



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:

**"PREVALENCIA DE LOS TIPOS DE NEUROPATIA PERIFÉRICA EN
PACIENTES CON ESCLERODERMIA DIFUSA Y LIMITADA"**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
NEUROLOGÍA

PRESENTA:

DR. GASTÉLUM LARA JESÚS ROBERTO

ASESORES DE TESIS:

**DRA. MARIA DEL PILAR CRUZ RODRÍGUEZ
DR. JESÚS MILLÁN PADILLA**

MÉXICO D.F. 2015.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN 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”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dr. Humberto Juárez Jiménez

Profesor Titular del Curso de Neurología Clínica/Jefe de Servicio de Neurología

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

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dr. Gastélum Lara Jesús Roberto

Médico Residente del cuarto año en la Especialidad de Neurología

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

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Número de Registro CLIS: R-2014-3501-58

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
I. CARÁTULA.	1
II. HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.	2
III. ÍNDICE.	3
IV. RESUMEN.	4
V. ANTECEDENTES.	6
VI. MATERIAL Y MÉTODOS.	12
VII. RESULTADOS.	14
VIII. DISCUSIÓN.	26
IX. CONCLUSIÓN.	29
X. BIBLIOGRAFÍA.	30
XI. ANEXOS.	31

RESUMEN

“PREVALENCIA DE LOS TIPOS DE NEUROPATIA PERIFÉRICA EN PACIENTES CON ESCLERODERMIA DIFUSA Y LIMITADA”

OBJETIVO: Establecer la prevalencia de Neuropatía periférica en pacientes con Esclerodermia Limitada y Difusa.

Descriptivo, abierto, observacional, prospectivo, transversal.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, abierto, observacional, prospectivo, transversal en el servicio de Neurología Clínica de la UMAE HE “Dr. Antonio Fraga Mouret” CMN “La Raza” de Marzo a Junio del 2014 estudiamos a pacientes con Esclerodermia (criterios de la ACR; 24 cutánea difusa y 18 cutánea limitada) se realizaron velocidades de neuroconducción de miembros torácicos y miembros pélvicos. Análisis estadístico: Estadística descriptiva, Chi cuadrada, T Student

RESULTADOS: Encontramos en 26 pacientes (62%) Mononeuritis múltiple (MM), en 12 (28%) mononeuropatía (M) y 4 normal (10%). Las pacientes con M tuvieron 49 años (30-62) y las de MM 51 años (26-78). El tiempo de evolución de la esclerodermia en MM fue 13 ± 12 años y en M de 10 ± 5 años. La más frecuente fue MM Sensitivo Motora con degeneración axonal (27/42; 64%). Los nervios mayormente afectados fueron el Sural (16/42; 38%) y el Tibial (13/42; 31%). Ambos subtipos de Esclerosis Cutánea desarrollan compromiso de Nervios periféricos. La afección a tendón entre 2 a 3.9 cm se asoció a mayor frecuencia de MM y de 4 a 4.9 a M ($p=0.017$).

CONCLUSIONES: El compromiso del SNP afecta a ambos subtipos de Esclerosis Sistémica, donde la MM variedad sensitivo motora con daño axonal es lo que predomina. El Nervio más afectado fue el Sural.

PALABRAS CLAVE: Esclerodermia, neuropatía periférica, velocidades de neuroconducción.

ABSTRACT

PREVALENCE OF PERIPHERAL NEUROPATHY TYPES IN PATIENTS WITH DIFFUSE AND LIMITED SCLERODERMIA

INTRODUCTION: The peripheral nervous system involvement in scleroderma results from focal and multifocal ischemia, secondary to vasculitis of the vasorum of the epineural small vessels.

OBJECTIVE: To describe the prevalence of peripheral neuropathy in patients with diffuse and limited scleroderma.

STUDY DESIGN: Descriptive, open, observational, prospective, transversal

MATERIALS AND METHODS: We study 42 patients that fulfill the ACR diagnostic criteria for scleroderma (24 diffuse type and 18 limited type) during the period from march to june 2014 that were being treated in internal medicine department of the "UMAE HE Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico la Raza, we collected informed consents and performed nerve conduction studies of the thoracic and pelvic limbs.

RESULTS: We found in 26 patients (62%) multiple mononeuritis (MM), in 12 (28%) mononeuropathy (M) and 4 (10%) was normal. The patients with M had a mean age of 49 years (30-62) and the MM had 51 years (26-78). The time of evolution of the scleroderma was 13 ± 12 years in the MM group and 10 ± 5 years in the M group. The most frequent neuropathy was sensitive and motor MM with axonal degeneration (27/42:64%). The nerve that was more frequent involve was the Sural nerve (16/42:38%) and the tibial nerve (13/42:31%). Both type of scleroderma develop peripheral nerve involvement. The presence of tendon damage between 2 and 3.9 cm was related with a mayor frequency in MM and between 4 to 4.9 cm to M ($p=0.017$).

CONCLUSIONS: The peripheral nervous system is compromised in both types of scleroderma being the sensitive and motor MM with axonal degeneration the most frequent neuropathy found and the most affected nerve was the sural.

WORD KEY: Scleroderma, peripheral neuropathy, velocidades de neuroconducción.

I. ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

La Esclerosis Sistémica es una enfermedad del tejido conectivo de etiología desconocida ⁽¹⁾. Las manifestaciones clínicas varían de lesiones localizadas a la piel que afectan pequeñas áreas incluyendo manos, brazos y cara (esclerodermia localizada) a alteración sistémica en la que se agrega lesión de múltiples órganos, siendo los más afectados riñones, corazón, esófago y pulmones ⁽²⁾. Los órganos son involucrados en diferente grado de severidad y esto es evaluado con la escala de Medsger para nueve órganos específicos, los cuales se ven afectados en mayor o menor grado de acuerdo al subtipo de enfermedad. Los subtipos de la esclerosis sistémica (ES) de acuerdo a la extensión del daño a piel son ES cutánea limitada cuando se limita a regiones distales a clavículas, codos y rodillas y cutánea difusa cuando se extiende a regiones centrales y proximales de las extremidades. Existen criterios diagnósticos de Esclerodermia. El criterio mayor es esclerosis proximal difusa (trocal), piel tirante, engrosada, induración sin fóvea. Criterios menores: esclerodactilia, cicatrices puntiformes digitales o pérdida de la sustancia en los pulpejos digitales y fibrosis pulmonar basal bilateral con o sin fenómeno de Raynaud. ^(1,2).

La lesión en los tejidos es secundaria a daño microvascular temprano, infiltración de células mononucleares y lento desarrollo de fibrosis ⁽³⁾.

En la esclerosis sistémica siempre existe afección de la piel, en la que inicialmente se presenta inflamación y disminución de la flexibilidad de las articulaciones y los tendones y de manera crónica adquiere un aspecto brillante, tenso y engrosado. Otros hallazgos incluyen dilatación de las vénulas

en la base de las uñas, telangiectasias, úlceras dolorosas por isquemia con o sin necrosis y calcinosis subcutánea. Existe el fenómeno de Raynaud que traduce vasoespasmo transitorio el cual es un factor de riesgo para que se produzca compromiso nervioso ⁽³⁾.

El compromiso del sistema nervioso periférico resulta de isquemia focal y multifocal causada por vasculitis del vaso nervorum en las ramas de los pequeños vasos del epineuro.

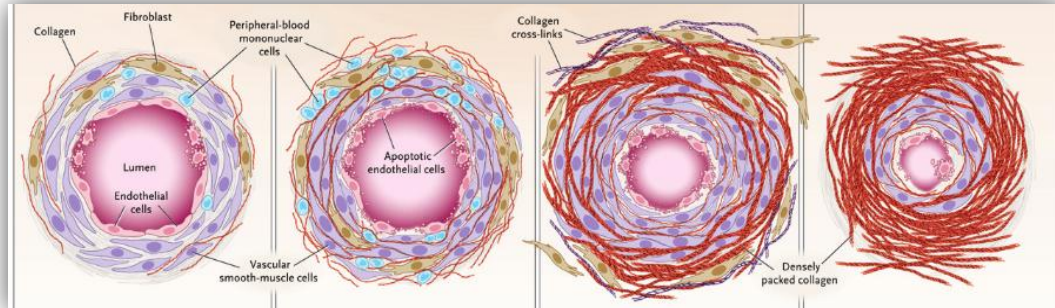


FIGURA 1. El daño microvascular es uno de los eventos tempranos en la patogénesis de la Esclerodermia caracterizado por lesión de las células endoteliales, proliferación de la lámina basal e infiltrado de células mononucleares perivasculares. La producción excesiva de especies reactivas de oxígeno activa a las células mesenquimatosas locales induciendo quimiotaxis, producción de matriz extracelular y producción de factores de crecimiento que amplifican la cascada inflamatoria. El resultado es daño en la arquitectura de la pared del vaso, hipoxia y fibrosis.

En pacientes con Esclerodermia están descritas como principales neuropatías periféricas las neuropatías sensitivo-motoras distales asimétricas y neuropatías por atrapamiento principalmente del Nervio Mediano ⁽⁴⁾.

Los nervios periféricos tienen tres tipos de fibras: 1) motoras, 2) sensitivas, 3) vegetativas o autonómicas. Los signos y síntomas de las neuropatías periféricas más frecuentes son: debilidad o pérdida de fuerza, atrofia muscular, alteraciones de los reflejos (hipo o arreflexia), trastornos de la sensibilidad (hipoestesia, anestesia, hipoalgesia, analgesia, disestesias, parestesias, hiperestesia, hiperalgesia, dolor, alodinia), cambios vegetativos (anhidrosis o hiperhidrosis cutánea, alteración de la temperatura, íleo paralítico, hipotensión ortostática, disfunción eréctil). ⁽⁵⁾.

Las neuropatías se pueden clasificar de acuerdo a varios criterios: por el predominio de fibras alteradas (sensitivo, motora, autonómica), por la distribución topográfica en: mononeuropatía cuando se afecta 1 tronco nervioso, polineuropatía cuando se afectan los troncos nerviosos de manera difusa, mononeuritis múltiple cuando se afectan varios nervios de manera asimétrica y asincrónica, aquí también entran las plexopatías y lesiones de las raíces raquídeas. Por su forma de presentación se clasifican en agudas, subagudas y crónicas, por su curso evolutivo en regresivas, progresivas, estables, recurrentes o recidivantes. Por la afectación histopatológica pueden ser: parenquimatosas, intersticiales, vasculares. ⁽⁵⁾.

Dentro de la clasificación etiológica de las neuropatías en general se encuentran: las traumáticas (por atrapamiento, por frío), infecciosas (lepra, Difteria, Epstein Barr, VIH, herpes, CMV, hepatitis C), inmuno-alérgicas

(Síndrome de Guilláin Barré, Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Crónica, Neuropatía Motora Multifocal), asociadas a Enfermedades sistémicas (DM2, Uremia, Enfermedades hepáticas, Sarcoidosis, del enfermo crítico, *Enfermedades de la colágena: Esclerodermia*), Hereditarias (neuropatías sensitivo-motoras hereditarias, neuropatías Sensitivo-autonómicas hereditarias, Leucodistrofia), Tumores nerviosos (Schwanoma), tóxicas (metales pesados, fármacos).⁽⁵⁾

En estudios previos se consideraba que la prevalencia de manifestaciones neurológicas en esta patología eran pocos frecuentes, sin embargo en estudios recientes se demuestra que dichas complicaciones son mayores de las estimadas. En un estudio realizado por Campello et al en 2003, se incluyeron 26 pacientes con Esclerosis Sistémica definida encontrando una prevalencia de neuropatía periférica en 39% de los pacientes, con predominio de polineuropatía asimétrica o mononeuritis Múltiple en 30.4% de los casos, lesión funcional sensitivomotora en el 55.6% de los pacientes y siendo la afección axonal la más común en 44.4%. Concluyendo que la afección difusa del sistema nervioso periférico, la mayor frecuencia de anomalías vasculares en el estudio de capilaroscopia y el carácter subclínico de la neuropatía sugieren que se trata de un proceso lento y progresivo en el que la proliferación del tejido conjuntivo y las alteraciones vasculares peri y endoneurales serían responsables de la lesión nerviosa⁽⁶⁾.

En el estudio realizado por Frech et al en 2013, se demostró que la duración del síndrome de Raynaud está significativamente asociado con la presencia de neuropatía periférica⁽⁷⁾. En el estudio realizado por Poncelet en 2003 en 14 pacientes con esclerodermia se demostraron alteraciones en la sensibilidad dolorosa y vibratoria, debilidad y disminución de los reflejos tendinosos profundos, así como alteraciones en las velocidades de neuroconducción sensitiva y datos en relación a síndrome de túnel del carpo, demostrando afectación de fibras nerviosas pequeñas y grandes independientemente de su longitud⁽⁷⁾.

Tabla 1

PNS		
Total events	442	
Peripheral sensorimotor polyneuropathy	63 (14.25)	[35,47,53,56,79,84,86,88,93-103,159,185,186,231]
Sensory neuropathy	1 (0.22)	[96]
Carpal tunnel syndrome	29 (6.56)	[14,56,79,86,88,100,103,104,106,107,109,110]
Ulnar nerve	15 (3.39)	[56,84,100,105-108,110,111,164]
Multiple mononeuropathy	8 (1.81)	[86,96,114]
Other mononeuropathy	6 (1.36)	[14,56,113,115,116]
Brachial plexopathy	3 (0.68)	[84,117,118]
Lumbar plexopathy	2 (0.44)	[84,119]
CPAN	1 (0.22)	[120]
Trigeminal neuropathy	73 (16.52)	[14,34,56,78-92,162]
Facial nerve	7 (1.58)	[91]
6th	1 (0.22)	[106]
8th	2 (0.44)	[91]
9th	1 (0.22)	[91]
12th	1 (0.22)	[91]
Myopathy	224 (50.67)	[34,35,53,56,78,80,84,94,96,159-161,163,168,169,185,186]
Paraspinal and scapular myopathy	5 (1.13)	[178,187]

Tabla 1: Prevalencia de los tipos de Neuropatía Periférica: Neurology Involvement in Scleroderma: Seminars in Arthritis and Rheumatism.

No hay literatura suficiente a Nivel Internacional, solamente existen pequeños estudios. El estudio más grande es una recopilación de varios artículos que se realizó desde 2003 al 2013 donde sumando a todos los pacientes son 442, en donde se reporta que 62 pacientes (14.25) cursan con polineuropatía sensitivo motora y 29 pacientes (6.56%) tienen mononeuropatía por atrapamiento (síndrome de túnel del carpo), la Mononeuritis múltiple se presentó en 8 pacientes (1.81).⁽⁸⁾ En México no existe literatura al respecto.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el servicio de Neurología Clínica de la UMAE HE “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza” se realizó un estudio descriptivo, abierto, observacional, prospectivo, transversal, durante el periodo comprendido entre marzo y Mayo del 2014.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de Esclerodermia provenientes del servicio de Medicina Interna y Reumatología de esta unidad de acuerdo a los criterios de la ACR.

Se realiza una lista de pacientes que son controladas en la Consulta Externa de los servicios previamente mencionados. Se les explica que se incluirán en un protocolo de estudio, en el cual se realizaran velocidades de Neuroconducción de miembros torácicos y pélvicos en sola una medición, a las pacientes interesadas se les da cita y firma consentimiento informado.

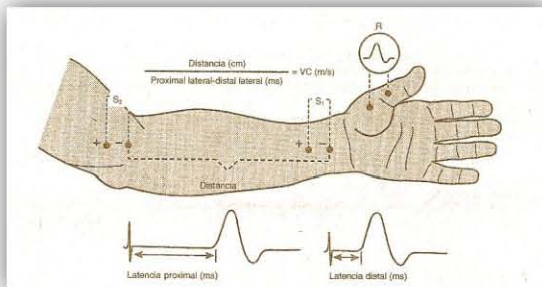


FIGURA 2. Se realizaron velocidades de Neuroconducción de extremidades torácicas y pélvicas en donde se valoran nervios mediano, cubital y tibial motores. Mediano Cubital y Sural sensitivos



FIGURA 3. Médico de Neurofisiología realizando Velocidades de Neuroconducción a paciente con Esclerodermia.



FIGURA 4 y 5. Fotos de las manos ya dañadas por la Enfermedad. En donde se determinó Neuropatía Periférica importante.

El estudio de Neuroconducción es realizado por Neurofisiólogos certificados de esta Sede, donde se determinan Latencias distales y proximales, amplitudes distales y proximales de los nervios motores mediano, cubital y tibial y determinación la velocidad de conducción. Y de los nervios sensitivos mediano, cubital y sural. El estudio se realiza con un Electromiógrafo Vikin IV y será interpretado por los mismos médicos.

Se aplicó estadística Chi cuadrada y T de Studen para distribución normal y Ud Mann – Whitney para las que tuvieron distribución no normal.

RESULTADOS

Se le realizaron velocidades de neuroconducción nerviosa a 42 pacientes que acuden regularmente a la consulta externa del servicio de Reumatología y de Medicina Interna de la UMAE HE “Dr. Antonio Fraga Mouret” CMN La Raza que cumplen con el diagnóstico de Esclerosis Sistémica según los criterios de la ACR, para determinar que patrón de Neuropatía periférica prevalece.

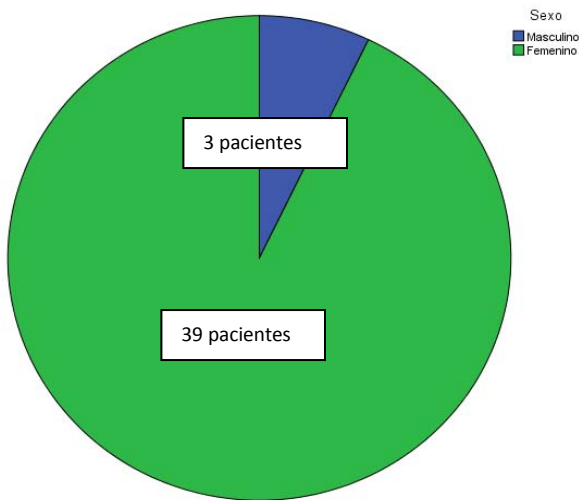


Figura 6. Distribución de los tipos de Neuropatía Periférica por géneros.

Se les realiza VNC a 42 pacientes de los cuales son 39 mujeres y solamente 3 hombres. 24 pacientes tienen la variedad Difusa de la Esclerodermia y 18 pacientes la variedad Limitada.

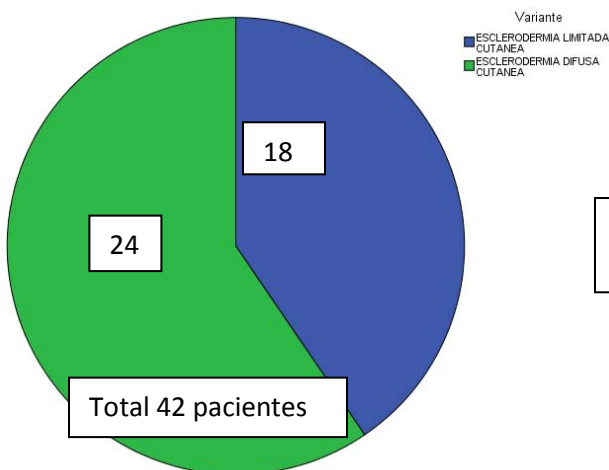
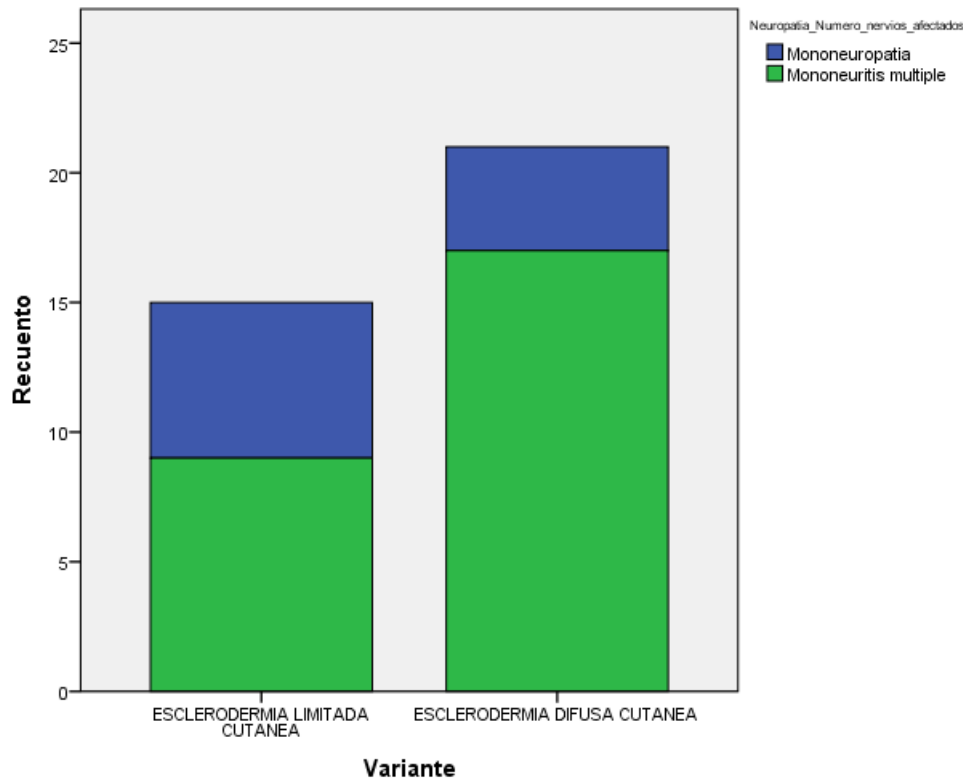


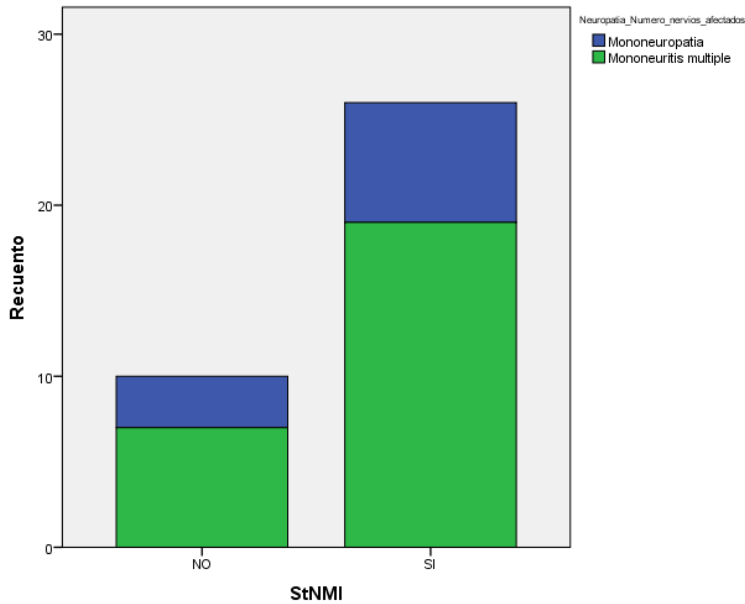
Figura 7. Total de pacientes con respecto a las variedades de Esclerodermia.



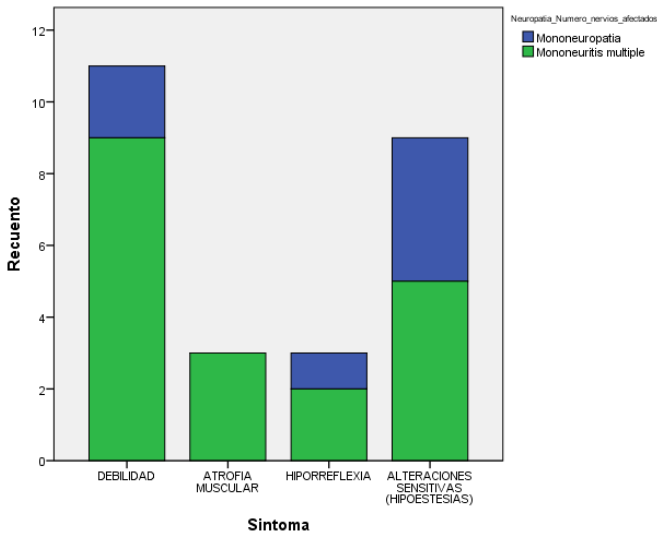
Dentro de la variedad de Esclerodermia Limitada no se incluyó ningún hombre en el estudio y se incluyeron 17 mujeres. Dentro de la variedad de Esclerodermia Difusa se incluyeron 3 hombres y 22 mujeres sumando el total de 42 pacientes.

	Mediana de Mononeuropatía	Mediana de Mononeuritis Múltiple
Edad	49 (30-62)	51 (26-78)
Tiempo de Dx (años)	8 (4-20)	7 (2-52)

La mediana de edad de los pacientes que presentaron Mononeuropatía fue 49 años (30-62) y de los pacientes con Mononeuritis múltiple de 51 años (26-78). El tiempo de evolución de los pacientes con Mononeuropatía con una mediana de 8 años (4-20 años) y los de Mononeuritis múltiple con una mediana de 7 años (2-52 años), evidenciando que no existe relación significativa entre el tipo de Neuropatía periférica con la edad de la paciente y el tiempo de evolución de la enfermedad.



A la Exploración física se integraron datos de Neurona motora Inferior (NMI debilidad, atrofia muscular, hiporreflexia, alteraciones sensitivas; hipoestesia) en 7 pacientes de Mononeuropatía y en 19 pacientes con Mononeuritis múltiple. El resto de los pacientes sin presentar dichos datos.



El síntoma principal de NMI fue debilidad la cual se presentó en 13 pacientes; 4 pacientes con Esclerodermia Limitada y 9 pacientes con variedad Difusa. El segundo síntoma de más frecuencia fue la hipoestesia distal la cual se presentó en 12 pacientes; 5 pacientes con ESCL y en 7 pacientes con ESCD.

	VNC Nervio Mediano Motor bilateral	
	Mononeuropatía	Mononeuritis múltiple
	Media ± DS	Media ±DS
Edad	48 ±11	50 ±13
Tiempo de diagnostico	10 ±5	13 ±12
VNCmedLD_der	3.3 ± 0.8	3.4 ±.9
VNCmedLP_der	6.3 ±1.3	6.7 ±2.2
VNCmedAD_der	8.2 ±3.2	6.5 ±3.6
VCNmedLD_izq	3.0 ±0.7	3.4 ±0.7
VCNmedLP_izq	6.2 ±1.3	6.7 ±2.0
VCNmedAD_izq	9.31 ±3.3 *	6.5 ±3.2
VCNmedAP_izq	8.33 ±2.8 *	5.7 ±3.2

* $p < 0.05$ chi cuadrada

	VNC Nervios Medianos Sensitivos Bilaterales	
	M	Mononeuritis múltiple
	Media ± DS	Media ± DS
VNCSmedLD_der	2.8 ±0.4	3.0 ±2.7
VNCSmedAmplitud_der	29.7 ±11.5	46.0 ±28.0
VNCSmedLD_izq	2.9 ±0.3	4.6 ±5.7
VNCSmedAmplitud_izq	33.7 ±19.5	47.8 ±37.0

* $p < 0.05$ chi cuadrada

Dentro de los Nervios medianos motores se encuentra una significancia en las Amplitudes proximales de 8.33 y de las Amplitudes distales de 9.31 entre la Mononeuopatía comparada con el grupo de pacientes con Mononeuritis múltiple. En los Nervios medianos sensitivos no se encuentra significancia estadística.

	VNC Cubital Motor Bilateral	
	Mononeuropatía	Mononeuritis múltiple
	Media ±DS	Media ±DS
VNCcubLD_der	2.7 ±1.2	2.6 ±0.7
VNCcubLP_der	5.3 ±1.5	6.1 ±1.2
VNCcubAD_der	8.7 ±1.8	7.0 ±3.7
VNCcubAP_der	8.2 ±1.4	6.9 ±3.6
VNCcubLD_izq	2.7 ±1.3	2.7 ±0.7
VNCcubLP_izq	5.6 ±1.2	6.3 ±1.5
VNCcubAD_izq	8.9 ±2.0	7.0 ±3.2
VNCcubAP_izq	8.7 ±2.2	8.4 ±8.8

* $p < 0.05$ chi cuadrada

Nervio Cubitales Sensitivos Bilaterales

	Mononeuropatía	Mononeuritis múltiple
	Media ± DS	Media ± DS
VNCScubLD_der	2.6 ±0.6	2.7 ±1.0
VNCScubAmplitud_der	34.4 ±28.4	48.5 ±60.9
VNCScubLD_izq	2.6 ±0.6	2.5 ±0.8
VNCScubAmplitud_izq	37.1 ±22.1	39.3 ±25.5

* $p < 0.05$ chi cuadrada

Dentro de los Nervios Cubitales motores y sensitivos no se encuentra significancia estadística entre los dos grupos de Mononeuropatía y Mononeuritis Múltiple.

	VNC Tibial Bilateral	
	Mononeuropatía	Mononeuritis múltiple
	Media ±	Media ±
VNCtibLD_der	5.3 ±2.8	3.7 ±2.1
VNCtibLP_der	10.2 ±4.0	11.5 ±19.9
VNCtibAD_der	11.4 ±4.9	7.8 ±4.9
VNCtibAP_der	12.29 ± 6.5*	6.1 ±5.4
VNCtibLD_izq	4.4 ±2.1	3.8 ±1.6
VNCtibLP_izq	9.6 ±3.8	8.9 ±4.0
VNCtibAD_izq	11.3 ±4.1 *	7.1 ±4.5
VNCtibAP_izq	10.51 ±3.4 *	6.2 ±5.4

* $p < 0.05$ chi cuadrada

Se encuentra significancia estadística en la amplitud distal del Nervio tibial derecho (12.29) y en la Amplitud distal y proximal del Nervio tibial izquierdo (11.3 y 10.51 respectivamente) en la Mononeuropatía comparado a la Mononeuritis múltiple.

	VNC Nervios Surales Bilaterales.	
	Mononeuropatía	Mononeuritis múltiple
	Media ±	Media ±
Sural Lat Distal der	3.0 ±0.9	2.9 ±2.1
Sural Amplitud der	25.8 ±21.4	15.4 ±10.7
Sural Lat Distal izq	3.3 ±1.0	2.4 ±1.4
Sural Amplitud izq	24.2 ±20.7	12.5 ±9.6

* $p < 0.05$ chi cuadrada

En los Nervios surales bilaterales no se encuentra significancia estadística en las latencias distales y amplitudes derechas e izquierdas en los dos grupos de Neuropatía previamente comentados.

Se utiliza la Escala de Medsger la cual evalúa 9 órganos (1.- Estado general; Pérdida de peso y Nivel sérico de hematocrito, 2.- Vascular periférico, 3.- Piel, 4.- Tendón, 5.- Musculo, 6.- Tracto Gastrointestinal, 7- Pulmón, 8.- Corazón, 9.- Riñón).

		Mononeuropatía		Mononeuritis múltiple	
		n	%	n	%
Medsger General	Normal	7	70.0%	25	3.8%
	Pérdida peso 5-9 Kgs + Hto 33-37%	1	10.0%	1	0.0%
	Pérdida de peso de 10-15 Kgs + Hto 29-33%	1	10.0%	0	0.0%
	Pérdida de peso de 15-20 Kgs + Hto 25-29%	0	0.0%	0	0.0%
	Pérdida de peso >20 kgs + Hto <29%	1	10.0%	0	34.6%
Medsger Vascular periférico	Normal	1	10.0%	9	53.8%
	Vasodilatadores	5	50.0%	14	3.8%
	Cicatrices	2	20.0%	1	7.7%
	Ulceras digitales	2	20.0%	2	0.0%
	Gangrena digital	0	0.0%	0	0.0%

* p<0.05 chi cuadro

		Mononeuropatía		Mononeuritis múltiple	
		n	%	n	%
Medsger Piel Sig .246	Rondan 0	1	10.0%	8	30.8%
	Rondan 1-14	5	50.0%	12	46.2%
	Rondan 15-29	3	30.0%	4	15.4%
	Rondan 30-39	0	0.0%	2	7.7%
	Rondan >40	1	10.0%	0	0.0%
Medsger Tendón* Sig 0.017	DFDP 0.0 A 0.9 CM	5	50.0%	13	50.0%
	DFDP DE 1 A 1.9 CM	2	20.0%	7	26.9%

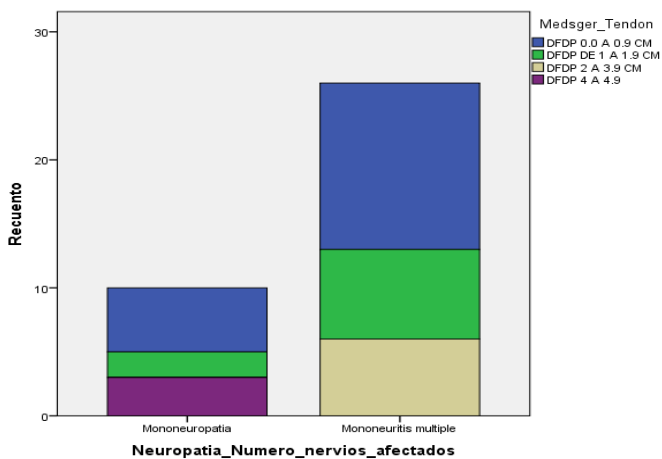
Medsger musculo Sig .258	DFDP 2 A 3.9 CM	0	0.0%	6	23.1%
	DFDP 4 A 4.9	3	30.0%	0	0.0%
	DFDP > 5	0	0.0%	0	0.0%
	Normal	5	50.0%	18	69.2%
	Debilidad leve	1	10.0%	5	19.2%
	Debilidad moderada	2	20.0%	2	7.7%
	Debilidad severa ayuda para caminar	2	20.0%	1	3.8%
	0	0.0%	0	0.0%	

* p<0.05 chi cuadro

		Mononeuropatía		Mononeuritis múltiple	
		n	%	n	%
Medsger Tracto GI Sig .712	Normal	2	20.0%	9	34.6%
	Hipomovilidad esofágica leve	6	60.0%	11	42.3%
	Hipomovilidad severa	2	20.0%	5	19.2%
	Síndrome de malabsorción	0	0.0%	1	3.8%
	Hiperalimentación	0	0.0%	0	0.0%
Medsger Pulmón Sig .266	Normal	4	40.0%	15	57.7%
	CVF 70-80%	2	20.0%	7	26.9%
	CVF 50-59% o HAP leve	3	30.0%	4	15.4%
	CVF <50% o HAP moderada	1	10.0%	0	0.0%
	Dependiente de O2 suplementario	0	0.0%	0	0.0%
Medsger Corazón Sig .202	Normal	6	60.0%	22	84.6%
	Defecto de la conducción o FEVI 45-49%	2	20.0%	3	11.5%
	Arritmia, HVI o FEVI 40-44%	0	0.0%	0	0.0%
	FEVI <40%	0	0.0%	0	0.0%
	ICC	2	20.0%	1	3.8%

Medsger					
Riñón Sig .083	Normal	7	70.0%	24	92.3%
	Creat 1.0 mg/dl + proteinuria ++	3	30.0%	2	7.7%
	creat 1.7-2.9 mg/dl + proteinuria ++	0	0.0%	0	0.0%
	Creat 3.0 mg/dl	0	0.0%	0	0.0%
	Diálisis	0	0.0%	0	0.0%

* $p < 0.05$ chi cuadro



Dentro de la Escala de Medsger no se presentaron resultados significativos en 8 de los órganos o sistemas que estudia (General, vascular periférico, piel, músculo, tracto gastrointestinal, pulmón, corazón y riñón). Sin embargo en tendón con una significancia estadística de 0.017. Se encontró una limitación de entre 2 a 3.9 cm en la flexión palmar en 6 pacientes (23.1%) con Mononeuritis múltiple, no encontrándose en la Mononeuropatía. Mientras que una limitación más severa de entre 4 a 4.9 cm se encontró en 3 pacientes (30%) con Mononeuropatía, no evidenciándose en pacientes con Mononeuritis múltiple.

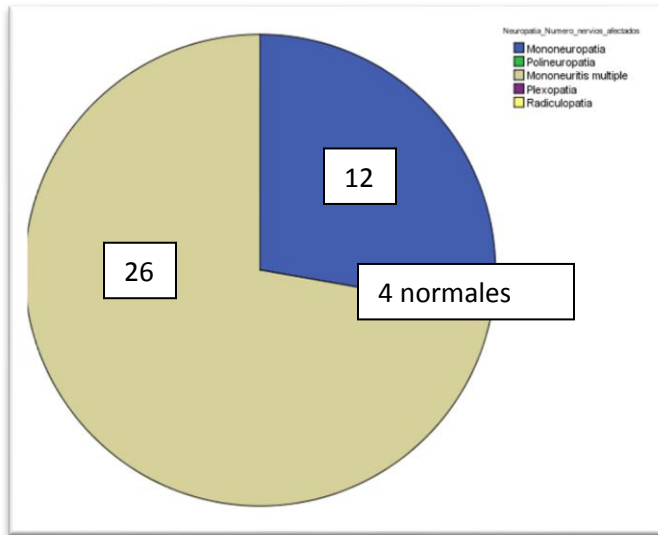
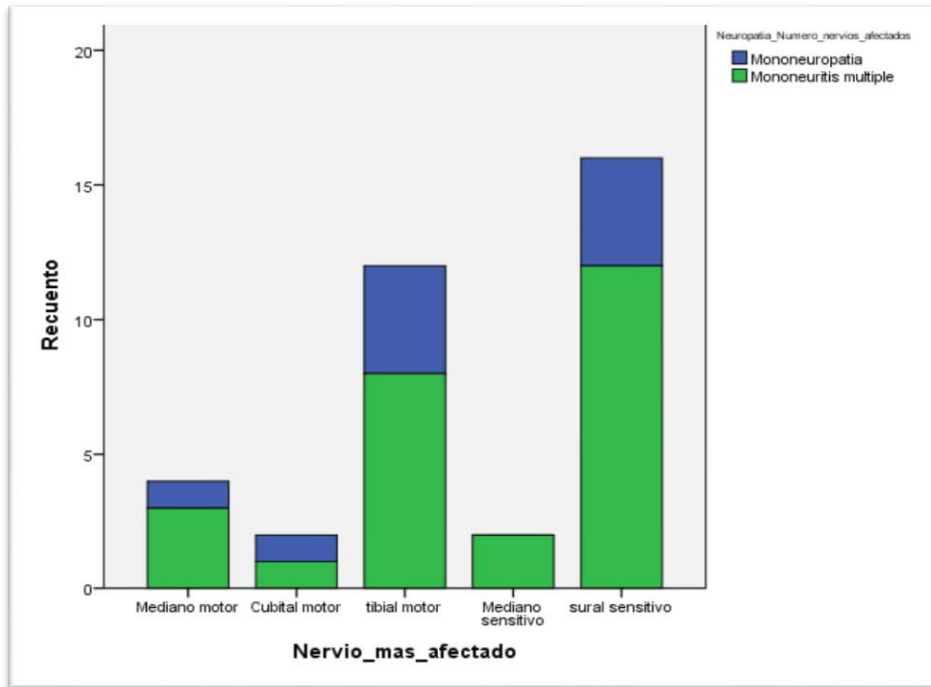
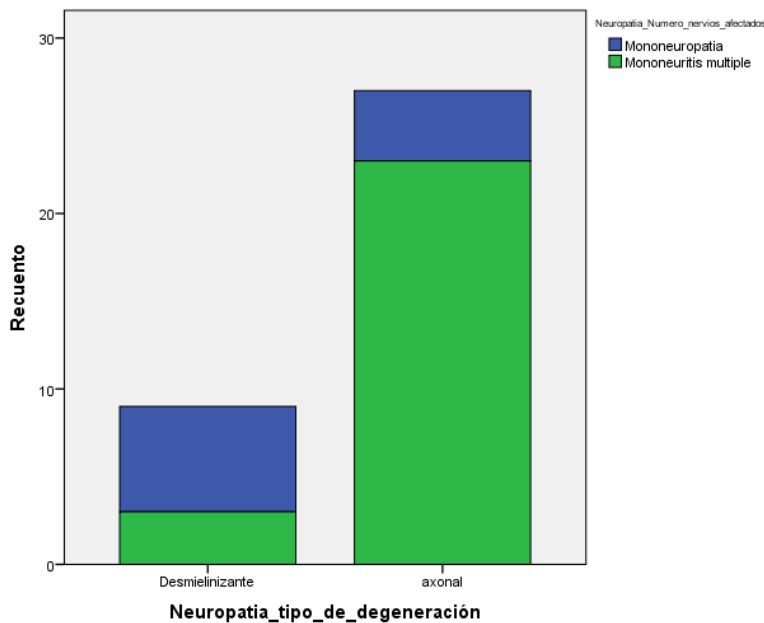


Figura 8. Prevalencia del Tipo de Neuropatía periférica en pacientes con Esclerodermia.

De los 42 pacientes con Esclerodermia Limitada y Difusa se encontró que la variedad de Neuropatía periférica más prevalente fue la Mononeuritis Múltiple con un total de 26 pacientes. La Mononeuropatía fue la segunda en frecuencia con 12 pacientes. No se encontró patrón de polineuropatía simétrica, Plexopatía ni lesión radicular en ningún paciente. No se encontró alteraciones en las velocidades de neuroconducción en 4 pacientes por lo que se reportaron como normales.



Los Nervios que se encontraron más afectados fue el Sural con afección en 16 pacientes, en 8 pacientes con ESCL y 8 en ESCD. El segundo Nervio más afectado fue el Nervio Tibial en 13 pacientes, encontrándose en 6 pacientes con ESCL y en 7 pacientes con ESCD.



En este estudio se encuentra que el tipo de degeneración que con más frecuencia presentan los nervios es la Axonal, debido que se presentó en 27 pacientes, de los cuales en la ESCL fueron 10 pacientes y en la ESCD fueron 17 pacientes. Mientras que la degeneración Desmielinizante fue en 9 pacientes, de los cuales en 5 pacientes con ESCL y en 4 pacientes con ESCD.

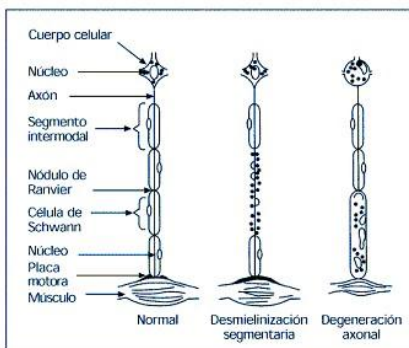


Fig. 2032. Diagrama que muestra las lesiones anatomopatológicas básicas del nervio periférico.

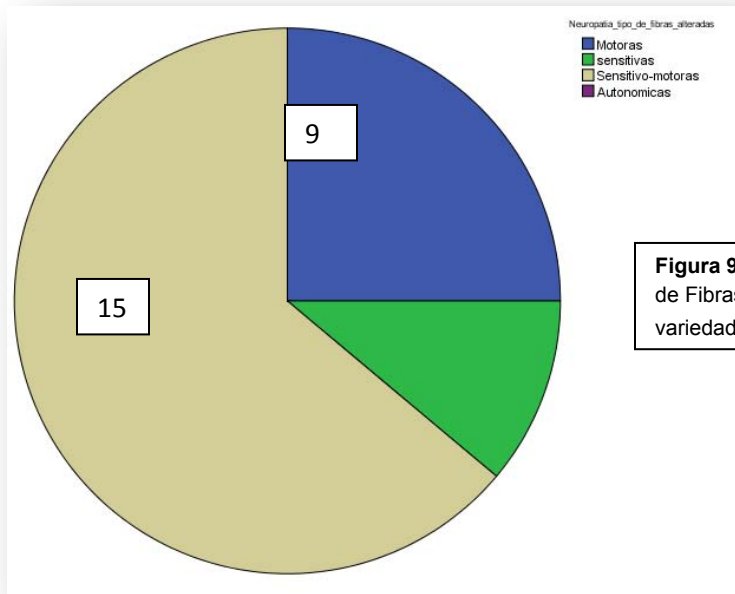


Figura 9. Prevalencia de afección según el Tipo de Fibras en las Neuropatía periférica según su variedad de Esclerodermia.

De acuerdo a la afección de las fibras fueron las sensitivo- motoras las más afectadas, encontrándose en 23 pacientes, en 5 pacientes con la variedad ESCL y en 15 pacientes con variedad Difusa. Seguidas de la afección motora pura con un total de 9 pacientes, 5 en variedad Limitada y 4 en la variedad Difusa.

DISCUSIÓN

Nosotros encontramos que en la Esclerosis Sistémica Cutánea Limitada y Difusa ambas presentan compromiso del Sistema Nervioso Periférico, las Velocidades de Neuroconducción de las 42 pacientes incluidas en nuestro estudio, solamente fueron 4 normales. Las demás alteradas, siendo la Mononeuritis múltiple la Neuropatía periférica con mayor prevalencia siendo de 26 pacientes, seguidas de 12 pacientes en donde reportó Mononeuropatía. La mediana de edad de los pacientes que presentaron Mononeuropatía fue 49 años (30-62) y de los pacientes con Mononeuritis múltiple de 51 años (26-78) y el tiempo de evolución de los pacientes con Mononeuropatía con una mediana de 8 años (4-20 años) y los de Mononeuritis múltiple con una mediana de 7 años (2-52 años), lo que traduce que el daño a nivel SNP es independiente de la edad de presentación y del tiempo de evolución de la Esclerodermia. No evidenciamos predominio de afección por alguno de los lados ya sea derecho o izquierdo, sin embargo se evidencia mayor afección de miembros pélvicos que los torácicos, debido que los Nervios mayormente afectados son el Nervio Sural y el Tibial.

Como se menciona el estudio previo de Campello et al en 2003; estudiaron a 26 pacientes con Esclerosis Sistémica encontrando una prevalencia de neuropatía periférica en 39% de los pacientes, con predominio de polineuropatía asimétrica o mononeuritis Múltiple en 30.4% de los casos, lesión funcional sensitivomotora en el 55.6% de los pacientes y siendo la afección axonal la más común en 44.4%. Encontrando en nuestro estudio que la MM es la Neuropatía Periférica con mayor prevalencia y que el compromiso sensitivo- motor es el más frecuente y la degeneración Axonal (81%) fue mayor que la desmielinización (19%) en ambas variedades de Esclerodermia⁽⁵⁾.

En los estudios previos no se relacionó el tipo de Neuropatía periférica con la clínica de las pacientes con los subtipos de Esclerodermia. En nuestro estudio evidenciamos que 31 pacientes presentan clínica de

NMI lo cual es característico encontrarse en enfermedades del Nervio periférico, en la ESCL el 11 (64.7%) y en la Difusa 20 pacientes (80%), y el síntoma principal es la debilidad, en la ESCL 4 pacientes (36.4%) y en la ESCD 9 pacientes (45%). Documentamos que el nervio más afectado es el Sural en 16 pacientes; en ESCL 8 pacientes (53.3%) y en la ESCD 8 pacientes (38.1%), siendo el Tibial el segundo nervio más afectado, en estudios previos se ha evidenciando mayor afección de nervios medianos sensitivos de miembros torácicos y Nervio Sural en miembros pélvicos.

En el estudio realizado por Poncelet en 2003 en 14 pacientes con esclerodermia se demostraron alteraciones en las velocidades de neurocoducción sensitiva y datos en relación a síndrome de túnel del carpo como la principal manifestación de compromiso del SNP. En nuestro estudio la Mononeuropatía se encontró en 12 pacientes, por lo que no fue la Neuropatía Periférica más prevalente, sino la Mononeuritis múltiple⁽⁷⁾.

Amaral T, Peres F, Lapa a. Neurologi Involvement in Scleroderma: Seminars in Arthritis and Rheumatism realizan un estudio que se recopiló a pacientes por 10 años (desde 2003 al 2013) incluyendo a 442 y se les realizó VNC y EMG, en las VNC se determinó que la Polineuropatía sensitivo motora fue la más prevalente con 63 pacientes, seguida de la Mononeuropatía del Nervio mediano con 29 pacientes y posteriormente alteración del Nervio cubital con 15 pacientes. Se encuentra semejanza a la prevalencia de Neuropatía periférica con respecto a nuestro estudio, pero no se muestra semejanza con respecto a los Nervios mayormente afectados debido que en nuestro estudio los N. más afectados fueron el Sural con 16 y 13 del Nervio tibial⁽⁸⁾.

El compromiso del SNP en la Esclerodermia resulta de isquemia focal y multifocal causada por vasoespasmo del vaso nervorum en las ramas de los pequeños vasos del epi y endoneuro por lo que el tratamiento debe de ser dirigido a prevenir el vasoespasmo de dichas arterias con vasodilatadores como los Calcio antagonistas. Otros medicamentos que se encuentran estudiados son el antagonista no selectivo de la Endotelina (ANSE) debido que presenta efecto benéfico para la vasoconstricción e

isquemia digital y con ello disminuye la probabilidad de ulceraciones, existe un estudio multicéntrico de 122 pacientes con ES que recibieron ANSE vs Placebo por 16 semanas mostrando mejoría notable con ANSE del fenómeno de Raynaud y de las ulceraciones, lo que disminuye la posibilidad de Neuropatía periférica. Existe también el análogo de prostaciclina que se utiliza de 0.5-2 ng/kg/min es un potente vasodilatador inhibe la agregación y adhesión plaquetaria y ayuda a reparar el endotelio dañado. Disminuye la producción de citoquinas, factores de crecimiento del tejido conectivo y fibroblastos. La eficacia del análogo de la prostaciclina fue evaluado en doble ciego 131 pacientes con Sd. Raynaud 2º a ES se obtuvieron beneficios en la reducción del número de episodios semanales del Rynaud, 50% presentaron mejoría de la cicatrización de las lesiones cutáneas digitales.

Fabregat G, De Andrés J, Villanueva V, Asensio J. en estudio realizado en el 2007 comentan que se han visto resultados en algunos pacientes con ES y con complicaciones de Neuropatía periférica a la aplicación de toxina botulínica en extremidades torácicas y pélvicas, pero aún se encuentra en protocolo de estudio ⁽⁹⁾.

Otros tratamientos establecidos se mencionan en la revisión de Amaral T, Peres F, Lapa para la Mononeuropatía se utiliza Esteroide intravenoso o cirugía. Mientras que para la MM se encuentra Esteroide Intravenoso, metotrexate, inmunoglobulina humana o ciclofosfamida.

El estudio de elección para evidenciar lesión estructural neural es la Biopsia de nervio de preferencia del Nervio Sural según menciona

I. CONCLUSIÓN

Dentro del espectro de los órganos afectados por la Esclerodermia se encuentra el nervio periférico, daño que es causado por el espasmo de las arterias peri y endoneurales. En este estudio se evidencio que tanto las pacientes con Esclerosis Sistémica Limitada como la Difusa desarrollan Neuropatía Periférica sin prevalecer en alguna de ellas. La afección al SNP no se relaciona con la edad, ni con el tiempo de evolución. La Neuropatía periférica más frecuente fue la Mononeuritis Múltiple, el tipo de fibras alteradas fueron las sensitivo- motoras, el tipo de degeneración más frecuente es la Axonal, el Nervio más frecuentemente afectado fue el Nervio sural, seguido por el Nervio tibial. El síntoma más frecuentemente es la debilidad, seguida de las alteraciones sensitivas (hipoestesia).

La afección en la escala de Medsger el examen general, vascular periférico, musculo, tracto Gastrointestinal, pulmón, corazón y riñón no tiene relación significativa para desarrollar Neuropatía periférica. Mientras que el daño en el tendón presenta una significancia estadística de 0.017, estando relacionado directamente con riesgo de desarrollar Neuropatía periférica.

VI. BIBLIOGRAFÍA

I. Referencias Bibliográficas.

- (1) Mendoza Amatlher A, Gorena Antezana S. Esclerosis Sistémica. Rev Soc Bol Ped 2006; 45 (2): 140-2.
- (2) Eisenberg M, Nguyen B, Karnath B. Clinical Features of Systemic Sclerosis. Hospital Physician 2008; 33-38.
- (3) Gabrielli A, Avvedimento E, Krieg T. Scleroderma: Mechanisms of Disease. N Engl J Med 2009; 360: 1989-2003
- (4) Pagnoux C, Guillevin L. Peripheral neuropathy in systemic. vasculitides. Curr Opin Rheum 2004; 17: 41-48.
- (5) Campello I, Velilla J, Hortells J, Almárcegui C, Barrena R, Oliveros A. Manifestaciones Neurológicas en la Esclerosis Sistémica. Rev Clin Esp 2003; 203 (8): 373-7.
- (6) Frech T, Smith G, Reily M, Chamberlain J, Murtaugh M, Penrod J, et al. Peripheral Neuropathy: a complication of systemic sclerosis. Clin Rheumatol 2013; 32 (6): 885-8.
- (7) Poncelet A, Connolly M. Peripheral Neuropathy in Scleroderma. Muscle Nerve 2003; 28 (3): 330-5.
- (8) Amaral T, Peres F, Lapa a. Neurologi Involvement in Scleroderma: Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2013; 43 : 335- 347.
- (9) Fabregat G, De Andrés J, Villanueva V, Asensio J. Subcutaneous and Perineural Botulinum Toxin Type A for Neuropathic Pain: A Descriptive Review. Clin J Pain 2013; 30: 42.51.

ANEXO A

VELOCIDADES DE NEUROCONDUCCION

MIEMBROS TORÁCICOS: NEUROCONDUCCION MOTORA

SITIO	Latencia Distal (ms).	Latencia Proximal (ms).	Amplitud Distal (uV).	Amplitud Proximal (uV).	Velocidad (ms).
N. mediano Izquierdo					
N. mediano Derecho					
N. Cubital Izquierdo					
N. Cubital Derecho					

NEUROCONDUCCION SENSITIVA

SITIO	Latencia Distal (ms).	Amplitud (uV).	Velocidad (m/s).
N. mediano Izq			
N. mediano Derecho			
N. Cubital Izquierdo			
N. Cubital Derecho			

MIEMBROS PÉLVICOS: NEUROCONDUCCION MOTORA

SITIO	Latencia Distal (ms).	Latencia Proximal (ms).	Amplitud Distal (uV).	Amplitud Proximal (uV).	Velocidad (ms).
N. Tibial Izquierdo					
N. Tibial Derecho					

II. NEUROCONDUCCION SENSITIVA

SITIO	Latencia Distal (ms).	Amplitud (uV).	Velocidad (ms).
N. Sural Izquierdo			
N.Sural Derecho			

ANEXO B.**HOJA DE CAPTURA DE DATOS (ESCLERODERMIA)**

1) Nombre del paciente: _____ Afiliación: _____

2) Dirección: _____

3) Edad en años _____ 4) Sexo: M F 5) Teléfono: _____

6) Tiempo de diagnóstico de la enfermedad: _____ Meses.



ESCALA DE SEVERIDAD DE ESCLEROSIS SISTEMICA

ORGANO O SISTEMA	0 (NORMAL)	1 (LEVE)	2 (MODERADO)	3 (SEVERO)	4 (ESTADIO FINAL).
GENERAL	Normal	PP 5-9.9kg Hcto 33-36.9%	PP 10-14.9kg Hcto 29-32.9%	PP15-19.9kg Hcto 25-28.9%	PP Mas de 20kg. Hcto <25%
VASCULAR PERIFERICO	Normal	Raynaud que requiere vasodilatador	Cicatrices de picaduras digitales	Ulceras digitales	Gangrena digital
PIEL	EET=0	EET=1-14	EET= 15-29	EET= 30-39	EET=40 o mas
TENDON	DFDP=0-0.9cm	DFDP=1-1.9cm	DFDP=2-3.9cm	DFDP=4-4.9cm	DFDP=mas de 5cm
MUSCULAR	No hay debilidad	Debilidad proximal leve	Debilidad proximal moderada	Debilidad proximal severa.	Requiere apoyo para deambular.
TRACTO GASTROINTESTINAL	Normal	Hipoperistalsis esófago distal, serie anormal int. delgado	Aperistalsis esofágica inferior. Requiere tx sobrecrec. bacteriano	Malabsorción. pseudo obstrucción	Requiere hiperalimentación.
PULMON	Normal	DLCO=70-80%. CVF=70-80% Fibrosis en RX	DLCO=50-59% CVF=50-59% HAP leve.	DLCO=<50%, CVF=<50% HAP mod-severa.	Requiere oxígeno
CORAZON	Normal	Defectos-conducción ECG, FEVI=45-49%	Arritmia, HVD, HVI FEVI=40-44%.	FEVI= menor 40%	ICC. Arritmia
RIÑON	Normal	Cr=1.3-1.6 mg/dl Proteína urinaria 2+	Cr=1.7-2.9. Proteína urinaria 3-4+	Cr=mas de 3	Requiere diálisis

PP= Pérdida de peso. EET=Escala de espesor de piel total. DFDP=Distancia de flexión digitopalmar DLCO=Capacidad de difusión del monóxido de Carbono. CVF=Capacidad vital forzada ECG=Electrocardiograma FEVI=Fracción de eyección

del ventrículo izquierdo. HVD=Hipertrofia ventricular derecha. HVI=Hipertrofia ventricular izquierda ICC=Insuficiencia cardiaca congestiva Cr=Creatinina sérica

EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA SENSITIVA

Marcar con rojo las alteraciones en la sensibilidad dolorosa	
Extremidad Derecha	Extremidad Izquierda
	

Tiene alteración de la sensibilidad: SI () NO ()			
Cara anterior de las piernas		Cara posterior de las piernas	
Pierna derecha	Pierna izquierda	Pierna izquierda	Pierna derecha

