



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN SUDOMOTORA: UNA INNOVADORA HERRAMIENTA PARA
LA IDENTIFICACIÓN DE NEUROPATÍA COMPARADA CON ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO
EN PACIENTES ADULTOS”**

R-2016-3601-131

TESIS QUE PRESENTA

DRA. ANDREA ZAIN BALLEZA HERNANDEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE NEUROLOGIA

ASESORES

DRA. ANGELICA CARBAJAL RAMIREZ

DR. ADOLFO CHÁVEZ NEGRETE

DR. SERGIO DE JESÚS AGUILAR CASTILLO

DR. RAUL CARRERA PINEDA



Ciudad Universitaria, CD. MX.

FEBRERO 2017



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. DIANA G. MENEZ DIAZ

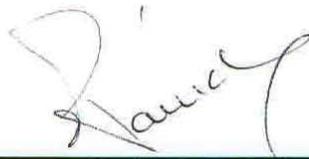
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DR. RAUL CARRERA PINEDA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUROLOGIA



DRA. ANGELICA CARBAJAL RAMIREZ

ASESORA CLINICA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGIA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **13 CI 09 015 184** ante COHEPRIS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA **05/07/2016**

M.C. ANGÉLICA CARBAJAL RAMÍREZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

"EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN SUDOMOTORA: UNA INNOVADORA HERRAMIENTA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE NEUROPATÍA COMPARADA CON ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO EN PACIENTES ADULTOS"

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

| |
|-------------------------|
| Núm. de Registro |
|-------------------------|

| |
|------------------------|
| R-2016-3601-131 |
|------------------------|

ATENTAMENTE


DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| RESUMEN | 1 |
| INTRODUCCION | 4 |
| JUSTIFICACION | 23 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBELMA/ PREGUNTA DE INVESTIGACION | 24 |
| HIPÓTESIS | 25 |
| OBJETIVO | 26 |
| MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS | 27 |
| IMPLICACIONES ÉTICAS | 32 |
| RESULTADOS | 34 |
| ANÁLISIS | 40 |
| CONCLUSIONES | 43 |
| BIBLIOGRAFIA | 44 |
| ANEXOS | 48 |

“EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN SUDOMOTORA: UNA INNOVADORA HERRAMIENTA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE NEUROPATÍA COMPARADA CON ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO EN PACIENTES ADULTOS”

ANTECEDENTES: La neuropatía periférica tiene una prevalencia aproximada de 2.4%. Dentro de otras causas frecuentes se encuentran las neuropatías por atrapamiento, la diabetes mellitus, alcoholismo, otras causas metabólicas e infecciosas. Clínicamente el grueso de las neuropatías periféricas se manifiesta de forma inicial con dolor. El SUDOSCAN es un dispositivo nuevo que proporciona una evaluación cuantitativa, rápida, no invasiva y reproducible de la función sudomotora que es una medida directa de la función nerviosa de fibras pequeñas.

OBJETIVO: Identificar Alteraciones en la función sudomotora con el equipo Innovador SUDOSCAN y comparar con los estudios neurofisiológicos en pacientes adultos Mexicanos con Neuropatía de cualquier etiología identificada.

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, transversal en pacientes con diagnóstico de Neuropatía del Hospital de Especialidades de CMN SXXI a quienes se les haya realizado estudio de neuroconducción y de la función sudomotora con SUDOSCAN y la comparación entre éstos.

RESULTADOS: En la muestra de 55 pacientes, las causas de neuropatía periférica en la sede fueron: Deb etiología no determinada un 16.4%, neuropraxia del mediano, diabetes mellitus tipo 2 y Esclerosis múltiple, un 12.7% y en tercer lugar síndrome metabólico un 7.3%. De acuerdo a los resultados un 56.4% obtuvo un resultado normal en la Neuroconducción; un 29.1 % con patrón desmielinizante y un 14.5% con patrón axonal. En la comparación entre las alteraciones en la función sudomotora con el equipo innovador y los estudios neurofisiológicos, se determinó una asociación entre ambas variables.

ANÁLISIS Y CONCLUSIONES: El porcentaje de etiología de neuropatía sin causa conocida es de un 16.4% semejante a lo publicado previamente. El patrón en neuroconducción más prevalente fue el desmielinizante, lo cual no es lo que se ha descrito en la bibliografía. En los estudios de neuroconducción se encontró un 56.4% de normalidad, que contrasta con un 45.5% y un 41.8% de normalidad en la función sudomotora. El SUDOSCAN además puede ser útil en el diagnóstico de aquellos pacientes con sintomatología neuropática en quienes no presentan afección de fibras más gruesas.

PALABRAS CLAVE: Neuropatía periférica, Neuropatía diabética, Neuropatía autonómica, Función sudomotora, SUDOSCAN.

| | |
|---------------------|---|
| 1. Datos del Alumno | 1. Datos del Alumno |
| (Autor) | |
| Apellido Paterno | Balleza |
| Apellido Materno | Hernández |
| Nombre (s) | Andrea Zaín |
| Teléfono | 5563168033 |
| Universidad | Universidad Nacional Autónoma de México |
| Facultad o escuela | Medicina |
| Especialidad | Neurología |
| No. Cuenta | 514230849 |
| 2. Datos del Asesor | 2. Datos del asesor (es) |
| Apellido Paterno | Carbajal |
| Apellido Materno | Ramírez |
| Nombre (s) | Angélica |
| Apellido Paterno | Chávez |
| Apellido Materno | Negrete |
| Nombre (s) | Adolfo |
| Apellido Paterno | Carrera |
| Apellido Materno | Pineda |
| Nombre (s) | Raúl |

| | |
|----------------------|---|
| Apellido Paterno | Aguilar |
| Apellido Materno | Castillo |
| Nombre (s) | Sergio de Jesús |
| 3. Datos de la Tesis | EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN SUDOMOTORA: |
| Título | UNA INNOVADORA HERRAMIENTA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE NEUROPATÍA COMPARADA CON ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO EN PACIENTES ADULTOS |
| No. Páginas | 51 |
| Año | 2017 |
| Número de Registro | R-2016-3601-131 |

I. INTRODUCCIÓN

A. DEFINICIÓN Y ANTECEDENTES

Las neuropatías o neuronopatías son aquellas enfermedades que afectan el soma de la neurona y aquellas que afectan el proceso periférico de la neurona en neuropatías periféricas, que a su vez se subdividen en mielinopatías por afectación primaria de la mielina y las axonopatías por afección del axón, identificados por las características de los estudios neurofisiológicos. Otras clasificaciones dependen de si la neuropatía es de carácter hereditario, adquirido o de origen metabólico; si se asocia a alguna intoxicación o fármaco, de origen inmune o infeccioso. Las neuropatías como ya bien se comentó previamente se refieren a alteraciones del sistema nervioso periférico; muchas son sus causas y diversa presentación, por lo tanto para su abordaje es necesario un algoritmo sistematizado y lógico, especialmente para la detección de neuropatías tratables y si estas se pudieran asociar a otros riesgos como el cardiovascular. (1)

Se requiere el interrogatorio de la historia de los síntomas, antecedentes familiares y la ocupación como puntos valiosos para el diagnóstico. En la exploración, los datos sensitivos, motores y autonómicos ayudan a definir la topografía y naturaleza de la neuropatía. Las neuropatías de fibras largas se manifiestan con alteración en la cinestesia y palestesia, así como ataxia sensorial, mientras que en aquellas de fibras pequeñas se presentan con dolor, alteración en la sensibilidad de la temperatura y funciones autonómicas. (1)

De las neuropatías periféricas, la más prevalente es la neuropatía diabética y cada año se suman millones de casos más. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica la cual ocurre cuando el páncreas no produce suficiente insulina, o cuando el cuerpo no puede usar de forma efectiva la que produce; lo anterior da lugar a un incremento en la concentración de glucosa en la sangre (hiperglucemia). Dentro de las múltiples complicaciones de la Diabetes Mellitus se encuentra la Neuropatía diabética (ND) la cual se define por el Concenso de Toronto como una polineuropatía sensorio-motora, dependiente de longitud atribuida a alteraciones metabólicas y microangiopáticas secundarias a la hiperglucemia crónica (5). Es la complicación más frecuente y problemática por su alta incidencia de hospitalizaciones y es responsable de un 50 a un 75% de amputaciones no traumáticas (6). Existen múltiples causas de neuropatías periférica (Tablas 1, 2 y 3, ver Anexos).

La polineuropatía distal simétrica es la variedad más común de neuropatías. Las fibras nerviosas se afectan en un patrón longitud – dependiente, los dedos y las plantas de los pies se afectan primero que las manos, la mayoría se deben a alteraciones metabólicas, tóxicas o sistémicas. Dentro de las causas metabólicas se encuentra la neuropatía diabética y es por eso que a continuación profundizamos más acerca de su presentación.

La clasificación de la Neuropatía diabética se puede clasificar en simétrica o asimétrica. Las neuropatías simétricas generalmente se presentan de forma crónica e incluyen las polineuropatías distales sensorimotoras, las de fibras pequeñas, la neuropatía autonómica; las neuropatías de predominio de fibras

gruesas y las polirradiculopatías desmielinizantes crónicas inflamatorias. La NPD más común es la simétrica distal. Hay también las de inicio agudo como la caquexia diabética neuropática de mayor frecuencia en la diabetes mellitus tipo 1; otra forma aguda es la neuritis insulínica. Las neuropatías asimétricas pueden también dividirse en las de inicio agudo y crónico. Se pueden mencionar la radiculopatía truncal, radiculoplexopatía o amiotrofia diabética, neuropatías craneales y mononeuritis multiplex. Las de curso insidioso de importancia son aquellas por atrapamiento. En la Fig. 1 se encuentra esquematizada la neuropatía descrita. (6)

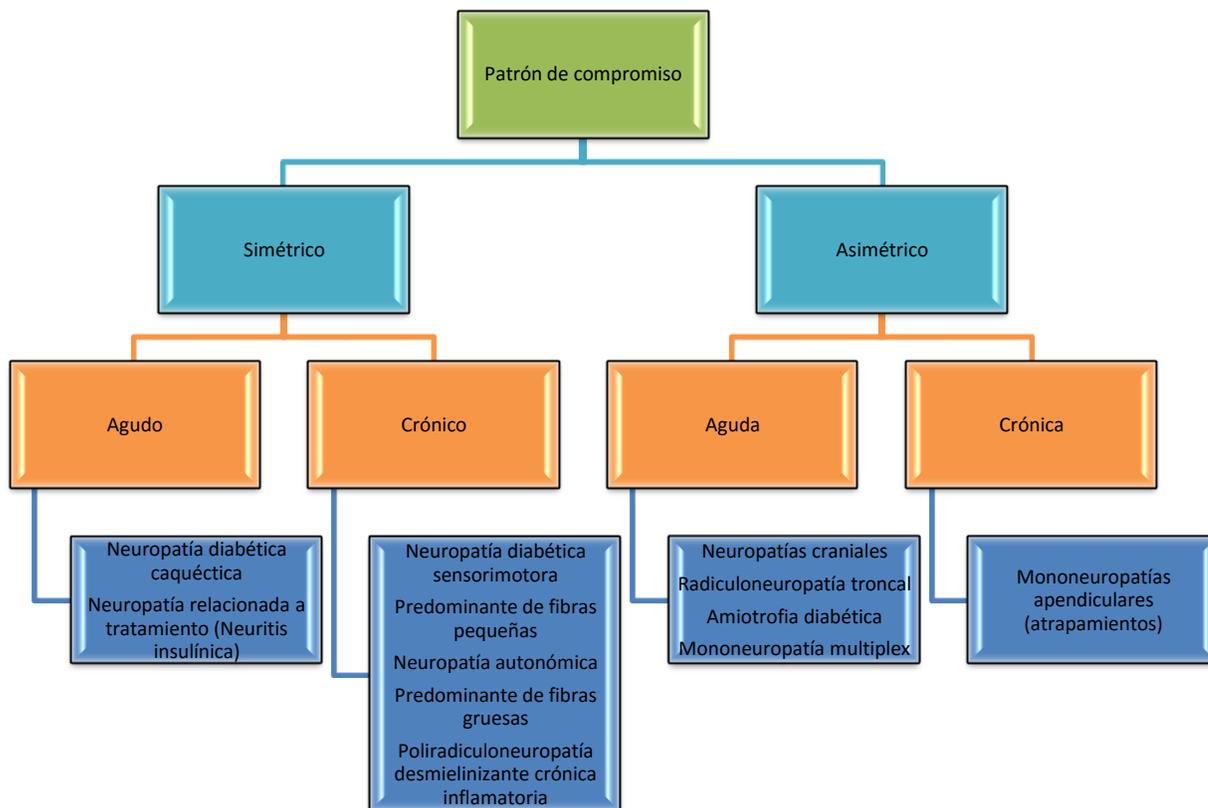


Fig. 1 Clasificación de la Neuropatía Diabética

La NDP puede coexistir con la Neuropatía autonómica diabética (NAD) que se define como la alteración en el control autonómico del sistema cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus después de la exclusión de otras causas. (7)

El consenso de la Asociación Americana de Diabetes incluye a la función sudomotora dentro del diagnóstico de la NAD. Existen diversos métodos desarrollados para su detección pero por su falta de efectividad se ha restringido su uso. El SUDOSCAN es un nuevo dispositivo para la rápida, fácil y evaluación cuantitativa de la función sudomotora; combinando la estimulación de corriente directa y la iontoforesis inversa, mide la conductancia local derivada de la reacción electroquímica entre el cloro en el sudor y los electrodos de níquel, midiendo así de forma indirecta la disfunción del sistema simpático por las fibras nerviosas involucradas. (8)

B. EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la neuropatía periférica es de un 2.4%, sin embargo se ha incrementado a un 8% en individuos mayores de 55 años y se ha llegado a reportar hasta un 15% en mayores de cuarenta años en Estados Unidos. Hay casos en donde se definen de origen desconocido o criptogénico. (1,2) Se han encontrado en cuanto a prevalencia las siguientes enfermedades como causa de neuropatía periférica: la Diabetes de un 11-41% (dependiendo de la duración, el tipo y el control de la diabetes), con mayor incidencia en países desarrollados; paraproteinemia de un 9-10%, abuso de alcohol 7%, insuficiencia renal 4%, deficiencia de vitamina B12 3.6%, infección por VIH (Virus de la Inmunodeficiencia

Humana) 16% y neuropatía axonal crónica idiopática de un 10-40%. (3) Todas las causas anteriores no incluyen las neuropatías periféricas traumáticas, ya que el número sería mucho mayor. En el mundo desarrollado la diabetes mellitus es la causa más común de la neuropatía periférica. En un estudio realizado en la población holandesa se estima la incidencia de dolor neuropático en alrededor de 362,693 individuos; como causas la mononeuropatía en 4.3/1000/año y el síndrome del carpo en 2.3/1000/año como causas más frecuentes seguido de NDP en 0.72/1000/año y neuralgia postherpética en 0.42/1000/año. En la India y otros países en desarrollo la incidencia de la Diabetes ha incrementado y por lo tanto la NPD, así como la lepra que continúa siendo una causa mayor y de importancia de salud pública. *Campylobacter jejuni* e infecciones virales son muy prevalentes con neuropatías desmielinizantes y/o axonales como resultado en países como China, India y otras regiones. Cabe destacar que en México no hay datos epidemiológicos acerca de neuropatía de diferentes causas, a excepción de la Diabetes Mellitus.

La DM2 es un problema de salud mundial, en México se estima una prevalencia creciente preocupante del 7.34% (2006) a 9.2%. La prevalencia de neuropatía asociada a la diabetes varía de acuerdo a los diversos autores y a los instrumentos utilizados para el diagnóstico, sin embargo se estima hasta el 60-70% y al momento del diagnóstico de diabetes tipo 2, 7.5 % de los pacientes ya tienen neuropatía (9, 10, 11). Se ha reportado un incremento en la morbilidad y la mortalidad de los pacientes que padecen esta complicación, en aquellos hospitalizados se ha identificado un 30%, la incidencia anual se estima del 2% (12,13).

Se ha detectado que de los pacientes diabéticos hasta un 25% se diagnostican por la sintomatología, un 50% se diagnostica posterior a pruebas a la evocación de reflejos de estiramiento muscular o por prueba de percepción vibratoria, pero hasta un 90% mediante pruebas sofisticadas de la función autonómica. La diabetes mellitus es la causa más común de neuropatía en estadísticas mundiales (3) y en México es la causa de amputación no traumática más frecuente en el Instituto Mexicano del Seguro Social en México (4).

La NDA muy común, reportada hasta en un 30% de los pacientes con DM2 en un estudio prospectivo de 10 años en Pakistán. (6) De la NDA Dimitropoulos ha reportado una prevalencia de neuropatía autonómica cardiovascular (NAC) de un 16.6 a 20% en población con diabetes mellitus, que puede incrementar con la edad y tiempo de evolución hasta un 35% y 65% respectivamente. Pese a la alta morbimortalidad de la NAC, también es de interés mencionar que la neuropatía autonómica puede afectar otros sistemas, como el gastrointestinal: retardo en el tránsito esofágico (50%), gastroparesia (40%), alteración en la motilidad intestinal (20%) y estreñimiento (25%); disfunción sexual: disfunción eréctil (35 a 90%) y eyaculación retrógrada (32%); disfunción vesical en un 25% en DM2. (7)

C. PATOGÉNESIS

La neuropatía periférica entonces es una complicación común de una gran variedad de enfermedades y/o de tratamientos como ya dicho previamente. Pese a las diferencias fundamentales en estas alteraciones, la neuropatía periférica se desarrolla como la combinación de seis mecanismos primarios: alteración en el metabolismo, modificación covalente, función alterada de los organelos y los

radicales libres de oxígeno, modificación de la señalización intracelular e inflamatoria, enlentecimiento del transporte axonal y cambios en la dinámica y expresión de los canales iónicos.

Como prototipo de las neuropatías se encuentra la diabética ya que ha sido la más estudiada. Está establecido que la hiperglucemia es el principal precursor de las complicaciones de la diabetes. El incremento de la concentración de glucosa sanguínea induce diferentes vías metabólicas hacia un ciclo vicioso que da resultado en daño tisular crónico. Dentro de la célula, la mitocondria sobreproduce radicales libres de oxígeno y nitrógeno de forma secundaria a la carga de glucosa elevada; estos radicales libres inducen al daño del ácido desoxirribonucleico (ADN) y por lo tanto en disregulación endotelial, iniciación de señales proapoptóticas que generan productos finales de la glicación avanzada que afectan la estructura y función de las proteínas intracelulares y así creando una cascada proinflamatoria compleja involucrando citocinas como IL-1, IL6, TNF- α , TNF- β y VCAM-1. (11)

Por lo anterior la inflamación es considerada el factor más importante en el desarrollo de diabetes tipo 2, así como en las complicaciones como la neuropatía diabética e implica un daño al nervio por efecto tóxico directo o posiblemente por inhibición del óxido nítrico por el endotelio, en los productos finales de la glicación como ya mencionado, así como el flujo en la vía de los polioles, activación de la proteincinasa C, todos contribuyen a daño microvascular y disfunción del nervio periférico, otras como la reducción en los nervios de los niveles de ácido gamma linolenico (precursor de prostanoïdes y prostaciclina potente vasodilatador,

incremento en la producción de endotelina-1 potente vasoconstrictor causando isquemia. Anormalidades vasculares y por hiperplasia produce bloqueo y edema, la glicosilación de la membrana de los glóbulos rojos y disminuye la maleabilidad dificultando su paso en la microcirculación. (12)

Factores de crecimiento implicados en el daño del nervio como Factor de crecimiento vascular endotelial, factor de crecimiento neural y TGF β han sido implicados condicionando defectos en la regeneración nerviosa ya que (el nervio periférico tiene abundantes receptores para factor de crecimiento nervioso NGF este es el responsable de la regeneración nerviosa, la concentración se encuentra reducida en los pacientes diabéticos con neuropatía, estas áreas han mostrado oportunidad para el desarrollo de nuevas líneas terapéuticas. (12)

En el resto de las neuropatías, junto con las diabéticas los mecanismos mencionados convergen en el daño de la función axonal y los síntomas de la neuropatía. Los mecanismos de degeneración axonal como tal se han descubierto mediante estudios con modelos animales con cambios en la cinética de degeneración, incluyendo la degeneración Walleriana, que además han mostrado que la degeneración axonal ocurre a través de una vía programada con daño en la señalización y la degradación del citoesqueleto.

D. MANIFESTACIONES CLINICAS

Inicialmente para el diagnóstico es necesario confirmar que los signos y los síntomas corresponden a una disfunción del nervio periférico, éstos comprenden fibras sensitivas, motoras y autonómicas, de diferente longitud, diámetro,

características de conducción y funciones especializadas. Su involucro resulta en diversos síntomas, signos y características neurofisiológicas. La duración de la sintomatología es importante en cuanto a su clasificación en la temporalidad, siendo aguda si su evolución es menor a 4 semanas, subaguda de 4 a 12 semanas y crónica más de 12 semanas. Aquellas que se deben a vasculitis resultan en mononeuropatías hiperagudas de 24 a 72 horas.

La Neuropatía es un complejo heterogéneo de formas clínicas, la más frecuente es la Distal simétrica de un 50 a un 80% (14) de los pacientes con diabetes la presentan, típicamente la evolución es lentamente progresiva y de predominio sensitiva. Los signos y síntomas son más pronunciados en los pies, eventualmente en los dedos de las extremidades superiores, con una progresión hacia las regiones más proximales, orientando que las fibras más largas son inicialmente afectadas, los axones sensoriales más cortos posteriormente se pueden involucrar, la progresión de la polineuropatía no es específico de la diabetes , ya que también ocurre en alcohólico y por depósito de amiloide, los síntomas aparecen varios años después de Diabetes tipo 1, pero puede ser más incidiosa en diabetes tipo 2, los síntomas iniciales incluyen entumecimiento o hipoestesia (síntomas negativos), ardor en los pies, las sensaciones de piquetes tipo alfileres y agujas y dolores fulgurantes (síntomas positivos); los síntomas suelen ser más pronunciados en la noche y puede existir alodinia. La neuropatía sensorial puede ser totalmente silenciosa y detectada únicamente por examen neurológico sistemático de los pies, o puede ser revelada por un traumatismo sin dolor o quemaduras, o por cambios tróficos que incluyen úlceras plantares o

osteoartropatías neuropáticas (articulaciones de Charcot). La pérdida sensorial distal simétrica se puede restringir a los dedos de los pies, se extienden sobre los pies, o extiende sobre los brazos o piernas, dependiendo de la intensidad de las lesiones nerviosas periféricas. Más tarde, la cara anterior del tronco puede llegar a ser afectada por la afectación del territorio distal de las fibras nerviosas sensoriales de los nervios intercostales. En los casos más graves, la fibras más largas del nervio trigémino, y en casos excepcionales, la pérdida de sensibilidad puede propagarse a través de casi todo el cuerpo, eventualmente, todas las modalidades de sensaciones se pierden en las partes distales de las extremidades inferiores, mientras que las sensaciones de temperatura y dolor se ven afectados sobre todo en las regiones proximales. En cuanto a la sensibilidad térmica se puede reducir de forma aislada o en combinación con la pérdida del sentido de vibración, pero esta última es rara; La disociación máxima entre las funciones de las fibras pequeñas y grandes (es decir, funciones pequeña de fibra están fuertemente afectadas, mientras que a gran fibra funciones están a salvo) se produce en el llamado "tipo pseudosiringomielico". (14)

La pérdida de fibras largas mielinizadas y otras fibras aferentes propioceptivas conduce a la alteración en la sensación del tacto, la sensibilidad a la presión y la vibración así como el sentido de posición articular, esta alteración del sentido de posición puede dar lugar a aumento de la inestabilidad de la postural que en los casos más graves, puede identificarse el signo de Romberg positivo y ataxia. Aunque este patrón de neuropatía diabética "pseudo- tabético", fue reconocida

hace más de un siglo en un momento cuando no había tratamiento para la diabetes, es raro hoy en día, por lo menos en los países industrializados. (15)

La debilidad distal es un evento tardío en la historia natural de la neuropatía sensorio motora, la presencia de debilidad distal y atrofia puede ser observada en asociación con la pérdida sensorial severa. Los síntomas motores como la debilidad mencionada se presentan en los pacientes al tener dificultad para abrir las puertas con llaves, abotonar o desabotonar, abrir botes y frascos. Inicialmente como ya comentado la debilidades distal, sin embargo cuando la debilidad es proximal en un inicio la neuropatía puede deberse a una neuropatía por porfiria.

Otros hallazgos clínicos incluyen la disminución de la percepción del dolor y el frío, cambios vasomotores simpáticos (palidez alternada con rubor, cianosis y piel moteada, raramente alodinia). (16)

Una vez establecida la neuropatía distal es irreversible a pesar de las mejoras en los marcadores metabólicos. A lo sumo, el déficit sensorial puede permanecer estable o empeorar lentamente con el tiempo. En los casos secundarios a diabetes el control estricto de la glucemia se asocia con un menor riesgo de deterioro de la condición neurológica, pero las complicaciones graves ocurren comúnmente en el curso de la neuropatía. (17)

La topografía de los síntomas son útiles en localizar y caracterizar las neuropatías, como la meralgia parestésica (neuropatía dolorosa por atrapamiento del nervio femorocutáneo en la región inguinal) y el síndrome del túnel del carpo. Las axonopatías tienen un patrón característico dependiente de distancia, los cuales

son simétricos y afectan los pies, manos y tronco, así como las desmielinizantes ya que las fibras largas tienden a presentar bloqueo de conducción. En un patrón multisegmentario que involucre el tronco, sugiere alteración a nivel del ganglio dorsal como es la neuropatía asociada al síndrome de Sjögren.

Neuropatía de fibras pequeñas.

Los síntomas autonómicos son dependientes de las fibras pequeñas desmielinizadas o mielinizadas, se manifiestan en general como hipotensión postural, impotencia, alteración en los esfínteres, diarrea, constipación, resequedad o hiperhidrosis de tegumentos; visión borrosa, rubor facial, etc. (1)

La neuropatía diabética autonómica: es una seria y frecuente manifestación de la diabetes, el riesgo y la relación con el incremento en la morbilidad y mortalidad cardiovascular ha sido ampliamente descrito, la prevalencia es variable de acuerdo a los criterios diagnósticos en su evaluación, sin embargo hasta el 20% de los pacientes diabéticos asintomáticos tiene anomalías cardiovasculares, frecuentemente coexiste con otra forma de neuropatía, en pocos casos puede ser la única manifestación. La forma de presentación de la neuropatía autonómica se puede manifestar de la siguiente manera: (19)

- Las alteraciones gastrointestinales son comunes, entre ellos la gastroparesia, la cual es frecuentemente asintomática, las manifestaciones pueden ser desde sensación de plenitud, con menor frecuencia vómito, puede resultar de un pobre control glucémico, cuando existe hipoglucemia puede haber retención de los alimentos en el estómago. La diarrea

diabética, se presenta principalmente en la noche o después de la ingesta de los alimentos principalmente la comida, es acuosa. Dentro de otras alteraciones se encuentra la incontinencia fecal y constipación. (19,20)

- Alteraciones vesicales y/o sexuales como: Infección de vías urinarias, pielonefritis e incontinencia, vejiga atónica, disfunción eréctil, eyaculación retrógrada y la impotencia. (21)
- Cardiovascular: Desde su descripción por Clark, Edwing Y Campbell, Las manifestaciones clínicas suelen iniciar con taquicardia en reposo, sin respuestas adecuadas a situaciones fisiológicas, identificada hasta en un 20 % en pacientes asintomáticos. La presencia de hipotensión postural (descenso de presión arterial sistólica de 30 o más mm Hg) con síncope posturales, puede llegar a ser muy incapacitante para los pacientes. La hipotensión postural puede agravarse con la administración de tricíclicos, fármacos utilizados frecuentemente en el manejo del dolor crónico en la neuropatía diabética y también en los episodios de diarrea que sufren los pacientes con neuropatía autonómica. La intolerancia al ejercicio, hasta isquemia miocárdica silente, arritmia maligna y muerte súbita, la prevalencia la variabilidad en el ritmo cardíaco alcanza hasta un 34%. El aumento inicial de la actividad simpática cardíaca con la consiguiente señalización y metabolismo de norepinefrina anormal el aumento de estrés oxidativo mitocondrial, y la apoptosis dependiente de calcio puede contribuir a la lesión miocárdica y puede explicar el alto riesgo de eventos cardíacos y muerte súbita en estos pacientes. El desequilibrio simpático asociado con

la NAC (Neuropatía autonómica cardiovascular) puede influir críticamente la utilización de sustratos de miocardio. (21,22)

Neuropatía de Fibras pequeñas. La afección neuropática de fibras pequeñas , parcial o total se asocia clínicamente con la presencia de dolor neuropático, trastornos autonómicos cardiovasculares (Aδ) fibras mielínicas y las C amielínicas , somáticas y autonómicas, sin embargo las funciones sensoriales de estas fibras incluyen la percepción térmica y la nocicepción, además de otras manifestaciones como incremento o reducción de la sudoración, enrojecimiento facial, ojos o boca seca, cambios en la temperatura corporal e hipotensión arterial. (23)

E. DIAGNÓSTICO

Anatómicamente, las pequeñas fibras nerviosas pueden estar dañadas o destruidas. Sin embargo, la patogénesis de la lesión a las fibras nerviosas pequeñas no se comprende con exactitud. Esta condición dominada por dolor neuropático, es frecuentemente encontrada en la práctica clínica, desde etapas tempranas, como síndrome metabólico, prediabetes o diabetes, sin ser exclusiva ya que enfermedades mediadas por inmunidad, y otras de origen desconocido pueden estar presentes, sus características fisiológicas no pueden ser investigadas por las pruebas electrofisiológicas de rutina, lo que dificulta importantemente la confirmación diagnóstica la neuropatía de fibras pequeñas, se presenta comúnmente en los pacientes con diabetes tanto tipo 1 como tipo 2, el diagnóstico y tratamiento es

verdaderamente difícil (19), estas neuropatías se caracterizan por la presencia de dolor, la hiperestesia cutánea que puede ser extrema o alodinia, pérdida de la sensibilidad a la temperatura y disestesias, disfunción autonómica o combinación de estas alteraciones, el diagnóstico es principalmente clínico, ya que los estudios neurofisiológicos de rutina como son las velocidades de conducción nerviosa y electromiografía no aportan anormalidades, ya que revisan las medianas y largas fibras nerviosas principalmente, por lo que se requieren pruebas de función autonómica, análisis de fibras nerviosas intraepidérmica así como pruebas sensorio cuantitativas. (19)

El diagnóstico de Neuropatía diabética se establece clínicamente por la presencia de síntomas y/o signos sugestivos de afección del nervio periférico después de excluir otras causas. Requiere de una historia clínica y examen físico neurológico que incluye la evaluación de nervios craneales, sensibilidad superficial: tacto fino, temperatura, dolor superficial, profunda: percepción de vibración con un diapasón de 128 Hz, sentido de posición, fuerza muscular y reflejos de estiramiento muscular: que se encuentran disminuídos en neuropatía así como la marcha. Es de destacar: los reflejos de estiramiento muscular se pueden encontrar: Normal o exaltados en afección de neuropatía de fibras pequeñas. Otros estudios a realizar para descartar otras causas es la Punción Lumbar: En aquellos casos de sospecha de Síndrome de Guillain-Barré o polirradiculoneuropatía crónica.

Estudios de Electrodiagnóstico Velocidades de neuroconducción; Forma, amplitud y velocidad de neuroconducción y señal eléctrica, la afección axonal produce bajas amplitudes y el daño desmielinizante presenta dispersión temporal, bloqueo de conducción, latencias prolongadas y disminución de velocidad de conducción; la electromiografía de forma frecuente, además es poco útil en los estadios iniciales y no es de utilidad para identificar afección de fibras pequeñas. En el caso de afectarse sólo las fibras pequeñas estos estudios neurofisiológicos se encontrarán normales.

Las glándulas sudoríparas son inervadas por fibras nerviosas C, simpáticas, pequeñas y no mielinizadas, esta inervación es la responsable de la respuesta al sudor. Innumerables esfuerzos y métodos se han diseñado para identificar anormalidades en esta función. Las fibras nerviosas de calibre pequeño pueden ser mielinizadas A δ , participan en la nocicepción, el frío y mecánica y tienen funciones preganglionares colinérgicas simpáticas y parasimpáticas y las fibras C no mielinizadas, transmiten el calor y estímulo nociceptivo y tienen funciones autonómicas, un subconjunto de fibras C conocido como nociceptores polimodales responde también a estímulos químicos. (24)

Los síntomas de sensación de ardor que afectan al pie, pueden estar asociados a neuropatía distal de pequeñas fibras, afectando a las fibras somáticas no mielinizadas, los cuales están acompañados por cambios vasomotores o sudomotores sugestivos de compromiso de las fibras

autonómicas, la relación entre el patrón de anhidrosis y neuropatía de fibras pequeñas distales. El diagnóstico puede realizarse mediante biopsia de piel con cuantificación de fibras nerviosas intra-epidérmicas, método que ha sido utilizado para determinar el daño a las fibras pequeñas, no obstante, los criterios de diagnóstico no se han definido todavía en un "estándar de oro". (25)

La función sudomotora particular ha sido estudiada desde los 80's al cuantificar la producción de sudor postganglionar en sujetos humanos como resultado de la estimulación del reflejo axónico mediante electroforesis acetilcolina. Los estudios realizados en las neuropatías autonómicas seleccionados confirman que las pruebas de reflejo axón sudomotor cuantitativa detectarán anomalías sudomotoras postganglionares sensible y reproducible. (25)

Se han realizado múltiples esfuerzos con nuevas técnicas diagnósticas y equipos cada día más finos para poder identificar anormalidades en las fibras pequeñas como las pruebas cuantitativas sensoriales (24), sin embargo su disponibilidad, variabilidad, sensibilidad y especificidad inconsistentes han favorecido el desarrollo y perfeccionamiento de nuevas técnicas de medición.

El SUDOSCAN es un innovador dispositivo para una evaluación precisa de la función de las glándulas sudoríparas en base a concentraciones de cloruro del sudor mediante iontoforesis inversa y cronoamperometría. Esta

prueba es muy simple, rápida y fácil de realizar, desarrollada para evaluar la función de las glándulas sudoríparas, es por lo tanto una herramienta importante en la detección temprana en la Neuropatía diabética. (26)

En cuanto a los estudios de Neurofisiología es poco claro la utilidad que se tiene en los estadios iniciales para la NPD, sin embargo en cuanto a la afección de las fibras pequeñas no es de utilidad.

F. TRATAMIENTO

En los pacientes diabéticos el riesgo de la NPD y de la neuropatía autonómica puede reducirse con el control de la glucosa sanguínea, además de las recomendaciones para otras complicaciones como la mejora de los niveles de lípidos y de tensión arterial, así como evitar el tabaquismo y el consumo de alcohol. (27)

En cuanto al tratamiento sintomático se encuentran los siguientes fármacos: (27,28)

1. Antidepresivos tricíclicos. En general pese a los efectos adversos importantes, son bien tolerados. Basado en un análisis de Cochrane en comparación de los tricíclicos con los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, mostraron perfiles de seguridad con beneficios; sin embargo deben de evitarse en pacientes con antecedente de infarto del miocardio y otras cardiopatías principalmente del ritmo. De éstos la amitriptilina ha mostrado ser tan efectiva como la gabapentina y la duloxetina.

2. Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina aún se encuentran con uso limitado en la neuropatía diabética dolorosa. La venlafaxina, minacipran y duloxetina con efecto dual (por inhibición de la recaptura de serotonina y noradrenalina) suelen ser efectivos después de 12 semanas de su inicio. Para la neuropatía dolorosa también se encuentran recomendados el citalopram y la paroxetina. (18).
3. Antiepilépticos. Por su actividad esponánea en la regeneración de fibras aferentes de pequeño calibre y por disminución de la hiperexcitabilidad a nivel de la médula espinal. De los más usados están la gabapentina y pregabalina.. Además de los efectos analgésicos la pregabalina presenta efectos ansiolíticos, y buen efecto en el sueño y calidad de vida. El ácido valproico y la lamotrigina no se recomiendan de uso rutinario. En la neuropatía de fibras pequeñas, dolorosa, se recomienda además carbamazepina, oxcarbazepina y fenitoína. (18)
4. Narcóticos. Los opioides se recomiendan como de uso de segunda o tercera línea de tratamiento, de ellos, el tramadol, la morfina y recientemente se ha demostrado una mejora en la calidad de vida con la oxicodeína.

Otros agentes como la capsaicina tópica está aprobada por la disminución de sustancias inflamatorias expresadas en las fibras de tipo C amielínicas después del uso crónico, sin embargo en dosis altas puede haber riesgo de desensibilización de las fibras nociceptivas que incrementan el riesgo de lesiones en la piel. La lidocaína en parche tiene mínima absorción por lo

que se recomienda su uso en combinación con otros analgésicos. El ácido lipoico alfa se considera como antioxidante y tiene efecto moderado en la reducción del dolor neuropático.

II. JUSTIFICACIÓN

La Neuropatía afecta a pacientes por diversas etiologías, incluyendo a los pacientes diabéticos tipo 2, en una proporción importante, condicionando riesgo potencial para complicaciones, así como otros riesgos como los cardiovasculares en la neuropatía autonómica con incremento en la morbilidad, afectando la calidad de vida y riesgo potencial de muerte.

Contar con una herramienta sencilla, rápida y no invasiva que permita la identificación temprana de neuropatía periférica, será de utilidad para la valoración integral del paciente y su potencial manejo de la etiología asociada a un estricto control metabólico, medidas de prevención de las extremidades, tratamiento sintomático específico en casos necesarios para reducir las manifestaciones clínicas y envío a valoraciones especializadas como Cardiología en los casos necesarios que reduzcan o retarden las posibles complicaciones y el riesgo potencial de mortalidad.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Diversas etiologías pueden condicionar Neuropatía incluyendo a la Diabetes tipo 2 la cual puede desarrollar en un alto porcentaje Neuropatía Periférica condicionando una alta morbilidad, impacto en su calidad de vida y el riesgo de mortalidad, la atención médica, implica una carga económica importante para los sistemas de salud, sin embargo cuando existen complicaciones como la neuropatía, el impacto biológico, familiar y social en los pacientes y los costos directos e indirectos por la atención médica se incrementan de forma exponencial. Por lo anterior es fundamental contar con una herramienta sencilla, rápida y no invasiva que permita su revisión sistemática para identificar tempranamente a este grupo de pacientes en riesgo.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La evaluación de la función sudomotora con el equipo innovador es una herramienta de utilidad para identificar tempranamente neuropatía comparado con los estudios neurofisiológicos?

V. HIPÓTESIS

Dado que se trata de un estudio observacional transversal no es necesario la formulación de una hipótesis, sin embargo consideramos que las características clínicas de los pacientes con neuropatía son semejantes a las descritas en estudios previos y que mediante la evaluación de la función sudomotora comparada con estudio neurofisiológico, es una innovadora herramienta para la identificación de Neuropatía.

VI. OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

1. Identificar Alteraciones en la función sudomotora con el equipo Innovador y comparar con los estudios neurofisiológicos en pacientes adultos Mexicanos con Neuropatía de cualquier etiología identificada.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar las alteraciones en la función sudomotora con el equipo Innovador y comparar con el estudio neurofisiológico (neuroconducción), en pacientes adultos Mexicanos con Neuropatía de cualquier etiología.
2. Identificar las principales alteraciones en la función sudomotora a través de los resultados del equipo innovador comparado con el estudio neurofisiológico en el patrón clínico: Mononeuropático, polineuropático o neuropatía motora multifocal en pacientes adultos Mexicanos con Neuropatía.
3. Identificar el estado metabólico de los pacientes con manifestaciones clínicas de Neuropatía, comparado con las alteraciones en la función sudomotora, en pacientes adultos mexicanos con Neuropatía.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

1. Estudio observacional, descriptivo, transversal

| CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO (EJES DE LA INVESTIGACION) | |
|--|-----------------|
| Por el control de la maniobra del investigador | Observacional |
| Por la medición en el tiempo | Transversal |
| Por el tipo de muestreo | No aleatorio |
| Por la recolección de la información | Retrolectivo |
| Por la asignación de la maniobra | No aleatorizado |
| Por el número de grupos | No comparativo |

2. Universo de trabajo

- a. Pacientes con diagnóstico de Neuropatía del Hospital de Especialidades de CMNSXXI que acudan a consulta externa
- b. Periodo de realización del estudio: De Enero a Junio del 2016

3. Selección de la muestra:

- a) Tipo de muestreo por conveniencia
- b) Tamaño de la muestra: Dado que es un estudio exploratorio no se establece un tamaño de muestra y se incluirán todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión en el periodo señalado.
- c) Criterios de selección:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 y menores de 95 años
- Ambos géneros
- Enviados al servicio de neurología, del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social
- Que cuenten con expediente clínico y diagnóstico de Neuropatía cualquier etiología.
- Estudio Neurofisiológico: Neuroconducción
- Que cuente con estudio de función sudomotora con la herramienta innovadora.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes menores de 18 y mayores de 95 años
- Sin expediente clínico
- Con información incompleta de los criterios de inclusión

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN O DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que a pesar de tener expediente completo dentro de la información contenida no se obtenga la información requerida para el estudio.

4. Descripción de las variables:

| VARIABLES | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | TIPO | ESCALA DE MEDICION |
|------------------|--|--|-------------|-----------------------|
| Edad | Número de años que tiene el paciente desde que nace al momento de ingresar al estudio | Edad cumplida en años corroborada con expediente clínico | Descriptiva | Cuantitativa discreta |
| Género | Estado biológico que incluye caracteres primarios y secundarios que definen al género entre hombre y mujer | De acuerdo al fenotipo y referido por el paciente | Descriptiva | Cualitativa nominal |
| Etiología | Enfermedad identificada causante de la neuropatía | Enfermedad identificada de acuerdo al CIE 10 | Descriptiva | Cualitativa Nominal |

| | | | | |
|--|--|--|-------------|---------------------|
| Neuropatía SM | Afectación simétrica sensorio-motora de neuropatía . | De Acuerdo historia y examen clínico | Descriptiva | Cualitativa Nominal |
| Función Sudomotora | Puntuación media conductancia de la piel en las manos y los pies derecho e izquierdo. Obtenida por la medición de la molécula de cloro difundida | Disfunción sudomotor se evalúa según el CES medido en los pies : > 60 mS = sin y < 40 mS = disfunción severa (mS=micro Siemens) | Descriptiva | Cualitativa Ordinal |
| Estudio Neurofisiológico: Neuroconducción | Activación de los nervios eléctricamente mediante electrodos sobre la piel con medición de la respuesta de los mismos | m/s | Descriptiva | Cualitativa Ordinal |

5. Procedimientos

1. Captación de pacientes

- a. Una vez establecido el protocolo se tomaron los datos de los pacientes canalizados a la consulta externa de Neurología del

Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI y que cumplieron con los criterios de inclusión.

2. **Obtención de la información:** Se analizaron los expedientes clínicos de los pacientes para la recolección de la información requerida:
 - a. Historia clínica y Test de Michigan en español, aquellos pacientes con puntuación de 2 ó más fueron considerados como neuropáticos.
 - b. Examen físico Neurológico completo que documentó el diagnóstico de neuropatía
 - c. Estudio Neurofisiológico de Neuroconducción
 - d. Índice de masa corporal de acuerdo a la ecuación Peso/talla^2
 - e. Resultados de la Prueba con el equipo innovador para medición de función sudomotora.
3. La información recolectada se anotó en la hoja de recolección de datos y se creó una base de datos para el análisis de la información.

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó una estadística descriptiva para representar los resultados obtenidos en las escalas y gráficas. Para las variables cuantitativas, se definió el tipo de distribución de los datos y se resumieron en medias y desviación estándar. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias relativas y porcentajes. Además mediante la prueba de Chi cuadrado de Pearson

se compararon las variables de los métodos diagnósticos para la detección de la neuropatía. Se utilizó el programa IBM SPSS Statistics 21, así como Excel 2013 para realizar las mediciones.

VIII. **IMPLICACIONES ÉTICAS**

Riesgo de la Investigación. Esta investigación se considera sin riesgo de acuerdo a la Ley General de Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la salud en seres humanos, título segundo, capítulo I, artículo 17, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de enero de 1987.

Apego a normativas y tratados. El presente proyecto se ajusta a los preceptos enunciados en la declaración de Helsinki y sus revisiones así como a lo estipulado en la Ley General de Salud en cuanto a la investigación médica en sujetos humanos.

Nuestro estudio estará basado en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptados por la 18a. Asamblea Médica Mundial Helsinki Finlandia junio 1964 y enmendado por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón Octubre 1975, 35a Asamblea Médica Mundial Venecia Italia, octubre 1983, 41a Asamblea médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989, 48a Asamblea General Somerset West, Sudáfrica Octubre 1996 y la 52a Asamblea general Edimburgo Escocia, Octubre 2000 y con la Ley Gral. De Salud de la República Mexicana, artículos 96, 97 y 99.

Potenciales beneficios. Los pacientes no obtuvieron beneficios directos de esta investigación, sin embargo los datos obtenidos del trabajo de investigación contribuirán de manera importante para la toma de decisiones para el abordaje diagnóstico, con la finalidad de mejor control de la enfermedad y bienestar del paciente.

Potenciales riesgos. No se expusieron a los pacientes a mayor riesgo ya que solo se analizará la información obtenida en los expedientes clínicos.

Confidencialidad de la información. Se le asignó a cada paciente un número, el cual se utilizó para la identificación del sujeto en todo el desarrollo del estudio, los datos personales se mantuvieron en una base de datos a la que sólo se tuvo acceso los investigadores principales, con lo cual se garantizó la confidencialidad de la información.

Selección de los potenciales participantes. Los pacientes fueron seleccionados de la consulta externa del servicio de Neurología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI de acuerdo a los criterios de selección ya comentados.

IX. RESULTADOS

Se revisaron 75 expedientes de pacientes que acudieron a la consulta externa de Neurología del Hospital de Especialidades de CMNSXXI, de los cuales todos eran mayores de 18 años de edad, aplicamos los criterios de inclusión y no inclusión, encontrando 3 mayores de 80 años y 17 pacientes sin la información completa en el expediente. La muestra total de pacientes fue de 55 pacientes con los criterios de inclusión completos.

En la muestra se encontraron 16 de género masculino (29.1%) y 39 femenino (70.9%) Fig.2.

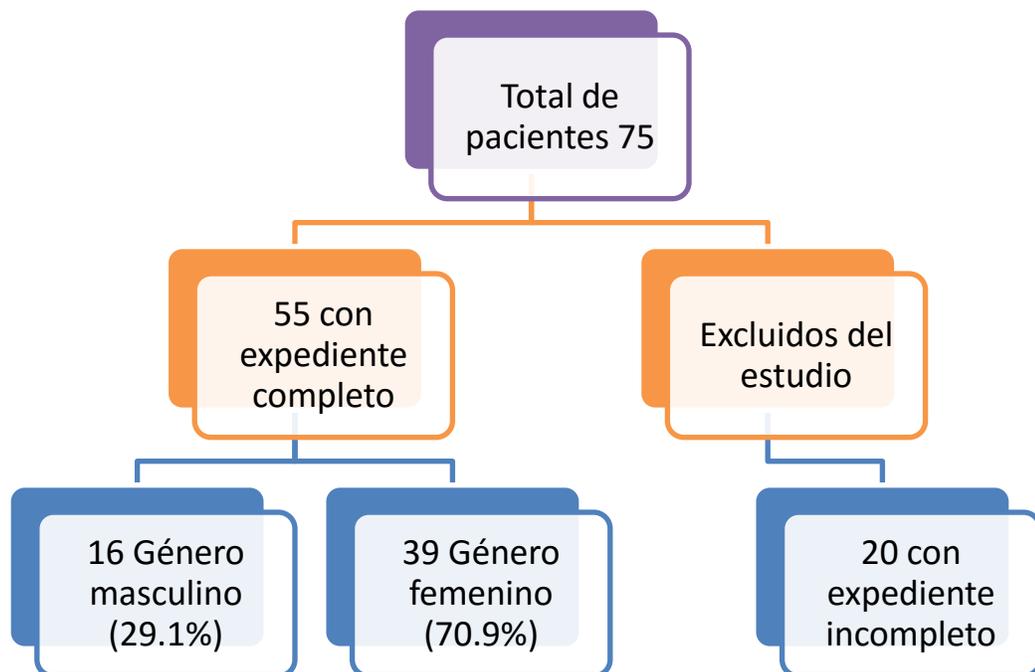


Fig. 2 Diagrama de población con diagnóstico de neuropatía periférica

Se encontró que la edad mínima con el diagnóstico de neuropatía periférica fue de 21 años de edad, y la máxima de 91 con una edad promedio al momento del diagnóstico de 54.07 años (DE 17.87) con un intervalo de los 21 a los 91 años.

En cuanto a las etiologías, se encontró que la causa de neuropatía periférica fue de etiología no determinada con un 16.4% seguido de neuropraxia del mediano, diabetes mellitus tipo 2 y Esclerosis múltiple, todos con un 12.7% y en tercer lugar como causa síndrome metabólico en un 7.3%. Mostrando el resto de la distribución en la Figs. 2 y 3.

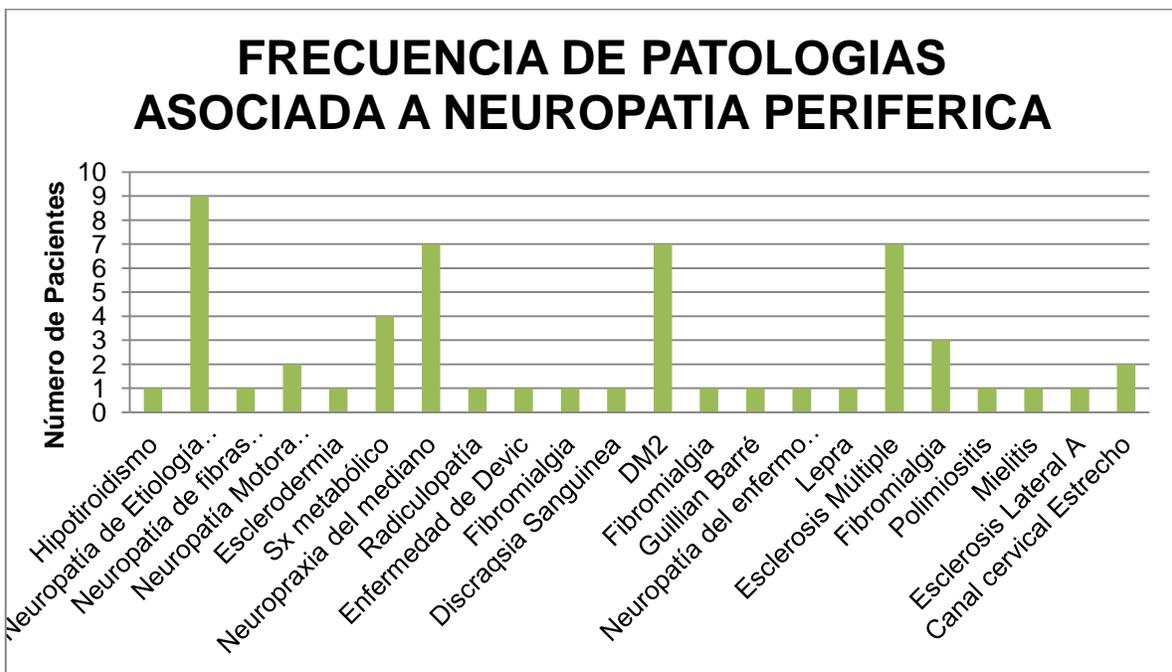


Fig. 2 Frecuencia de patologías asociadas a Neuropatía Periférica

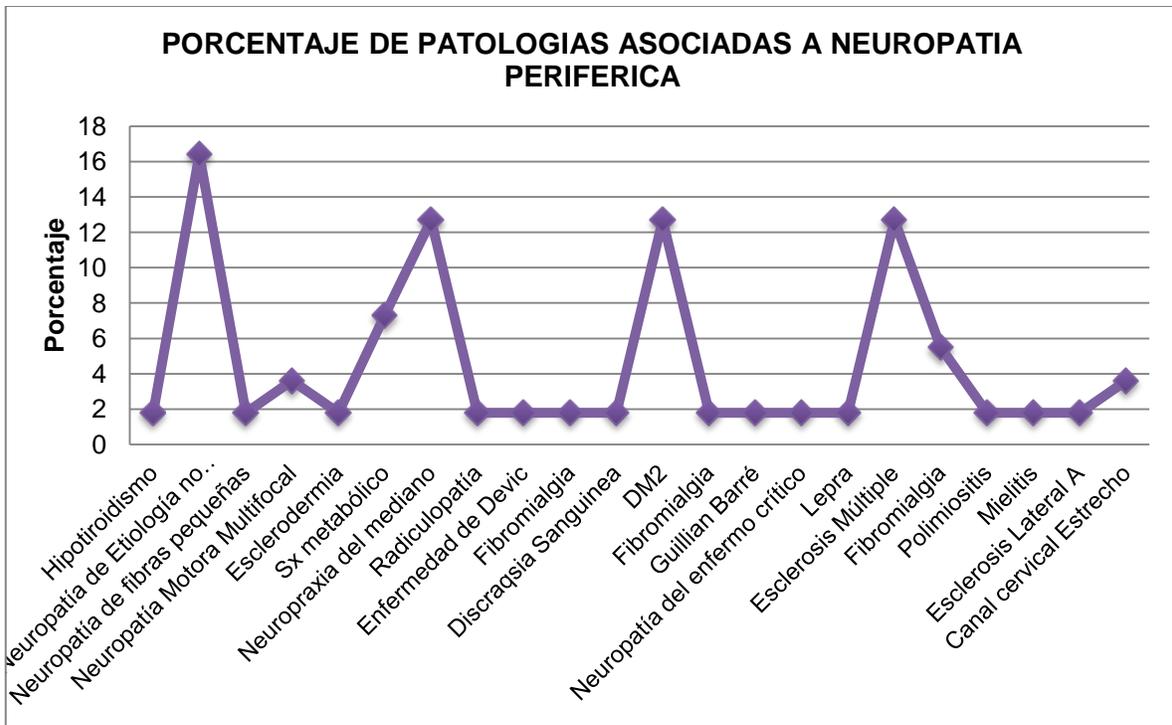


Fig. 3 Porcentaje de patologías asociadas a Neuropatía Periférica

De acuerdo a los resultados de los estudios Neurofisiológicos se encontró que un 56.4% de los pacientes con Neuropatía obtuvieron un resultado normal en la realización de estudios de Neuroconducción; un 29.1 % con patrón desmielinizante y un 14.5% con patrón axonal. Fig. 4.

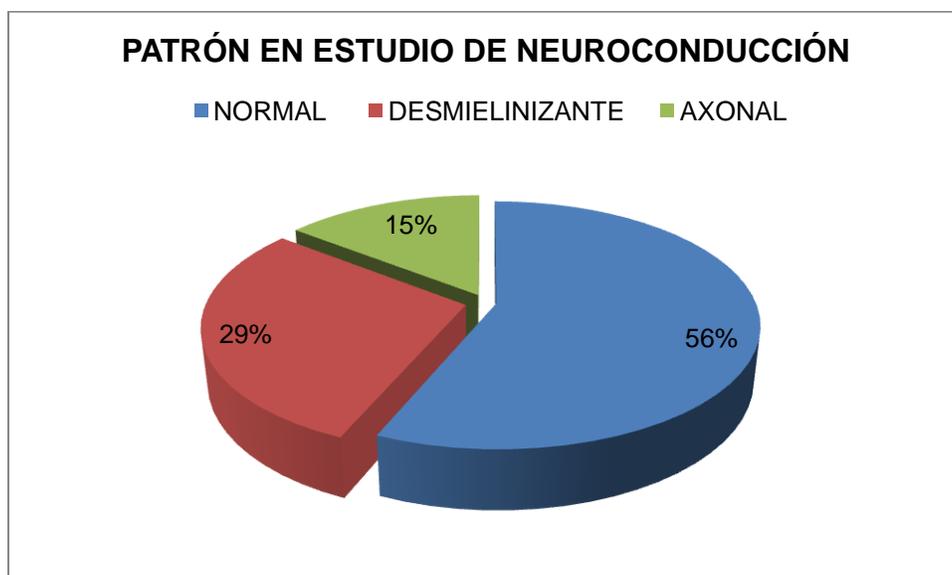


Fig. 4 Patrón en estudio de Neuroconducción

A todos los pacientes se les realizó el estudio con la herramienta innovadora con un equipo SUDOSCAN para la identificación de la presencia o no de afectación en la función autonómica posiblemente involucrada por daño sobre las fibras pequeñas, encontrando en el estudio de pies, un 45% pacientes con resultado normal y 55% anormal (Fig. 5) y en el estudio de manos 42% normal y 58% anormal (Fig. 6).



Fig. 5 Resultado de SUDOSCAN en pies

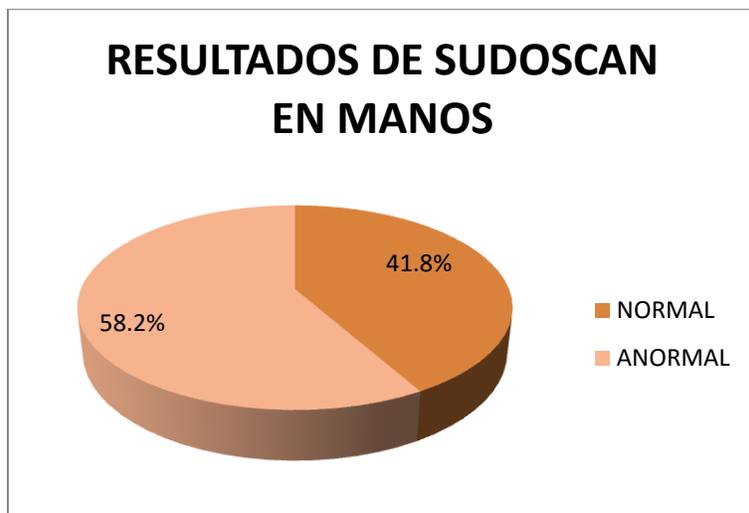


Fig. 6 Resultado de SUDOSCAN en manos

El objetivo primario del estudio es identificar la presencia o no de alteraciones en la función sudomotora con el equipo innovador y comparar con los estudios neurofisiológicos, los cuales se dispusieron en tablas de contingencia y mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson, no hubo significancia estadística al comparar a los pacientes con resultado anormal en el estudio neurofisiológico de velocidades de Neuroconducción y Electromiografía , por lo tanto confirmamos que en este grupo de pacientes, aquellos que presentaron anormalidad con la herramienta innovadora también la tuvieron en el estudio Neurofisiológico con una correlación adecuada; se confirma la posibilidad de que adicionalmente a la afectación de fibras pequeñas autonómicas en el grupo de pacientes lo presentan en las medianas y grandes fibras $p=0.398$ en pies y $p=0.578$ en manos.

Por el tamaño de la muestra y la proporción de pacientes con diabetes mellitus, no fue posible correlacionar el estado metabólico con los hallazgos, sin embargo es un área de oportunidad para otro estudio futuro.

X. ANÁLISIS

La neuropatía periférica es una entidad que se encuentra determinada y relacionada con una gran variedad de patologías, en la muestra de nuestro estudio se encontró que la edad media de presentación de la Neuropatía periférica fue de 54 años. La edad en la que se presenta esta entidad es variable y depende de la asociación a la patología de base o su etiología, sin embargo se ha reportado que la incidencia es mayor a partir de los 55 años, edad que se relaciona con la media encontrada en nuestra población (1).

En cuanto al género, en la muestra analizada se encontró una relación mujer:hombre de 2.4, siendo más frecuente en el sexo femenino, sin embargo el predominio encontrado depende directamente de la muestra obtenida así como de la patología asociada, en nuestro universo una de las patologías que más se asoció a cuadro de neuropatía fue la Esclerosis Múltiple, la cual es más prevalente en el sexo femenino.

Los resultados con respecto a la etiología de la neuropatía, se encontró que un 16.4% es de etiología no conocida, resultado similar a lo reportado en la bibliografía, de hasta un 20% (1). De las causas conocidas, en segundo lugar se encontraron la Neuropraxia del mediano, la Diabetes Mellitus y la Esclerosis Múltiple. Tanto la Neuropatía por compresión y la Diabetes Mellitus son las patologías de mayor incidencia asociadas al cuadro de neuropatía periférica, lo

cual correlaciona con los hallazgos en este estudio (29); con respecto a la neuropatía relacionada con Esclerosis Múltiple, la cual es una enfermedad neurodegenerativa, ha sido poco explorado en la bibliografía, sin embargo se ha encontrado asociada una neuropatía periférica hasta en un 45.5%, motivo por el cual destaca en los resultados del estudio. (30)

De los patrones encontrados en los estudios neurofisiológicos cabe destacar que el patrón desmielinizante el cual se caracteriza por la caída de la velocidad en la neuroconducción, prolongación de las latencias, la dispersión temporal y el bloqueo de la conducción, fue el más prevalente en los resultados de nuestra muestra en un 29.1% contra un 14.5% con patrón axonal, lo cual no es lo que se ha descrito en la bibliografía, en la cual la mayoría de pacientes estudiados cursan con características neurofisiológicas de una axonopatía (1,31).

Lo que llama la atención es que del total de los pacientes, en los estudios de neuroconducción se encontró un 56.4% de normalidad, que contrasta con un 45.5% y un 41.8% de normalidad en los estudios de SUDOSCAN en pies y manos respectivamente, es decir un mayor porcentaje de anormalidad detectado mediante el SUDOSCAN y por lo tanto demostrar alteraciones en las fibras pequeñas en cierto número de pacientes en los que no se encontró anormalidad mediante la neuroconducción.

Además en la comparación entre las alteraciones en los estudios neurofisiológicos y el SUDOSCAN, se pudo encontrar que estas dos variables no son independientes por los valores de X^2 en el análisis estadístico, los cuales al ser mayores de 0.05 demuestran una asociación importante entre ambas variables.

XI. CONCLUSIONES

Durante este estudio se captaron a pacientes con una diversidad de patologías y manifestaciones clínicas de afectación del nervio periférico, se identificó alteración en las fibras pequeñas en un porcentaje mayor de pacientes, que por el momento con los estudios neurofisiológicos convencionales de velocidades de conducción y electromiografía no es posible y con lo cual no sólo ayuda a clasificar a los pacientes en una neuropatía de acuerdo al tipo de fibras afectadas, sino conocer que el daño de fibras pequeñas puede ser concomitante a las ya definidas neuropatías periféricas axonales y o desmielinizantes, por lo que además de ser un complemento en el diagnóstico de la neuropatía periférica en cuanto a la clasificación, puede diagnosticarse a aquellos pacientes con sintomatología neuropática en quienes no presentan afección de fibras más gruesas.

Confirma que esta herramienta innovadora, Sudoscan es un método diagnóstico no invasivo, rápido, sencillo, cuantitativo y que permite identificar un grupo de patologías en los que las fibras pequeñas y por lo tanto la función autonómica se encuentre comprometida es importante, ya que de acuerdo a los propios resultados se consideraría extender la exploración en el paciente hacia otras funciones autonómicas como la cardiovascular en el sentido estricto de prevención de posibles complicaciones que coadyuven a incrementar la morbilidad y/o discapacidad de los pacientes.

XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Misra UK, Kalita J and Nair PP. Diagnostic approach to peripheral neuropathy. *Ann Indian Neurol.* 2008 Apr-Jun; 11(2):89-97.
2. Barohn RJ and Amato AA. Pattern Recognition Approach to Neuropathy and Nueronopathy. *Neurol Clin* 2013. 31 (2): 343-361
3. Hughes R. Investigation of peripheral neuropathy. *BJM* 2010; 341:c6100
4. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva N° 312, septiembre 2012 Encuesta Nacional de Salud 2012.
5. Selvarajah D, Cash T, Davies J, Sankar A, Rao G, Grieg M et al. SUDOSCAN: A Simple, Rapid, and Objective Method with Potential for Screening for Diabetic Peripheral Neuropathy. *PLOS ONE* 2015. 10(10): 1-11.
6. Gupta A and Gupta Y. Diabetic Neuropathy: Part 1. *J Pak Med Assoc* 2014. Vol. 64 (6): 714-718.
7. Grazia Devigili, Valeria Tugnoli, Paola Paenza, Francesca Camozzi, Raffaella Lombardi, et al The diagnosis criteria for small fibre neuropathy: from symtoms and neuropathology. *Brain* (2008)131 (7):1912-1925 (21)
8. Yajnik CS, Kantikar VV, Pande AJ, Deslypere JP. Quick and Simple Evaluation of Sudomotor Function for Screening of Diabetic Neuropathy. *ISRN Endocrinology* 2012. (2012) 1-11.
9. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R and King H. Global Prevalence of Diabetes. *Diabetes Care.* 2004. 27: 1047-1053.

10. Hovaguimian A and Gibbons CH. Diagnosis and Treatment of pain in Small Fiber in Neuropathy. *Curr Pain Headache Rep.* Jun 2011;15(3):193-200.
11. Azhary H, Farooq MU and Majid A. Peripheral Neuropathy; Differential Diagnosis and Management, *Am Fam Physician.* 2010,1;81(7):887-892.
12. Cashman CR and Höke A. Mechanisms of distal axonal degeneration in peripheral neuropathies. *Neuroscience Letters* 2015. (596):33-50
13. Russell JW and Zilliox LA. Diabetic Neuropathies. *Continuum (Minneapolis)* 2014;20(5):1226–1240
14. Said G. Diabetic neuropathy—a review. *Nature Clinical Practice Neurology.* 2007 (3), 331-340.
15. Vinik AI, Nevoret ML, Casellini C and Parson H. Diabetic Neuropathy. *Endocrinol Metab Clin N Am* 42 (2013) 747–787.
16. Tesfaye S. and Veves NJ (eds) (2006). *The Diabetic Foot in Diabetic Neuropathy.* 2a ed. Totowa, NJ.. Human Press Inc. p. 105-129.
17. Malik RA and Veves A and Johnstone MT (eds) (2005), *Contemporary Cardiology: Diabetes and Cardiovascular Disease in Diabetic Neuropathy.* 2a ed. Totowa, NJ.. Human Press Inc. p. 381-401.
18. Hoitsma E, Reulen JPH, Baets M, Drent M, Spaans F and Faber CG. Small fiber neuropathy: a common and important clinical disorder. *Journal of the Neurological Sciences* 227 (2004) 119-130.
19. Pop-Busui R. Cardiac, Autonomic Neuropathy. *Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes* *Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Care.* Feb 2010; 33(2): 434–441.

20. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD and Freeman R. Diabetic Autonomic Neuropathy. *Diabetes Care*. 2003;26(5):1553-79.
21. Taskiran M, Rasmussen V, Rasmussen B, Fritz-Hansen T, Larsson HB, Jensen GB et al. Left ventricular dysfunction in normotensive Type 1 diabetic patients: the impact of autonomic neuropathy. *Diabet Med* 2004; 21: 524– 530.
22. Verrotti A, Prezioso G, Scattoni R and Chiarelli F. Autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Frontiers in Endocrinology* 2014. 5 (205): 1-7.
23. Lavery LA, Armstrong DG and Bolton A. Screening for Diabetic Peripheral Neuropathy. *DIABETIC MICROVASCULAR COMPLICATIONS TODAY*. 2004:17-19.
24. Giuseppe L. Small fibre neuropathies. 2005. *Curr Op in Neurology*. 18:591– 597
25. Hubert D, Brunswick P, Calvet JH, Dusser D and Fajac I. Abnormal electrochemical skin conductance in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2011;10:15–20)
26. Luk AOY, Fu W-C, Li X, Ozaki R, Chung HHY, Wong RYM, et al. (2015) The Clinical Utility of SUDOSCAN in Chronic Kidney Disease in Chinese Patients with Type 2 Diabetes. *PLoS ONE* 10(8):e0134981. doi:10.1371/journal.pone.0134981
27. Deli G, Bosnyak E, Pusch G, Komoloy S and Feher G. Diabetic Neuropathies: Diagnosis and Management. *Neuroendocrinology* 2013; 98: 267-280

28. Schreiber AK, FM Nones C, C Reis R, G Chichorro J and M Cunha J. Diabetic neuropathic pain: Physiopathology and treatment. *World J Diabetes* 2015 April 15;6(3): 432-444.
29. Dieleman JP, Kerklaan J, Huygen FJ, Bouma PA, Sturkenboom MC. Incidence rates and treatment of neuropathic pain conditions in the general population. *Pain*. 2008. 31;137(3):681-8.
30. Sarova-Pinhas I, Achiron A, Gilad R and Lampl Y. Peripheral neuropathy in multiple sclerosis: a clinical and electrophysiologic study. *Acta Neurologica Scandinavica*. 91: 234-238.
31. Lefaucheur J-P and Créange A. Neurophysiological testing correlates with clinical examination according to fibre type involvement and severity in sensory neuropathy.

XIII. ANEXOS

ANEXO 1. TABLAS DE CAUSAS DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA

Tabla 1 Causas de neuropatía focal o multifocal

- 1. Neuropatía por atrapamiento: Síndrome de túnel del carpo, nervio cubital en codo, peroneo común en la cabeza del peroné**
- 2. Endocrinas: Diabetes mellitus, mixedema, acromegalia**
- 3. Amiloidosis**
- 4. Neuropatía hereditaria susceptible a presión**
- 5. Vasculitis**
- 6. Neuropatía motora multifocal con bloqueo de conducción**

Tabla 2 Causas de neuropatía de fibras pequeñas

- 1. Diabetes**
- 2. Amiloidosis**
- 3. Enfermedad de Fabry**
- 4. Enfermedad de Tangier**
- 5. Neuropatía sensitiva y autonómica**
- 6. Síndrome de Sjogren**
- 7. Neuropatía crónica idiopática de fibras pequeñas**

Tabla 3 Causas de neuropatías crónicas axonales

- 1. Fármacos y toxinas: Alcohol, vincristina, fenitoína, organofosforados, estatinas, meronidazol, dapsona**
- 2. Infecciosas: Lepra, VIH, Borreliosis**
- 3. Enfermedades de tejido conectivo: Sjogren, Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide**
- 4. Metabólicas: Diabetes, enfermedad renal crónica**
- 5. Paraneoplásica: Carcinoma de pulmón y ovario**
- 6. Hereditarias**
- 7. Deficiencia de vitaminas: B12, ácido fólico, vitamina E**
- 8. Endocrinas: Hipotiroidismo**
- 9. Paraproteinemias: Mixedema, enfermedad de Waldenstrom, gammapatía monoclonal benigna**

ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:

**"EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN SUDOMOTORA: UNA INNOVADORA HERRAMIENTA PARA LA
IDENTIFICACIÓN DE NEUROPATÍA COMPARADA CON ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO EN PACIENTES
ADULTOS"**

Patrocinador externo (si aplica):

Lugar y fecha:

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

Procedimientos:

POR TRATARSE DE UN ESTUDIO OBSERVACIONAL NO REQUIERE DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Posibles riesgos y molestias:

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Participación o retiro:

Privacidad y confidencialidad:

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio:

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Colaboradores:

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013