



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“ DR. EDUARDO LICEAGA “**



TÍTULO:

**“FRECUENCIA, DISTRIBUCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NEUROPATÍAS
PERIFÉRICAS EN PACIENTES CON GOTA DEL SERVICIO DE
REUMATOLOGÍA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO: DIAGNÓSTICO
CLÍNICO Y NEUROFISIOLÓGICO”**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA
ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE REHABILITACIÓN**

**PRESENTA
DRA. ELIZABETH CORZO DOMINGUEZ.**

**ASESORES DE TESIS:
DRA. MARÍA DE LA LUZ MONTES CASTILLO
DR. CARLOS OMAR LÓPEZ LÓPEZ**

MÉXICO, D.F., AGOSTO 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.

DRA. ELIZABETH CORZO DOMINGUEZ

Autor y Médico Residente de 4º año del Curso de Medicina de Rehabilitación del Hospital General
de México

DRA. MARÍA DE LA LUZ MONTES CASTILLO

Jefe del Servicio de Medicina Física y Rehabilitación
Profesora Titular del Curso de Medicina de Rehabilitación

DR. CARLOS OMAR LÓPEZ LÓPEZ

Médico Investigador A del Servicio de Medicina Física y Rehabilitación
Asesor Metodológico

AGRADECIMIENTOS

A mis Padres y hermanas quienes con su amor y paciencia me enseñaron a esforzarme, brindándome todo lo necesario para llegar hasta donde estoy.

A Mario, por estar conmigo en todo momento, por haber sido mi fuente de inspiración, por su apoyo constante y amor incondicional.

A mis compañeros de especialidad, en especial Carolina y Noé; mis cómplices, que hicieron de esta experiencia una de las más especiales.

A mis maestros, a quienes les debo gran parte de mis conocimientos, en especial al Dr. Omar López, mi asesor; gracias por su invaluable ayuda.

INDICE

Resumen	6
Marco Teórico	7
Planteamiento del problema	16
Justificación	16
Hipótesis	17
Objetivos	17
Metodología	17
Diseño	17
Criterios de inclusión	17
Criterios de exclusión	18
Muestra	18
Definición de variables	19
Análisis estadístico	19
Cronograma de actividades	21
Aspectos éticos	21
Relevancia y expectativas	21
Recursos disponibles	22
Recursos solicitados	22
Resultados	22
Discusión	25
Conclusión	27
Referencias	28
Anexos	
Anexo 1	31
Anexo 2	34

RESUMEN

Introducción: La gota es una de las artritis inflamatorias más comunes, causadas por la hiperuricemia. Existe un aumento de la prevalencia que es potencialmente atribuible a los cambios en el estilo de vida, dieta, aumento de la longevidad y atención médica así como las comorbilidades coexistentes. En términos generales la hiperuricemia es un requisito esencial para el desarrollo de gota y se debe a la ineficiencia en la excreción en lugar de la sobreproducción. Existen factores de riesgo modificables y no modificables. El cuadro clínico característico de la gota se compone en tres períodos principalmente, hiperuricemia asintomática, episodios agudos de gota con intervalos asintomáticos y la artritis gotosa crónica. El colegio Americano de Reumatología ha propuesto criterios para la clasificación y diagnóstico de gota. El tratamiento para la gota se basa en los síntomas centrados en el dolor e inflamación y la terapia de reducción de urato.

Se han descrito lesiones del nervio periférico en pacientes con gota, sobre todo de tipo compresivo. Los estudios de Electrodiagnóstico (neuroconducción) son el estándar de oro para su diagnóstico; así mismo el uso de cuestionarios validados (DN4, LANSS y Michigan) son de utilidad para identificar síntomas tempranos.

Justificación y Planteamiento del problema: La gota es una enfermedad metabólica que se presenta de forma más frecuente en hombres en la etapa más productiva de la vida, afecta aproximadamente a 0.4-0.7% de los hombres mexicanos de 30-50 años. Las alteraciones del nervio periférico en este grupo de pacientes no está bien tipificada; hasta la fecha no se conoce la frecuencia, el tipo y la distribución de las alteraciones neurológicas en este grupo de pacientes.

Objetivos: Determinar la frecuencia de neuropatías en pacientes con gota. Describir el tipo de neuropatía que presentan los pacientes con gota (axonal o desmielinizante) Describir la distribución de las alteraciones del nervio periférico en pacientes con gota (mononeuropatía, mononeuropatía múltiple, polineuropatía y poliradiculopatía)

Metodología: se realizó un estudio observacional, transversal y prospectivo. Se seleccionaron 110 pacientes de la consulta de gota del Hospital General de México "Eduardo Liceaga" que aceptaron a participar y que firmaron el consentimiento informado, menores de 55 años. Se les aplicaron 3 cuestionarios de neuropatía (DN4, LANSS y Michigan) y se les realizó estudio de velocidades de conducción nerviosa con el equipo Neuromax de cuatro canales con protocolo para polineuropatía (potencial de acción muscular nervioso, potencial de acción sensorial nervioso y onda F) para obtener el diagnóstico electrofisiológico de neuropatía, tipo, localización y distribución.

Análisis estadístico: Se realizó estadística descriptiva para todas las variables y comparación de medias con ANOVA de un Factor entre los resultados de los cuestionarios y la severidad de la neuropatía.

Resultados: Se Incluyeron 110 pacientes con el diagnóstico de gota con un promedio de edad de 50.36 ± 11.2 de los cuales su mayoría fueron del sexo masculino (109 [99.09%]). Los resultados

positivos para neuropatía por cuestionarios fueron los siguientes: DN4, 34 (30.9%) por LANSS y 44 (40.0%) por MNSI. Por velocidades de neuroconducción se encontraron algún tipo de neuropatía en 68 de los 110 pacientes (61.8%) y sólo 42 fueron normales (38.2%). De éstas por distribución topográfica los resultados fueron: 38 (55.8%) fueron mononeuropatías, 3 de los pacientes (19.1%) presentaron mononeuropatías múltiples y 17 (25.0%) presentaron polineuropatías. Se realizó ANOVA de un factor para comparar los resultados de los cuestionarios entre los diferentes tipos de neuropatía sin encontrar diferencia estadísticamente significativa.

Discusión: La neuropatía periférica en pacientes con gota es una entidad pobremente descrita y tipificada. En el presente estudio corroboramos la presencia de mononeuropatías aisladas hasta en el 55.8% siendo la más frecuente la mononeuropatía del nervio Mediano a nivel del túnel del carpo. Se incluyeron 110 pacientes logrando identificar 30 casos de túnel del carpo correspondiente al 27.2% sin embargo es necesario corroborar la presencia del tofo para atribuir la afección del nervio mediano a un fenómeno compresivo. Así mismo se reportaron mononeuropatías en miembros inferiores (tibial y peroneo) asociado a tofos palpables durante la exploración física que no corresponden a una neuropatía sistémica (polineuropatía o mononeuropatía múltiple) y que tampoco son atribuibles directamente a compresión por el tofo, sin embargo es un tipo de neuropatía que debe estudiarse y determinar su etiología, realizando estudios complementarios para descartar otras causas de enfermedad del nervio periférico no relacionadas con la gota. Una de las limitaciones de este proyecto es que la gravedad clínica de la enfermedad en éstos pacientes podría reflejar una prevalencia de neuropatía incrementada en comparación con la población general o con otras instituciones y otra limitante es la falta de estudios de imagen para realizar correlaciones y corroborar la presencia de tofos en las estructuras nerviosas causantes de neuropatías.

Aun falta corroborar una variedad de factores de riesgo para determinar el papel que juegan éstos en el daño al nervio periférico en pacientes con gota.

Conclusión: La neuropatía periférica en gota es una de las entidades clínicas pocas descritas, en la actualidad la literatura sólo reporta neuropatías por atrapamiento. Los pacientes con gota presentan neuropatías diseminadas que no se buscan de forma intencionada y que no están necesariamente relacionadas con la presencia de tofos, por lo que es importante extender el protocolo de estudio en pacientes con sintomatología de nervio periférico.

Palabras clave:

Gota, Neuropatía, Polineuropatía, Mononeuropatía múltiple, Mononeuropatía, Axonal, Desmielinizante, Neuropraxia, Axonotmesis

MARCO TEORICO

- DEFINICION

La gota es una de las artritis inflamatorias más comunes, causadas por la hiperuricemia¹, es una reacción inflamatoria y un trastorno del metabolismo de las purinas que resulta de la deposición de cristales de urato monosódico⁶ en y alrededor de las articulaciones causada por hiperuricemia de larga evolución^{2y3}.

La primera descripción más exacta de un ataque agudo de gota fue hecha por Sydenham, un médico Inglés, al escribir sobre sí mismo en 1683. Los cristales de tofos se describieron por primera vez durante los siglos 18 y 19, y, a mediados del siglo 20 se reportó el papel de la producción excesiva y alterada del urato en la patogénesis de la hiperuricemia.³

Es la artritis inflamatoria más común en los hombres y después de la menopausia es una causa común de artritis inflamatoria en las mujeres².

Se asocia con una serie de importantes comorbilidades incluyendo la enfermedad renal crónica, obesidad, diabetes y la enfermedad cardiovascular.²

La gota secundaria se produce en sujetos de edad avanzada y es causada por condiciones adquiridas tales como trastornos mieloproliferativos, trastornos linfoproliferativos, fármacos citotóxicos, la ingestión de fructosa y el síndrome metabólico que afectan ya sea el volumen de producción de los ácidos nucleicos o la excreción renal de ácido úrico.

- EPIDEMIOLOGIA

Los datos muestran un aumento en la prevalencia de la gota que es potencialmente atribuible a los cambios en la dieta, el estilo de vida, la mejora en la atención médica, el aumento de la longevidad, las comorbilidades coexistentes, y las causas iatrogénicas como el uso de diuréticos^{3y4}

Con datos de 2007 a 2008, aproximadamente 8,3 millones de adultos en Estados Unidos se vieron afectados por la gota, lo que refleja un aumento del 1,2% en la prevalencia de los datos de aproximadamente 20 años antes.¹

En comparación con la raza blanca; los afroamericanos tienen un riesgo 2 veces mayor, con una tasa respectiva de incidencia de 3,11 y 1,82 por 1.000 personas-año, que fue parcialmente atribuida a una mayor incidencia de hipertensión en afroamericanos¹

En México se reporta una prevalencia de 0.4-0.7%⁵

La prevalencia de la gota es mucho mayor en los hombres que en las mujeres y aumenta con la edad³

Los pacientes con gota tienen un mayor riesgo de muerte, principalmente a causa de la enfermedad coronaria, tanto como factor de riesgo independiente y por su fuerte asociación con enfermedades metabólicas, tales como la obesidad, la hipertensión, la resistencia a la insulina y la hiperlipidemia¹⁰

- FISIOPATOLOGIA

La elevación de los niveles de ácido úrico en suero o hiperuricemia, es un requisito esencial para el desarrollo de la gota.⁸

El mecanismo habitual de la hiperuricemia en pacientes con gota primaria se refiere predominantemente a la ineficiencia relativa de la excreción en lugar de la sobre-producción. Se estima que aproximadamente el 30% de ácido úrico del organismo se excreta en el intestino por mecanismos mal definidos, y se descompone por las bacterias del colon (que poseen uricasa) en alantoína; a nivel renal más del 70% de urato se excreta a través del túbulo proximal.^{1 y 8}

El ácido úrico es el metabolito final del metabolismo de las purinas endógeno y dietético. Es un ácido débil y en el compartimento extracelular, 98% de ácido úrico está en la forma ionizada de urato. Debido a la alta concentración de sodio en el compartimento extracelular, el urato está presente como urato monosódico, con un bajo límite de solubilidad de aproximadamente 380 mmol / L. Cuando las concentraciones de urato exceden 380 mmol / L, el riesgo de la formación de cristales de urato monosódico y su precipitación aumenta.³

El urato se produce principalmente en el hígado y en menor medida en el intestino delgado. Un tercio del urato se excreta a través del tracto gastrointestinal, y las dos terceras partes a través de los riñones, aunque el 90% de urato filtrado por los riñones se reabsorbe⁷ proceso mediado por transportadores de aniones específicos, incluyendo URAT1 (SLC22A12), localizados en la parte apical de las células tubulares proximales renales siendo éstos determinantes para su reabsorción.⁴

Mecanismos renales son responsables de la hiperuricemia en aproximadamente 90% de los individuos, debido a que la excreción renal del ácido úrico es el principal mecanismo que subyace en el aumento del pool de urato.³

En los tejidos, la formación de cristales de urato monosódico depende de varios factores, en particular la concentración local del urato. La solubilidad del urato en los fluidos de las articulaciones depende del estado de hidratación articular, la temperatura, el pH, la concentración de cationes, y la presencia de proteínas de la matriz extracelular tales como proteoglicanos, colágeno y sulfato de condroitina.³

Los cristales de urato monosódico son estímulos pro-inflamatorios que pueden iniciar, ampliar y mantener una intensa respuesta inflamatoria⁶, libera depósitos preformados en las articulaciones que pueden ser fagocitadas por monocitos como partículas y libera mediadores proinflamatorios como la interleucina 1 β , factor de necrosis tumoral α y la interleucina 8.

Los resultados de estudios in vivo han confirmado que la interleucina 1 β es un mediador fundamental de la inflamación en la gota aguda y una diana clave para la terapéutica³

Los niveles elevados de insulina son conocidos por reducir la excreción renal de urato; este efecto es más pronunciado en las mujeres que en los hombres y es probablemente mediado por las hormonas sexuales¹; así mismo la ingestión de etanol aumenta los niveles séricos de lactato, que inhiben la excreción de ácido úrico en el túbulo renal; sin embargo, esto no ha sido confirmado.

- FACTORES DE RIESGO

La hiperuricemia, definida como niveles de urato $> 6,8 \text{ mg / dl}$ o $> 0,36 \text{ mmol / L}$ ¹¹, se considera el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la gota⁸. Sin embargo, no todos los pacientes con hiperuricemia desarrollan gota, de hecho, hasta el 42% de los pacientes puede presentar niveles normales de ácido úrico en suero en los brotes agudos¹¹. Existen factores de riesgo no modificables, como el género, la edad y la raza o el origen étnico, que han estado bajo investigación por posibles funciones en el desarrollo de gota.¹ Dentro de los factores demográficos como el género; en la población menor de 65 años de edad, los hombres tienen 4 veces mayor riesgo de padecer de gota que las mujeres; sin embargo, esta relación hombre-mujer se reduce a 3:1 a más de 65 años.¹

La edad media de aparición de gota es de aproximadamente 10 años más tarde en las mujeres que en los hombres; este retraso se ha atribuido a que los estrógenos mejoran la excreción renal de urato tubular que conduce a la reducción del riesgo de hiperuricemia y de gota en las mujeres premenopáusicas.¹

El aumento de la edad está fuertemente asociado con un mayor riesgo de hiperuricemia y gota. La evidencia del estudio de Framingham demuestra el incremento de riesgo de gota incidente con la edad, la obesidad, el alcohol, el uso de diuréticos, y la hipertensión.¹

Además de estos factores de riesgo no modificables, los factores modificables o de estilo de vida juegan un papel significativo en la aparición del riesgo de gota¹.

Los alimentos ricos en purinas, incluyendo carnes, mariscos, algunas verduras y proteínas de origen animal, han sido teorizados para que conduzcan gota, porque el ácido úrico es el producto final de la degradación de las purinas.¹ Una porción diaria adicional de carne y semanal de mariscos aumenta 21% y 7% el riesgo de incidencia de gota respectivamente. La fructosa es el carbohidrato único conocido para aumentar los niveles de ácido úrico, que se cree secundaria a la degradación de ATP. En estudios iniciales sobre estos edulcorantes se encontraron elevados niveles de ácido úrico y de lactato en plasma probablemente impulsados ya sea por degradación de nucleótidos de purina o síntesis de novo de purina.¹

Un número de productos alimenticios también han mostrado tener un efecto protector en los estudios epidemiológicos incluyendo algunos productos lácteos, café y las cerezas.²

Investigadores concluyen que los niveles de ácido úrico se deban probablemente a causas multifactoriales con la contribución de varios factores genéticos y ambientales.¹

Al igual que los factores dietéticos, una asociación entre la gota y el consumo excesivo de alcohol a largo plazo ha sido reconocido⁸. Con el consumo de alcohol se ha demostrado que los niveles de ácido úrico en suero aumentan significativamente con una mayor ingesta de cerveza y de licor. En un estudio prospectivo de cohortes de hombres se encontró que 2 o más cervezas por día aumenta el riesgo de gota por 2,5, con un riesgo relativo multivariado de 1.

Se han propuesto varios mecanismos por los que el alcohol predispone a hiperuricemia, incluyendo la reducción de la excreción renal de urato través de acidosis láctica, el aumento de la producción de

urato vía inducida por etanol, la degradación acelerada de los nucleótidos de purina o el alto contenido de purinas en el sustrato de la cerveza ⁹.

El uso de diuréticos es un factor de riesgo importante para el desarrollo de gota, pero esta relación es potencialmente confundida por la indicación de tratamiento con diuréticos, en: hipertensión, enfermedad renal e insuficiencia cardiaca, que también puede predisponer a la gota. La hiperuricemia inducida por el diurético se produce a través de la inhibición de la excreción de urato renal por su baja afinidad urato al transportador de aniones orgánicos 4 (OAT4) ⁸

Sin embargo, existe poca evidencia de que el cambio de estos factores de riesgo mejore la gota a nivel individual.²

- CUADRO CLINICO

La historia natural de la gota articular normalmente se compone de tres períodos: Hiperuricemia asintomática, episodios de ataques agudos de gota con intervalos asintomáticos, y la artritis gotosa crónica ³

El primer ataque de artritis gotosa aguda comienza más a menudo con una articulación afectada en los miembros inferiores, y aunque no universalmente, se produce en la primera articulación metatarsofalángica (MTF) conocida como "podagra" ^{2 y 3}. Aunque no se sabe por qué la gota demuestra un patrón tan característico, la primera articulación MTF es también una articulación diana para la osteoartritis y se ha postulado que los cristales de urato monosódico se pueden depositar más fácilmente en el cartilago artrósico ⁸. La Osteoartritis parece predisponer a la deposición de cristales de urato local, pero no es un factor de riesgo para el desarrollo de la gota *per se* ⁸

La característica de ataques es un inicio rápido (más de 12-24 h) del dolor agudo, que puede estar asociado con eritema, calor, hinchazón y con aumento de la sensibilidad, así como disminución de la amplitud de movimiento en la articulación afectada ^{2, 3 y 4}, por lo general durante un período de 7 a 10 días, con períodos asintomáticos entre los ataques. ¹⁰

Sólo un episodio ocurre en algunos pacientes, pero los pacientes a menudo tienen un segundo ataque dentro de los 6 meses a 2 años, estos ataques duran más tiempo y afectan a varias articulaciones, especialmente los brazos y las manos.³

Cuando los ataques agudos de gota no se tratan, puede conducir a la transición de la segunda fase que se manifiesta como la gota crónica tofácea, que a menudo implica ataques poliarticulares, síntomas entre los ataques, y la deposición de cristales llamados "tofós" en los tejidos blandos o articulaciones.¹⁰

La artritis gotosa clínica está fuertemente relacionada con el nivel de urato en suero, sin embargo, debe tenerse en cuenta que sólo una minoría de los pacientes con hiperuricemia desarrollan gota.²

- **DIAGNOSTICO**

La forma de diagnosticar la gota es mediante la práctica de una artrocentesis y la visualización de los cristales de urato en el microscopio óptico de luz polarizada. Los cristales tienen forma de aguja y pueden ser intra o extracelulares.²⁶

El líquido sinovial es inflamatorio con predominio de polimorfonucleares.

Aunque la hiperuricemia es una de las características de la enfermedad, hasta el 30% de los pacientes pueden tener niveles de ácido úrico normales durante el ataque agudo. Ante la sospecha de la enfermedad y una determinación de ácido úrico normal debe repetirse la prueba en las siguientes semanas²⁷

Las radiografías en la crisis aguda no aportan mucha información, ya que en ellas sólo se observan signos de aumento de partes blandas. Si el paciente padece ataques recurrentes se podrán encontrar erosiones óseas en forma de “mordedura de rata” y tofos, que suelen estar calcificados²⁸ generalmente en las radiografías de los pies en proyecciones dorso-plantar y oblicuas.

CRITERIOS PARA LA CLASIFICACIÓN DE LA ARTRITIS GOTOSA AGUDA, ACR²⁹

A. La presencia de cristales de urato característicos en el líquido articular o bien

B. Un tofo cuyo contenido en cristales de urato esté comprobado por medios químicos o microscopía de luz polarizada o bien,

C. La presencia de 6 de los siguientes doce fenómenos clínicos, de laboratorio o radiológicos que se enlistan a continuación:

1. Más de un ataque de artritis aguda
2. Desarrollo máximo del brote inflamatorio en el curso de un día
3. Ataque monoarticular
4. Franco enrojecimiento del área articular
5. Localización en 1ª metatarsofalángica
6. Afección unilateral de la 1ª metatarsofalángica
7. Afección unilateral del tarso
8. Tofo: Sospecha o comprobación
9. Hiperuricemia
10. En el estudio radiológico: Inflamación asimétrica dentro de una articulación.
11. En el estudio radiológico: Quistes subcorticales sin erosiones óseas
12. Cultivo negativo del líquido articular obtenido durante un ataque agudo.

- **TRATAMIENTO**

Aunque el dolor es el síntoma principal, el tratamiento eficaz de la artritis gotosa aguda debe centrarse tanto en el dolor y la inflamación subyacente⁴

El tratamiento de la gota cae en dos categorías principales: alivio sintomático durante un episodio agudo de gota y terapia de reducción de urato para la prevención a largo plazo de otros ataques ²

Debido a la intensidad de la reacción inflamatoria que caracteriza el ataque agudo, la colchicina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), se aconsejan como el tratamiento de primera línea. Los corticosteroides intraarticulares son una opción en el caso de que 1 o 2 articulaciones grandes estén involucradas ^{2 y 7}

El Colegio Americano de Reumatología y la Sociedad Británica de Reumatología recomiendan iniciar el tratamiento lo más pronto a la aparición de un ataque con la suposición de que el tratamiento más temprano conducirá a mejores resultados. ⁴

En el caso de la terapia de reducción de uratos, el pilar de la terapia ha sido el alopurinol. Éste, inhibe la xantina oxidasa, suprimiendo así la producción de ácido úrico ². El objetivo de la terapia de reducción de urato es reducir los niveles de urato por debajo del punto en el que la formación de cristales pudiera ocurrir y mantenerlos a un nivel bajo que fomente la disolución de la saturación del cristal. ⁷

Una nueva opción terapéutica para los ataques de gota aguda son los inhibidores de la interleuquina-1 (IL-1) que se puede utilizar para tratar los brotes agudos. Todas las drogas disponibles anti-IL-1 (anakinra, canakinumab y rilonacept) han sido estudiadas en pacientes con gota. ⁷ Su limitación principal en su uso es que son más costosos que las terapias tradicionales y tiene un mayor riesgo de predisponer a infecciones ²; sin embargo, es eficaz para los sujetos con contraindicaciones a las terapias tradicionales ⁴

Las últimas guías de la American College of Rheumatology (ACR) recomiendan comenzar el tratamiento dentro de las 24 horas de la aparición de un brote, y muy importante, la terapia de descenso de urato no deben ser detenidos durante una crisis gotosa aguda ²

Todos los tratamientos parecen ser eficaces en el control o disminuir un ataque de gota aguda. Sin embargo, la elección de tratamiento depende de múltiples factores, tales como las comorbilidades que un paciente puede tener, su respuesta a los tratamientos anteriores, y el costo asociado con estas terapias. ⁴

NEUROPATIA

La neuropatía periférica en términos generales se refiere a un desorden del sistema nervioso periférico. ¹² Las manifestaciones de la neuropatía periférica varían ampliamente, sus características combinan una variedad de alteraciones como son: sensibilidad, dolor, debilidad muscular o atrofia y síntomas autonómicos ¹³.

Los pacientes con historia y exploración clínica sugestiva de neuropatía periférica deben ser confirmados mediante estudios de electrodiagnóstico, los cuales son sensibles y específicos. ¹²

Los estudios de electrodiagnóstico juegan un papel relevante en la evaluación de los pacientes con algún padecimiento neuromuscular. En la práctica, estos estudios son una extensión de la evaluación clínica y se deben considerar como tal.¹⁴

Los estudios de neuroconducción son frecuentemente usados para diagnosticar desórdenes del sistema nervioso periférico. Las lesiones neuropáticas resultan de la pérdida o disfunción de las fibras del nervio periférico y/o sus células nerviosas primarias.¹⁴

Las lesiones del nervio periférico afectan principalmente el axón, ocasionando una pérdida axonal, o de la mielina resultando en una desmielinización.¹²

Los detalles más importantes para determinar el tipo de neuropatía periférica son: distribución, el tipo (desmielinizante versus características axonales), y la duración. A través de la combinación de hallazgos clínicos, pruebas de electrodiagnóstico e información de laboratorio, la mayoría de las neuropatías individuales pueden ser clasificadas por el subtipo y la etiología.¹²

Los estudios de electrodiagnóstico nos ayudan a definir y clasificar si la distribución pertenece a una mononeuropatía, mononeuropatía múltiple, plexopatía o polineuropatía, además de diferenciar si se trata de una fisiopatología desmielinizante o tipo axonal.¹²

Por su distribución se clasifican en:

MONONEUROPATIAS. Implica una lesión focal de un nervio periférico único. Las causas más comunes son el trauma, focal compresión, y atrapamiento. Las mononeuropatías más comunes es el atrapamiento del nervio mediano en el túnel carpiano o la neuropatía del nervio cubital en o cerca del codo. Un estudio de electrodiagnóstico sirve para localizar el sitio de la lesión y determinar su gravedad.¹²

MONONEUROPATIA MULTIPLE. Describe la participación de múltiples nervios periféricos no contiguos o bien simultáneamente o en serie. El patrón de participación es al azar, multifocal y con evolución rápida. La evaluación de los pacientes con mononeuropatía múltiple es un asunto urgente ya que muchos de ellos presentan una vasculitis.¹²

POLINEUROPATIA. En electrodiagnóstico significa simetría aunque etiológicamente signifique muchos. Es la disfunción o enfermedad de muchos o todos los nervios periféricos¹⁴. La mayoría de los pacientes con polineuropatía primero presentan una combinación de síntomas sensoriales y motores y signos clínicos en pies y piernas, con desarrollo posterior proximal hacia brazos y manos.

Las características más importantes son la duración y el curso clínico de la neuropatía, las polineuropatías agudas, menos frecuentes, evolucionan a lo largo de varios días o pocas semanas, como el síndrome de Guillain Barré^{12 y 14}, y las polineuropatías son crónicas que se desarrollan en varios meses o años; evolucionan lentamente, de forma simétrica y centripeta^{12, 14}, éste patrón

está asociado a diferentes enfermedades sistémicas adquiridas, trastornos metabólicos (diabetes mellitus) y toxinas exógenas ¹².

Los signos clínicos de la polineuropatía crónica son la pérdida sensorial de distribución en guante y calcetín, atrofia muscular distal y ausencia de reflejos tendinosos.

Por el tipo de lesión se clasifican en:

NEUROPRAXIA: es una lesión comparativamente leve con déficit motor y sensitivo pero sin ninguna evidencia de degeneración Walleriana. El nervio conduce normalmente con la estimulación distal. La desmielinización focal y/o la isquemia se cree son las etiologías del bloqueo de la conducción. La recuperación será completa y puede ocurrir dentro de horas, de días, de semanas, o hasta algunos meses.

AXONOTMESIS: Se ve normalmente en lesiones por golpes o contusión, por estiramiento del nervio o lesiones de la percusión. Los axones y su vaina de mielina se rompen, pero el tejido circundante (es decir, los tubos de Schwann, el endoneurium y el perineurium) permanecen parcialmente o completamente intactos. Aparece la degeneración Walleriana, pero solamente un nuevo crecimiento subsecuente del axón puede proceder a lo largo de los tubos endoneurales intactos.

NEUROTOMESIS: Describe un nervio que ha sido totalmente separado o que presenta una desorganización tan marcada por el tejido cicatricial que imposibilita el crecimiento del axón, como en lesiones cortantes, algunas lesiones por tracción y percusión. El pronóstico para la recuperación espontánea es extremadamente pobre sin la intervención quirúrgica.³²

DAÑO DESMIELINIZANTE: Se caracteriza por la reducción en la velocidad de conducción por debajo de aproximadamente 80% del límite inferior de lo normal, presencia de bloqueo de conducción con reducción entre 20-50% en la amplitud proximal, dispersión temporal con más de un 15% en la duración del potencial, incremento por encima del 130% del límite superior normal en las latencias motoras distales y del 125% en la latencia de la onda F.³⁰

BLOQUEO EN LA CONDUCCION: En neuropatías desmielinizantes adquiridas adoptan distribución focal y multifocal, con signos de desmielinización variables entre los nervios y a lo largo de un mismo nervio. La Academia Americana de Neurología establece como bloqueo de conducción una caída de más del 20% en la relación amplitud distal/proximal en uno o más nervios excluyendo al tibial, con incrementos menores al 15% en la duración del potencial.³¹

DISPERSION TEMPORAL DEL POTENCIAL: La Academia Americana de Neurología establece como criterio de dispersión temporal del potencial, un incremento de más del 15% en la duración del potencial de acción motor compuesto entre las respuestas proximal y distal, con una reducción de más del 20% en la amplitud del potencial entre dichas respuestas.

DAÑO AXONAL: La pérdida axonal constituye un mecanismo importante que involucra neuropatías adquiridas y hereditarias. Los hallazgos en las neuroconducciones de las neuropatías por pérdida axonal son reducción en la amplitud del potencial de acción muscular compuesto o del potencial de acción sensorial con latencias distales y velocidades de conducción normales (las velocidades de conducción no se reducen más del 75% por debajo del límite inferior normal y las latencias distales no se incrementan más del 130% por encima del límite superior normal.) Una reducción del potencial de acción sensorial constituye un marcador sensible de dicho compromiso. Las neuropatías desmielinizantes pueden producir en forma secundaria lesión axonal.³⁰

INFORMACION SOBRE LOS CUESTIONARIOS

Se han elaborado diferentes cuestionarios para identificar síntomas tempranos de neuropatía. Las ventajas de estos instrumentos de estudio son: menor costo, no son molestos, disminuyen el número de exploraciones clínicas y pueden aplicarse en distintas etapas de la enfermedad. La realización de cuestionarios suele incrementar la capacidad de detección de cuadros clínicos leves o incipientes y puede ser un elemento para seleccionar un subgrupo en quienes la realización del estudio neurofisiológico tenga un fundamento de mayor solidez.

El cuestionario DN4 fue originalmente desarrollado y validado en francés¹⁵. Se trata de un cuestionario que aplica el médico de forma directa. Consta de 10 preguntas: Siete relacionados con la calidad del dolor (es decir, los descriptores sensoriales del dolor) que se obtienen al interrogar al paciente, y 3 preguntas que obtienen mediante la exploración física para buscar hipoestesia o alodinia. El cuestionario DN4 tiene buena sensibilidad (83%) y especificidad (90%) para la identificación de dolor crónico asociado a una lesión en el sistema nervioso ya sea central o periférico. Ya fue traducido y validado al español.¹⁶

Otro cuestionario ampliamente utilizado para neuropatía periférica en Diabetes Mellitus es el cuestionario de Michigan (The Michigan Neuropathy Screening Instrument MNSI por sus siglas en inglés) el cual consta de 15 reactivos y ya fue traducido al español¹⁷, sin embargo no se ha aplicado en pacientes con gota.

La escala del dolor para la evaluación de los síntomas neuropáticos de Leeds (LANSS) se basa en un análisis de la descripción sensorial y la exploración de la disfunción sensorial en la cabecera del paciente. El estudio tenía como finalidad el desarrollo de una herramienta diagnóstica que pudiera incorporarse fácilmente al contexto clínico. Consta de 2 segmentos, el primero tiene que ver con la sintomatología del dolor y cuenta con 5 preguntas; el segundo segmento corresponde a la exploración física y cuenta con 2 preguntas sobre alodinia y percepción del pinchazo. Este cuestionario también ya fue validado en español.¹⁸

NEUROPATÍA EN PACIENTES CON GOTA.

Las lesiones del nervio periférico descritas en pacientes con gota son de tipo compresivo por la presencia de tofos en manos, por lo que la escasa literatura que aborda este tema se enfoca a compresión del nervio mediano en el túnel del carpo y compresión del nervio ulnar en el canal de Guyon como resultado del depósito de cristales¹⁹⁻²⁴. Sin embargo se desconoce la forma en la que la gota afecta al resto de nervios terminales de las cuatro extremidades (Radial, Tibial y Peroneo).

En un trabajo previo reportamos que los pacientes con gota presentan alteraciones neurológicas no descritas con anterioridad. Se observaron lesiones del nervio mediano, ulnar y radial de forma más frecuente que en otras enfermedades reumáticas (Esclerosis Sistémica, Artritis reumatoide y Osteoartrosis). El 100% los pacientes con gota (n=10) tenían lesión del nervio mediano a nivel del túnel del carpo del lado derecho y 90% del lado izquierdo con latencias prolongadas del Potencial de acción sensorial y 50% pacientes con alteraciones en el Potencial de acción muscular compuesto. Además 30% presentaron lesión del nervio ulnar con datos anormales en el potencial de acción sensorial y 10% con alteraciones en el potencial de acción muscular compuesto. Es importante recalcar que estos pacientes también presentaron alteraciones del nervio radial (60% para el lado derecho y 40% para el lado izquierdo) en el potencial de acción muscular compuesto. Esto nos hace pensar que las alteraciones del nervio periférico en los pacientes con gota es más frecuente de lo que se ha descrito en la literatura pero no se diagnostican de forma frecuente ni se buscan de forma intencionada.²⁵

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La gota es una enfermedad metabólica que se presenta de forma más frecuente en hombres en la etapa más productiva de la vida, afecta aproximadamente a 0.4-0.7% de los hombres mexicanos de 30-50 años. Las alteraciones del nervio periférico en este grupo de pacientes no está bien tipificada.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia, tipo y distribución de neuropatía en pacientes con gota?

JUSTIFICACIÓN

La gota es una enfermedad metabólica de alta prevalencia en hombres de edad productiva que puede afectar el nervio periférico y a la fecha no se conoce la frecuencia, el tipo y la distribución de las alteraciones neurológicas en este grupo de pacientes.

HIPÓTESIS

1. En pacientes con gota se encuentran datos electrofisiológicos de neuropatía periférica con mayor frecuencia que en población general.
2. La distribución de la neuropatía tienden a ser del tipo de la polineuropatía.

OBJETIVOS

1. Determinar la frecuencia de neuropatías en pacientes con gota.
2. Describir el tipo de neuropatía que presentan los pacientes con gota (axonal o desmielinizante)
3. Describir la distribución de las alteraciones del nervio periférico en pacientes con gota (mononeuropatía, mononeuropatía múltiple, polineuropatía y poliradiculopatía)

METODOLOGÍA

Diseño del estudio: Observacional, transversal y prospectivo.

Muestra: Se seleccionaron 110 pacientes de la consulta de gota que aceptaron a participar y que firmaron el consentimiento informado.

Se les aplicaron 3 cuestionarios de neuropatía (DN4, LANSS y Michigan).

Se les realizó estudio de conducción nerviosa con el equipo Neuromax de cuatro canales con protocolo para polineuropatía (potencial de acción muscular nervioso, potencial de acción sensorial nervioso y onda F) para obtener el diagnóstico electrofisiológico de neuropatía, tipo, localización y distribución.

ÁMBITO GEOGRÁFICO

Unidad de Medicina física y Rehabilitación del Hospital General de México. Eje 2A Sur (Dr. Balmis) 148, Cuauhtémoc, Doctores, 06726 Ciudad de México, D.F.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Todos los pacientes con diagnóstico de Gota²² que acudieron al servicio de Reumatología del Hospital General de México, que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado menores de 55 años.

- Que supieran leer o que contaran con alguien que los asista para contestar los cuestionarios de neuropatía.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con otra patología metabólica o traumática que afecte el nervio periférico (Diabetes Mellitus, Fx de miembro torácico o pélvico con lesión nerviosa concomitante).
2. Pacientes con neuropatías hereditarias (Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, Polineuropatía crónica desmialinizante)

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Tomando en cuenta que un alto porcentaje de pacientes con gota son alcohólicos y al no contar con estudios previos sobre prevalencia de neuropatía en pacientes con gota se hizo un cálculo de tamaño de muestra sospechando neuropatía alcohólica con una prevalencia del 25% (26) con un intervalo de confianza del 95% con la siguiente formula

$$n = \frac{z^2 pq}{B^2}$$

z= 1,96 para el 95% de confianza

p= Frecuencia esperada del factor a estudiar (0.25%)

q= 1- p

B= Precisión o error admitido (0.05%)

n= 288 pacientes.

Sin embargo en otros estudios se estima una prevalencia del 2% de neuropatías en población general aun sin diagnóstico previo²⁵ tomando este dato como referencia se hizo el siguiente cálculo del tamaño de muestra.

z= 1,96 para el 95% de confianza

p= Frecuencia esperada del factor a estudiar (0.02%)

q= 1- p

B= Precisión o error admitido (0.05%)

n= 31 pacientes.

Así que tomando estos dos parámetros como referencia se ha decidido una muestra por conveniencia de 100 pacientes con gota que cumplan criterios.

Tabla 1. VARIABLES

Variable	Tipo	Escala
Variables electrofisiológicas		
Tipo de lesión	Cualitativa nominal	Desmilitante Degeneración axonal
Distribución de la lesión	Cualitativa nominal	Mononeuropatía Mononeuropatía múltiple Polineuropatía Poliradiculopatía
Variables clínicas		
Diagnóstico de neuropatía por cuestionario	Cualitativa dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo para neuropatía • Negativo para neuropatía.
Cuestionario de neuropatía.	Cuantitativa discontinua	Número de respuestas positivas en el cuestionario de neuropatía
Edad	Cuantitativa discontinua	Número de años cumplidos el día de la inclusión
Genero	Cualitativa dicotómica	Femenino Masculino
Escolaridad	Cuantitativa discontinua	Número de años completos cursados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

PROCEDIMIENTO

A todos los pacientes con gota que cumplieron criterios, que firmaron el consentimiento informado (Anexo 1) y aceptaron participar se les aplicó el cuestionario de neuropatía creado para

diagnosticar alteraciones en el nervio periférico (Anexo 2). Fueron valorados por el médico de Rehabilitación quien realizó estudio de neuroconducción de las cuatro extremidades (Potencial de acción muscular compuesto (PAMC) de los nervios Mediano, Ulnar, Peroneo y Tibial, Potencial de acción sensorial (PAS) de los nervios Mediano, Ulnar y Sural, y Ondas F de Ulnar y Peroneo bilaterales).

1. Se realizó estudio de neuroconducción de las cuatro extremidades (PAMC, PAS, Onda F y Reflejo H) para determinar alteraciones axonales o desmielinizantes.
 - a. Daño axonal:
 - i. Amplitud de PAS y PAMC disminuida o ausente.
 - ii. Velocidad de conducción normal o ligeramente disminuida (nunca por debajo de 70% del límite inferior normal).
 - b. Desmielinización:
 - i. Velocidad de conducción disminuida o con bloqueo de conducción.
 - ii. Dispersión temporal de la respuesta evocada.
 - iii. Amplitud de PASN y PAMC normal o ligeramente disminuida (nunca por debajo de 80% del límite inferior normal).
 - iv. Latencias pico prolongadas para el PASN y latencias distales prolongadas para PAMC
 - c. Cronodispersión, disminución en la frecuencia de evocación o ausencia de las ondas F de Ulnar y Tibial.
 - d. Ausencia unilateral o diferencia interlado mayor a 1.2ms para el reflejo H
2. Se midieron a cada uno de los potenciales (sensorial y motor):
 - a. PAMC: Latencia distal/proximal, amplitud distal/proximal, duración del potencial de acción y velocidad de neuroconducción.
 - b. PASN: Latencia pico y amplitud.
3. Las neuropatías periféricas fueron clasificadas en tres grandes grupos:
 - a. Mononeuropatías que comprometen solamente a un tronco nervioso;
 - b. Mononeuropatías múltiples con compromiso sucesivo de varios troncos nerviosos.
 - c. Polineuropatías distales con compromiso difuso y simétrico de los cuatro miembros.
 - d. Poliradiculoneuropatías se distinguen de las neuropatías distales por la presencia de alteración sensitiva o motora proximal y distal. ⁽²⁵⁾

ANÁLISIS DE LAS VARIABLES

Se realizó estadística descriptiva para todas las variables y comparación de medias con ANOVA de un Factor entre los resultados de los cuestionarios y la severidad de la neuropatía.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES							
“FRECUENCIA, DISTRIBUCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS EN PACIENTES CON GOTA DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO: DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y NEUROFISIOLÓGICO”							
ACTIVIDADES	MESES 2015						
	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO
PRESENTACION DEL PROYECTO	X						
BUSQUEDA DE INFORMACION (MARCO TEORICO)	X	X					
RECOLECCION DE LA MUESTRA		X	X	X	X	X	
ANALISIS DE LOS RESULTADOS						X	
REDACCION DEL TRABAJO FINAL							X

ASPECTOS ETICOS

El estudio no conlleva riesgos de bioseguridad, se incluirán a los pacientes que acepten participar y firmen una carta de consentimiento informado (anexo 2) la cual cumple con la declaración de Helsinki y la reglamentación de investigación en salud vigente en nuestro país. Este estudio fue sometido al comité de ética del hospital para su visto bueno, contando con clave de registro DI/15/404/03/011.

RELEVANCIA Y ESPECTATIVAS

El presente proyecto forma parte de un trabajo de investigación para Doctorado en Ciencias Médicas obteniendo una tesis de grado, los trabajos de publicación que surjan de los resultados incluyen una tesis de especialidad de Rehabilitación.

RECURSOS DISPONIBLES

Personal médico, pacientes e instalaciones de los servicios de Reumatología y Medicina Física y Rehabilitación del Hospital General de México.

RECURSOS SOLICITADOS

Fotocopias de cuestionarios para los pacientes, hojas de consentimiento informado, hojas de la valoración por Reumatología, Rehabilitación y de datos electrofisiológicos. Cinta testigo y gel conductor.

RESULTADOS

Se Incluyeron 110 pacientes con el diagnóstico de gota con un promedio de edad de 50.36 ± 11.2 de los cuales su mayoría fueron del sexo masculino (109 [99.09%]).

Neuropatía por cuestionarios.

De los 110 pacientes incluidos, 58 (52.7%) resultaron positivos para neuropatía por DN4, 34 (30.9%) por LANSS y 44 (40.0%) por MNSI. Los promedios del resultado en los cuestionarios fue la siguiente: DN4= 4.38 ± 3.101 , LANSS= 8.66 ± 5.91 y MNSI= 5.97 ± 3.99 . Los cuestionarios demostraron tener una buena correlación entre ellos. (DN4/LANSS $r=0.807$ $p=0.000$, DN4/MNSI $r=0.878$ $p=0.000$ y LANSS/MNSI $r=0.795$ $p=0.000$). (Fig. 1)

Neuropatía por estudio de neuroconducción.

Se encontró algún tipo de neuropatía en 68 de los 110 pacientes (61.8%) y sólo 42 fueron normales (38.2%). La distribución topográfica de la neuropatía fue la siguiente: 38 (55.8%) fueron mononeuropatías (Nervio afectado: Peroneo bilateral 5, Peroneo izquierdo 2, Mediano bilateral 20, Mediano derecho 5, Mediano izquierdo 5, Ulnar sensorial 1, Tibial bilateral 1 y Tibial derecho 1). Tipo de lesión: 20 con axonotmesis y 18 con neuropraxia, 13 de los pacientes (19.1%) presentaron mononeuropatías múltiples (Tipo de fibra afectada: sensitivo-motora 10, motora 2 y sensorial 1. Tipo de lesión: 12 degeneración axonal y 1 desmielinización) y 17 (25.0%) presentaron polineuropatías (Tipo de fibra afectada: sensitivo-motora 8, motora 7 y sensorial 2. Tipo de lesión: degeneración axonal 14 y desmielinización 3). (Tabla 1, Figuras 1, 2 y 3)

Comparación de los cuestionarios según severidad de la neuropatía.

Se realizó ANOVA de un factor para comparar los resultados de los cuestionarios entre los diferentes tipos de neuropatía sin encontrar diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 2)

Tipo de neuropatía	N =110	%
Mononeuropatía	38	34.6
Mononeuropatía Múltiple	13	11.8
Polineuropatía	17	15.5
Normal	42	38.1

Tabla 1. Tipo de neuropatía.

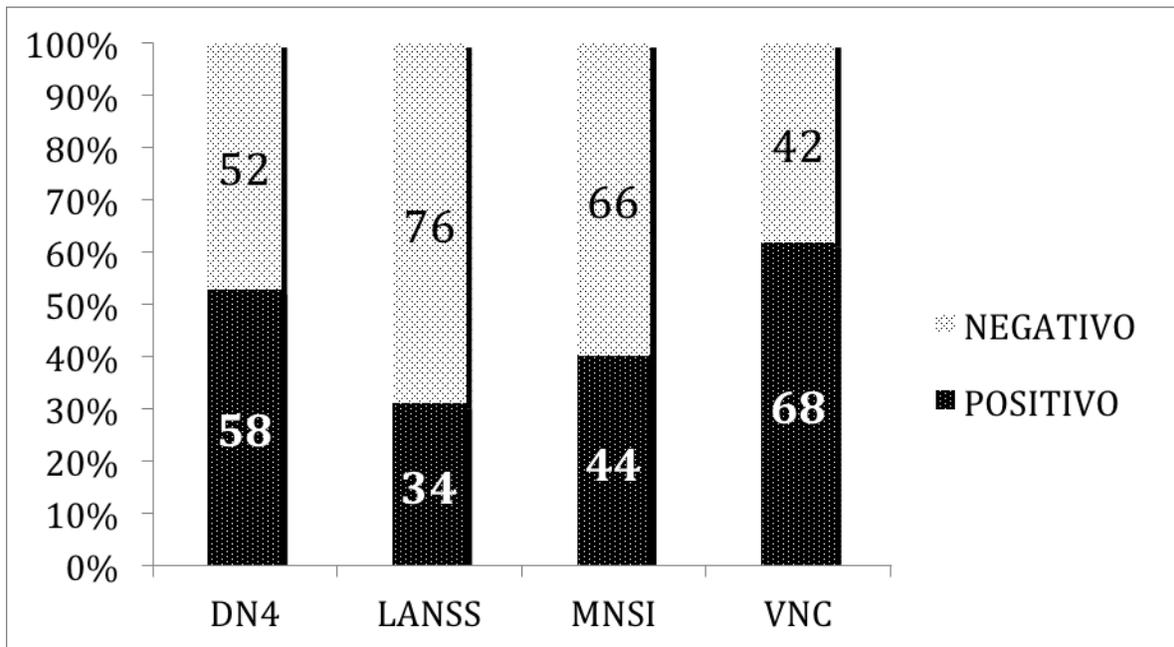


Fig 1. Frecuencia de neuropatía por cuestionarios y estudio de neuroconducción (VNC)

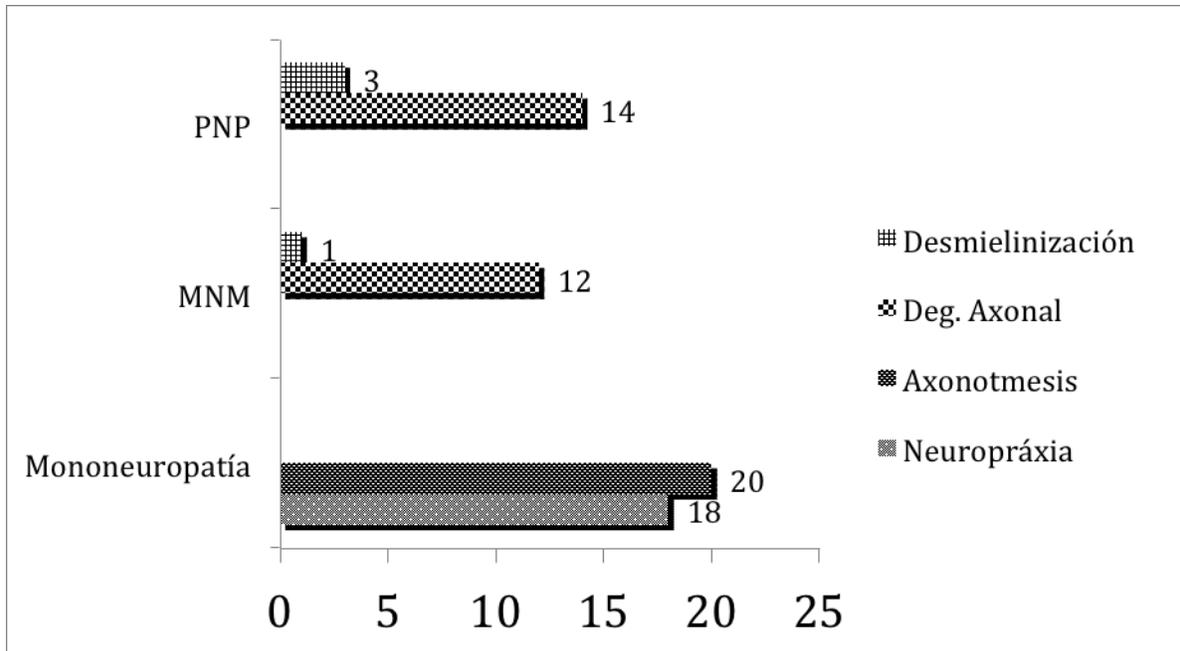


Fig 1. Distribución topográfica y tipo de lesión de las neuropatías. (PNP= Polineuropatía, MNM= Mononeuropatía Múltiple)

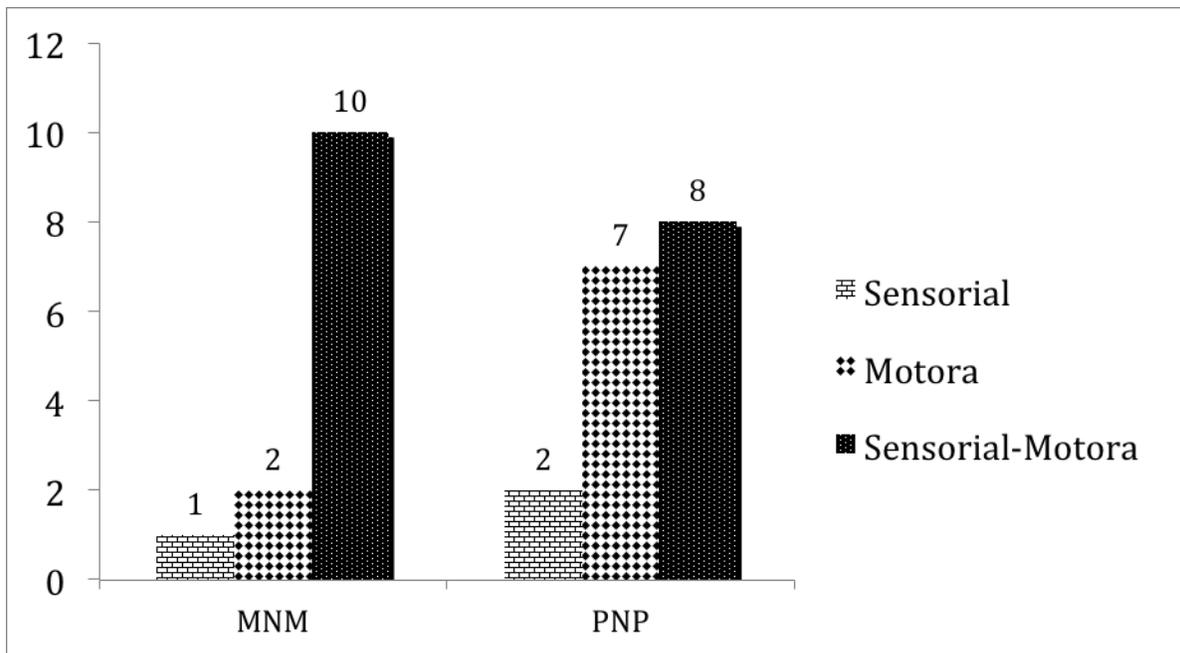


Fig 2. Tipo de fibra afectada en Mononeuropatías múltiples (MNM) y Polineuropatías (PNP).

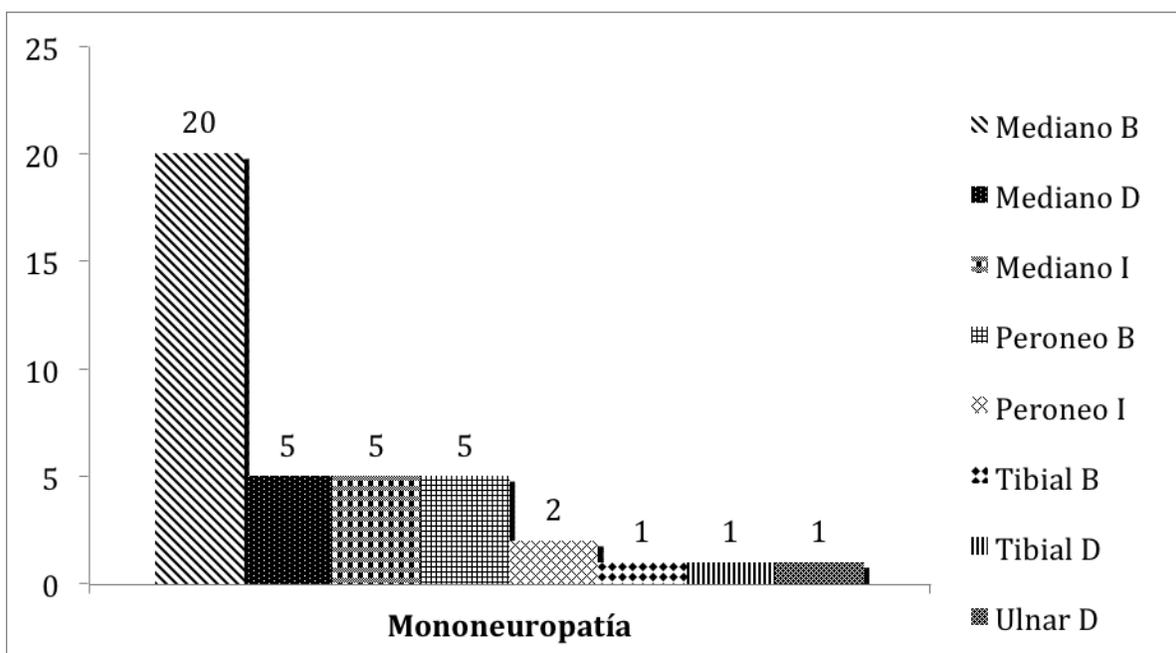


Fig 3. Mononeuropatía: Nervios afectados.

	Mononeuropatía	Mononeuropatía Múltiple	Polineuropatía	p
DN4	4.08 (± 3.08)	5.38 (± 3.09)	5.41 (± 3.41)	0.241
LANSS	8.16 (± 6.24)	10.8 (± 5.22)	10.8 (± 7.37)	0.228
MNSI	6.00 (± 3.89)	6.69 (± 4.04)	7.47 (± 4.51)	0.463

Tabla 3. ANOVA de un factor para la comparación de los resultados de los cuestionarios según severidad de la neuropatía. (Se muestran las medias y entre paréntesis las desviaciones estándar)

DISCUSIÓN

La neuropatía periférica en pacientes con gota es una entidad pobremente descrita y tipificada; en la mayoría de los estudios las neuropatía reportadas son mononeuropatías compresivas por la presencia de tofos, de predominio en miembros torácicos (Ulnar en el canal de Guyon y canal cubital, así como afección del Mediano en el túnel del carpo).

En el presente estudio corroboramos la presencia de mononeuropatías aisladas hasta en el 55.8% de los pacientes siendo la más frecuente la mononeuropatía del nervio Mediano a nivel del túnel del carpo; este hallazgo ha sido reportado ya por otros autores, Phalen y cols.³⁴ reportaron casos

de gota en pacientes con síndrome de túnel del carpo, no relacionados a la acumulación de cristales de urato monosódico en el nervio *per se*, sino por la acumulación de cristales en estructuras circundantes (tendones, ligamentos, articulaciones y huesos).

En otro estudio, Chen y cols.³⁵ realizaron estudios de imagen (Resonancia Magnética y Tomografía) a pacientes con gota y túnel del carpo (20 pacientes) encontrando tofos en el suelo del túnel carpiano, huesos del carpo, articulaciones radiocarpianas y vainas tendinosas, asociando la neuropatía del nervio mediano directamente con un efecto compresivo y no con la infiltración del nervio por cristales.

Con una población más extensa, Rich JT y cols. reconocieron de 2649 pacientes con síndrome de túnel del carpo que 13 pacientes (15 manos) presentaban neuropatía del nervio mediano asociada a la presencia de tofos lo que representa un 0.6% de incidencia.³⁶

Patil VS. y Chopra A.³⁷ en un estudio retrospectivo de 25 años detectaron solamente 3 casos de túnel del carpo asociados a la presencia de gota, similar al estudio de Kang HJ y cols.³⁸ donde se incluyeron 12 pacientes sometidos a tratamiento por síndrome de túnel del carpo, encontrando que solamente 1 de ellos la compresión del nervio mediano se asociaba a la presencia de gota.

En el presente estudio, donde incluimos 110 pacientes, logramos identificar 30 casos de túnel del carpo que corresponde al 27.2% de la muestra, con afección bilateral en 20 de los pacientes, sin embargo, como lo comentamos anteriormente, es necesario corroborar la presencia del tofo para atribuir la afección del nervio mediano a un fenómeno compresivo.

Al realizar la valoración y análisis del nervio mediano encontramos diferentes tipos de lesiones desde la neuropraxia hasta la axonotmesis severa con afección de ramas sensoriales y motoras, sin embargo no es posible determinar si estas alteraciones del nervio mediano se deben directamente a la presencia de tofos, ya que no solicitamos estudios de imagen que corroboren el fenómeno compresivo por no ser un objetivo directo de este proyecto de investigación.

Es importante hacer notar que la literatura no reporta fenómenos compresivos en miembros inferiores en pacientes con gota, a pesar de ello nosotros identificamos alteraciones del nervio peroneo (bilateral 5 pacientes, peroneo izquierdo 2 pacientes) y nervio tibial (bilateral 1 paciente y derecho 1 paciente) asociado a tofos palpables durante la exploración física que no corresponden a una neuropatía sistémica (polineuropatía o mononeuropatía múltiple) pero que tampoco podemos atribuir directamente a compresión por el tofo, sin embargo es un tipo de neuropatía que debe estudiarse y determinar su etiología.

Un hallazgo importante en este estudio es haber identificado a pacientes con afección sistémica del nervio periférico encontrando mononeuropatías múltiples en 13 pacientes (11.8%) y

polineuropatías en 17 (15.5%) sin contar con antecedentes de otras enfermedades metabólicas (diabetes mellitus, hiperuricemia) que pudieran afectar el nervio periférico, por lo que es importante realizar a este grupo de pacientes estudios complementarios para descartar otras causas de enfermedad del nervio periférico no relacionadas con la gota.

Es pertinente mencionar que las alteraciones encontradas en el nervio periférico son semejantes a las observadas en otras neuropatías metabólicas con mayor afección del axón (14 con degeneración axonal en las polineuropatías y 12 en las mononeuropatías múltiples) como ocurre en la diabetes mellitus, donde la alteración la degeneración axonal es la más frecuente.³³

Ahora bien, a pesar de que el estudio de neuroconducción sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de neuropatía, los cuestionarios son una buena herramienta de tamizaje. Con este método logramos identificar el 52% (36/68) de las neuropatías por DN4, 41.1% (28/68) con MNSI y 36% (25/68) con LANSS lo que demuestra su capacidad para discriminar pacientes con alteraciones del nervio periférico con sintomatología.¹⁵

Una ventaja del presente estudio es que los pacientes incluidos en el mismo pertenecen a la cohorte de gota de este hospital lo que nos permitirá a futuro analizar los diferentes factores de riesgo que pudieran llevar a las alteraciones del nervio periférico. Sin embargo las limitaciones que son pertinentes mencionar, son:

1. La gravedad de la enfermedad en los pacientes que acuden a este hospital y que podría reflejar una prevalencia de neuropatía incrementada en comparación con la población general o con otras instituciones.
2. La falta de estudios de imagen para corroborar la presencia de neuropatía compresiva por tofos en todas las mononeuropatías reportadas.

Falta hacer una correlación entre los factores de riesgo (clínicos, laboratoriales, imagen, exposición a tóxicos y antecedentes personales) y la presencia de neuropatía sistémica (MNPM y PNP) para determinar el papel que juegan estos en el daño al nervio periférico en pacientes con gota.

CONCLUSION

La neuropatía periférica en gota es una de las entidades clínicas pocas descritas, en la actualidad la literatura sólo reporta neuropatías por atrapamiento, principalmente de nervio mediano a nivel del túnel del carpo y nervio ulnar en canal de Guyón y canal cubital; sin embargo en el presente estudio se encontraron otras mononeuropatías (tibial y peroneo), además de neuropatías sistémicas como son la mononeuropatía múltiple y la polineuropatía con mayor afección del axón que la mielina. Por lo tanto, los pacientes con gota presentan neuropatías diseminadas que no se buscan de forma intencionada y que no están necesariamente relacionadas con la presencia de tofos, por lo que es importante extender el protocolo de estudio en pacientes con sintomatología de nervio periférico.

REFERENCIAS

1. Lindsey A. MacFarlane, y cols. Gout: A Review of Nonmodifiable and Modifiable Risk Factors. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. Volume 40, Issue 4, November 2014, Pages 581–604.
2. Philip C. Robinson, Maturitas. Gout: Joints and beyond, epidemiology, clinical features, treatment and co-morbidities. *Volumen 78, Issue 4, August 4 2014, pages 245-251.*
3. Pascal Richette. Gout., *The Lancet*. Volume 375, Issue 9711, 23–29 January 2010, Pages 318–328
4. Puja P. Khanna. Treatment of acute gout: A systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. Volume 44, Issue 1, August 2014, Pages 31-38.
5. Vásquez-Mellado J, Espinoza J, Hernández-Garduño A, Lino Leticia, Burgos-Vargas R. Diagnóstico y tratamiento de la gota en la ciudad de México: Resultado de una encuesta a médicos. *Rev inv clin*. 2003;55;621-628
6. Frederic Liote. Gout: Update on Some Pathogenic and Clinical Aspects. *Rheum Dis Clin N Am* 32 (2006) 295 – 311.
7. Leonardo Punzi et.al. Gout as autoinflammatory disease: New mechanisms for more appropriated treatment targets. *Autoimmunity Reviews* 12 (2012) 66–71.
8. Edward Roddy and Michael Doherty. Gout. *Epidemiology of gout. Arthritis Research & Therapy* 2010, 12:223.
9. Adel G Fam. Gout, diet, and the insulin resistance syndrome. *J Rheumatol* 2002; 29; 1350-1355.
10. Kathrin Lottmann, Xiaoyu Chen, Peter K. Schädlich. Association Between Gout and All-Cause as well as Cardiovascular Mortality: A Systematic Review. *Curr Rheumatol Rep* (2012) 14:195–203.
11. Howard S. Smith. Gout: Current Insights and Future Perspectives. *The Journal of Pain*. Volumen 12, issue 11, November 2011, Pages 1113-1129.
12. John D England, Arthur K Asbury. Peripheral neuropathy. *THE LANCET* • Vol 363 • June 26, 2004. 2151-2161.
13. Richard A C Hughes. Peripheral neuropathy. *BMJ* volumen 324 23 February 2002. 466-469.
14. Preston, David; Shapiro, Barbara. *Electromyography and neuromuscular disorders. Clinical-Electrophysiologic correlations*. 3rd ed. Elsevier. 2013.

15. Perez C, Galvez R, Huelbes S, Insausti J, Bouhassira D, Díaz S, Rejas J. Validity and reliability of the Spanish version of the DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions) questionnaire for differential diagnosis of pain syndromes associated to a neuropathic or somatic component. *HQLO* 2007, 5:66.
16. Ticse R, Pimentel R, Mozzeti P, Villena J. Elevada frecuencia de neuropatía periférica en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 de un hospital general en Lima-Peru. *Rev. Med. Hered.* 2013; 24: 114-121.
17. Bennett M. The LANSS Pain Scale. The Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Rev Soc Esp Dolor* 2002; 9: 74-87)
18. Graham RC , Hughes RAC. A modified peripheral neuropathy scale: the Overall Neuropathy Limitations Scale, *Jour of Neurol.* 2005; 77; 973-976.
19. Chen CK, Chung CB, Yeh L, Pan HB, Yang CF, Lai PH, Liang HL, Resnick D. Carpal tunnel syndrome caused by tophaceous gout: CT and MR imaging features in 20 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2000 Sep;175(3):655-9.
20. Mockford BJ, Kincaid RJ, Mackay I. Carpal tunnel syndrome secondary to intratendinous infiltration by tophaceous gout. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2003;37(3):186-7.
21. Nakamichi K, Tachibana S. Cubital tunnel syndrome caused by tophaceous gout. *J Hand Surg Br.* 1996 Aug;21(4):559-60.
22. Lin YC, Chen CH, Fu YC, Lin GT, Chang JK, Hu ST. Carpal tunnel syndrome and finger movement dysfunction caused by tophaceous gout: a case report. *Kaohsiung J Med Sci.* 2009 Jan;25(1):34-39.
23. Tsai CY, Yu CL, Tsai ST. Bilateral carpal tunnel syndrome secondary to tophaceous compression of the median nerves. *Scand J Rheumatol.* 1996;25(2):107-8.
24. LÓPEZ, CO. 2013. Evaluación funcional de las manos en enfermedades reumáticas: correlación clínica, funcional y electrofisiológica. Tesis Mas. Ciencias. Med. Español. UNAM. Pags. 24
25. Tsai CY, Yu CL, Tsai ST. Bilateral carpal tunnel syndrome secondary to tophaceous compression of the median nerves. *Scand J Rheumatol.* 1996;25(2):107-8.
26. M. Sallés y A. Olivé. Tratamiento en la gota aguda. *FMC* 2003;10(6):413-9.

27. GUÍAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO SERVICIO DE REUMATOLOGÍA.
www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/reuma/.../5gota.pdf
28. Cohen MG, Emmerson BT. Gout. En: Klippel JH, Dieppe PA, editors. *Rheumatology*. London: Mosby, 1994; p. 7.12.1 7.12.16.
29. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum*. 1977 Apr;20(3):895-900.
30. Luis A. Zarco. Bases Electrofisiológicas De La Desmielinización, Daño Axonal Y Los Potenciales De Hiperexcitabilidad De La Membrana. *Guía Neurológica*.
31. Kaji R, Bostock H, Kohara N, Kimura J, Shibasaki H. Activity dependent conduction block in multifocal motor neuropathy. *Brain* 2000; 123: 1602-1611.
32. Seddon HJ. *Surgical disorders of the peripheral nerves*, 2nd edition. New York: Churchill Livingstone; 1975. p 21 – 23
33. Solomon Tesfaye, et. al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*, Volume 33, Number 10, October 2010, 2285–2293.
34. Phalen GS. The carpal tunnel syndrome. Seventeen years' experience in diagnosis and treatment of six hundred fifty-four hands. *J Bone Joint Surg Am*. 1966;48:211-28.
35. Chen CK, Chung CB, Yeh L, et al. Carpal tunnel syndrome caused by tophaceous gout: CT and MR imaging features in 20 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:655-9.
36. Rich JT, Bush DC, Lincoski CJ, et al. Carpal tunnel syndrome due to tophaceous gout. *Orthopedics* 2004;27:862-3.
37. Patil VS, Chopra A. Watch out for 'pins and needles' in hands-it may be a case of gout. *Clin Rheumatol* 2007;26:2185-7.
38. Kang HJ, Jung SH, Yoon HK, et al. Carpal tunnel syndrome caused by space occupying lesions. *Yonsei Med J* 2009;50:257-61.

ANEXOS

- ANEXO 1



HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



México, D.F. ____ de _____ 20 ____.

Estimado paciente:

Los médicos que lo atienden han considerado que usted puede participar en el estudio **“FRECUENCIA, DISTRIBUCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS EN PACIENTES CON GOTA DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO: DIAGNÓSTICO CLÍNICO, NEUROFISIOLÓGICO Y FACTORES DE RIESGO.”**

Lo invitamos a este estudio en el que se van a incluir 150 pacientes con el diagnóstico de Gota, Este estudio cuenta con diferentes etapas en las que se evalúa a pacientes con gota, la **primera** consiste en determinar la frecuencia de las alteraciones de los nervios en pacientes con su diagnóstico y la **segunda** los factores que pueden provocar estas lesiones de nervios de piernas y brazos. Además de conocer cómo afectan la calidad de vida y la función de quien las padece.

Si usted acepta participar, será atendido en su consulta habitual y además responderá 3 cuestionarios sobre enfermedades nerviosas. Posteriormente será citado al servicio de rehabilitación donde se le realizara una exploración neurológica extensa (fuerza, sensibilidad con monofilamento (hilo de plástico) y diapason, además de reflejos musculares), en esa misma consulta se le realizara un estudio que consiste en la colocación de electrodos metálicos sobre la piel de los brazos y piernas, se aplica un “toque” eléctrico para estimular los nervios y saber si hay alteraciones en la conducción nerviosa (velocidades de neuroconducción).). Este estudio **NO le deja ninguna complicación y le provoca de mínimas a moderadas molestias, asociadas al “toque” eléctrico. No hay riesgo de descarga eléctrica ni de lesiones asociadas a este procedimiento.** Este estudio nos permitirá conocer la forma en la que conducen sus nervios de brazos y piernas. Probablemente usted no se vea beneficiado directamente por este procedimiento, pero su participación nos proporcionara información valiosa para el objetivo de este estudio.

“FRECUENCIA, DISTRIBUCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS EN PACIENTES CON GOTA DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO: DIAGNÓSTICO CLÍNICO, NEUROFISIOLÓGICO Y FACTORES DE RIESGO.”

El manejo de los datos es anónimo y se mantendrá así en todos los trabajos resultantes, además de contar con el derecho de recibir información de los resultados de dicho estudio y las conclusiones obtenidas de las observaciones.

Su participación no implica riesgos para su salud y es totalmente libre y voluntaria, en caso de no aceptar participar continuará recibiendo sus consultas habituales en el servicio de Reumatología sin implicaciones en su tratamiento. Así mismo podrá dejar de participar en cualquier momento cuando así lo desee, avisando a su médico su decisión. En el caso de que usted acepte, la o las consultas de Rehabilitación y el estudio electrofisiológico no tendrán ningún costo. Si tiene cualquier duda puede hacerla en cualquier momento al **Dr. C. Omar López** o la **Dra. Janitzia Vázquez-Mellado** al teléfono **50 05 38 49**. Además puede acudir con la **Dra. Estela García Elvia** Presidenta del Comité de Ética en investigación al teléfono **27892000** extensión **1330**.

“FRECUENCIA, DISTRIBUCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS EN PACIENTES CON GOTA DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO: DIAGNÓSTICO CLÍNICO, NEUROFISIOLÓGICO Y FACTORES DE RIESGO.”

Acepto participar

Nombre: _____

Firma: _____

Dirección: _____

Testigo1.

Nombre: _____

Firma: _____

Parentesco: _____

Dirección: _____

Testigo 2.

Nombre: _____

Firma: _____

Parentesco: _____

Dirección: _____

- ANEXO 2

CUESTIONARIO DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA

INICIALES:				NÚMERO:				
EDAD:		H		M		FECHA:		
DIAGNÓSTICO PRINCIPAL:								
DIAGNOSTICO DE NEUROPATÍA:	SÍ	NO	TIPO DE NEUROPATÍA:					
ESCOLARIDAD:				TELÉFONO:				

¿Ha presentado alguno de los siguientes síntomas durante la última semana? Califique del 0 al 10 (0 = ausente, 10= muy severo) según la intensidad de sus síntomas.												
Sensitivos											Uso exclusivo del investigador	
1. Quemazón	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	DN4-1 / NQ-1
2. Sensación de frío doloroso	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	DN4-2
3. Descargas eléctricas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MNSI-4/LANS-4 /DN4-3/NQ-6
4. Hormigueo	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	LANS-1/ DN4-4/NQ-5
5. Punzadas o pinchazos.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MNSI-5/LANS-1 / NQ-3
6. Entumecimiento	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MNSI-1 / DN4-5 /NQ-4
7. Escozor o comezón	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	LANS-1/DN4-6/NQ-
8. Aumento o cambio en la sensibilidad	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MNSI-3,7/LANS-3,5 / DN4-8,9,10 /NQ-12
9. Dolor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MNSI-2,6 / NQ-2
Motores												
10. Debilidad	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MNSI-10 /NQ-7
11. Otros síntomas (favor de especificar abajo)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	NQ-13
