



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad De Medicina
División de Estudios de Postgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga
Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza"

TESIS:

**FRECUENCIA DE LA ASOCIACION ENTRE ALTERACIONES
COGNITIVAS Y ALTERACIONES EN LA PERFUSION CEREBRAL
EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTEMICA**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. JUAN MORENO GUTIÉRREZ

ASESOR DE TESIS:

DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA

MÉXICO D.F. 2015.





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

II. HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dra. Olga Lidia Vera Lastra

Profesor Titular del Curso de Medicina Interna/Jefe de Servicio de Medicina
Interna

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dr. Juan Moreno Gutiérrez

Médico Residente de Cuarto año en la Especialidad de Medicina Interna,
Sede Universitaria U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga
Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Universidad Nacional Autónoma de México

Número de Registro CLIS: R-2013-3501-146

III. ÍNDICE

CONTENIDO

PAGINA

I.	CARÁTULA.	1
II.	HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.	2
III.	INDICE.	3
IV.	RESUMEN.	4
V.	ANTECEDENTES.	6
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS.	10
VII.	RESULTADOS.	13
VIII.	DISCUSIÓN.	17
IX.	CONCLUSIONES.	20
X.	BIBLIOGRAFÍA.	21
XI.	ANEXOS.	23

IV. RESUMEN

“FRECUENCIA DE LA ASOCIACION ENTRE ALTERACIONES COGNITIVAS Y ALTERACIONES EN LA PERFUSION CEREBRAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTEMICA”

INTRODUCCIÓN:

OBJETIVO: Estimar la frecuencia de alteraciones en la perfusión cerebral en pacientes con esclerosis sistémica (ES) y deterioro cognitivo (DC).

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio transversal, descriptivo, observacional.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudiaron pacientes con ES en el Hospital de Especialidades CMN La Raza, en el periodo 2013-2014. El DC se evaluó mediante Test de Montreal (TM) (presente o ausente), y el grado de perfusión cerebral con gammagrama cerebral (normal o disminuido). Análisis estadístico. Estadística descriptiva

RESULTADOS: De 88 pacientes con ES 58 (66%) tuvieron DC con el TM y de estos a 15 se les realizó GC. Los pacientes con DC tuvieron mayor tiempo de evolución de la enfermedad y mayor edad. De los 15 estudios de gammagrama cerebral, 12 (80%) tuvieron reducida la PC. Por TM 15 tuvieron PC en región frontal y temporal, y 12 en parietal. La concordancia entre el TM y GC fue 60% para lóbulo frontal, 46% para temporal y 13% parietal. El subtipo difuso (12/15) y la mayor evolución de la enfermedad (12 ± 9 años vs 5.6 ± 4.9) se asocian a DC.

CONCLUSIONES: El DC es frecuente en ES, más común en el área frontal y la concordancia con el GC es variable según el área cerebral afectada.

PALABRAS CLAVE: perfusión cerebral, deterioro cognitivo.

IV. SUMMARY

“FREQUENCY OF THE ASSOCIATION BETWEEN COGNITIVE CHANGES AND ALTERATIONS IN BRAIN PERFUSION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS”

INTRODUCTION :

To estimate the frequency of alterations in brain perfusion in patients with systemic sclerosis (ES) and cognitive impairment (DC).

STUDY DESIGN : A cross-sectional , observational study.

MATERIAL AND METHODS : Patients with ES in Specialty Hospital CMN La Raza, in 2013-2014 . The DC was assessed by Montreal Test (TM) (present or absent) , and the degree of brain perfusion through scintigraphy (normal or decreased) . Statistical Analysis. descriptive statistics.

RESULTS: Of 88 patients with ES 58 (66 %) had DC through TM, 15 of these were performed GC . Patients with DC had a longer history of illness and old age. Of the 15 studies of brain scintigraphy , 12 (80 %) had reduced the PC. By TM 15 had PC in frontal and temporal region , and 12 in parietal . The concordance between the TM and GC was 60 % for frontal lobe, 46% and 13 % for temporal parietal. The diffuse subtype (12/ 15) and the further evolution of the disease (12 ± 9 years vs 5.6 ± 4.9) are associated with DC .

CONCLUSIONS : The DC is frequent in ES, more common in the frontal area and the concordance of the GC varies according to the brain area affected.

KEY WORDS: cerebral perfusion, cognitive impairment.

V. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La Esclerosis Sistémica (ES) es una enfermedad sistémica con afección principal a: pulmón, corazón, sistema gastrointestinal y piel. Existen dos formas de presentación de esta enfermedad, difusa y limitada, la forma difusa se presenta de forma rápida y además de afectar la piel en forma generalizada y puede dañar uno o más órganos internos. La esclerosis sistémica limitada afecta la piel de predominio en extremidades y cara, con afección sistémica. ⁽¹⁾

Aunque la alteración pulmonar es una de las principales causas de muerte, la esclerosis sistémica puede condicionar disfunción severa y falla de casi cualquier órgano interno. Los datos relevantes sobre mecanismos fisiopatológicos están limitados, aunque se conoce que existen diversas alteraciones que afectan a los órganos y sistemas cuerpo humano como lento desarrollo de fibrosis, infiltrados mononucleares, auto anticuerpos contra distintos tipos celulares, además de lesiones en estructuras vasculares. ^(2,3)

Debido a que entre las estructuras dañadas por esta patología se encuentra el sistema nervioso central, se han realizado estudios y se han visto defectos de la familia de factor transformador de crecimiento b, cuyos miembros pueden ser inhibidores o inductores de tumores.

Los cambios vasculares inician con un daño a las células endoteliales, y proliferación de la íntima con engrosamiento de la media ocasionando enfermedad microvascular obliterativa. La prevalencia de deterioro de sistema nervioso central en pacientes con esclerosis sistémica se atribuye comúnmente a hipertensión arterial, uremia, disfunción pulmonar, tratamiento con esteroides, sin embargo aún se encuentra en discusión.

En la esclerosis sistémica se han reportado alteraciones neuro psiquiátricas que pueden estar en relación al daño microvascular, sin embargo los mecanismos fisiopatológicos son poco conocidos.

Entre las manifestaciones que se han reportado con una frecuencia de hasta en 60% se encuentran las siguientes: alteraciones en la memoria, desorientación, depresión, alucinaciones, alteraciones del estado mental, y generalmente se reportan en fases avanzadas de la enfermedad. Por otro lado, eventos agudos isquémicos o hemorrágicos también han sido reportados en años recientes. ^(8, 9)

Se engloban dentro de las alteraciones cognitivas al deterioro cognitivo leve y las demencias. El deterioro cognitivo leve es la alteración de las funciones mentales superiores, que a diferencia de las demencias, no altera la realización de actividades de la vida diaria de manera independiente. ⁽¹⁰⁾

La demencia es un síndrome clínico caracterizado por pérdida adquirida de habilidades cognitivas y emocionales, lo suficientemente importante para interferir con el funcionamiento diario y la calidad de vida., esta última se puede clasificar en leve, moderada y severa.

Dentro de la valoración de alteraciones cognitivas, que a su vez pueden ser catalogadas como deterioro cognitivo leve o demencia, existen herramientas avaladas con buena especificidad y sensibilidad, como lo son el test de Folstein (sensibilidad 18%, especificidad 90%) y Montreal (sensibilidad 90%, especificidad 87%) (anexos 4 y 5). ⁽¹¹⁾.

El test de Montreal (MoCA) evalúa múltiples dominios cognitivos, por lo que puede ser una herramienta de detección cognitiva útil para varias enfermedades neurológicas que afectan a las poblaciones más jóvenes, tales como la enfermedad de Parkinson, alteraciones cognitivas vascular, la enfermedad de Huntington, metástasis cerebral, principales tumores cerebrales, la esclerosis

múltiple y otras condiciones, tales como lesión cerebral traumática , la depresión , la esquizofrenia.

Tiene la ventaja de que además es útil en la detección de deterioro cognitivo leve, junto con la de demencias. Se considera dentro de la normalidad una puntuación mayor de 26., deterioro cognitivo leve 19-26, demencia menor de 21 puntos. Este examen ha demostrado mayor efectividad para detección de demencia tipo vascular.

En pacientes con deterioro cognitivo se han realizado estudios de imagen como tomografía de cráneo, resonancia magnética nuclear (RM), estudios de doppler carotideo, en los que se ha demostrado, enfermedad de vasos tipo microvascular o bien alteraciones del flujo sanguíneo carotideo.

Una herramienta diagnóstica útil, cuando los estudios anteriores no son concluyentes, es el gammagrama de perfusión cerebral, el cual tiene una sensibilidad del 98% y especificidad de 80%, considerándose adecuado para demostrar una disminución de la perfusión a nivel cerebral ^(12,13).

El gammagrama se utiliza frecuentemente para detección de alteraciones funcionales secundarias a alteraciones en la perfusión cerebral siendo de gran utilidad en enfermedades como la esclerosis sistémica. Existen estudios de perfusión cerebral que han sido realizados en pacientes con enfermedades autoinmunes, que concluyen que el deterioro del sistema nervioso es frecuente en enfermedades con fisiopatología inmunológica como lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Behcet y esclerosis sistémica, afirmando además que exámenes para evaluación de la estructura cerebral como tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear tienen utilidad limitada siendo frecuentemente no concluyentes. Se considera al gammagrama de perfusión cerebral como un método poderoso que puede detectar daño cerebral y debe emplearse en pacientes con síntomas neurológicos. En un estudio se demostró que el gammagrama detectó al 100% de pacientes con algún grado de deterioro

neurológico que previamente no se había corroborado por otros estudios de imagen, además de haber descubierto daño neurológico previo al desarrollo de síntomas en pacientes con esclerosis sistémica ⁽¹⁴⁾.

Aunque infrecuente, puede presentarse efectos adversos relacionados con la administración del radioisótopo como náuseas, vómitos o prurito. En los casos más graves y excepcionalmente el paciente pudiera presentar una reacción alérgica con dificultad respiratoria, alteración del ritmo cardíaco, de la presión arterial, reacción alérgica grave o shock anafiláctico.

Estos efectos adversos graves son más probables en los pacientes que sufren algún tipo de alergia, en concreto al yodo, puesto que es uno de los elementos más utilizados en el gammagrama cerebral.

En el caso de ES, se han realizado estudios en donde por RM se pudo corroborar la presencia de hiper intensidades que se relacionaron con daño microvascular y sintomatología cognitiva por parte de los pacientes. ⁽¹⁵⁾

La finalidad de obtener datos en relación a las alteraciones en la perfusión cerebral radica en un diagnóstico temprano ya que se ha reportado en población general que de 10 hasta 30% de pacientes con deterioro cognitivo leve pueden evolucionar a estados demenciales.

Por otro lado, el daño microvascular de la esclerodermia puede tener un comportamiento progresivo, lo que nos obliga de igual forma a instaurar de forma oportuna medidas terapéuticas que lleven a contrarrestar su evolución ⁽¹⁶⁾.

VI. MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en la clínica de ES del servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, México Distrito Federal, realizado durante el periodo 2013 a 2014, siendo un estudio transversal, observacional, descriptivo, abierto no cegado, utilizando los siguientes criterios de inclusión: diagnóstico de esclerosis sistémica: difusa o limitada de acuerdo a los criterios preliminares de 1980 del Colegio Americano de Reumatología (ACR), edad > 18 años y < 90 años, sexo hombre, mujer y deterioro cognitivo mediante Test de Montreal. Criterios de no inclusión: Hipertensión arterial sistémica / Diabetes Mellitus, antecedente de evento vascular cerebral antiguo o reciente, antecedente de tumoraciones intracraneanas o sistémicas antecedente de cirugía intracraneana, síndrome de sobre posición, SAAF, vasculitis primaria o secundaria del sistema nervioso central, enfermedades infiltrativas conocidas, malformaciones congénitas, antecedente de neuro infección antiguo o reciente, traumatismo cráneo encefálico previo o reciente, enfermedad renal crónica., hipotiroidismo conocido, depresión, fármacos que interfieran con la evaluación cognitiva, dislipidemia, alergias conocidas a yodo, embarazo. Criterios de exclusión: descompensación de enfermedad nueva o conocida, desarrollo de enfermedad vascular cerebral, pérdida de derechohabencia al IMSS, solicitar su salida del estudio.

Las variables de estudio fueron presencia de deterioro cognitivo en Test de Montreal (presente o ausente), y grado de perfusión cerebral (disminuida o no), así como variables universales sexo y edad.

Se incluyeron en el estudio los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Primera fase del estudio (aplicación de Test de Montreal):

Se obtuvieron datos por interrogatorio directo, del expediente clínico, y se aplicó a cada paciente el examen de Montreal para detección de deterioro cognitivo. Posteriormente un medico investigador (JMG) analizó los cuestionarios de Montreal y los que tuvieron un puntaje menor de 26 puntos se diagnosticaron como deterioro cognitivo y pasaron a la siguiente fase de estudio.

Se encuestaron con el Test de Montreal a 88 pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica (ES) de un total estimado de 100 pacientes activos que acuden regularmente. Fueron 58 participantes quienes cumplieron con los criterios de esclerosis sistémica y deterioro cognitivo; de esta totalidad (58 pacientes con ES mas DC), 43 pacientes se descartaron para la segunda fase del estudio (estudio con gammagrama cerebral) por presentar criterios de exclusión, no inclusión, no aceptar estudio, no presentarse al estudio; por lo que fueron ingresados a la segunda fase del estudio 15 participantes que cumplieron con criterios de presentar ES, DC.

Para el análisis estadístico se capturaron y generaron datos mediante hojas de recolección de datos, test de deterioro cognitivo de Montreal, gammagrama cerebral perfusorio y reporte por medico de medicina nuclear.

Estudio descriptivo. Pruebas estadísticas utilizadas: determinación de frecuencia de Deterioro Cognitivo y alteraciones en la perfusión cerebral, uso de medias, medianas, modas, medidas de tendencia central. Paquetes estadísticos utilizados: EXCEL.

Segunda fase de estudio (realización de gammagrama cerebral)

A todos los pacientes con deterioro cognitivo (15) que cumplieron con los criterios de inclusión se les realizó gammagrama perfusorio previo ayuno de 8 horas y sin la ingesta de fármacos vasodilatadores 24 hrs antes. El gammagrama cerebral perfusorio se realizó con un tomógrafo por emisión de fotón único para la detección de alteraciones en la perfusión cerebral y fue interpretado por médico especialista en medicina nuclear quien reportó los resultados como: disminución de la perfusión leve, moderada y severa, y la localización.

VII. RESULTADOS

De una población de 100 pacientes, 88 aceptaron participar en la primera fase del estudio. Los datos demográficos se observan en la tabla 1. Los resultados de la aplicación del Test de Montreal fueron los siguientes, 30 participantes con esclerosis sistémica (34%) se encontraron sin deterioro cognitivo (DC), 58 participantes (66%) cumplieron con los criterios de esclerosis sistémica y deterioro cognitivo; de esta totalidad (58 pacientes con ES mas DC), 43 pacientes (74%) se descartaron para la segunda fase del estudio (estudio con gammagrama cerebral) por presentar criterios de exclusión, no inclusión, no aceptar estudio, no presentarse al estudio; por lo que fueron ingresados a la segunda fase de estudio 15 participantes que cumplieron con criterios de presentar ES, DC., resultando de la realización del gammagrama de perfusión cerebral, 12 participantes con alteración en la perfusión (correspondiente a 80% del grupo de la segunda fase), y 3 participantes (20%) sin alteración en la perfusión.

Tabla 1

DATOS DEMOGRAFICOS DE PACIENTES CON ES CON Y SIN DC, MEDIANTE TM			
	Con deterioro cognitivo n=58 (66%)	Sin deterioro cognitivo n=30 (34%)	Valor de P
Edad	43.1 ± 14.1	45.9 ± 10.5	.001
Tiempo de evolución	12.9 ± 9.8	5.67 ± 4.9	.012

De los 15 pacientes sometidos a gammagrama cerebral, se encontraron las siguientes alteraciones por dicho estudio: lóbulo frontal en 9/15 (60%) participantes, lóbulo temporal en 7/15 (46%) participantes, lóbulo parietal en 3/15 (20%) participantes, 3 (20%) participantes no mostraron alteraciones en la

perfusión. Se observó que de los participantes con deterioro cognitivo, 50 de ellos (86%) tuvo esclerosis sistémica difusa, y 8 pacientes (14%) variedad limitada.

Tabla 2

DISMINUCION EN LA PERFUSION CEREBRAL MEDIANTE GAMMAGRAMA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTEMICA Y DETERIORO COGNITIVO (POR TEST DE MONTREAL TM)		
Perfusión cerebral	Con deterioro cognitivo por TM	Sin deterioro cognitivo por TM
Con disminución de perfusión en lóbulo frontal	9 (60%)	0
Sin disminución de perfusión en lóbulo frontal	6 (40%)	0
Con disminución de perfusión en lóbulo temporal	7 (46%)	0
Sin disminución de perfusión en lóbulo temporal	8 (54%)	0
Con disminución de perfusión en lóbulo parietal	2 (13%)	1 (6%)
Sin disminución de perfusión en lóbulo parietal	10 (66%)	2 (13%)

- Se capturaron datos en Excel, se encontró que en los 88 pacientes participantes en la primera fase la media de edad fue de 49.68 años, la mediana de 50 años, con un intervalo de 27 a 82 años., la media de evolución de ES fue de 8.3 años, mediana de 6 años, intervalo de .16 a 30 años., la media de la puntuación por Test de Montreal fue de 23 puntos, mediana 23, intervalo de 8 a 30. En las secciones del test de Montreal, visuo espacial/ejecutiva: media 3.7, mediana 4, intervalo 1 a 5; identificación media 2.9, mediana 3, intervalo 1 a 3; atención: media 4.1, mediana 4, intervalo 0 a 6; lenguaje media 2.2, mediana 2, intervalo 0 a 3; abstracción: media 1.6, mediana 2, intervalo 0 a 2; recuerdo diferido: media 2.4, mediana 2, intervalo 0 a 5; orientación: media 5.8, mediana 6, intervalo 3 a 6. Se correlaciono con tabla de 2x2 los hallazgos del examen de Montreal y los del gammagrama cerebral, se encontró lo siguiente, en cuanto al lóbulo frontal se encontró una correlación del 60%, por otro lado se encontró una detección por test de Montreal que no apareció por gammagrama en el 40%. En cuanto al lóbulo temporal se encontró una correlación de ambos estudios en 46%; una detección por test que no apareció por gammagrama en 54%., en el lóbulo parietal, la correlación fue menor, estimada en 13%., los que aparecieron en el test y no por gammagrama fue de 66%., 13% no presento alteración por ningún estudio y 6% se detectó en gammagrama sin haber sido detectado por examen de Montreal.

En el grupo sin alteraciones cognitivas se reportan las siguientes medias: edad 45.9 +-12 años, tiempo de evolución de esclerosis sistémica 5.67 +-4.9 años, calificación test Montreal 26.9+-1.18; en los apartados del test las medianas fueron: visuo espacial ejecutiva 4 puntos con rango de 3-5, identificación 3 (3-3), atención 6 (3-6), lenguaje 3 (1-3), abstracción 2 (1-2), recuerdo diferido 4 (2-5), orientación 6 (6-6); con 28 mujeres y 2 hombres, 25 variedad difusa y 5 variedad limitada.

Por otro lado en el grupo que se realizó gammagrama cerebral, se reportan las siguientes medias: edad 43.1 +-14.1 años, tiempo de evolución de esclerosis sistémica 12+-9.8 años, calificación test Montreal 22.6+-1.29; en los apartados del

test las medianas fueron: visuo espacial ejecutiva 4 puntos con rango de 2-5, identificación 3 (2-3), atención 4 (3-6), lenguaje 2 (0-3), abstracción 2 (0-2), recuerdo diferido 2 (0-4), orientación 6 (5-6); con 15 mujeres y 0 hombres, 12 variedad difusa y 3 variedad limitada.

Por lo que se vio que el grupo con deterioro cognitivo al que se realizó gammagrama, presento con respecto al grupo sin alteraciones cognitivas: edad discretamente menor, una media de evolución de la enfermedad de más del doble, media de puntuación en test de Montreal inferior (22.6 vs 26.9), siendo los apartados con mayor diferencia en la puntuación el de atención (4 vs 6), lenguaje (2 vs 3), recuerdo diferido (2 vs 4).

VIII. DISCUSION

En el presente trabajo se estudiaron a 88 pacientes con ES de los cuales por test de Montreal se encontró una frecuencia de DC de 66% (58 pacientes) vs. 34% sin deterioro. De estos pacientes con DC, solo a 15 se les realizó un GC, encontrando disminución de la perfusión cerebral hasta en un 80% (12/15), predominando el lóbulo frontal, seguido del temporal.

En nuestro estudio se encontró alta frecuencia de DC (66%), mediante test de Montreal; sin embargo, cuando se realizó GC, esta frecuencia aumento a un 80%. En otras enfermedades en que se presentan alteraciones cognitivas se han reportado las siguientes frecuencias: lupus eritematoso sistémico es variable, en promedio 50%.^(19,20)

Los estudios existentes en el momento actual demuestran que puede existir afectación de todo el organismo por esclerosis sistémica, incluso con manifestaciones cognitivas, esto puede ser condicionado por alteraciones en la perfusión cerebral.^(8,9) Lo anterior puede ser multifactorial como fenómeno de Raynaud, aterosclerosis, estrés oxidativo, entre otros.

No existen estudios precedentes sobre deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis sistémica y sus alteraciones en la perfusión cerebral, solo existen reportes acerca de alteraciones en perfusión cerebral en pacientes con algunas enfermedades autoinmunes (LES, ES y Enfermedad de Behcet), en uno de estos estudios se vio cierta utilidad con la detección precoz y oportuna de dichas alteraciones ya que se detectó disminución de la perfusión cerebral, pese a estar los pacientes asintomáticos, posteriormente se realizó un gammagrama de control mostrando mayor deterioro, además de la presencia de sintomatología cognitiva.

⁽¹⁴⁾ Los resultados obtenidos serán de gran utilidad en la práctica clínica cotidiana en pacientes con esclerosis sistémica al favorecer la detección de alteraciones cognitivas y detección precoz y oportuna de alteraciones en la

perfusión cerebral, y no pasar por alto que estas alteraciones son motivos importantes de morbimortalidad para el paciente por sí mismos. También se deberá valorar el inicio de tratamiento en caso de ser pertinente, así como medidas para favorecer la oxigenación cerebral como son el uso de ginko biloba, pirritinol, elementos del complejo b como ácido nicotínico, inositol, vitamina c, nimodipino ya que mejora el metabolismo cerebral, ingesta alimentaria de nueces, pasas, aceite de pescado. ^(17, 18)

Debido a la naturaleza del trabajo surgen más dudas que deberán ser respondidas y reafirmadas con estudios posteriores, que utilicen mayor cantidad de pacientes, así como un grupo de pacientes con esclerosis sistémica que además cuente con otras comorbilidades que puedan generar deterioro cognitivo para lograr establecer el riesgo de afectación en pacientes con esclerosis sistémica y dichas enfermedades, entre las que destacan hipertensión arterial sistémica, Diabetes Mellitus 2, entre otras., y así mismo la utilización de un grupo control.

En el estudio se encontró en el lóbulo frontal una relación entre el gammagrama y el test de Montreal de 60%, en el lóbulo temporal de 46% mientras que en el parietal solo del 13%, mostrando el test escrito una sensibilidad alta pero baja especificidad.

Los resultados indican que el mayor tiempo de evolución de la enfermedad se relaciona con mayor deterioro cognitivo y afectación en la perfusión cerebral, y que las áreas mayormente afectadas fueron la atención, lenguaje, y recuerdo diferido. También se encontró que la variedad difusa se presentó en mayor medida que la limitada en el grupo con deterioro cognitivo.

Además, en los 15 pacientes sometidos a gammagrama cerebral, las zonas más afectadas en orden de frecuencia fueron, lóbulo frontal (60%), lóbulo temporal (46%) y lóbulo parietal (20%), algunos con más de una región afectada.

Debilidades del estudio: tamaño de la muestra para realizar GC fue pequeña y para confirmar nuestros hallazgos, son necesarios futuros estudios.

IX. CONCLUSIONES

En los pacientes con ES se encontró una alta frecuencia (66%) de DC por TM y por GC de 80%.

De los pacientes a quienes se les realizó el GC el área mayormente afectada fue el lóbulo frontal en 60% de participantes, seguida del lóbulo temporal en 46%, y el lóbulo parietal en 20%; presentándose más de una región alterada en 50% de los casos afectados.

De los pacientes con DC, 86% tenían diagnóstico de ES variedad difusa y 14% variedad limitada, por lo que esta última puede ser un factor asociado a deterioro cognitivo al igual que el mayor tiempo de evolución.

X. BIBLIOGRAFIA

1. Esclerosis sistémica, Vera Lastra OL, 1era edicion, elsevier, 2009, México DF.)
2. Gamir y Gamir ML, García de la Peña Lefebre P. Esclerodermia en la infancia. En: Enrique González Pascual, Ed. Manual Práctico de Reumatología Pediátrica. Barcelona, Laboratorios Menarini S.A., 1999; 355-396.
3. Esclerosis sistémica. Volumen 2, Número Extra.3, Noviembre 2006, Alteraciones endocrinas en la esclerosis sistémica Olga Lidia Vera-Lastra; Luis J Jara). American College of Rheumatology.
4. Factor de crecimiento transformador beta (tgf-b): su rol en la patología cutánea (Transforming growth factor beta: cutaneous pathology role) Meléndez M Hospital Militar "Dr Carlos Arvelo". Caracas, Venezuela).
5. Tesis doctoral, hipertensión pulmonar en pacientes con esclerodermia, Lourdes lopez perez, granada 2007, editorial de la universidad de granada, isbn 9788433844842).
6. Mechanisms of Disease Scleroderma Armando Gabrielli, M.D., Enrico V. Avvedimento, M.D., and Thomas Krieg, M.D. n engl j med 360;19 nejm.org may 7, 2009)
7. Esclerodermia sistémica en la infancia. Mercedes Ibañez Rubio, protocolos diagnosticos y terapéuticos en pediatría. Manual Moderno.
8. 20. Neuromuscular manifestations of systemic sclerosis,(scleroderma),authors, monica I piecyk,md peter.h.schur,md,section.editor. johns axford, dsc, md, frcp. deputy editor.paul I romain, md.
9. Ann Rheum Dis 2005;64:777-779 doi:10.1136/ard.2003.018283, Concise report, White matter hyperintensities on brain magnetic resonance in systemic sclerosis, F Sardanelli1, A Iozzelli1,,B Cotticelli1, C Losacco2, M Cutolo3, A Sulli3, F Nobili4,G Rodriguez.
10. Deterioro Cognitivo Leve: Definición y Clasificación Mónica Rosselli Department of Psychology, Florida Atlantic University. Boca Raton, Florida, EE.UU.
11. Walter Wittich, Natalie Phillips, Ziad Nasreddine, Howard Chertkow. Sensitivity and specificity of the Montreal cognitive assessment modified for individuals who are visually impaired. Journal of visual impairment & blindness, june 2010, 104(6), 360-368). mild cognitive
12. Brain flow in the dementias: spect with histopathologic correlation in 54 patients, Bonte FJ, Weiner MF, Bigio EH, et al, radiology, 1997; 202: 793-7.
13. Accurate prediction of histologically confirmed Alzheimer's disease and the differential diagnosis of dementia: the use of nincds-adrda and DSM IIIR criteria, x ray ct, and apo e4 in medial temporal lobe dementias. Oxford project to investigate memory and aging. Int psychogeriatr, 1998 sep, 10(3):271-302, Jobst KA, Barnetson LP, Shepstone BJ).
14. Brain functional involvement by perfusión SPECT in systemic sclerosis and Behcet disease. Nobil F., Cutolo M, Suli A. Ann N Y Acad Sci. 2002 jun;966:409-14. PubMed.
15. White matter hyperintensities on brain magnetic resonance in systemic sclerosis. F Sardanelli, A Iozzelli, B Cotticelli, C Losacco, M Cutolo, A Sulli, F Nobili, G Rodriguez. Ann Rheum Dis 2005;64:777-779.
16. Temporal trends in the long term risk of progression of mild cognitive impairment: a pooled analysis. Journal of neurology 2008, 79:1386-1391.

17. Vasodilatadores periféricos, activadores cerebrales, agentes vasoactivos. Escuela Andaluza de Salud Pública.
18. Smart drugs and nutrients. How to improve your memory and increase your intelligence using the latest discoveries in Neuroscience. Ward Dean , M.D., John Morgenthaler, 1990, pp 222.
19. Lupus eritematoso sistémico. Instituto Ferran de Reumatologia, S.L. 2013.
20. Ad Hoc Comitee on Lupus Response, 2007, Colin y cols. Alteraciones neuropsicologicas en Lupus eritematoso sistémico. M. Angeles Coin Mejias. Tesis doctoral.

ANEXO 1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE INVESTIGACION Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

FRECUENCIA DE LA ASOCIACIÓN ENTRE ALTERACIONES COGNITIVAS Y ALTERACIONES EN LA
PERFUSIÓN CEREBRAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA
HOJA DE CAPTURA DE DATOS

-NOMBRE DEL PACIENTE_____

-NUMERO DE AFILIACION._____

-DIRECCION_____

-EDAD EN AÑOS_____

-SEXO M____F____

-TIPO DE ESCLEROSIS SISTEMICA_____

-TIEMPO DE EVOLUCION EN AÑOS Y MESES DE ESCLEROSIS
SISTEMICA_____

-TIEMPO DE EVOLUCION EN AÑOS Y MESES DE ALTERACIONES
COGNITIVAS_____

-DATOS CLINICOS DE DETERIORO COGNITIVO_____

-DIAGNOSTICO CLINICO DE DEMENCIA_____.

-CALIFICACION TEST DE MONTREAL_____

-REPORTE Y FECHA DE SPECT
CEREBRAL_____.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN: HAS / DIABETES MELLITUS, ANTECEDENTE DE EVENTO VASCULAR CEREBRAL ANTIGUO O RECIENTE, ANTECEDENTE DE TUMORACIONES INTRACRANEANAS O SISTÉMICAS ANTECEDENTE DE CIRUGÍA INTRACRANEANA, SINDROME DE SOBREPOSICION, SAAF, VASCULITIS PRIMARIA, ENFERMEDADES INFILTRATIVAS CONOCIDAS, MALFORMACIONES CONGÉNITAS, ANTECEDENTE DE NEUROINFECCION ANTIGUO O RECIENTE, TRAUMATISMO CRÁNEO ENCEFÁLICO PREVIO O RECIENTE, ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, HIPOTIROIDISMO CONOCIDO, DEPRESION, FARMACOS QUE INTERFIERAN CON LA EVALUACIÓN COGNITIVA, DISLIPIDEMIA.



ANEXO 2

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 UNIDAD DE INVESTIGACION Y POLITICAS DE SALUD
 COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD
 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

FRECUENCIA DE LA ASOCIACIÓN ENTRE ALTERACIONES COGNITIVAS Y ALTERACIONES EN LA PERFUSIÓN CEREBRAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

Servicio de Medicina Interna, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional la Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, realizado en el periodo 2013 a 2014.

Número de registro 2013-3501-118

-Definición: El “deterioro cognitivo” es una enfermedad en la que hay daño en el razonamiento, la memoria, la atención, el habla principalmente.

-Justificación: la esclerosis sistémica puede afectar a cualquier parte del cuerpo, incluyendo al cerebro. La detección de estos problemas puede ayudar a un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno.

-Objetivos: se estudiara a los pacientes con esclerosis sistémica y se conocerá cuantos de los que tienen daño en el razonamiento, memoria, atención, habla, tienen también daño en cerebro por medio de un estudio especial.

-Procedimientos: a) examen de Montreal (examen escrito para ver daño en razonamiento, memoria, atención, habla), b) gammagrama cerebral perfusorio (estudio especial para ver daño en cerebro).

-Posibles riesgos y molestias: Gammagrama cerebral (estudio especial para ver daño en cerebro): aunque no es común: náusea, vómito, comezón, ronchas. Muy raras veces, en quienes tienen han presentado alergias, principalmente al yodo: problemas para respirar, cambios de la presión arterial, latido del corazón, estado muy grave.

-Posibles beneficios que recibirá al participar en este estudio: la esclerodermia generalmente avanza y daña al cerebro, debemos detectar esto e iniciar tratamiento lo antes posible, para mejorar su funcionamiento a futuro.

Los resultados se informaran a los pacientes en el momento prudente.

-El paciente puede decidir su participación y permanencia en el estudio libremente y decidir su retiro si lo desea.

Se conservarán los principios de respeto a la persona, beneficencia y justicia. Se garantizará la confidencialidad de los datos obtenidos de los expedientes clínicos, no se identificara a las personas con fines de presentación.

() Si autorizo que se realiza el cuestionario y el estudio de imagen solo para este estudio.

() Si autorizo que se realiza el cuestionario y el estudio de imagen para este estudio y estudios futuros.

() No autorizo que se realice cuestionarios y el estudio de imagen.

La participación en este estudio consiste en realización de examen escrito para detectar daño en el razonamiento, la memoria, la atención, el habla principalmente, en caso de que usted lo presente (deterioro cognitivo), será considerado para la realización del estudio de imagen (gammagrama de perfusión cerebral), este estudio requiere de su autorización, en caso de no aceptarlo no se le realizara. En caso de que usted no presente alteraciones en el examen escrito no se le realizara estudio de imagen. Posteriormente se analizaran los resultados obtenidos y se emitirán conclusiones.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador responsable: Dra. Olga Lidia Vera Lastra. Colaboradores: Dr. Moreno Gutiérrez Juan/ Dr. Luis Coria Moctezuma en el séptimo piso de este Hospital. En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participantes podrá dirigirse a: comisión de ética de investigación de la CNIC del IMSS: avenida Cuauhtémoc 330 4o piso bloque B” de la unidad de congresos, colonia doctores. México, DF, CP 06720. Teléfono (55) 5627 6900 extensión 21230, correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx.

 Nombre y firma del paciente o familiar (parentesco)
 investigador

 Nombre y firma del aplicador y/o

ANEXO 3

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE ESCLEROSIS SISTEMICA

(The American Rheumatism Association. Preliminary criteria for classification of systemic sclerosis (scleroderma). Arthritis Rheum 1980; 23: 581-590).

Se dice que una persona tiene Esclerosis Sistémica si reúne el criterio mayor ó 2 ó más criterios menores.

CRITERIO MAYOR

- Esclerodermia proximal.
- Engrosamiento, retracción e induración simétrica de la piel de los dedos y de la piel proximal a las articulaciones metacarpofalángicas. Los cambios pueden afectar a toda la extremidad, la cara, el cuello y el tronco (tórax y abdomen).

CRITERIOS MENORES.

1. Esclerodactilia. Los cambios arriba indicados pero limitados a los dedos de las manos.
2. Cicatrices digitales o pérdida de sustancia de los pulpejos de los dedos: áreas deprimidas en las puntas de los dedos o pérdida de tejido en los pulpejos, como resultado de isquemia.
3. Fibrosis pulmonar basal bilateral. Patrón reticular de densidades lineales o lineonodulares bilaterales, más pronunciado en las porciones basales de ambos pulmones en un estudio radiológico de rutina, puede tener la apariencia de moteado difuso o pulmón "en panal de abeja". Estos cambios no deben ser atribuibles a enfermedad pulmonar primaria.

ANEXO 4

Tabla 3 DATOS DEMOGRAFICOS, TEST DE MONTREAL		
	Grupo Control	Grupo Con Alteraciones cognitivas
Edad	45.9 +-10.5	43.1 +-14.1
Genero M:F	2/28	0/15
Evolución enfermedad	5.67+-4.9	12 +-9.8
Tipo Cutáneo Difusa Esclerosis Sistémica Difusa/Limitada	25/5	12/3
Calificación Montreal	26.9+-1.18	22.6 +- 1.29
Visualespacial Ejecutiva	4(3-5)	4(2-5)
Identificación mediana (rango)	3(3-3)	3(2-3)
Atención	6(3-6)	4(3-6)
Lenguaje	3(1-3)	2(0-3)
Abstracción	2(1-2)	2(0-2)
Recuerdo Diferido	4(2-5)	2(0-4)
Orientación	6(6-6)	6(5-6)

Tablas que muestran la relación entre la perfusión cerebral por Gammagrama cerebral y deterioro cognitivo por test de Montreal (tablas 4,5,6)

Tabla 4	frontal	
Encuesta	Gammagrama	
	Si	no
Si	9 (60%)	6 (40%)
No	0	0

Tabla 5	temporal	
Encuesta	Gammagrama	
	si	no
Si	7 (46%)	8 (54%)
No	0	0

Tabla 6	Parietal	
Encuesta	Gammagrama	
	Si	no
Si	2 (13%)	10 (66%)
No	1 (6%)	2 (13%)

En grupo al que se realizó gammagrama cerebral, los puntajes de los apartados del test de Montreal se distribuyeron de la siguiente forma (gráficos)







