dividido en 5 días, de manera mensual durante 6 aplicaciones con lo que obtuvo una mejoría importante, disminuyendo

el dolor aproximadamente en el 90%, mejoría de la fuerza muscular de grado 3 a grado 5, y disminución de la dosis de prednisona de 75 mg a 20 mg/día.

Posterior al tratamiento recibido, 7 pacientes de los 21 persistían con datos de neuropatía periférica, manifestada por: parestesias (n=7, 100%), entumecimiento (n=1, 14%), alteraciones de la sensibilidad (n=2, 29%), dolor punzante (n=2, 29%), debilidad (n=2, 29%), alteraciones de reflejos tendinosos (n=1, 14%), alteraciones que se encuentran registradas en la Gráfica 3.



De acuerdo a la escala de la NCICTC, la gravedad de la neuropatía periférica se obtuvo de la siguiente forma: 57% con Grado 0 (n=12), 38% con Grado 1 (n=8) y 5% con Grado 2 (n=1), mostradas en la Gráfica 4.

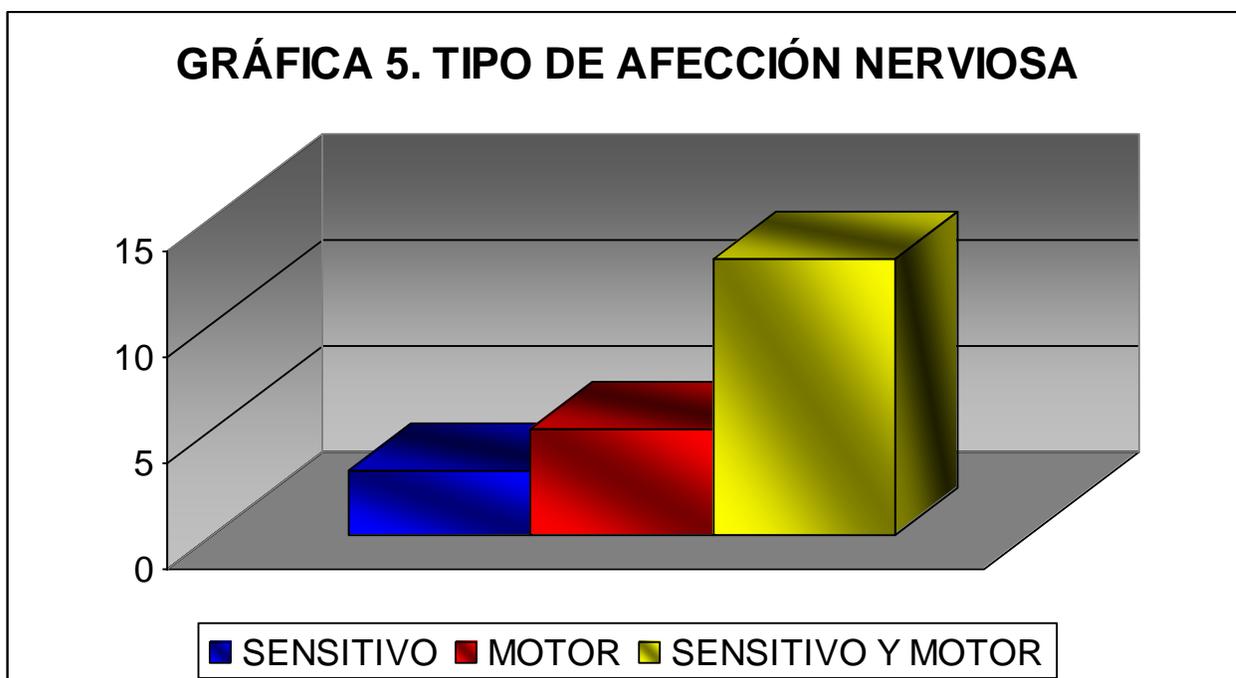


Las respuestas obtenidas en los pacientes fueron parciales en 43% (n=9) y completas en 57% (n=12).

Al realizar comparaciones entre aquellos pacientes con buen o mal pronóstico de acuerdo a las respuestas clínicas y electrofisiológicas obtenidas, se encontró correlación entre el retraso del tratamiento y mal pronóstico ($p=0.003$), así como correlación limítrofe del uso de dosis mayores de Prednisona y mal pronóstico ($p=0.05$). Por otra parte, se encontró tendencia (sin significancia estadística) entre edad mayor y mal pronóstico. No se encontraron diferencias al considerar los diagnósticos, género y retraso del diagnóstico, datos mostrados en la Tabla 1.

TABLA 1. COMPARACIÓN DEL PRONÓSTICO CON PARÁMETROS GENERALES			
Parámetro	Mal pronóstico (n=9)	Buen pronóstico (n=12)	p
Diagnóstico (LES/Vasculitis)	6 / 3	8 / 4	NS
Género (H / M)	3 / 9	3 / 6	NS
Edad promedio (años)	53	39.8	0.07
Dosis promedio PDN (mg)	12.4	7.9	0.05
Retraso diagnóstico (meses)	6.3	5.1	0.12
Retraso tratamiento (meses)	6.6	1.75	0.003

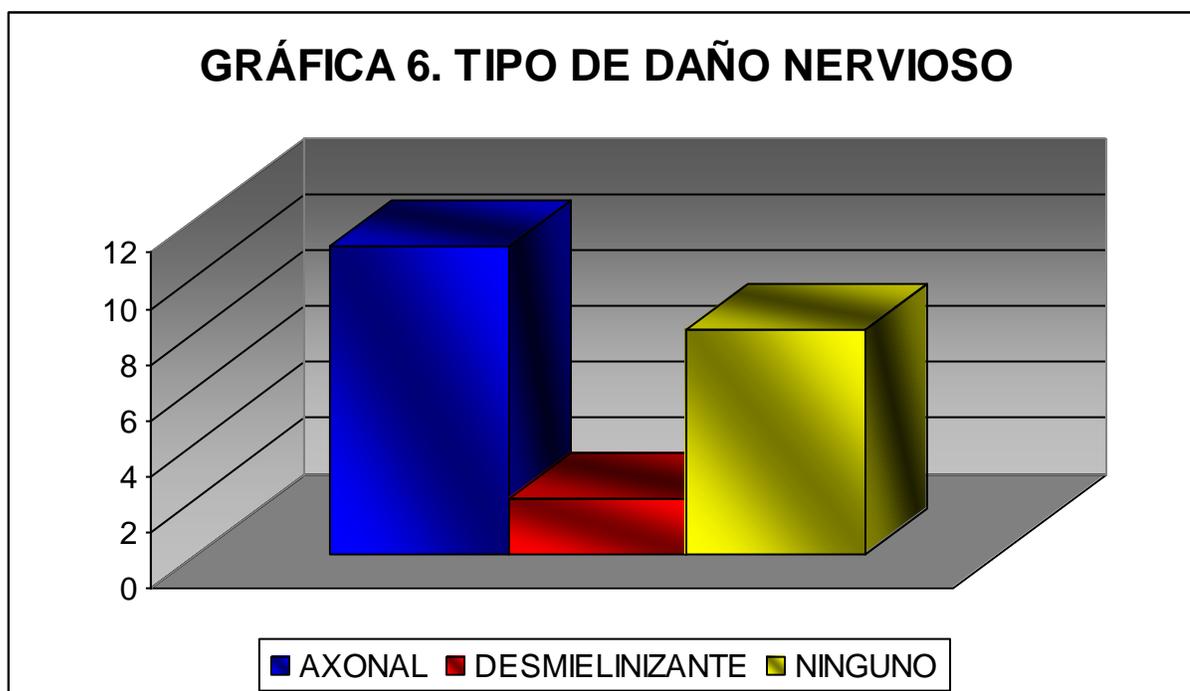
En la Grafica 5 se encuentran los tipos de afección del nervio periférico demostrado por el estudio electrofisiológico fueron: sensitivo 14.2% (n=3), motor 23.8% (n=5), sensitivo y motor 44% (n=13).



La Tabla 2 registra que al establecer correlación entre el tipo de afección nerviosa y el pronóstico de los pacientes, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos, aunque, se evidenció cierta tendencia de mal pronóstico en aquellos pacientes con afección sensitivo-motor.

TABLA 2. COMPARACIÓN DEL PRONÓSTICO CON EL TIPO DE AFECCIÓN NERVIOSA			
Tipo de afección	Mal pronóstico	Buen pronóstico	p
Sensitivo	1	2	NS
Motor	1	4	NS
Sensitivo-motor	8	5	0.09

Así mismo, los tipos de daño nervioso periférico presentes fueron: axonal 52% (n=11), desmielinizante en 10% (n=2) y mixto 38% (n=8), datos mostrados en la Gráfica 6.



Por último, en la Tabla 3 se encuentran las comparaciones entre el pronóstico y el tipo de daño nervioso, evidenciándose correlación entre el tipo de daño nervioso y mal pronóstico en aquellos pacientes con daño axonal y mixto, con $p= 0.01$ y $p=0.04$, respectivamente.

TABLA 3. COMPARACIÓN DEL PRONÓSTICO CON EL TIPO DE DAÑO NERVIOSO			
Tipo de daño	Mal pronóstico	Buen pronóstico	P
Axonal	1	10	0.01
Desmielinizante	2	0	0.15
Mixto	6	2	0.04

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Las enfermedades reumáticas pueden presentar diversas manifestaciones en función de los sitios anatómicos afectados. Dentro del compromiso del sistema nervioso se encuentra la neuropatía periférica, la cual puede ser progresiva, incapacitante, de curso variable, por lo que su manejo oportuno es de vital importancia.

En el presente estudio se evaluaron los factores están relacionados al mal pronóstico en aquellos pacientes con enfermedades autoinmunes que presentan neuropatía periférica.

Dentro de los hallazgos del estudio se evidencia que los pacientes con enfermedades reumatológicas se encuentran alrededor de la sexta década de la vida como se ha reportado en otras series. (14)

Dentro de la literatura se han reportado manifestaciones neuropáticas asociadas a diversas enfermedades reumatológicas y la importancia del diagnóstico oportuno. Aktekin *et. al.* encontraron que una adecuada evaluación electrofisiológica puede identificar neuropatía periférica asintomática en pacientes con vasculitis sistémicas y Artritis Reumatoide (15), inclusive algunos estudios han demostrado la presencia de neuropatía motora desmielinizante subclínica en pacientes con enfermedades autoinmunes. (13) Este estudio mostró que 62% de los pacientes presentaron datos neuropáticos al inicio de la enfermedad, permaneciendo o progresando a mayor daño neuropático un tercio de ellos, destacándose en este estudio, que el retraso en el inicio del tratamiento juega un papel importante en el pronóstico del paciente. Por otra parte existen diversas publicaciones

controvertidas acerca del uso de fármacos inmunosupresores, esteroideos, terapia biológica, etc, mostrando mejoría o remisión de la neuropatía, sin embargo, otros estudios evidencian neuropatía periférica asociada a uso de medicamentos como CFM y Leflunomida. (7, 16, 17) Dentro de los hallazgos mostrados, no se encontraron diferencias o repercusión de algún fármaco inmunosupresor en particular, anti Factor de Necrosis Tumoral o inmunoglobulina en el pronóstico de los pacientes. Por otra parte, el uso de dosis mayores de prednisona si mostró repercusión negativa en el pronóstico, en cuanto al tratamiento se requiere una mayor muestra de pacientes para poder determinar si el tipo de tratamiento utilizado impacta el pronóstico de la enfermedad.

Aunque algunas publicaciones han encontrado mayor gravedad de las lesiones nerviosas de tipo axonal, (7) este estudio demostró mayor daño (mixto), axonal-demielinizante que correlaciona con mal pronóstico, así como daño axonal, sin importar el tipo de afección nerviosa (sensitiva, motora o sensitiva-motora), a diferencia de otros estudios que muestran predominio de afección sensitiva-motora. (9)

El estudio realizado ofrece luz sobre aquellos factores que pueden influir en el pronóstico de los pacientes reumatológicos que presentan alteraciones del sistema nervioso periférico, sin embargo, cuenta con algunos inconvenientes. Fueron incluidos pocos pacientes (15 con LES y 6 con vasculitis), por lo que los resultados obtenidos son solo una representación, pero que puede ser modificada al incrementar la población de estudio. Por otra parte se trató de un estudio transversal, retroproyectivo, por lo que la factibilidad de poder realizar ajustes oportunos no fue posible. Se necesitan estudios longitudinales, prospectivos, que permitan la detección temprana de los pacientes con diagnóstico reciente de enfermedad reumática o aún con cuadro clínico inicial, así como

captación de pacientes con neuropatía periférica temprana o asintomática, de tal manera que la detección sea oportuna, los esquemas de tratamiento sean óptimos y dirigidos, así como vigilancia estrecha que permita el ajuste del manejo instaurado, para prevenir, retrasar o lograr la remisión de las alteraciones que pudieran presentarse, de tal manera, que el paciente tenga mejor calidad de vida.

CONCLUSIONES

Existe relación entre el retraso del tratamiento, uso de dosis mayores de prednisona y presencia de daño de tipo axonal y axonal-desmielinizante con mal pronóstico, destacando que ningún fármaco inmunosupresor fue superior a otro en ofrecer mejor pronóstico probablemente por la pequeña muestra de pacientes que se incluyeron y la gran variabilidad de medicamentos utilizados. El inicio oportuno del tratamiento impacta favorablemente en la respuesta completa de los pacientes con cuadro neuropático periférico.

ANEXOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO
Revisión de la literatura							
Redacción de protocolo							
Entrevista de pacientes							
Revisión de expedientes, recolección de datos							
Análisis estadístico							
Integración de resultados y conclusiones							



**Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Hospital de Especialidades
Departamento de Reumatología**

Factores asociados a mal pronóstico en la neuropatía periférica de origen autoinmune

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

INVESTIGADORES

Dr. Graciliano Ramón Díaz. Residente de Medicina Interna, HE CMN Siglo XXI.

Dr. Mario Pérez Cristóbal. Médico Adscrito al Servicio de Reumatología, HE CMN Siglo XXI.

La neuropatía periférica secundaria a enfermedades reumáticas tiene una alta prevalencia, la cual varía de acuerdo a la enfermedad primaria, principalmente se asocia a Lupus Eritematoso Sistémico o a vasculitis: El daño del nervio periférico ya sea como puede mejorar con esteroides a dosis altas o con el uso de inmunosupresores, principalmente la ciclofosfamida, sin embargo, hay pocos estudios que evalúan los diferentes tratamientos y los factores que pueden determinar el pronóstico de la neuropatía periférica asociada a enfermedades reumáticas; por lo que una vez que se identifiquen los factores que pueden predecir un mal pronóstico se podrían realizar estrategias terapéuticas para limitar o disminuir el daño al Sistema Nervioso Periférico. Por lo que lo invitamos a participar en este estudio con la finalidad de identificar los factores de mal pronóstico que puedan ser modificables para limitar el daño permanente y permitir la regeneración axonal.

PROCEDIMIENTO:

- Entrevista médica (cuestionario) con la finalidad de obtener datos generales (incluyendo resultado de Velocidades de Conducción Nerviosa inicial), manifestaciones actuales de la enfermedad, presencia o ausencia de datos neuropáticos, tratamiento actual.
- Revisión médica en búsqueda de neuropatía periférica.
- Nuevo estudio de Velocidades de Conducción Nerviosa posterior a tratamiento recibido.

BENEFICIOS

- Conocer los factores de mal pronóstico modificables con el fin de realizar estrategias terapéuticas para limitar o disminuir el daño al Sistema Nervioso Periférico.

RIESGOS

- Probable dolor en sitios de registro de estudio electrofisiológico inherentes a la técnica del mismo.

CONFIDENCIALIDAD

- Toda la información obtenida en este estudio será considerada confidencial.

Conociendo en que consistirá mi participación y el objetivo del estudio, reconozco que mi participación es enteramente voluntaria y soy libre de rehusar, tomar parte o abandonarlo en cualquier momento sin afectar ni poner en riesgo mi atención médica futura.

Yo _____, siendo el día ___ del mes ___ del año ___ acepto participar en el presente estudio.

PACIENTE

MEDICO RESPONSABLE

TESTIGO



**Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Hospital de Especialidades
Departamento de Reumatología**

**Factores asociados a mal pronóstico en la neuropatía periférica de origen autoinmune
(HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS)**

DATOS GENERALES

No.	Nombre:	N.S.S.	
Edad:	Género: H M	Diagnóstico:	
Tiempo de diagnóstico (meses):		Retraso de diagnóstico (meses):	
Retraso tratamiento (meses):		Enfermedad activa: SI NO	

COMORBILIDADES

Diabetes Mellitus:	SI NO	Tiempo de diagnóstico (meses):
Hipertensión Arterial:	SI NO	Tiempo de diagnóstico (meses):
EPOC:	SI NO	Tiempo de diagnóstico (meses):
Insuficiencia Cardíaca:	SI NO	Tiempo de diagnóstico (meses):
Ins. Renal Crónica:	SI NO	Tiempo de diagnóstico (meses):

TRATAMIENTO

Prednisona:	SI NO	Dosis (mg):	Tiempo (meses):
Inmunosupresor:	SI NO		
Tipo:		Dosis (mg):	Tiempo (meses):
Tipo:		Dosis (mg):	Tiempo (meses):
Tipo:		Dosis (mg):	Tiempo (meses):
Terapia biológica:	SI NO		
Tipo:		Dosis (mg):	Tiempo (meses):
Tipo:		Dosis (mg):	Tiempo (meses):
Antineurítico:	SI NO		
Tipo:		Dosis (mg):	Tiempo (meses):
Tipo:		Dosis (mg):	Tiempo (meses):
Otros:	SI NO		
Tipo:		Dosis (mg):	Tiempo (meses):
Tipo:		Dosis (mg):	Tiempo (meses):

MANIFESTACIONES NEUROPÁTICAS

Neuropatía:	SI NO	Pretratamiento	Transtratamiento	Postratamiento
Parestesias:	SI NO	Entumecimiento: SI NO		
Pérdida de la destreza:	SI NO	Inestabilidad marcha: SI NO		
Dolor punzante:	SI NO	Debilidad muscular: SI NO		
Alteración de ROT:	SI NO	Otros:		
Tiempo de evolución (meses):				

VELOCIDAD DE NEUROCONDUCCIÓN

Fecha Pretx:	Fecha Transtx:	Fecha Postx:		
Diagnóstico:				
Tipo de nervio afectado:	Sensitivo	Motor	Sensitivo-motor	
Daño de nervio:	Axonal	Desmielinizante	Mixto	Ninguno
MOTOR				
NERVIO MEDIANO DERECHO				
PACM:	Integración	Ausencia		
Latencia Distal:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Latencia Proximal:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Amplitud:	Normal	Baja	Ausente	
Morfología:	Normal	Dispersa	Ausente	
VNC:	Normal	Disminuida	Ausente	
NERVIO MEDIANO IZQUIERDO				
PACM:	Integración	Ausencia		
Latencia Distal:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Latencia Proximal:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Amplitud:	Normal	Baja	Ausente	
Morfología:	Normal	Dispersa	Ausente	
VNC:	Normal	Disminuida	Ausente	
NERVIO CUBITAL DERECHO				
PACM:	Integración	Ausencia		
Latencia Distal:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Latencia Proximal:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Amplitud:	Normal	Baja	Ausente	
Morfología:	Normal	Dispersa	Ausente	
VNC:	Normal	Disminuida	Ausente	
NERVIO CUBITAL IZQUIERDO				
PACM:	Integración	Ausencia		
Latencia Distal:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Latencia Proximal:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Amplitud:	Normal	Baja	Ausente	
Morfología:	Normal	Dispersa	Ausente	
VNC:	Normal	Disminuida	Ausente	
NERVIO TIBAL DERECHO				
PACM:	Integración	Ausencia		
Latencia Distal:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Latencia Proximal:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Amplitud:	Normal	Baja	Ausente	
Morfología:	Normal	Dispersa	Ausente	
VNC:	Normal	Disminuida	Ausente	
NERVIO TIBIAL IZQUIERDO				
PACM:	Integración	Ausencia		
Latencia Distal:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Latencia Proximal:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente

Amplitud:	Normal	Baja	Ausente	
Morfología:	Normal	Dispersa	Ausente	
VNC:	Normal	Disminuida	Ausente	
NERVIO PERONEO DERECHO				
PACM:	Integración	Ausencia		
Latencia Distal:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Latencia Proximal:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Amplitud:	Normal	Baja	Ausente	
Morfología:	Normal	Dispersa	Ausente	
VNC:	Normal	Disminuida	Ausente	
NERVIO PERONEO IZQUIERDO				
PACM:	Integración	Ausencia		
Latencia Distal:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Latencia Proximal:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Amplitud:	Normal	Baja	Ausente	
Morfología:	Normal	Dispersa	Ausente	
VNC:	Normal	Disminuida	Ausente	
ONDA F y RESPUESTA H				
NERVIO MEDIANO				
Latencia Mínima:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
Latencia Media:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
Morfología:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
Persistencia:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
NERVIO CUBITAL				
Latencia Mínima:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
Latencia Media:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
Morfología:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
Persistencia:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
NERVIO TIBIAL				
Latencia Mínima:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
Latencia Media:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
Morfología:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
Persistencia:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
Reflejo H Derecho:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
Reflejo H Izquierdo:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
NERVIO PERONEO				
Latencia Mínima:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
Latencia Media:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
Morfología:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
Persistencia:	Normal	Ausente	Prolongado	Disminuido
SENSITIVO				
NERVIO MEDIANO DERECHO				
PANS:	Integración	Ausencia		
Latencia Inicial:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Latencia Pico:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Amplitud:	Normal	Baja	Ausente	
Morfología:	Normal	Dispersa	Ausente	

VNC:	Normal	Disminuida	Ausente	
NERVIO MEDIANO IZQUIERDO				
PANS:	Integración	Ausencia		
Latencia Inicial:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Latencia Pico:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Amplitud:	Normal	Baja	Ausente	
Morfología:	Normal	Dispersa	Ausente	
VNC:	Normal	Disminuida	Ausente	
NERVIO CUBITAL DERECHO				
PANS:	Integración	Ausencia		
Latencia Inicial:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Latencia Pico:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Amplitud:	Normal	Baja	Ausente	
Morfología:	Normal	Dispersa	Ausente	
VNC:	Normal	Disminuida	Ausente	
NERVIO CUBITAL IZQUIERDO				
PANS:	Integración	Ausencia		
Latencia Inicial:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Latencia Pico:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Amplitud:	Normal	Baja	Ausente	
Morfología:	Normal	Dispersa	Ausente	
VNC:	Normal	Disminuida	Ausente	
NERVIO SURAL DERECHO				
PANS:	Integración	Ausencia		
Latencia Inicial:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Latencia Pico:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Amplitud:	Normal	Baja	Ausente	
Morfología:	Normal	Dispersa	Ausente	
VNC:	Normal	Disminuida	Ausente	
NERVIO SURAL IZQUIERDO				
PANS:	Integración	Ausencia		
Latencia Inicial:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Latencia Pico:	Normal	Prolongado	Disminuido	Ausente
Amplitud:	Normal	Baja	Ausente	
Morfología:	Normal	Dispersa	Ausente	
VNC:	Normal	Disminuida	Ausente	

RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Grado de NCICTC:	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Respuesta al tratamiento:		Mala	Parcial	Completa

BIBLIOGRAFÍA

1. Castañeda Fernández JA, Corral García J. Neuropatías periféricas. *Medisan* 2003; 7: 35-41.
- 2.- Scott DG, Bacon PA. Intravenous cyclophosphamide plus methylprednisolone in treatment of systemic rheumatoid vasculitis. *Am J Med* 1984; 76: 377-384.
3. Cervantes-Arriaga A, Vargas-Cañas S, Rodríguez-Violante M, Uso clínico de autoanticuerpos en neurología. *Rev Neurol* 2008; 47:89-98.
4. Pascuzzi RM. Peripheral Neuropathy. *Med Clin N Am* 2009; 93: 317-342.
5. Sofat N, Malik O, Higgens C.S. Neurological involvement in patients with rheumatic disease. *Q J Med* 2006; 99: 69-79.
6. Olsen ML, O'Connor S, Arnett FC, et. al. Autoantibodies and rheumatic disorders in a neurology inpatient population: a prospective study. *Am J Med* 1991; 90: 479–88
7. Arévalo Martínez FG, Andrade Ortega L, Irazoque Palazuelos F. Respuesta a ciclofosfamida intravenosa en pacientes con neuropatía periférica severa secundaria a enfermedades reumáticas. *Acta Médica Grupo Ángeles* 2006; 4: 19-24
8. Levy Y, Uziel Y, Zandman GG, et. al. Intravenous immunoglobulins in peripheral neuropathy associated with vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1221-1223.
9. Omdal R, Loseth S, Torbergsen T, et. al. Peripheral neuropathy in systemic lupus erythematosus - a longitudinal Study. *Acta Neurol Scand* 2001; 103: 386-391.
10. Enevoldson TP, Wiles CM. Severe vasculitic neuropathy in systemic lupus erythematosus and response to cyclophosphamide. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 468-469.

11. Barile-Fabris L, Ariza-Andraca R, Olguín-Ortega L, et. al. Controlled clinical trial of IV cyclophosphamide versus IV methylprednisolone in severe neurological manifestations in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 620-625.
12. Zandman-Goddard G, Levy Y, Shoenfeld Y. Intravenous Immunoglobulin therapy and systemic lupus erythematosus. *Clin Rev Allergy Immunol* 2005; 29: 219-228.
13. Goransson GL, Herigstad S, Tjensvoll AB, et. al. Peripheral neuropathy in primary sjögren syndrome. A Population-Based Study. *Arch Neurol.* 2006; 63:1612-1615.
14. Kiernander B. Discussion on neuropathies in rheumatic disease and steroid therapy. *Proc R Soc Med* 1960; 53: 49-53.
15. Aktekin LA, Gözlükaya H, Bodur H, et. al. Peripheral neuropathy in rheumatoid arthritis patients: An electroneurophysiological study. *Turk J Rheumatol* 2009; 24: 62-66.
16. Enevoldson TP, Wiles CM. Severe vasculitic neuropathy in systemic lupus erythematosus and response to cyclophosphamide. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 468-469.
17. Bharadwaj A, Haroon N. Peripheral neuropathy in patients on leflunomide. *Rheumatology* 2004; 43: 934.