

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

*Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Medicina y Cirugía*

**DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PACIENTES
CON NEUROPATÍA DE FIBRAS
PEQUEÑAS: UNA REVISIÓN
SISTEMÁTICA, 2023**

JEFFRY RODRIGO PALMA ARTAVIA

Diciembre, 2023

ÍNDICE DE CONTENIDO

Tabla de contenido

INDICE DE TABLAS	4
DEDICATORIA	5
AGRADECIMIENTO	6
RESUMEN	7
<i>1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....</i>	12
1.1.1 Antecedentes del problema	12
1.1.2. Delimitación del problema	16
1.1.3 Justificación	16
<i>1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</i>	17
<i>1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....</i>	17
1.3.1 Objetivo general	17
1.3.2 Objetivos específicos	17
<i>1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES.....</i>	18
1.4.1 Alcances de la investigación	18
1.4.2 Limitaciones de la investigación.....	18
<i>CAPÍTULO II.....</i>	19
<i>2.1 CONTEXTO TEORICO-CONCEPTUAL.....</i>	20
2.1.1 Sistema nervioso periférico	20
2.1.2 Epidemiología	21
2.1.4 Manifestaciones clínicas.....	24
2.1.5 Métodos diagnósticos	25
2.1.7 Evaluaciones clínicas	28
2.1.8 Factores de riesgo	30
2.1.9 Complicaciones	31
<i>CAPÍTULO III.....</i>	32
<i>MARCO METODOLÓGICO</i>	32

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN.....	33
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	33
3.3 UNIDADES DE ANALISIS OBJETOS DE ESTUDIO.....	33
3.3.1 Área de estudio	34
3.3.2 Fuentes de información	34
3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión	36
3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	36
3.4.1 Instrumentos	37
3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	37
3.6 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.....	38
3.6.1 Revisión bibliográfica.....	38
3.6.2 Datos de la revisión sistemática.	34
3.7 ORGANIZACIÓN DE DATOS	39
CAPÍTULO IV.....	40
RESULTADOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA.....	40
4.1 PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS	41
4.2 LISTADO DE ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA INVESTIGACIÓN Y SUS DESCRIPCIONES	41
CAPITULO V.....	63
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	63
CAPÍTULO VI.....	68
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	68
6.1 Conclusiones	69
6.2. Recomendaciones	70
BIBLIOGRAFÍA	71
Anexos.....	78
DECLARACIÓN JURADA.....	86
Carta de Aprobación	87

INDICE DE TABLAS

Tabla N°1. Posibles causas de la neuropatía periférica.....	16
Tabla N°2. Manejo del dolor neuropático	21
Tabla N°3. Criterios de inclusión y exclusión de artículos para la investigación.....	33

DEDICATORIA

A mi mamita,

Tu amor, tu apoyo y lucha han sido mi guía en este camino para convertirme en el profesional que tanto quieres ver . Tu fuerza y sacrificio parte del porque soy la persona que soy el día de hoy.

Esta tesis es gracias a tu inspiración y aliento constante. Gracias por ser mi ejemplo de perseverancia y amor. Este logro es tanto tuyo como mío. Te dedico este trabajo con mucho amor.

AGRADECIMIENTO

Agradecerle primero a Dios, por la salud y la oportunidad de poder realizar mis últimos pasos en la carrera y estar cada día más cerca de cumplir un sueño que viene desde niño, ser médico. En segundo lugar y quisiera darle mi más sincero y amado agradecimiento a mi mamá, nada de esto hubiese sido posible sin la ayuda del apoyo más grande que tengo en mi vida.

De igual manera quisiera darle mi agradecimiento a Dianna, quien con su amor durante 3 años ha sido la persona que está a mi lado y quien me ayuda a ser mejor todos los días.

Agradecerle de corazón a Beto, que con su disciplina y carácter, me ha hecho ser una mejor persona, un mejor profesional y me hizo ver lo que podía mejorar día con día.

A mis amigas Kathe y Liss, quienes han sido una parte sumamente importante en mi carrera, más que compañeros y futuros colegas, estoy seguro de que seremos grandes amigos de por vida, hemos dado muchos pasos juntos a lo largo de este proceso, me apoyaron, ayudaron y fueron una motivación extra para estar donde estamos.

A mi papito Rigo, quien sé que desde el cielo me ha dado su apoyo incondicional y su amor, esto también es gracias a vos, papito y agradecerle también a mi tita, por siempre confiar en mí y ser esa abuela orgullosa que todos nos merecemos.

A mis amigos Jota, Jesko y Caro, quienes han sido una parte fundamental de mi vida en los últimos años.

Por ultimo y no menos importante a la Dra. María Fernanda Álvarez quien fue mi tutora de esta tesis y a quien le agradezco mucho el tiempo y la dedicación.

RESUMEN

El presente es un estudio sobre la neuropatía de fibras pequeñas. El objetivo general de esta investigación es realizar una revisión sistemática para analizar el diagnóstico clínico de la neuropatía de fibras pequeñas, con el fin de identificar las principales características de los estudios incluidos y proporcionar recomendaciones para futuras investigaciones.

Metodología: Se trabajó bajo un enfoque cualitativo a través de la metodología PRISMA. Es una investigación de tipo descriptivo que realiza una revisión sistemática, basada en sintetizar información recolectada a través de bases científicas relacionadas con la neuropatía de fibras pequeñas. Al inicio se identificaron 145 artículos de los cuáles se eligieron trece de texto completo. Luego de analizarlos desde los criterios de exclusión, el total de artículos incluidos en la investigación fueron diez.

La mayoría de los estudios revisados fueron de tipo observacional retrospectivos y transversales, con muestras pequeñas y medidas estadísticas para comparaciones y análisis. Después de revisar los artículos se resaltan las líneas metodológicas de ellos y su confiabilidad científica, no obstante, se deja claro que se requieren más estudios sobre el tema en cuestión para sustentar los resultados obtenidos en esos trabajos.

Se concluye que la revisión sistemática proporciona información relevante sobre los diferentes tipos de elementos para tomar en cuenta a la hora de hacer un diagnóstico de la neuropatía de fibras pequeñas. Se recomienda la realización de estudios adicionales que amplíen el conocimiento sobre el diagnóstico clínicos de la neuropatía

de fibras pequeñas, con el objetivo de mejorar la comprensión y abordaje de esta condición.

Palabras clave: Neuropatía de fibras pequeñas, Diagnóstico Clínico, síntomas, signos, pruebas diagnósticas, tratamiento.

SUMMARY

This is a study on small fiber neuropathy. The general objective of this research is to conduct a systematic review to analyze the clinical diagnosis of small fiber neuropathy, in order to identify the main characteristics of the included studies and provide recommendations for future research.

Methodology: We worked under a qualitative approach through the PRISMA methodology. It is descriptive research that carries out a systematic review, based on synthesizing information collected through scientific bases related to small fiber neuropathy. At the beginning, 145 articles were identified, of which thirteen full text articles were chosen. After analyzing them from the exclusion criteria, the total number of articles included in the research was ten.

Most of the studies reviewed were retrospective and cross-sectional observational types, with small samples and statistical measures for comparisons and analysis. After reviewing the articles, their methodological lines and their scientific reliability are highlighted, however, it is made clear that more studies are required on the topic in question to support the results obtained in these works.

It is concluded that the systematic review provides relevant information on the different types of elements to take into account when making a diagnosis of small fiber neuropathy. Additional studies are recommended to expand knowledge about the clinical diagnosis of small fiber neuropathy, with the aim of improving the understanding and approach to this condition.

Keywords: Small fiber neuropathy, Clinical Diagnosis, symptoms, signs, diagnostic tests, treatment.

CAPÍTULO I

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Esta sección presenta los antecedentes nacionales e internacionales, la delimitación de problema y su justificación. Además, incluye la pregunta de la investigación, los objetivos, tanto el general como los específicos, los alcances y las limitaciones que presente dicha investigación.

1.1.1 Antecedentes del problema

1.1.1.1 Antecedentes internacionales

En primer lugar se presenta un artículo de Temistocleus et al (2016), realizado en la universidad de Oxford, en que se describe, de manera específica, los métodos utilizados para evaluar la integridad funcional y estructural de las fibras nerviosas pequeñas en pacientes con neuropatía diabética, esto puede ser de mucha utilidad para el diagnóstico de la neuropatía de fibras pequeñas. Por otro lado, se discuten las implicaciones de los hallazgos del estudio para la realización de ensayos clínicos de agentes analgésicos para el tratamiento del dolor neuropático, en la neuropatía diabética. Según los autores, la neuropatía diabética es la patología que presenta mayores complicaciones entre el 28 y el 49% de los pacientes que lo padecen.

Por otro lado, se presenta el artículo escrito por Gondim et al. (2018), que se refiere a la descripción y definición de neuropatía de fibras pequeñas y presenta el consenso de expertos sobre su diagnóstico y tratamiento. En cuanto al diagnóstico, apuntan que se deben incluir la medición de la densidad de las fibras nerviosas

intraepidérmicas, la evaluación de la función autonómica, la prueba de sudoración y la evaluación de la sensibilidad térmica y dolorosa. También señala la importancia de la biopsia de piel como una herramienta importante, ya que, a través de ella se puede evaluar la densidad de las fibras nerviosas intraepidérmicas.

Si bien es cierto, ambos autores se refieren a la neuropatía de fibras pequeñas, el primer artículo está más enfocado a la Diabetes Mellitus, aunque, sus hallazgos pueden ser de utilidad para la neuropatía de fibras pequeñas, en general.

En este contexto Devigili et al. (2020), en Italia, realizó un estudio en que se usaron una combinación de pruebas clínicas, pruebas sensoriales cuantitativas y densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas, con lo que establecieron criterios diagnósticos precisos para la neuropatía de fibras pequeñas. En cuanto a la sensibilidad y especificidad de las pruebas utilizadas, se indica que en el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas definitiva, se da una sensibilidad del 94.6%, una especificidad del 99% y un valor predictivo positiva de 99.3% y valor predictivo negativo de 92.5%. Además, en el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas probable, los valores resultaron muy parecidos y en el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas, se obtuvo una sensibilidad del 100% y una especificidad del 71.5%, con un valor predictivo positivo del 79.3% y un valor predictivo negativo del 100%. Gracias a estas evidencias, se puede ver que las pruebas utilizadas por Devigili et al., (2020), son eficaces para el diagnóstico de la enfermedad.

Es importante mencionar a Contijoch Roqueta et al., (2020), en su estudio realizado en España, advierte que el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas se

puede realizar con exploraciones de tipo complementarias, como la microneurografía, el test de estímulos sensitivos y otras, sin embargo, estas son muy difíciles de obtener desde la atención primaria, no obstante, apunta a la biopsia cutánea como un elemento básico para llevar a cabo el diagnóstico. De esta forma, apunta a la praxis diaria del profesional de la salud, quien, muchas veces no puede tener acceso a una serie de pruebas para llevar a cabo su diagnóstico.

Por su parte, Leonhard et al.(2021), se refiere al Síndrome de Guillain-Barré y aunque es una condición diferente de la neuropatía de fibras pequeñas, este también afecta el sistemas nervioso periférico. Además, algunos casos del Síndrome de Guillain-Barré pueden provocar daños en las fibras pequeñas, lo que puede llevar, claramente, a síntomas de neuropatía de fibras pequeñas. Al ser este síndrome una enfermedad heterogénea, puede presentarse de diferentes formas, por lo que el diagnóstico y tratamiento preciso es fundamental para garantizar la mejor atención posible para los pacientes.

1.1.1.2 Antecedentes nacionales

Siguiendo con la idea de los problemas asociados con el dolor neuropático, no se puede dejar de lado el estudio realizado por Phillips Morales, en el año 2019. En este artículo se explica que el Síndrome de Guillain-Barré, es la neuropatía parálitica aguda más frecuente en el mundo, los factores predisponentes son las infecciones, las inmunizaciones, fármacos, condiciones crónicas y cirugías, se puede clasificar por estudios electrofisiológicos, características clínicas y diferentes subtipos. La

probabilidad es de 1 por cada 1000 personas, la incidencia está entre un intervalo de 0,821 y 1,89. (Phillips Morales, 2019).

El SGB es mediado por un mecanismo inmune que ocasiona injuria del nervio, se pueden encontrar dos fenotipos principales como la neuropatía axonal motora aguda y la polineuropatía inflamatoria aguda desmielinizante. Con respecto a las manifestaciones más frecuentes, se puede presentar debilidad leve en las extremidades con recuperación espontánea hasta pacientes cuadripléjicos con uso de ventilación mecánica asistida con poca probabilidad de recuperación. Su manifestación típica es la debilidad rápidamente progresiva, la mayoría de los pacientes también presentan hiporreflexia o arreflexia. Dentro de los exámenes que se realizan para el diagnóstico son las pruebas de función renal, urea, PCR, VES, anticuerpos ANA, anticuerpos p ANCA y ácido delta amino levulinico. (Phillips Morales, 2019).

Por otra parte Balmaceda-Meza et al. (2022), presenta un artículo sobre el dolor neuropático en dónde explica que se da en diferentes neuropatías asociadas como en enfermedades metabólicas como diabetes o prediabetes, también en enfermedades de tipo infecciosos como el herpes y el VIH, pacientes con tratamiento quimioterapéuticos prolongados o personas con enfermedades de tipo inmunológica, como el Síndrome de Guillain-Barré, en pacientes con trastornos inflamatorios como radiculopatías, neuropatías y canalopatías hereditarias. Sin embargo, un 10% de las personas que indican tener el dolor neuropático, son de naturaleza central, producido por una enfermedad o lesión de la médula espinal y/o el cerebro. En este artículo se menciona que la neuropatía de fibras pequeñas es una de las posibles causas del dolor

neuropático y explica que los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, son eficaces en el tratamiento de este tipo de dolor.

1.1.2. Delimitación del problema

En la revisión sistemática de diagnóstico clínico de pacientes con neuropatía de fibras pequeñas, incluye a los todos los pacientes adultos que presenten esta afección.

1.1.3 Justificación

La neuropatía periférica es un trastorno neurológico que involucra diferentes afecciones a lo largo de las raíces nerviosas principalmente en las extremidades y puede causar síntomas como dolor, debilidad muscular, hormigueo y pérdida de sensibilidad.

Existen diferentes causas de neuropatía periférica tales como: patologías crónicas, enfermedades neurológicas o asociadas a genética, las cuales son el objetivo de esta investigación.

Se han llevado a cabo estudios que han demostrado asociaciones entre ciertas variantes genéticas, patologías crónicas y enfermedades neurológicas asociadas, sin embargo, es de gran utilidad una revisión sistemática para evaluar y sintetizar la evidencia en esta área.

Una revisión sistemática sobre los diagnósticos clínicos de neuropatía de fibras pequeñas tiene una gran relevancia académica, ya que ayudaría a identificar y analizar los estudios existentes sobre el tema. Además, contribuiría al conocimiento actual e implementaría una base para futuras investigaciones del tema.

Al estudiar de una manera más amplia los diagnósticos relacionados con la enfermedad ayudaría como profesionales a manejar de forma más precisa los enfoques diagnósticos adecuados. Esto podría mejorar la probabilidad diagnóstica, ayudar con el curso de la enfermedad y proponer opciones de tratamiento, de acuerdo a la sintomatología.

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Como se menciona en diferentes estudios, patologías como la neuropatía de fibras pequeñas es una enfermedad cuya causa puede tener múltiples variantes, por lo que es de gran importancia estudiar acerca de las formas en las que se diagnostica la enfermedad, para mejorar la calidad de vida de los pacientes, por ello se plantea la siguiente pregunta:

¿Qué elementos se deben tomar en cuenta para realizar un diagnóstico preciso de los pacientes con sospecha de neuropatías de fibras pequeñas?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Analizar los elementos que se deben tomar en cuenta para realizar un diagnóstico preciso de los pacientes con sospecha de neuropatías de fibras pequeñas.

1.3.2 Objetivos específicos

- Identificar las principales causas de la neuropatía de fibras pequeñas.
- Enumerar las principales presentaciones de la neuropatía de fibras pequeñas.

- Describir los principales métodos diagnósticos de la neuropatía fibras pequeñas.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

Se revisaron estudios altamente contemporáneos y se extrajeron conclusiones acertadas y actuales.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

A pesar de contar con estudios vigentes, se debe dejar claro que el tema no es muy investigado en la actualidad y la mayoría de los artículos consultados, fueron hechos antes del año 2016, por lo que no cumple con los requisitos de estudio.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 CONTEXTO TEORICO-CONCEPTUAL

2.1.1 Sistema nervioso periférico

El encargado de transmitir los impulsos del sistema nervioso central al resto del cuerpo, es el sistema nervioso periférico y logra que estos impulsos se transformen en acciones. Este sistema es quien toma la información de tipo sensorial del mundo que rodea al individuo y la transmite al sistema nervioso central.(Martín Molina, 2022).

Es importante aclarar que los nervios periféricos están compuestos por elementos de tipo sensitivo, motor y autónomo, de esta manera, la mayoría de ellos son mixtos, ya que contienen los tres tipos de elementos. Estos nervios pueden ser de tres clases principales: mielinizados grandes, mielinizados pequeños y no mielinizados.

En este sentido, se puede decir que los de tipo motor, en su mayoría son mielinizados grandes. Por otro lado, los de tipo sensitivo pueden ser de cualquiera de los tres, pero los que son mielinizados grandes, conducen la sensibilidad de la propiocepción y la vibración del cerebro y las que son pequeñas y las no mielinizadas conducen el dolor y la sensibilidad térmica. Además, los nervios autónomos también son pequeños. En este escenario, queda claro que las neuropatías periféricas afectan las funciones sensitivas, motoras y /o autónomas, de manera individual o combinada. (Amato & Barohn, 2022).

Estas fibras nerviosas se encuentran en todo el cuerpo, incluyendo la piel, los órganos y los músculos.

2.1.2 Epidemiología

La neuropatía periférica es conocida como uno de los problemas de tipo neurológico más frecuentes en las consultas de atención primaria. Se ha estimado una prevalencia en el ámbito de la medicina familiar que promedia un 8% en personas mayores de 55 años y esta incidencia aumenta con la edad. Se da también una prevalencia sensorial entre los 65 y 74 años que llega a un promedio del 26% y que a los 84 años llega hasta el 54%. (Pérez Deago, 2020).

El tipo de neuropatía más frecuente es la polineuropatía simétrica distal y la causa más común de este padecimiento es la Diabetes Mellitus, con un 32-53% de los casos. Se estima que el crecimiento de esta prevalencia seguirá, debido al aumento de la obesidad y de la diabetes mellitus en la población.(Pérez Deago, 2020).

La neuropatía de fibras pequeñas era considerada una patología rara, sin embargo, se llevó a cabo un estudio en los Países Bajos y se encontró que presenta una incidencia de 12 casos por 100.000 habitantes por año y una prevalencia de 53 casos por 100.000.(Terkelsen et al., 2018).

2.1.3 Etiología

Las causas de la neuropatía de fibras pequeñas pueden ser de tipo metabólico, tales como la diabetes, también pueden ser causadas por elementos tóxicos, como el alcohol, causas infecciosas tales como el HIV o la hepatitis C. También, la neuropatía de fibras pequeñas puede tener una causa hereditaria y esto refiere a la enfermedad de Fabry, a la neuropatía sensorial y autonómica hereditaria o la amiloidosis. Otra de las

causas de esta afección es de tipo inflamatorio, tal como el síndrome de Sjögren, sarcoides, enfermedad celíaca y paraneoplásicas.(Berkowitz, 2022).

En general, se puede decir que la neuropatía es causada por la exposición a toxinas, e incluso, estas neuropatías son un efecto secundario común en algunos medicamentos contra el cáncer. A este tipo de neuropatía periférica se le llama neuropatía inducida por la quimioterapia.(Martín Molina, 2022).

En el 24-27% de los casos no se puede llegar a un diagnóstico etiológico, por lo que son consideradas idiopáticas. (Pérez Deago, 2020).

Tabla N°1. Posibles causas de neuropatía periférica

Tóxico - metabólicas	Diabetes mellitus Alcoholismo Insuficiencia renal crónica Déficit de vitamina B ₁ , B ₂ , E Metales pesados Hipotiroidismo
Idiopática	
Medicación	Quimioterapia Amiodarona Nitrofurantoína Metronidazol Isoniazida Colchicina
Hereditarias	Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (Tipos I y II) Neuropatía sensorial hereditaria
Infecciosas	Virus de la hepatitis (VHC) Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) Sífilis Enfermedad de Lyme Virus varicela – zoster (VVZ)
Inflamatoria	Síndrome de Guillain – Barré
Vasculíticas	Lupus eritematoso, granulomatosis de Wegener Síndrome de Sjögren, artritis reumatoide
Neoplásicas	Síndrome paraneoplásico Gammapatía monoclonal – mieloma múltiple

Otras	Sarcoidosis Amiloidosis
Locales	Síndrome del túnel carpiano Neuropatía cubital y otros compartimentales Compresión nerviosa a nivel cervical o lumbar.

Fuente: Pérez Deago, 2020

2.1.4. Fisiopatología

Cuando se habla de la neuropatía de fibras pequeñas, se refiere a que las fibras nerviosas no mielinizadas pequeñas, que son las encargadas de transportar la sensación de dolor, la sensación de temperatura y que, a la vez, emiten señales autónomas, se lesionan de manera aislada o junto a una afección de las fibras grandes. (Berkowitz, 2022).

En este sentido, se explica que la neuropatía periférica es una alteración del sistema nervioso periférico. Esta alteración puede afectar a un solo nervio, lo que se llama mononeuropatía o a dos o más en diferentes áreas, lo que se llama mononeuropatía múltiple e incluso, a muchos nervios y a esto se le llama polineuropatía. (Martín Molina, 2022).

Desde la fisiopatología, las neuropatías se pueden clasificar en:

1) Axónicas. Estas comprenden el 80% de las polineuropatías periféricas, el mecanismo lesional ocurre sobre el axón de la neurona y afectan de forma importante, las fibras sensitivas y sugiere un trastorno sistémico, debido a tóxicos o fármacos.

2) Desmielinizantes: Comprenden el 20% y su mecanismo lesional se da sobre la capa que recubre el axón, la mielina, afecta, de igual forma, a las fibras sensitivas y

a las motoras. Pueden sugerir una etiología de infección autoinmunitaria o un trastorno hereditario. (Pérez Deago, 2020).

2.1.4 Manifestaciones clínicas

La neuropatía de fibra pequeña se caracteriza por presentar un dolor de tipo ardoroso con alodinia, es decir, el paciente da respuesta de dolor ante un estímulo que no es doloroso. Es importante mencionar que los síntomas, en muchas ocasiones, dependerán de la longitud y los síntomas comienzan con los pies.

Al presentarse un paciente con este problema, mostrará una disminución de la sensación de dolor y también de la temperatura en las áreas que estén afectadas, esta puede ser alodinia o hiperalgesia, no obstante, si hay una neuropatía de fibra pequeña sin afección concurrente de fibra grande, los reflejos del paciente serán normales.(Berkowitz, 2022).

Las neuropatías de tipo periférico, causan síntomas de tipo motor y sensorial, entre los que se pueden incluir debilidad, atrofia e hipotonía muscular, hipo o arreflexia, hipoestesia, parestesia, disestesia, ataxia sensorial y esto unido, lleva al paciente a un deterioro claro de sus actividades de vida y su independencia funcional. (Martin & Silva, 2011).

En todo caso, se dice que las manifestaciones de la neuropatía de fibras pequeñas son muy variadas, sin embargo, los estudios coinciden en que hay dos vistas como las más frecuentes, que son la polineuropatía dependiente de la longitud y la ganglionopatía no dependiente de la longitud o mononeuropatía monofocal o

multifocal. Los pacientes que sufren la neuropatía de fibras pequeñas (NFP) que depende de la longitud, llegan con dolor neuropático en los pies de tipo urente.(Terkelsen et al., 2018).

Por otro lado, también se puede encontrar pacientes cuya enfermedad es indolora por tener afectación en la percepción del dolor o temperatura estando estos ausentes o disminuidos. Cuando esta enfermedad incluye al sistema nervioso neurovegetativo, sus características van a ser más complejas y heterogéneas. En la NFP, que depende de la longitud de las fibras, los signos ascienden desde los dedos de los pies y tobillos y llegan hasta un poco encima de la rodilla, cuando esto pasa se afectan los miembros superiores e inicia desde las puntas de los dedos. Esto es común en pacientes con diabetes.(Terkelsen et al., 2018).

En cuanto a la NFP que no depende de la longitud de las fibras, es caracterizada por signos o síntomas causados por el deterioro funcional de un nervio único o de múltiples fibras nerviosas. Esto está presente en casos de paraneoplásicos, inducidos por inmunidad e idiopáticos. (Terkelsen et al., 2018).

2.1.5 Métodos diagnósticos

Cuando el paciente presenta este padecimiento, la electromiografía y los estudios de conducción nerviosa son normales, ya que estos estudios no evalúan las fibras no mielinizadas pequeñas. El diagnóstico entonces se realiza mediante biopsia de piel, en la que se evaluará la densidad de las fibras nerviosas en la epidermis. Por otra parte, si el cuadro clínico es claro, se debe realizar una evaluación para una causa subyacente.(Berkowitz, 2022).

Como se menciona anteriormente, las biopsias son de gran utilidad para diagnosticar la neuropatía de fibras pequeñas. Cuando se lleva a cabo una biopsia por sacabocado de la piel de la parte distal de la extremidad inferior, se puede usar la tinción inmunitaria para, de esta forma, medir la densidad de las fibras no mielinizadas pequeñas. Es común que la densidad de estas fibras nerviosas disminuye en pacientes que presentan neuropatías de fibras pequeñas y, en ellos, es posible que los resultados de conducción y las biopsias nerviosas sean normales. (Amato & Barohn, 2022).

2.1.6 Tratamientos

El tratamiento para esta afección se centra en cumplir dos objetivos principales:

El tratamiento de la causa y el tratamiento de los síntomas.

En el primer caso, el tratamiento de la causa se llevará a cabo dependiendo de la enfermedad que se trate. Es posible que, aunque la causa de la neuropatía tenga un tratamiento específico que la estabilice, la desaparición de los síntomas no es completa. En todo caso, si la causa de la neuropatía es la exposición a un tóxico, eliminar la exposición es básico para prevenir la progresión. Sin embargo, si es secundaria a quimioterapia, hay que sopesar el cese o la reducción de la dosis, con respecto, a la morbimortalidad que se relaciona con el cáncer. (Pérez Deago, 2020)

En cuanto a los pacientes diabéticos, se ha visto que un control estricto de la glucosa en los que sufren diabetes tipo I reduce el riesgo de manera significativa de polineuropatía diabética. No obstante, en diabetes tipo II, no mostró los mismos resultados. Por otra parte, cuando la causa presenta una relación con síndrome

metabólico, prediabetes o ambos, se recomienda la modificación del estilo de vida con una dieta adecuada y ejercicio. (Pérez Deago, 2020)

En cuanto al segundo objetivo, dirigido al tratamiento de los síntomas, se deben tomar en cuenta algunos elementos, entre ellos el cuidado de los pies , ya que se da mucho riesgo de úlceras. Por otro lado, cuando la debilidad es muy marcada o la marcha y el equilibrio están afectados sería beneficioso hacer fisioterapia o uso de dispositivos ortopédicos. En cuanto al dolor, en primer lugar se debe trabajar desde un enfoque multidisciplinario que incluya a la psicología, la fisioterapia y el ejercicio. Luego de esto, se puede incluir algunas recomendaciones farmacológicas, las cuales están desglosadas en la tabla N°2.

Tabla N°2. Manejo del dolor neuropático

<p style="text-align: center;"> ATENCIÓN MULTIDISCIPLINAR Rehabilitación Psicología Fisioterapia Podólogo Ejercicio Dieta </p>	<p>PRIMER NIVEL</p> <ul style="list-style-type: none"> • IRSN: duloxetina/venlafaxina • ATC: amitriptilina/nortriptilina • Antiepilépticos gabapentinoideos: gabapentina/pregabalina <p>Probar los fármacos un promedio de 2 -3 meses. Si no hay mejoría o aparece mala tolerancia, probar otro fármaco de diferente familia del primer nivel o comenzar terapia combinada con dos fármacos de primer nivel. Si a pesar de esto persiste un mal control, pasar a los siguientes niveles.</p> <p>SEGUNDO NIVEL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento tópico: parches de lidocaína al 5% • Parches de capsaicina al 8%
---	--

	<p>TERCER NIVEL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opioides: tramadol/tapentadol <p>Si no se logra mejoría del dolor, valorar derivar al paciente a unidades especializadas en tratamiento del dolor neuropático</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inyecciones epidurales • Neuroestimulación • Tratamiento farmacológico
--	--

Fuente: Pérez Deago, 2020

2.1.7 Evaluaciones clínicas

En cuanto a la evaluación clínica existen varias herramientas tales como los cuestionarios. Entre ellos está el Small Fiber Neuropathy and Symptoms Inventory Questionnaire, que presenta 13 elementos que incluyen cambios de las características de la sudoración, diarrea, constipación, problemas de micción, ojos secos, boca seca, mareos ortostáticos, palpitaciones, sofocos, piel sensible, ardor en los pies, intolerancia al calor y piernas inquietas. (Terkelsen et al., 2018)

Otros cuestionarios son el Autonomic Symptom Profile y el Composite Autonomic Symptom Score, llamado también COMPASS-31). Estos fueron creados, específicamente, para las disfunciones neurovegetativas. (Terkelsen et al., 2018)

Por otro lado, también se encuentran las herramientas de examen clínico. La función de las pequeñas fibras se examina cuando se comprueba la respuesta del sujeto al claro, al frío y al dolor provocado por un pinchazo, estas pruebas de signos sensitivos

positivos, incluyen aumento del dolor en respuesta a presión, pinchazo o el calor y el frío. En este contexto se puede usar la Utah Early Neuropathy (UENS), que sirve para detectar trastornos sensitivos sutiles. Esta prueba está enfocada a pacientes con prediabetes o diabetes y su sensibilidad es del 92%. (Terkelsen et al., 2018).

También se mencionan las pruebas sensitivas cuantitativas, que se pueden utilizar para evaluar el deterioro funcional de las fibras nerviosas sensitivas. Este es un método no invasivo que evalúa la ganancia y la pérdida de la función sensitiva. (Terkelsen et al., 2018).

Otra de las herramientas que se pueden utilizar para evaluar la neuropatía es el examen anatomopatológico, entre los que se pueden encontrar la biopsia nerviosa y de piel. Como se ha explicado antes, uno de los signos más distintivos de la neuropatía de fibras pequeñas en la anatomía patológica es la disminución en la densidad de las fibras nerviosas intraepidérmicas y esto se da en un aproximado de 85% de los casos. En ese sentido, se utilizan valores de referencia para la densidad de las fibras nerviosas intraepidérmicas, en la parte distal de la pierna y se utilizan rangos hechos por edad y sexo. Esta herramienta, es decir, la biopsia es un método clave para diagnóstico de este padecimiento y es sencilla y rápido. Se puede llevar un control de biopsias para ver la progresión o no de la enfermedad, por otra parte, con ella se pueden identificar las fibras somatosensitivas y neurovegetativas. (Terkelsen et al., 2018).

También se puede mencionar la prueba de la función sudomotora., esta prueba se basa en que las fibras nerviosas simpáticas no mielinizadas o poco mielinizadas o con neurotransmisión más que todo colinérgica, inervan las glándulas sudoríparas. En

este escenario, la prueba de sudor puede proporcionar un diagnóstico precoz de la disfunción sudomotora y sirve para controlar la progresión de la enfermedad. Dentro de este tipo de pruebas se encuentra la prueba cuantitativa del reflejo axónica sudomotor, llamado también QSART y el QDIRT que mide de forma dinámica el reflejo axónico.(Terkelsen et al., 2018).

Por último, se menciona la microscopía confocal corneal que permite cuantificar las pequeñas fibras ubicadas cerca del centro de la córnea. Es una técnica no invasiva y rápida que puede confirmar el diagnóstico.(Terkelsen et al., 2018).

2.1.8 Factores de riesgo

Según la Clínica Mayo, los factores de riesgo de la neuropatía periférica incluyen:

Diabetes, en especial si no tiene control sobre los niveles de glicemia del paciente, abuso de alcohol, bajo nivel de vitaminas, en especial la B12, infecciones como la enfermedad de Lyme, Herpes Zóster, hepatitis B y C, y VIH. Por otro lado, también puede ser factor de riesgo el tener enfermedades autoinmunitarias, tales como la artritis, reumatoide y el lupus. Además, trastornos renales, hepáticos o tiroideos, exposición a toxinas, movimientos repetitivos y antecedentes familiares de neuropatía. (Clínica Mayo, s. f.)-

En adición, Drogas.com agrega tener una nutrición deficiente, la celiaquía y la sarcoidosis, además del uso de ciertos medicamentos.(*Neuropatía De Fibra Pequeña Care Guide Information En Español*, 2023).

2.1.9 Complicaciones

Entre las complicaciones a las que se exponen los pacientes con neuropatía periférica se pueden incluir quemaduras, donde en posible que no se sientan cambios, ya sea a nivel de dolor o temperatura, lesiones en la piel y heridas en los pies. Por otro lado, también son propensos a infecciones y por supuesto a caídas.(Clínica Mayo, s. f.)

CAPÍTULO III
MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

La investigación, en este trabajo, tiene un enfoque cualitativo, en el cual se busca obtener la información necesaria tanto nacional como internacional sobre el diagnóstico clínico de pacientes con neuropatía de fibras pequeñas, a través de la metodología PRISMA.

Para realizar esta investigación se buscan, se leen y se analizan los artículos y estudios correspondientes, para posteriormente realizar una discusión, con base en la información obtenida.

La colaboración Cochrane, define revisión sistemática como la revisión de una pregunta formulada de forma clara, que usa métodos sistemáticos y explícitos para identificar, seleccionar y evaluar de forma crítica, todas las investigaciones relevantes, y para recoger y analizar datos de los estudios que se incluyen en la revisión.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Esta investigación es de tipo descriptiva que realiza una revisión sistemática, la cual, se basa en sintetizar la información recolectada a través de bases científicas relacionadas con el tema a investigar.

El presente estudio tiene como objetivo principal investigar los diagnósticos clínicos de los pacientes que padezcan de neuropatía de fibras pequeñas.

3.3 UNIDADES DE ANALISIS OBJETOS DE ESTUDIO

A continuación, se muestra el área de estudio los criterios de inclusión y exclusión para la filtración de bibliografía para la realización de trabajo, además de los

tipos de fuentes de información se utilizan para el del trabajo. También se muestra el método para la recolección de artículos e información, que son base del desarrollo de la investigación y así poder realizar un análisis y una conclusión de estos.

3.3.1 Área de estudio

Con base en la investigación a realizar, el apartado no se ejecuta. Sin embargo, se mencionan artículos escogidos a nivel mundial, sobre pacientes con la patología.

3.3.2 Fuentes de información

Para el desarrollo de la investigación se toma en cuenta información de fuentes primarias como artículos científicos, investigaciones científicas, tesis realizadas por otros profesionales, consultas a libros físicos, noticias y sitios web como PubMed, Scielo, Dialnet, Uptodate, EBSCO MeSH y Google Scholar.

Al mismo tiempo, se utilizan fuentes secundarias por revisiones sistemáticas realizadas anteriormente, sitios web, manuales y guías para tener un mejor entendimiento de la información.

3.3.3. Población

Para está investigación, se toma toda la información que se obtuvo en las fuentes de información con base en los pacientes que hayan sido diagnosticados con Neuropatía de fibras pequeñas.

3.3.4 Muestra

La muestra de esta investigación consta del total de artículos científicos que son elegibles para formar parte de esta investigación.

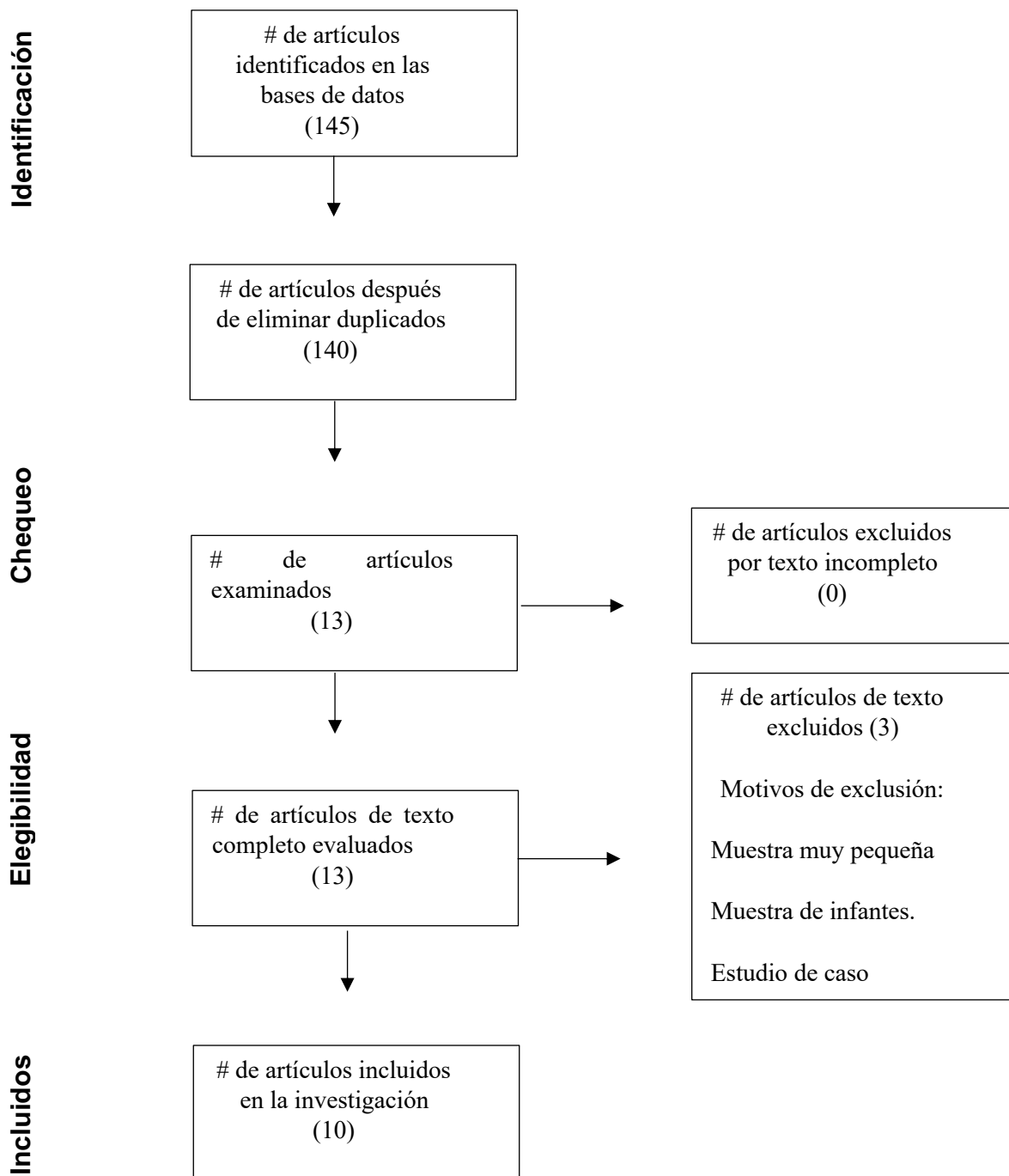


Figura N 1. Diagrama de flujo PRISMA de los resultados encontrados en la búsqueda bibliográfica.

Fuente: Elaboración propia, 2023.

3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión

A continuación, se muestra una tabla, en la cual, se incluyen los criterios, tanto de inclusión como de exclusión, que son utilizados para realizar los resultados de la investigación.

Tabla N 3. Criterios de inclusión y exclusión de artículos para la investigación

CRITERIOS DE INCLUSION	CRITERIOS DE EXCLUSION
Estudios científicos en pacientes femeninos y masculinos diagnosticados con neuropatía de fibras pequeñas.	Evidencia científica en animales o niños.
Evidencia científica publicada entre los años 2018-2023.	Evidencia científica con metodología revisión sistemática.
Evidencia científica en español, inglés y portugués.	Evidencia científica de pago.
Información de bases de datos PubMed, EBSCO, Google Scholar, uptodate, Scielo, Dialnet, Access medicina.	Noticias o artículos sin sustento científico.
Información de artículos científicos, proyectos de investigación o tesis.	Artículos que contengan información duplicada.
Texto completo gratuito.	Artículos cuyo texto completo no este completo.

Fuente: Elaboración propia, 2023.

3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se explican, de forma completa, los instrumentos a utilizar para la recolección de información y el cómo utilizarlos.

3.4.1 Instrumentos

La recolección de información sigue la Declaración PRISMA 2020. Como instrumento principal se utiliza una hoja matriz de bases de datos de Microsoft Excel. Se realiza mediante una base de datos, la cual, tiene como objetivo sintetizar de manera más sencilla las fuentes bibliográficas que se encontraron, realizando un filtrado completo y ordenado.

Además de esto se utiliza el programa Zotero, el cual, sirve para la importación de los resultados obtenidos luego de la filtración, con esto se facilita la revisión de los artículos y la citación de ellos.

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

La siguiente investigación, corresponde a un diseño no experimental de tipo transversal, ya que no existe manipulación de las variables, por el contrario, se busca informar a base de ellas y la información se obtendrá en un momento único.

Se realiza una búsqueda de información acerca del diagnóstico clínico de los pacientes con neuropatía de fibras pequeñas, por medio de distintas plataformas antes mencionadas, obteniendo información que respalde las variables establecidas y que pueda brindar información sobre el tema. Los datos se recolectan en un periodo de tiempo entre Mayo-Noviembre 2023.

3.6 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

3.6.1 Revisión bibliográfica

Para la realización de este trabajo, se comienza con una búsqueda bibliográfica, la cual se basa en artículos científicos, tesis realizadas por otros profesionales y artículos que sean acordes al tema de diagnóstico clínico y manejo de la neuropatía de fibras pequeñas, esto para construir la base de la investigación, incluyendo el marco teórico, los antecedentes nacionales e internacionales y los resultados.

Se realiza una búsqueda exhaustiva en diferentes plataformas, con la finalidad de tener una base, lo suficientemente extensa sobre la patología, sus causas, manifestaciones y diagnósticos. De esta manera, se podrá sintetizar y unir toda la información y así, distribuirla, de manera correcta, en los apartados descritos en la investigación.

3.6.2 Datos de la revisión sistemática.

Luego de contar con un sustento teórico adecuado, se continua con la recolección de datos de la revisión sistemática, para la cual, se realiza un filtrado en base a los criterios de inclusión y exclusión previamente desarrollados, se tomarán en cuenta las diferentes bases de datos utilizadas, buscando información, por medio de términos de búsqueda.

Posterior a que se tenga un filtrado exhaustivo, se va a contar con los artículos seleccionados para participar en la revisión sistemática, teniendo en cuenta las variables descritas, para luego continuar con la elaboración de los resultados.

3.7 ORGANIZACIÓN DE DATOS

Según los instrumentos utilizados para recoger información, se obtienen 10 artículos elegibles que cumplen con los criterios de inclusión para presentar resultados.

CAPÍTULO IV
RESULTADOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN
SISTEMÁTICA

4.1 PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Los estudios que se eligieron para esta revisión sistemática son, en su mayoría, de tipo observacional, retrospectivo y transversal. Esto apunta a que tomaron muestras pequeñas y/o utilizaron muestras con sujetos que compartían una condición específica, lo que implica que sus resultados no permiten el contraste general, con una población mayor.

Por otro lado, en todos los estudios revisados, se utilizan diversas medidas estadísticas que permiten las comparaciones y análisis con mayor certeza, lo que es de gran ayuda a la hora de comprender y relacionar los resultados.

La calidad de los estudios revisados es razonable, ya que la mayoría de ellos utilizan una metodología específica para la selección de participantes, la recolección de los datos y el análisis estadístico, sin embargo, para todas ellas se requieren mayores estudios que sustenten los resultados que presentan.

4.2 LISTADO DE ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA INVESTIGACIÓN Y SUS DESCRIPCIONES

4.2.1 Microscopía confocal corneal: una herramienta útil para el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas en diabetes tipo 2.

Este estudio, es de tipo transversal y busca evaluar la utilidad de la microscopía confocal corneal para el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas, en diabetes tipo 2.

Se utilizó una muestra de 60 pacientes, todos ellos diagnosticados con diabetes tipo 2 y se dividieron en tres grupos: un grupo control sin neuropatía, un grupo con

neuropatía pura de fibras pequeñas y un grupo con neuropatía de fibras mixtas. Todos estos pacientes fueron reclutados del Hospital Drum Tower, que es afiliado a la Facultad de Medicina de la Universidad de Nanjing, en China.

En referencia al método utilizado, se sometió a un examen clínico, a electromiografía y a pruebas sensoriales cuantitativas, para definir la neuropatía pura de fibras pequeñas y la de fibras mixtas. Del mismo modo, se compararon los grupos demográficos y clínicos, parámetros de microscopía confocal corneal y otras medidas de neuropatía. La utilidad diagnóstica de la microscopía confocal corneal para la neuropatía de fibras pequeñas, se evaluó mediante la curva operativa del receptor.

Esta curva operativa del receptor es una herramienta estadística utilizada para evaluar la capacidad de un examen para diagnosticar una enfermedad. En esta investigación, se construyó una curva operativa del receptor para la microscopía confocal corneal y se calculó el área bajo la curva para evaluar la precisión diagnóstica. Se encontró que el área bajo la curva para la microscopía confocal corneal, en la neuropatía de fibras pequeñas fue de 0.87, lo que indicó una alta precisión diagnóstica.

En este estudio, entonces, se compararon datos demográficos y clínicos, entre los grupos de pacientes con neuropatía pura de fibras pequeñas y de fibras mixtas mediante el análisis de la varianza ANOVA y el Chi-cuadrado. Es importante mencionar que los sujetos con neuropatía de fibras mixtas, tenían un índice de masa corporal, significativamente más bajo y una hemoglobina A1c más alta. Además, los pacientes con neuropatía mixta tenían niveles de colesterol total, colesterol LDL y colesterol HDL más altos, significativamente, que los sujetos que presentaron neuropatía pura de fibras pequeñas.

Los resultados de este estudio muestran que la microscopía confocal corneal, es una herramienta útil para el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas en diabetes tipo 2. Estos pacientes con neuropatía de fibras pequeñas, mostraban menos nervios corneales significativamente, que aquellos sin neuropatía periférica diabética. Por otro lado, también se demostró que los parámetros del nervio corneal, tenían correlaciones con la función de las fibras grandes y pequeñas.

En cuanto a la confiabilidad del estudio, se mencionan algunas limitaciones, por ejemplo, el hecho de que el estudio es transversal y no se puede verificar una causalidad directa entre la neuropatía de fibras pequeñas y la pérdida de nervios corneales. Además, todos los participantes eran pacientes hospitalizados, lo que puede dar lugar a un sesgo selectivo. También se señala que solo se incluyeron pacientes con diabetes tipo 2 en el estudio y que se necesitan más investigaciones para demostrar la utilidad diagnóstica de la microscopía confocal corneal para la neuropatía de fibras pequeñas en la diabetes tipo 1. A pesar de estas limitaciones, los hallazgos del estudio sugieren que la microscopía confocal corneal puede ser una herramienta útil para el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas, en pacientes diabéticos tipo 2.

Los resultados del estudio sugieren que la microscopía confocal corneal puede ser una herramienta útil para el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas en pacientes diabéticos tipo 2. Los parámetros del nervio corneal, como la densidad de fibras nerviosas corneales (CNFD), la densidad de ramas de fibras nerviosas corneales (CNBD) y la longitud de las fibras nerviosas corneales (CNFL), se correlacionaron con la función de las fibras grandes y pequeñas. Por lo tanto, la microscopía confocal corneal puede ser un marcador razonable en el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas en la diabetes tipo 2. Estos resultados sugieren que la microscopía confocal

corneal puede ser una herramienta útil para el diagnóstico preciso de la neuropatía de fibras pequeñas, en pacientes con sospecha de esta complicación.(Jin et al., 2021)

4.2.2 Características clínicas y paraclínicas de la neuropatía de fibras pequeñas en el síndrome de Sjögren

La neuropatía, en el síndrome de Sjögren, varía desde la neuropatía de fibras pequeñas hasta la neuropatía de fibras grandes. La neuropatía de fibras pequeñas es un grupo de enfermedades heterogéneas, cuyo origen subyacente sigue siendo "idiopático", en aproximadamente el 50% de los casos. En general, el síntoma principal de la neuropatía de fibras pequeñas, es el dolor neuropático que provoca un deterioro significativo de la vida diaria en los pacientes afectados. Por otro lado, la neuropatía de fibras grandes, se refiere a la afectación de las fibras nerviosas más grandes, que pueden causar debilidad muscular y pérdida de reflejos. En resumen, la diferencia entre la neuropatía de fibras pequeñas y la neuropatía de fibras grandes en el síndrome de Sjögren radica en el tamaño de las fibras nerviosas afectadas y los síntomas que causan.

Las opciones de tratamiento para la neuropatía de fibras pequeñas, en el síndrome de Sjögren, incluyen azatioprina, corticosteroides intravenosos e inmunoglobulinas, así como el anticuerpo monoclonal rituximab. Otros inmunosupresores también pueden representar opciones razonables de tratamiento. Sin embargo, el régimen terapéutico siempre debe adaptarse al curso individual de la enfermedad de los pacientes afectados.

Este estudio es de tipo retrospectivo y buscaba evaluar la prevalencia de neuropatía de fibras pequeñas (SFN), en pacientes con síndrome de Sjögren y

determinar si existen diferencias en las características clínicas y paraclínicas entre los pacientes con SFN y los pacientes sin SFN.

La población utilizada en este estudio fueron pacientes con síndrome de Sjögren, mientras que la muestra consistió en 50 pacientes con síndrome de Sjögren que fueron evaluados para determinar la presencia de neuropatía de fibras pequeñas. Se hizo uso de pruebas estadísticas, como la prueba Chi² para datos binarios y la prueba t bilateral (paramétrica)/prueba de Wilcoxon (no paramétrica) para variables métricas, cuando correspondía.

Entre los resultados que se encontraron está la prevalencia de neuropatía de fibras pequeñas (SFN), en pacientes con síndrome de Sjögren fue del 52%. Además, se encontró que los pacientes con SFN tenían una mayor frecuencia de síntomas neuropáticos, una mayor frecuencia de anticuerpos anti-Ro/SSA y una mayor frecuencia de afectación de las fibras pequeñas en la biopsia de piel. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la edad, el sexo, la duración de la enfermedad, la presencia de anticuerpos anti-La/SSB o la presencia de afectación del sistema nervioso central, entre los pacientes con SFN y los pacientes sin SFN.

Se concluye que, la neuropatía de fibras pequeñas (SFN), es común en pacientes con síndrome de Sjögren y que los pacientes con SFN tienen una mayor frecuencia de síntomas neuropáticos y una mayor frecuencia de anticuerpos anti-Ro/SSA. Además, se encontró que la biopsia de piel es una herramienta útil para el diagnóstico de SFN, en pacientes con síndrome de Sjögren. Sin embargo, se necesitan más estudios prospectivos para confirmar estos resultados y evaluar la eficacia de diferentes tratamientos para la neuropatía de fibras pequeñas, en pacientes con síndrome de Sjögren.

Este estudio proporciona información importante sobre los elementos que se deben tener en cuenta, para realizar un diagnóstico preciso, en pacientes con sospecha de neuropatía de fibras pequeñas. El diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas se realizó siguiendo los Criterios Diagnósticos para SFN de Devigili et al. y los criterios de ACTION. Los pacientes solo se incluyeron si presentaban signos clínicos de deterioro de las fibras pequeñas en áreas sugestivas de neuropatía periférica (dependiente o no de la longitud). Se excluyeron los pacientes si la afectación de fibras grandes era evidente en los estudios de conducción nerviosa. Además, se realizaron análisis histopatológicos de una muestra de biopsia de piel y análisis de laboratorio de muestras de suero sanguíneo y líquido cefalorraquídeo (LCR), para confirmar el diagnóstico. Por lo tanto, estos elementos deben ser considerados en el diagnóstico preciso de la neuropatía de fibras pequeñas.(Seeliger et al., 2023).

4.2.3 Criterios diagnósticos de neuropatía de fibras pequeñas en la práctica clínica y la investigación

En esta investigación se utilizaron varios tipos de estudio. En primer lugar, se realizó un estudio de reevaluación de una cohorte de pacientes con neuropatía sensorial, para analizar cómo se reclasificaron los pacientes. Además, se realizó un estudio de validación prospectivo y de seguimiento en una nueva gran cohorte de pacientes para confirmar la fiabilidad de los criterios diagnósticos. También se realizaron análisis de correlación y regresión logística.

El estudio buscaba establecer criterios claros para el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas, ya que hasta el momento no existía un estándar de oro para el diagnóstico de esta enfermedad. La falta de criterios claros dificultaba el abordaje de los pacientes y el diseño de ensayos clínicos, por lo tanto, el objetivo principal del estudio era abordar tres preguntas clave: (i) el acuerdo entre los dos criterios propuestos; (ii) el peso de cada uno de los tres componentes principales de los criterios propuestos; y (iii) el enfoque más confiable para pacientes individuales con sospecha de SFN.

El documento no proporciona información detallada sobre la población y la muestra utilizadas en el estudio. Sin embargo, se menciona que se realizó un estudio de reevaluación de una cohorte de pacientes con neuropatía sensorial y un estudio de validación prospectivo y de seguimiento en una nueva gran cohorte de pacientes para confirmar la fiabilidad de los criterios diagnósticos. Además, se menciona que se utilizaron datos de la República de China para calcular la sensibilidad, la especificidad y la precisión diagnóstica.

Por otro lado, en este estudio se mencionan varios métodos utilizados, a saber: en primer lugar, se utilizaron dos criterios diagnósticos propuestos para la neuropatía de fibras pequeñas (SFN) para evaluar la presencia o ausencia de la enfermedad en los pacientes. Además, se utilizaron técnicas de cuantificación de fibras nerviosas intraepidérmicas (IENFD) y pruebas de sensibilidad térmica para evaluar la función nerviosa en los pacientes. También se realizaron análisis de correlación y regresión logística para evaluar la relación entre las variables clínicas y de laboratorio y por último, se construyeron curvas de características operativas del receptor (ROC), para evaluar la precisión diagnóstica, de las diferentes técnicas utilizadas.

Este estudio encontró que los dos criterios diagnósticos propuestos para la neuropatía de fibras pequeñas (SFN), tenían una alta concordancia y una alta precisión diagnóstica. Por otro lado, se encontró que la combinación de la cuantificación de fibras nerviosas intraepidérmicas (IENFD) y las pruebas de sensibilidad térmica tenía una alta precisión diagnóstica para la SFN. También se encontró que la edad y la duración de la enfermedad eran factores importantes en la progresión de la enfermedad. En general, los resultados del estudio sugieren que los criterios diagnósticos propuestos y las técnicas utilizadas son útiles para el diagnóstico y la evaluación de la neuropatía de fibras pequeñas

En cuanto a la confiabilidad del estudio, se puede decir que es alto, ya que se utilizó un enfoque riguroso y bien diseñado para abordar las preguntas clave del estudio y se utilizaron técnicas estadísticas apropiadas para analizar los datos y se realizaron estudios de validación prospectivos y de seguimiento en una gran cohorte de pacientes para confirmar la fiabilidad de los criterios diagnósticos. No obstante, es importante tener en cuenta que ningún estudio es perfecto y siempre existe la posibilidad de errores o sesgos.

Es importante mencionar que, en cuanto a la relación entre los resultados del estudio y los elementos que se deben tomar en cuenta para realizar un diagnóstico preciso, en pacientes con sospecha de neuropatía de fibras pequeñas, se puede decir que los criterios diagnósticos establecidos en el estudio proporcionan una guía clara y precisa para el diagnóstico de la enfermedad. Estos criterios se basan en la combinación de diferentes pruebas, incluyendo la biopsia de piel y las pruebas de umbrales térmicos y se ha demostrado que tienen una alta precisión diagnóstica. Por lo tanto, los médicos que sospechen de SFN en sus pacientes pueden utilizar estos

criterios para realizar un diagnóstico preciso y mejorar el acceso de los pacientes a los tratamientos adecuados.(Devigili et al., 2019).

4.2.4 Disfunción sexual masculina en la obesidad: el papel de las hormonas sexuales y la neuropatía de fibras pequeñas

Este estudio buscaba investigar la relación entre la obesidad y la disfunción sexual en hombres, específicamente, en relación con la función eréctil, los niveles hormonales y la morfología de las fibras nerviosas.

Se encontró que la obesidad se asoció significativamente con la disfunción eréctil y la disminución de la función sexual en hombres. También se encontró que la obesidad se asoció con cambios en la morfología de las fibras nerviosas y niveles hormonales alterados. Además, que la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión, fue mayor en hombres obesos en comparación con hombres no obesos. El estudio concluyó que la disfunción sexual es altamente prevalente en hombres con obesidad severa y que existe una asociación entre la neuropatía de fibras pequeñas y la disfunción eréctil, en hombres obesos. Además, se sugiere que la presencia de diabetes puede ser un factor contribuyente significativo. Los autores también señalan que se necesitan más estudios para evaluar la influencia de la neuropatía de las fibras nerviosas pequeñas, en la respuesta a las intervenciones terapéuticas y si las intervenciones que mejoran la neuropatía de las fibras pequeñas, pueden mejorar la función eréctil en esta población.

Este estudio destaca la importancia de evaluar la neuropatía de fibras pequeñas en hombres obesos con disfunción eréctil, ya que puede ser un factor importante en la

regulación neurovascular de la función eréctil. Además, el estudio sugiere que la medición de la longitud y densidad de las fibras nerviosas corneales, puede ser una herramienta útil para evaluar la neuropatía de fibras pequeñas, en esta población.(Ho et al., 2019)

4.2.5 Características del dolor neuropático sugestivas de neuropatías de fibras pequeñas en el síndrome de fibromialgia: un estudio clínico y ecográfico en pacientes femeninas

En esta investigación se utilizó el tipo de estudio clínico y ecográfico en pacientes femeninas para evaluar las características del dolor neuropático en el síndrome de fibromialgia y aborda el problema de la detección de características del dolor neuropático en pacientes con síndrome de fibromialgia, utilizando herramientas de detección como el PainDetect Questionnaire (PDQ) y las 4 preguntas de Douleur Neuropathique (DN4), así como la evaluación clínica y ecográfica del nervio sural.

El estudio concluyó que no hubo diferencias significativas entre las dos herramientas de detección, aunque el rendimiento de DN4 fue ligeramente mejor. Además, se encontró que la evaluación clínica y ecográfica del nervio sural puede ser útil para detectar características del dolor neuropático, en pacientes con síndrome de fibromialgia.

En cuanto a confiabilidad, en el estudio se menciona que se utilizaron herramientas de detección validadas y se realizó una evaluación clínica y ecográfica rigurosa de los pacientes. Además, se utilizaron métodos estadísticos apropiados para analizar los datos, por lo tanto, se puede inferir que el estudio tiene una confiabilidad razonable

En cuanto a la relación de los resultados con los elementos necesarios para un diagnóstico preciso de neuropatía de fibras pequeñas, el estudio encontró que la evaluación clínica y ecográfica del nervio sural puede ser útil para detectar características del dolor neuropático en pacientes con síndrome de fibromialgia. Además, se encontró que, tanto el PDQ como el DN4, pueden ser herramientas útiles para detectar el dolor neuropático en estos pacientes. Sin embargo, se debe tener en cuenta que el examen histológico sigue siendo el estándar de oro, para el diagnóstico de la neuropatía de fibras pequeñas.(Di Carlo et al., 2021).

4.2.6 Incidencia, prevalencia, longitudinal de la neuropatía de fibras pequeñas, deficiencia y discapacidad

Este estudio buscaba comparar a los pacientes con neuropatía de fibras pequeñas (SFN), confirmados por pruebas en Olmsted, Minnesota y condados adyacentes con controles emparejados en términos de incidencia, prevalencia, condiciones comórbidas, deficiencias longitudinales y discapacidades de SFN. Además, el estudio también buscaba identificar las condiciones comórbidas más comunes, asociadas con SFN y evaluar la relación entre SFN y la diabetes.

En cuanto a las condiciones comórbidas más comunes asociadas con la neuropatía de fibras pequeñas, se encuentran la obesidad, el insomnio, la prescripción de analgésicos opioides y la hipertrigliceridemia, por otra parte, se menciona que la diabetes es una de las condiciones comórbidas más comunes, asociadas con la neuropatía de fibras grandes.

Se utilizaron pruebas dirigidas para facilitar las terapias intervencionistas para la diabetes, así como para formas reumatológicas y genéticas raras. Además, se evaluaron las condiciones comórbidas más comunes asociadas con SFN y se evaluó la relación entre SFN y la diabetes.

Entre los resultados más importantes están que los pacientes con SFN tienen una mayor incidencia de infartos de miocardio, en comparación con los controles (46% vs 27%, $p < 0,0001$). Las clasificaciones de SFN incluyeron idiopática (70%); diabetes (15%); enfermedad de Sjögren (2%); AL amiloide (1%); transtiretina amiloide (1%); enfermedad de Fabry (1%); lupus (1%); postviral (1%); Cuerpo de Lewy (1%) y multifactorial (5%). Las condiciones comórbidas de Charlson fueron mayores en pacientes con SFN, en comparación con los controles (mediana 6, rango 39 vs mediana 3, rango 19). La neuropatía de fibras grandes se desarrolló en el 36% de los pacientes con SFN, en promedio 5,3 años después del diagnóstico.

Por otro lado, las pruebas dirigidas facilitan las terapias intervencionistas para la diabetes, así como para formas reumatológicas y genéticas raras. Los pacientes con SFN tienen una mayor prevalencia de diabetes en comparación con los controles (51% vs 22%, $p < 0,001$). Los pacientes con SFN no se identificaron como discapacitados con una puntuación mediana en la escala de Rankin modificada de 1,0 (rango 0 a 6) frente a 0,0 (0 a 6) para los controles ($p = 0,04$). La aparición de síntomas fue mayor en pacientes con SFN (19%) vs controles (12%, $p < 0,001$), 50% secundario a complicaciones de la diabetes.

En cuanto a la relación entre los resultados del estudio y los elementos que se deben tomar en cuenta para realizar un diagnóstico preciso en pacientes con sospecha de neuropatía de fibras pequeñas el estudio identificó que la neuropatía de fibras

pequeñas (SFN), puede estar relacionada con la diabetes y otras condiciones comórbidas, como la obesidad, el insomnio, la prescripción de analgésicos opioides y la hipertrigliceridemia. Además, se encontró que los pacientes con SFN, tienen una mayor incidencia de infartos de miocardio, en comparación con los controles. Estos hallazgos sugieren que los médicos deben considerar la posibilidad de SFN en pacientes con diabetes y otras condiciones comórbidas y realizar pruebas dirigidas para facilitar las terapias intervencionistas. Además, los médicos deben estar atentos a la aparición de síntomas en pacientes con SFN, ya que la mitad de ellos se debió a complicaciones de la diabetes. En resumen, los resultados del estudio destacan la importancia de considerar las condiciones comórbidas y realizar pruebas dirigidas para un diagnóstico preciso de SFN en pacientes con sospecha de neuropatía de fibras pequeñas.(Johnson et al., 2021).

4.2.7 Neuropatía de fibras pequeñas: correlaciones clínico-patológicas

Según este artículo, muchas enfermedades comunes pueden causar neuropatía de fibras pequeñas, como diabetes, infecciones, trastornos autoinmunes y endocrinos, pero también, puede ocurrir debido a alteraciones genéticas. Además, se menciona que la diabetes mellitus es una de las causas más comunes de neuropatía periférica, que a menudo implica daño de fibras pequeñas.

En esta investigación se realizó un análisis de los datos mediante el programa estadístico SPSS v.25 (IBM Inc., Chicago, EE. UU.). Además, se clasificaron a los pacientes en diferentes grupos, según los resultados obtenidos. Por lo tanto, se puede decir que se utilizó un estudio observacional retrospectivo, para analizar la correlación clínico-patológica de la neuropatía de fibras pequeñas.

Como objetivo principal, está analizar la correlación clínico-patológica de la neuropatía de fibras pequeñas y determinar si las medidas informadas por los pacientes se correlacionan con la patología. Además, el estudio también buscó clasificar a los pacientes en diferentes grupos, según los resultados obtenidos.

Para llevar a cabo la investigación se utilizó una muestra de 117 pacientes que cumplieron con los criterios de afectación de fibras pequeñas comprobada por biopsia entre los años 2012 y 2018. Además, se menciona que 85 de ellos tenían neuropatía de fibras pequeñas pura, de los cuales el 35% eran idiopáticos. Por lo tanto, se puede decir que la población del estudio fueron pacientes con neuropatía de fibras pequeñas y la muestra fueron los 117 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Las muestras recolectadas en los pacientes, se fijaron en paraformaldehído al 4 % durante 24 a 48 horas, se crioprotegieron en solución salina tamponada con fosfato y sacarosa al 20 % durante 24 horas y se congelaron a 80°C , incluidas en un compuesto de congelación OCT, durante la noche. Luego, se realizó una inmunotinción de axones contra el marcador panaxonal, PGP 9.5, con un anticuerpo policlonal de conejo anti PGP 9.5 humano (DAKO, Z5116012, en una dilución de 1:1000 en 4°C). Además, se realizaron estudios de conducción nerviosa sensorial y motora de las extremidades superiores e inferiores y electromiografía de los músculos deltoides, abductor corto del pulgar y tibial anterior. Finalmente, se compararon las diferencias, mediante la prueba t de Student, para variables continuas y mediante la prueba de chi cuadrado o ANOVA para variables categóricas. Por lo tanto, se puede decir que el método utilizado en esta investigación, fue un estudio observacional retrospectivo, con análisis histopatológico y electrofisiológico de los pacientes.

Posterior a esta revisión sistemática, se puede concluir lo siguiente:

1. La neuropatía de fibras pequeñas es una entidad clínica heterogénea con diferentes causas subyacentes y presentaciones clínicas.
2. La densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas (IENFD) y la densidad de fibras nerviosas subepidérmicas (SNFD) en la biopsia de piel, son medidas útiles para el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas.
3. La diabetes tiene un efecto significativo en la neuropatía de fibras pequeñas y la neuropatía de fibras pequeñas inducida por diabetes, está asociada con cambios patológicos más graves.
4. La microscopía confocal corneal (CCM), es un método sensible y comparable a la biopsia de piel en el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas diabética.
5. La intensidad del dolor se correlacionó, significativamente, con la densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas (IENFD) y la densidad de fibras nerviosas subepidérmicas (SNFD) en la biopsia de piel.
6. Se necesitan más estudios para comprender mejor la patogénesis de la neuropatía de fibras pequeñas y para desarrollar tratamientos efectivos para esta enfermedad.

En cuanto a la confiabilidad, este estudio fue de tipo observacional retrospectivo, con análisis histopatológico y electrofisiológico de los pacientes. Se utilizaron métodos estandarizados para la evaluación de la neuropatía de fibras pequeñas, incluyendo la biopsia de piel y la microscopía confocal corneal. Sin embargo, se señala que el estudio tiene algunas limitaciones, como la falta de un grupo de control y la heterogeneidad de la población de pacientes. Por lo tanto, se puede decir que, aunque el estudio utilizó métodos estandarizados, tiene algunas limitaciones y se necesitan más estudios para confirmar los hallazgos.

Los resultados de este estudio sugieren que la densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas (IENFD) y la densidad de fibras nerviosas subepidérmicas (SNFD) en la biopsia de piel, son medidas útiles para el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas. Además, se encontró que la intensidad del dolor se correlacionó, significativamente, con la densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas (IENFD) y la densidad de fibras nerviosas subepidérmicas (SNFD), en la biopsia de piel. Estos hallazgos sugieren que la biopsia de piel y la microscopía confocal corneal pueden ser herramientas útiles para el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas y que la intensidad del dolor puede ser un indicador importante de la gravedad de la neuropatía. Sin embargo, se necesitan más estudios para comprender mejor la patogénesis de la neuropatía de fibras pequeñas y para desarrollar tratamientos efectivos para esta enfermedad.(Pál et al., 2020).

4.2.8 Neuropatía de fibras pequeñas: caracterización de la cohorte suiza

Según el estudio, la presentación clínica de la SFN es heterogénea y se caracteriza por fenómenos sensoriales positivos o negativos y disfunción autonómica, como síntomas vasomotores cardiovasculares, gastrointestinales o cutáneos. Además, todos los pacientes en el estudio tenían malestar sensorial. No se especifica cuáles son los síntomas más comunes, en términos de frecuencia o gravedad.

Se realizó un estudio observacional retrospectivo, previo sobre la epidemiología y la demografía de la SFN. Además, se describe la metodología utilizada para la selección de participantes, la recopilación de datos y el análisis estadístico.

El problema que buscaba resolver esta investigación, era determinar la incidencia y prevalencia de la neuropatía de fibras pequeñas (SFN) en Suiza, así como describir las características demográficas, clínicas y etiológicas de los pacientes con SFN en esta región. También se buscaba aumentar la conciencia sobre la SFN y proporcionar información útil para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad poco estudiada.

La población elegida para esta investigación fueron los pacientes diagnosticados con neuropatía de fibras pequeñas (SFN), en el Hospital Cantonal de Lucerna, Suiza central, desde finales de noviembre de 2016 hasta mediados de julio de 2019. La muestra incluyó a un total de 84 pacientes con SFN definido, que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

En cuanto a las conclusiones del estudio, se destacan las siguientes:

- La neuropatía de fibras pequeñas (SFN) es una enfermedad relativamente poco estudiada que puede variar mucho en sus síntomas, gravedad y etiología.
- La incidencia y prevalencia de SFN en Suiza son significativas, con una tasa mínima de al menos 4,4 casos/100.000 habitantes/año en la zona de influencia del Hospital Cantonal de Lucerna.
- La mayoría de los pacientes con SFN en este estudio eran mujeres.
- Los pacientes con SFN aparentemente, autoinmune tenían una mayor proporción de SFN no dependientes de la longitud.
- Se necesitan más estudios para comprender mejor la etiología y los factores de riesgo de SFN, así como para desarrollar tratamientos efectivos para esta enfermedad.

En cuanto a la confiabilidad de esta investigación, es importante tener en cuenta que se trata de un estudio observacional retrospectivo de pacientes secuenciales, diagnosticados en un solo centro médico en Suiza. Además, el estudio no fue diseñado ni potenciado para detectar diferencias entre grupos de diferentes etiologías, y no se aplicó ningún ajuste por la multiplicidad. Sin embargo, se utilizó una metodología específica para la selección de participantes, la recopilación de datos y el análisis estadístico. En general, los resultados y conclusiones de esta investigación, deben interpretarse con precaución y se necesitan más estudios para confirmar y ampliar estos hallazgos.

La neuropatía de fibras pequeñas es una enfermedad heterogénea que puede presentarse con una amplia variedad de síntomas y etiologías, por otra parte, los criterios de diagnóstico para SFN incluyen categorías diagnósticas de posibles, probables y definitivos, y se basan en la presencia de síntomas sensoriales y autonómicos, así como en los resultados de pruebas de laboratorio específicas. Además, la densidad de fibras nerviosas epidérmicas es una prueba importante para el diagnóstico de SFN, y se ha demostrado que tiene una alta sensibilidad y especificidad para esta enfermedad. En este escenario, los resultados de este estudio pueden ayudar a los médicos a comprender mejor la epidemiología y las características clínicas de la SFN, lo que puede mejorar la precisión del diagnóstico y el tratamiento de esta enfermedad, no obstante, es importante tener en cuenta que la SFN sigue siendo una enfermedad poco comprendida, y se necesitan más estudios para desarrollar criterios de diagnóstico más precisos y efectivos. (Bitzi et al., 2021)

4.2.9 Neuropatía de fibras pequeñas en la enfermedad de Parkinson: comparación de biopsias de piel de los lados más afectados y menos afectados.

Este estudio evaluó la degeneración y regeneración de las fibras nerviosas pequeñas, en los lados más y menos afectados en la enfermedad de Parkinson, mediante la inmunotinción con PGP9.5 y GAP43, en biopsias de piel bilaterales de 23 pacientes con EP.

La evaluación de la biopsia de piel es útil en la enfermedad de Parkinson, porque permite evaluar la degeneración y regeneración de las fibras nerviosas pequeñas en los lados más y menos afectados por la enfermedad. En este estudio se utilizó la inmunotinción con PGP9.5 y GAP43, en biopsias de piel bilaterales de pacientes con EP para evaluar la densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas (IENFD) y la longitud axonal media (MAL), la longitud total de las fibras nerviosas epidérmicas (TNFL) y subepidérmicas (SKTNFL). Además, la biopsia de piel es una técnica no invasiva y segura para evaluar la neuropatía periférica, en pacientes con enfermedad de Parkinson.

El problema que se busca resolver en esta investigación, es comprender mejor los mecanismos neurodegenerativos centrales en la enfermedad de Parkinson (EP) a través de la evaluación de la neuropatía periférica, en pacientes con EP, mediante la técnica de biopsia de piel. Además, se buscaba evaluar la degeneración y regeneración de las fibras nerviosas pequeñas en los lados, más y menos afectados por la enfermedad.

Para lograr este cometido, se utilizó una muestra que consistió en 23 pacientes con enfermedad de Parkinson (13 hombres y 10 mujeres) que se sometieron a biopsias de piel bilaterales.

A nivel de conclusiones del estudio se indica que la patología de fibras pequeñas es paralela a la progresión de la enfermedad en la enfermedad de Parkinson. Además, se sugiere que la técnica de biopsia de piel puede ser útil para evaluar la neuropatía de fibras pequeñas en la enfermedad de Parkinson

En cuanto a la relevancia de los resultados para el diagnóstico de la neuropatía de fibras pequeñas, el estudio sugiere que la técnica de biopsia de piel puede ser útil para evaluar la degeneración y regeneración de las fibras nerviosas pequeñas en la enfermedad de Parkinson. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para confirmar los hallazgos y determinar la utilidad clínica de la técnica de biopsia de piel en la evaluación de la neuropatía de fibras pequeñas en la enfermedad de Parkinson. Por lo tanto, aunque los resultados son prometedores, se necesitan más investigaciones para determinar si la técnica de biopsia de piel puede ser útil para el diagnóstico de la neuropatía de fibras pequeñas en general.(Jeziorska et al., 2019).

4.2.10 Rendimiento de la detección genética de los canales periféricos de sodio en la neuropatía de fibras pequeñas

En este artículo, se mencionan varios métodos y pruebas utilizados en el análisis de los datos como la comparación de variables clínicas, estudios de conducción nerviosa, prueba de umbral térmico y análisis estadístico.

El problema que buscaba aclarar este estudio, era identificar las variantes genéticas específicas en los canales de sodio voltaje-dependientes (VGSC), que pueden contribuir al desarrollo de la neuropatía periférica, específicamente la neuropatía de fibras pequeñas (SFN). Además, el estudio buscaba investigar si estas variantes genéticas estaban asociadas con características clínicas, específicas de la neuropatía periférica.

En cuanto a los sujetos de estudio, se menciona que se realizó un estudio de seguimiento de 393 pacientes diagnosticados con SFN, basado en características clínicas típicas en combinación con una densidad anormal de fibras nerviosas intraepidérmicas (IENFD), en una biopsia de piel y/o una prueba de umbral de temperatura anormal (TTT). Además, se menciona que en la cohorte retrospectiva utilizada en el estudio, 132 de 1139 pacientes con SFN puro, albergan variantes heterocigotas, potencialmente patógenas en SCN9A, SCN10A y/o SCN11A. Por lo tanto, la muestra para este estudio consistió en pacientes con SFN y variantes genéticas específicas en los canales de sodio voltaje-dependientes (VGSC).

Los resultados del estudio arrojaron que una proporción significativa de pacientes con neuropatía periférica de fibras pequeñas (SFN), albergan variantes heterocigotas potencialmente patógenas, en los canales de sodio voltaje-dependientes (VGSC), específicamente en SCN9A, SCN10A y/o SCN11A. En la cohorte retrospectiva utilizada en el estudio, se encontró que las variantes de SCN9A se encontraron con más frecuencia (5,1%, n=58/1139 pacientes) que SCN10A (3,7%, n=41/1139 pacientes) y variantes SCN11A (2,9%, n=38/1139 pacientes). Además, se encontró que estas variantes genéticas estaban asociadas con características clínicas específicas de la neuropatía periférica, como dolor neuropático y quejas autonómicas.

En cuanto a confiabilidad del estudio, se puede decir que el estudio tiene una base sólida y una metodología rigurosa, lo que aumenta su confiabilidad. Sin embargo, es importante tener en cuenta que cualquier estudio puede tener limitaciones y que se necesitan más investigaciones para confirmar los hallazgos.

En el estudio se sugiere que la identificación de variantes genéticas específicas, en los canales de sodio voltaje-dependientes (VGSC) puede ser útil para el diagnóstico y tratamiento de la neuropatía periférica de fibras pequeñas (SFN). Además, se menciona que la neuropatía pura de fibras pequeñas (SFN), es una neuropatía periférica en la que las fibras ligeramente mielinizadas y las fibras C amielínicas se ven afectadas selectivamente, lo que provoca síntomas sensoriales y disfunción autonómica. Por lo tanto, se puede decir que la identificación de variantes genéticas específicas, en los canales de sodio voltaje-dependientes (VGSC), puede ser un elemento importante a considerar en el diagnóstico preciso de la neuropatía periférica de fibras pequeñas (SFN), especialmente en pacientes con características clínicas específicas, de la neuropatía periférica, como dolor neuropático y quejas autonómicas.(Eijkenboom et al., 2019)

CAPITULO V

DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los artículos analizados en este trabajo arrojan resultados muy interesantes y similares en algunos aspectos. Si bien es cierto, cada uno de ellos utilizó muestras que ostentaban características muy específicas a nivel de patología, todos ellos concordaron en el análisis de las fibras pequeñas y más específicamente, en los elementos que se deben tomar en cuenta para el diagnóstico de las personas con sospecha de padecer esta patología.

Si bien es cierto, hay que tomar en cuenta que la neuropatía de fibras pequeñas es una enfermedad heterogénea y que se presenta con gran variedad de síntomas y signos incluso, de etiología, tal y como lo señala Bitzi et al. (2021), también es cierto que se han realizado varios estudios que se enfocan en entender este padecimiento y buscar las formas en que se pueda llegar a un diagnóstico precoz, que sea beneficioso para el paciente.

Dentro de los estudios aquí expuestos que aluden a métodos diagnósticos, se pueden ver que se refieren a diferentes enfermedades. En primer lugar, se presentan dos estudios referidos a pacientes que sufren Diabetes tipo 2. El primero de ellos es el de Jin et al. (2021), que presenta la microscopía confocal corneal como un método razonable para diagnosticar la neuropatía de fibras pequeñas en pacientes con diabetes tipo 2, por otro lado el estudio de Pál (2020), también referido a pacientes con Diabetes tipo 2, menciona la biopsia de piel, en cuanto a la evaluación de la densidad de las fibras nerviosas intraepidérmicas y la densidad de las fibras nerviosas subepidérmicas como una medida útil para el diagnóstico de la neuropatía de fibras pequeñas en pacientes con Diabetes Tipo 2.

Otros estudios que buscan la relación de las fibras pequeñas con un padecimiento especial son, en primer lugar, el de Seeliger (2023), que trabajó con pacientes que presentaban el síndrome de Sjögren y utilizó los criterios diagnósticos de neuropatía de

fibras pequeñas presentado por Devigili y los criterios ACTION. Por otra parte, se llevaron a cabo análisis histopatológicos y análisis de laboratorio de las muestras de suero sanguíneo y líquido cefalorraquídeo, estos elementos pueden ser considerados importantes a la hora de hacer diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas en pacientes con el Síndrome de Sjögren. Otro estudio que se enfoca en una afección diferente y que busca la relación con la neuropatía de fibras pequeñas es el estudio de Di Carlo et al. (2021) cuya muestra estaba compuesta por mujeres con fibromialgia y concluyó que el estudio del nervio sural es una herramienta útil para detectar características del dolor neuropático, en mujeres con fibromialgia.

La enfermedad de Parkinson es otra afección en la que se ha buscado forma de diagnosticar la neuropatía de fibras pequeñas y en el estudio realizado por Jeziorska et al. (2019), se apuntó que la biopsia de piel es una herramienta útil para evaluar la degeneración y regeneración de las fibras nerviosas pequeñas en la enfermedad de Parkinson. Otro estudio referido a una enfermedad particular es el de Ho et al. (2019), que se refiere a hombres obesos con disfunción eréctil y sugiere que la medición de la longitud y densidad de las fibras nerviosas corneales puede ser una herramienta útil para la evaluación y diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas en esta población.

En general, se puede decir que la neuropatía de fibras pequeñas puede estar relacionada con varios tipos de enfermedades comórbidas tales como la diabetes, la obesidad, el insomnio, el uso de analgésicos opioides y la hipertrigliceridemia, tal como lo menciona Johnson et al. (2021).

Si bien es cierto, los trabajos anteriores se refieren a enfermedades específicas, sus formas de diagnóstico se deberían tomar en cuenta tal vez como referencia. No obstante, en cuanto a métodos diagnósticos se debe mencionar a Divigili (2019), los criterios para el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas que establece este artículo se basan en un fenotipado clínico profundo, así como pruebas de tipo sensorial cuantitativas, tales como el QST que incluye la evaluación de umbrales de detección de frío y calor, mediante métodos de límites y niveles en diferentes áreas del cuerpo, tales como el dorso del pie, la cara dorsal de la mano y la parte proximal de muslo. Por otro lado, se llevó a cabo la revisión de la densidad de las fibras nerviosas intraepidérmicas (IENFD). En total, se logró diagnosticar a personas que presentaron dos signos clínicos y QST y IENFD anormales, o QST anormal o solo IENFD anormal.

Por otro lado, Eijkenboom et al. (2019), sugieren que las variantes genéticas específicas, en los canales de sodio voltaje-dependientes, pueden ser útiles para el diagnóstico y tratamiento de la neuropatía de fibras pequeñas. Además, sugiere que la neurogenética podría ayudar a desarrollar tratamientos personalizados para la neuropatía periférica, al proporcionar una comprensión más profunda de las causas genéticas y la fisiopatología de esta enfermedad. Por otro lado, la información genética puede ser útil para la evaluación familiar, en busca de alguna predisposición genética a la enfermedad.

A nivel de métodos diagnósticos propiamente, se puede ver que en todos los estudios se aboga por el uso de la biopsia de piel y la microscopia confocal corneal, pueden ser herramientas básicas para el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas. Tal y como lo señala Bitzi (2021), se deben tomar en cuenta los resultados de las pruebas de laboratorio, la densidad de las fibras nerviosas epidérmicas logradas a través de la biopsia de piel, el

cual, es el estándar de oro en este momento para la neuropatía de fibras pequeñas. No obstante, no se deben dejar de las pruebas sensoriales cuantitativas que también son de utilidad para el diagnóstico precoz.

CAPÍTULO VI
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

La neuropatía de fibras pequeñas es una enfermedad con una gran variedad de causas, manifestaciones y factores a tomar en cuenta, a la hora de realizar un diagnóstico. Para llevar a cabo esta tarea, el profesional en medicina debe hacer una anamnesis profunda y un examen físico completo, que lleve a sospecha de la enfermedad, para luego, someter al paciente a pruebas que comprueben sus ideas.

Entre las causas de la neuropatía de las fibras pequeñas se pueden encontrar las de tipo tóxico-metabólicas tales como la diabetes mellitus, el alcoholismo, la insuficiencia renal o crónica, el déficit en vitaminas B y E, la exposición a metales pesados y el hipotiroidismo.

También se pueden encontrar las causas en ciertos tipos de medicación, tales como la quimioterapia, la amiodarona, la nitrofurantoína, el Metronidazol, la isoniazida y la colchicina. Por otro lado, la neuropatía de fibras pequeñas también puede ser una condición de tipo hereditario-genético. Siguiendo con el tema, la neuropatía de fibras pequeñas puede ser causada por infecciones.

Para mencionar las manifestaciones de la neuropatía de fibras pequeñas, se debe mencionar dolor ardoroso con alodinia, también el paciente se puede presentar con una disminución de la sensación de dolor y de la temperatura en las áreas afectadas, puede presentar hiperalgesia. Este paciente también presenta debilidad, atrofia e hipotonía muscular, hipo o arreflexia, hipoestesia, parestesia, disestesia, ataxia sensorial y esto, unido, lleva al paciente a un deterioro claro de sus actividades de vida y su independencia funcional.

El estándar de oro para el diagnóstico de la neuropatía de fibras pequeñas es la biopsia de piel en primer lugar, luego pruebas cuantitativas y se ha presentado la microscopia confocal corneal.

6.2. Recomendaciones

- Realizar una anamnesis profunda y un examen físico completo, ante la sospecha de la presencia de neuropatía de fibras pequeñas, en especial en pacientes con antecedentes de diabetes mellitus, alcoholismo, insuficiencia renal, déficit de vitaminas B y E, exposición a metales pesados, hipotiroidismo, uso de ciertos medicamentos o antecedentes familiares que reporten esa enfermedad.
- Estar atentos ante las manifestaciones clínicas de la neuropatía de fibras pequeñas, entre las que se incluye el dolor ardoroso con alodinia, la disminución de la sensación de dolor o temperatura, hiperalgesia, debilidad muscular, atrofia, hipo o arreflexia, hipoestesia, parestesia, disestesia, ataxia sensorial y deterioro, en la ejecución de actividades cotidianas.
- Considerar la biopsia de piel como el estándar de oro, para el diagnóstico de la neuropatía de fibras pequeñas, seguida de pruebas cuantitativas y la microscopia confocal corneal.

BIBLIOGRAFÍA

- Amato, A. A., & Barohn, R. J. (2022). Neuropatía periférica. En J. Loscalzo, A. Fauci, D. Kasper, S. Hauser, D. Longo, & J. L. Jameson (Eds.), *Harrison. Principios de Medicina Interna, 21e* (1-Book, Section). McGraw-Hill Education. accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1204395232
- Balmaceda-Meza, A., Echeverri-McCandless, A., Rojas-Chaves, S., Sanabria-Castro, A., & Salinas-Meza, A. (2022). DOLOR NEUROPÁTICO: ASPECTOS FUNDAMENTALES DE PATOGÉNESIS, TERAPIA CON ANTIDEPRESIVOS, RELACIONES ESTRUCTURALES Y NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN DESARROLLO. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica, 16*(2), 46-60. <https://doi.org/10.15517/rmucr.v16i2.52868>
- Berkowitz, A. L. (2022). Neuropatía periférica. En *Neurología clínica y neuroanatomía. Un enfoque basado en la localización, 2e* (1-Book, Section). McGraw-Hill Education. accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1198172898
- Bitzi, L. M., Lehnick, D., & Wilder-Smith, E. P. (2021). Small fiber neuropathy: Swiss cohort characterization. *Muscle & Nerve, 64*(3), 293-300. <https://doi.org/10.1002/mus.27340>
- Callaghan, B. C., Cheng, H. T., Stables, C. L., Smith, A. L., & Feldman, E. L. (2012). Diabetic neuropathy: Clinical manifestations and current treatments. *The Lancet Neurology, 11*(6), 521-534. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70065-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70065-0)

- Clínica Mayo. (s. f.). *Neuropatía periférica* [Informativa]. Clínica Mayo. <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/peripheral-neuropathy/symptoms-causes/syc-20352061>
- Contijoch Roqueta, C., Izquierdo, M. F., & Arrabal Solano, L. (2020). Neuropatía de fibras pequeñas: Una revisión. *Medicina de Familia. SEMERGEN*, 46(4), 277-282. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2019.11.003>
- Devigili, G., Cazzato, D., & Lauria, G. (2020). Clinical diagnosis and management of small fiber neuropathy: An update on best practice. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 20(9), 967-980. <https://doi.org/10.1080/14737175.2020.1794825>
- Devigili, G., Rinaldo, S., Lombardi, R., Cazzato, D., Marchi, M., Salvi, E., Eleopra, R., & Lauria, G. (2019). Diagnostic criteria for small fibre neuropathy in clinical practice and research. *Brain: A Journal of Neurology*, 142(12), 3728-3736. <https://doi.org/10.1093/brain/awz333>
- Di Carlo, M., Cesaroni, P., & Salaffi, F. (2021). Neuropathic pain features suggestive of small fibre neuropathy in fibromyalgia syndrome: A clinical and ultrasonographic study on female patients. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 39 Suppl 130(3), 102-107. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/r0kho4>
- Diabetic Peripheral Neuropathy—DynaMed.* (s. f.).
- Eijkenboom, I., Sopacua, M., Hoeijmakers, J. G. J., de Greef, B. T. A., Lindsey, P., Almomani, R., Marchi, M., Vanoevelen, J., Smeets, H. J. M., Waxman, S. G., Lauria, G., Merkies, I. S. J., Faber, C. G., & Gerrits, M. M. (2019). Yield of peripheral sodium channels gene screening in pure small fibre neuropathy.

Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 90(3), 342-352.

<https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-319042>

Espinoza, J. A. V. (2012). *Recommendations for pharmacological treatment of neuropathic pain*.

Gondim, F. de A. A., Barreira, A. A., Claudino, R., Cruz, M. W., Cunha, F. M. B. da, Freitas, M. R. G. de, França Jr, M. C., Gonçalves, M. V. M., Marques Jr, W., Nascimento, O. J. M., Oliveira, A. S. B., Pereira, R. C., Pupe, C., Rotta, F. T., & Schestatsky, P. (2018). Definition and diagnosis of small fiber neuropathy: Consensus from the Peripheral Neuropathy Scientific Department of the Brazilian Academy of Neurology. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 76, 200-208. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20180015>

Ho, J. H., Adam, S., Azmi, S., Ferdousi, M., Liu, Y., Kalteniece, A., Dhage, S. S., Keevil, B. G., Syed, A. A., Ammori, B. J., Ahern, T., Donn, R., Malik, R. A., & Soran, H. (2019). Male sexual dysfunction in obesity: The role of sex hormones and small fibre neuropathy. *PloS One*, 14(9), e0221992. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221992>

Jeziorska, M., Atkinson, A., Kass-Iliyya, L., Kobylecki, C., Gosal, D., Marshall, A., Malik, R. A., & Silverdale, M. (2019). Small Fibre Neuropathy in Parkinson's Disease: Comparison of Skin Biopsies from the More Affected and Less Affected Sides. *Journal of Parkinson's Disease*, 9(4), 761-765. <https://doi.org/10.3233/JPD-191697>

Jin, Y., Wang, W., Chen, W., Guo, S., Li, C., Zhu, D., & Bi, Y. (2021). Corneal confocal microscopy: A useful tool for diagnosis of small fiber neuropathy in

- type 2 diabetes. *Journal of Diabetes Investigation*, 12(12), 2183-2189.
<https://doi.org/10.1111/jdi.13616>
- Johnson, S. A., Shouman, K., Shelly, S., Sandroni, P., Berini, S. E., Dyck, P. J. B., Hoffman, E. M., Mandrekar, J., Niu, Z., Lamb, C. J., Low, P. A., Singer, W., Mauermann, M. L., Mills, J., Dubey, D., Staff, N. P., & Klein, C. J. (2021). Small Fiber Neuropathy Incidence, Prevalence, Longitudinal Impairments, and Disability. *Neurology*, 97(22), e2236-e2247.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000012894>
- Leonhard, S. E., Mandarakas, M. R., Bateman, K., Ferreira, M. L. B., Cornblath, D. R., Doorn, P. A. V., Dourado, M. E., Hughes, R. A. C., Islam, B., Kusunoki, S., Pardo, C. A., Reisin, R., Sejvar, J. J., Shahrizaila, N., Soares, C., Umapathi, T., Wang, Y., Yiu, E. M., Willison, H. J., & Jacobs, B. C. (2021). *GUÍA BASADA EN LA EVIDENCIA. DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN DIEZ PASOS*.
- Martin, L. G. R., & Silva, M. D. P. (2011). Neuropatia periférica induzida por quimioterapia: Uma revisão de literatura. *einstein (São Paulo)*, 9, 538-544.
- Martín Molina, S. (2022). *Ejercicio en el tratamiento de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia. Revisión bibliográfica y propuesta de intervención*. <https://academica-e.unavarra.es/handle/2454/44079>
- Neuropatía De Fibra Pequeña Care Guide Information En Espanol*. (2023, diciembre 4). Drugs.com. https://www.drugs.com/cg_esp/neuropat%C3%ADa-de-fibra-peque%C3%B1a.html

- Neuropatía periférica—DynaMed.* (s. f.). Recuperado 3 de julio de 2023, de <https://www.dynamed-com-uh.knimbus.com/condition/peripheral-neuropathy#GUID-864ABFF0-3ADE-45CE-B855-EF3841A1E6E8>
- Pál, E., Fülöp, K., Tóth, P., Deli, G., Pfund, Z., Janszky, J., & Komoly, S. (2020). Small Fiber Neuropathy: Clinicopathological Correlations. *Behavioural Neurology*, 2020, 8796519. <https://doi.org/10.1155/2020/8796519>
- Pérez Deago, B. (2020). Neuropatía periférica. *AMF: Actualización en Medicina de Familia*, 16(11), 648-658.
- Phillips Morales, Ó. (2019). Actualización en el Síndrome de Guillain-Barré. *Revista Medica Sinergia*, 4(11), e290. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i11.290>
- Seeliger, T., Dreyer, H. N., Siemer, J. M., Bönig, L., Gingele, S., Dohrn, M. F., Prenzler, N., Ernst, D., Witte, T., & Skripuletz, T. (2023). Clinical and paraclinical features of small fiber neuropathy in Sjögren's syndrome. *Journal of Neurology*, 270(2), 1004-1010. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11431-1>
- Terkelsen, A. J., Karlsson, P., & Lauria, G. (2018, mayo). *Neuropatía de fibras pequeñas: Un reto diagnóstico.* IntraMed. <https://www.intramed.net/91755/Neuropatia-de-fibras-pequenas-un-reto-diagnostico>
- Themistocleous, A. C., Ramirez, J. D., Shillo, P. R., Lees, J. G., Selvarajah, D., Orengo, C., Tesfaye, S., Rice, A. S. C., & Bennett, D. L. H. (2016). The Pain in Neuropathy Study (PiNS): A cross-sectional observational study determining the somatosensory phenotype of painful and painless diabetic

neuropathy. *Pain*, 157(5), 1132-1145.

<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000491>

Anexos

CITA ABREVIADA	LOCALIZACIÓN	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO	CUMPLE O NO LOS CRITERIOS
Jin Y, Wang W, Chen W, Guo S, Li C, Zhu D, et al 2021	Localización y periodo de realización: Departamento de internación del Hospital Nanjing Drum Tower, China	Objetivos: Investigar la utilidad diagnóstica de la microscopía confocal corneal para la neuropatía de fibras pequeñas en la diabetes tipo 2	Población: Se reclutaron unos 186 sujetos con diabetes tipo 2 del departamento de internación del Hospital Nanjing Drum Tower, China. La diabetes tipo 2 fue diagnosticada según los criterios de la OMS2 Prueba a estudio: Microscopía confocal corneal. fue realizada por un examinador experimentado utilizando el tomógrafo láser de retina de Heidelberg III. Se capturaron más de 100 imágenes de cada paciente de forma consecutiva. Se seleccionaron tres imágenes por ojo siguiendo los criterios de profundidad, posición focal y contraste. Los píxeles de imagen eran 3849384ppp. todas las imágenes fueron cuantificadas de forma automatizada mediante software específico (ACCMetrics, Imaging -Sciencie, Universidad de Manchester). Luego se proporcionaron tres parámetros morfométricos para análisis adicionales: densidad de fibras nerviosas corneales (CNFD), longitud de fibras nerviosas corneales (CNFL) y densidad de ramas nerviosas corneales (CNBD). Prueba de comparación: Datos demográficos y de laboratorio, evaluación de neuropatía periférica Resultados analizados: De los 186 pacientes, el 24,7% tenía neuropatía pura de fibras pequeñas y el 17,2% de los pacientes fueron diagnosticados con neuropatía mixta de fibras. La densidad de fibras nerviosas corneales (CNFD), la densidad de ramas de fibras nerviosas corneales (CNBD) y la longitud de las fibras nerviosas	Número de participantes: Se reclutaron unos 186 sujetos con diabetes tipo 2 del departamento de internación del Hospital Nanjing Drum Tower, China. La diabetes tipo 2 fue diagnosticada según los criterios de la OMS21. Los criterios de exclusión incluyeron antecedentes de queratopatía o uso de lentes de contacto o cirugía refractiva, enfermedad ocular activa, infarto cerebral, síndrome de Guillain-Barré, deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico, antecedentes de malignidad, insuficiencia hepática o renal, esquizofrenia, enfermedad infecciosa o enfermedad del tejido conectivo. Criterios prueba diagnóstica positiva: Todas las variables continuas se expresaron mediante media \pm desviación estándar (DE) y las variables dicotómicas mediante porcentajes. Para datos distribuidos normalmente, ANOVA con corrección de Bonferroni o correlación de Pearson; de lo contrario, el Kruskal-Wallis. Se adoptó la prueba de correlación de Spearman. Para variables dicotómicas se utilizó la prueba de Chi-cuadrado. Las comparaciones de exámenes neurológicos entre los grupos se ajustaron por factores de confusión. Todos los análisis estadísticos	Capacidad diagnóstica: adoptamos pruebas sensoriales cuantitativas como una condición esencial para definir la neuropatía de fibras pequeñas en este estudio. Finalmente, se dibujó una ROC de microscopía confocal corneal para diagnosticar la neuropatía de fibras pequeñas y demostramos que la densidad de fibras nerviosas corneales tenía la mayor utilidad diagnóstica para la neuropatía de fibras pequeñas con un AUC de 0,791, una sensibilidad del 78,3 % y una especificidad del 70,4 %. Descubrimos que la microscopía confocal corneal, un método rápido y no invasivo, también puede utilizarse como un marcador razonable para el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas con un buen rendimiento. Cocientes de probabilidad: No Exactitud diagnóstica: La densidad de las fibras nerviosas corneales y la longitud de las fibras nerviosas corneales se correlacionaron significativamente con la puntuación de los síntomas de neuropatía, los umbrales de frío, los umbrales de calor y todas las velocidades de conducción nerviosa analizadas. (todoPAG)	Luego analizamos la asociación entre la microscopía confocal corneal y otras medidas de neuropatía. Demostramos que la densidad de las fibras nerviosas corneales tenía correlaciones significativas con los umbrales térmicos y todas las velocidades de conducción nerviosa probadas en este estudio, lo que refleja la impresionante relación entre los parámetros de la microscopía confocal corneal y la función de las fibras tanto pequeñas como grandes	Comentarios: ALTA	SI

CITA ABREVIADA	LOCALIZACIÓN	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO	CUMPLE O NO LOS CRITERIOS
			corneales (CNFL) fueron significativamente menores en sujetos con neuropatía pura de fibras pequeñas en comparación con aquellos sin neuropatía periférica diabética (todosPAG)	anteriores se realizaron con SPSS22.0 (Chicago, IL, EE. UU.). Para identificar el rendimiento diagnóstico de la microscopía confocal corneal, se utilizó la curva operativa del receptor (ROC) trazada por el software MedCalc 19.2 (MedCalc Software Ltd, Ostende, Bélgica). Criterios prueba de comparación positiva: adoptamos pruebas sensoriales cuantitativas como una condición esencial para definir la neuropatía de fibras pequeñas en este estudio. Finalmente, se dibujó una ROC de microscopía confocal corneal para diagnosticar la neuropatía de fibras pequeñas y demostramos que la densidad de fibras nerviosas corneales tenía la mayor utilidad diagnóstica para la neuropatía de fibras pequeñas con un AUC de 0,791, una sensibilidad del 78,3 % y una especificidad del 70,4 %. Descubrimos que la microscopía confocal corneal, un método rápido y no invasivo, también puede utilizarse como un marcador razonable para el diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas con un buen rendimiento.				

CITA ABREVIADA	LOCALIZACIÓN	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO	CUMPLE O NO LOS CRITERIOS
Seeliger 2023	Localización y periodo de realización: Hospital Universitario de Hannover, Alemania desde marzo del 2014 a abril del 2022	Objetivos: Estudio retrospectivo de las características clínicas de pacientes con SFN y disminución de fibras nerviosas intraepidérmicas detectable histopatológicamente tratados en el hospital universitario, la evaluación del síndrome se realizó de acuerdo con criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología/Liga Europea contra el reumatismo para el síndrome de Sjögren	Población: pacientes con SFN y síndrome de Sjögren Prueba a estudio: pacientes con SFN y síndrome de Sjögren Prueba de comparación: Se estudiaron de manera retrospectiva las características clínicas de pacientes con SFN y disminución de la densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas (IENFD) detectable histopatológicamente. Se evaluó al síndrome de Sjögren de acuerdo a los criterios de clasificación actuales del Colegio Americano de Reumatología/Liga Europea Centro el reumatismo para este síndrome. Se incluyó la clínica inicial, estudios de conducción nerviosa, análisis histopatológico de una muestra de biopsia de piel y análisis de laboratorio de muestras de suero sanguíneo y líquido cefalorraquídeo. Luego, se evaluó la cohorte para determinar diferencias entre pacientes con SFN y síndrome de Sjögren versus pacientes con SFN sin síndrome de Sjögren (idiopático),. Resultados analizados: Presentación clínica al inicio de los síntomas, hallazgos histopatológicos,	Número de participantes: 239 pacientes con densidad de fibras nerviosas disminuidas según la biopsia de piel por punción y síntomas sugestivos de SFN Criterios prueba diagnóstica positiva: Se verificó la distribución normal de los resultados mediante la prueba de Shapiro-Wilk, si corresponde, Las diferencias entre los grupos se evaluaron utilizando la prueba Chi2 para datos binarios y la prueba t p bilateral. Criterios prueba de comparación positiva: Se verificó la distribución normal de los resultados mediante la prueba de Shapiro-Wilk, si corresponde, Las diferencias entre los grupos se evaluaron utilizando la prueba Chi2 para datos binarios y la prueba t p bilateral.	Capacidad diagnóstica: Se consideran significativos los valores de $p > 0.05$. Cocientes de probabilidad: Se consideran significativos los valores de $p > 0.05$. Exactitud diagnóstica: No	Se muestra que no es posible encontrar evidencia del síndrome de Sjögren en pacientes con neuropatía de fibras pequeñas según los síntomas clínicos iniciales y los resultados diagnósticos de los parámetros del líquido cefalorraquídeo. Los resultados de la biopsia de piel indican un daño más grave con evidencia de niveles más bajos de fibras nerviosas intraepidérmicas en pacientes con SFN asociado al síndrome de Sjögren en comparación con neuropatía de fibras pequeñas idiopático	Comentarios: ALTA	SI

CITA ABREVIADA	LOCALIZACIÓN	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO	CUMPLE O NO LOS CRITERIOS
Devigili G, Rinaldo S, Lombardi R, Gazzato D, Marchi M, Salvi E, et al. 2019	Localización y periodo de realización: enero del 2009 y septiembre 2017 . Departamento de Neurociencia clínica de la unidad de neurología de la fundación IRCCS Instituto Neurológico Carlo Besta Milán, Italia.	Objetivos: como objetivo abordar tres preguntas clave: (i) el acuerdo entre los dos criterios propuestos; (ii) el peso de cada uno de los tres componentes principales de los criterios propuestos, es decir, síntomas y signos (clínicos), QST (funcional) e IENFD (estructural); y (iii) el enfoque más confiable para pacientes individuales con sospecha de SFN.	Población: Pacientes con disfunción de las fibras nerviosas pequeñas Prueba a estudio: NEURODIAB: basado en una clasificación como: (i) posible, si hay síntomas o signos clínicos de daño de fibras pequeñas, o ambos; (ii) probable, si hay signos clínicos de daño de fibras pequeñas y NCS sural normal; y (iii) signos clínicos definidos de daño de fibras pequeñas, NCS sural normal y umbrales QST anormales en el pie o IENFD reducido en el tobillo, o ambos. Los criterios de NEURODIAB no requieren especificación de los signos clínicos de daño de fibras pequeñas Prueba de comparación: Criterios de Besta: Se basa en la combinación de al menos dos hallazgos anormales de los siguientes: signos clínicos de deterioro de fibras pequeñas (pinchazo y pérdida sensorial térmica y/o alodinia y/o hiperalgesia)(ii) umbrales anormales de calor o frío, o ambos, en el pie según lo evaluado por QST; y (iii) IENFD reducido en la pierna distal. Los criterios de exclusión fueron cualquier signo clínico de deterioro de las fibras grandes (por ejemplo,	Número de participantes: 149 pacientes con SFN diagnosticada Criterios prueba diagnóstica positiva: El análisis ROC mostró un mayor rendimiento de IENFD en comparación con QST. Además, demostró que QST logró el rendimiento más alto cuando se realizaron umbrales cálidos y fríos en los pies utilizando pruebas de límite y nivel. La comparación entre signos positivos y negativos determinados clínicamente y QSTZ-las puntuaciones mostraron una buena concordancia para todas las modalidades sensoriales probadas: cálido ($r2=0,91$), frío ($r2= 0,68$), mecánico ($r2= 0,73$) y sensación de presión ($r2= 0,81$). Criterios prueba de comparación positiva: Sí	Capacidad diagnóstica: Para los estudios de regresión logística utilizamos el grupo de SFN definido del estudio de reclasificación como estándar de validación para compararlo con el grupo de sujetos sanos. Se construyeron curvas de características operativas del receptor (ROC) para la biopsia distal IENFD y varias combinaciones de QST térmico en el pie, es decir, WDT por el método de límites unilateralmente (WDT LIM pie) o bilateralmente (WDT LIM R + L), WDT por el método de niveles unilateralmente (WDT LEV pie) o bilateralmente (WDT LEV R + L), WDT combinado con CDT por método de niveles (WDT + CDT LIM) y límites (WDT + CDT LEV). La sensibilidad, la especificidad y la precisión diagnóstica se calcularon mediante los hallazgos de la República de China para las diferentes técnicas, incluida la combinación de modalidades para la detección de umbrales térmicos. No faltaron datos ni en los estudios de reevaluación ni en los de validación. Todos los análisis se realizaron utilizando la versión SPSS para Mac, 21.0.0.0. Cocientes de probabilidad: No Exactitud diagnóstica: vacíco	QST sigue siendo una prueba válida para evaluar el diagnóstico de SFN, aunque su precisión diagnóstica es menor que la de IENFD (Tabla 3). Nuestro estudio demostró que su especificidad y sensibilidad aumentan si se miden los umbrales de frío y calor combinando los métodos de límites y niveles en ambos pies. Sin embargo, estas pruebas exhaustivas requieren mucho tiempo y la determinación del umbral cálido únicamente utilizando el método de niveles podría ser un compromiso razonable. En conclusión, para aumentar la confiabilidad del diagnóstico y reducir el número de fracasos en el cribado en los ensayos clínicos, se debospechar que los pacientes tienen SFN cuando están presentes al menos dos signos clínicos. Los síntomas sensoriales por sí solos no son fiables. Lacuantificación de IENFD sigue siendo la herramienta más fiable para confirmar el diagnóstico.	Comentarios: MEDIA	SI

CITA ABREVIADA	LOCALIZACIÓN	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO	CUMPLE O NO LOS CRITERIOS
Ruscher et al. 2020	Localización y periodo de realización: Charité - Universitätsmedizin Berlin y Klinikum Stuttgart-Olgahospital, Alemania, entre abril del 2014 y octubre del 2015	Objetivos: Describir los déficits somatosensoriales en sobrevivientes de leucemia linfoblástica aguda pediátrica después de finalizar la terapia antileucémica utilizando un cuestionario sobre síntomas de neuropatía periférica que incluye sensibilidad al dolor y signos clínicos reflejos y fuerza muscular y Pruebas sensoriales cuantitativas (QST) para detectar déficits somatosensoriales patológicos, es decir, pérdida de función de fibras grandes y pequeñas así como sensibilización al dolor, tanto en comparación con estudios de conducción nerviosa (NCS), la herramienta actual más precisa para la detección de neuropatía de fibras grandes y para probar si los factores de riesgo clínico como la edad en el momento del diagnóstico, el sexo y el tiempo hasta la recuperación total modulan los patrones de déficits somatosensoriales.	Población: pacientes sobrevivientes de LLA pediátrica de 6 a 18 años en el momento de la evaluación, que tuvieron entre 3 meses y 10 años después del diagnóstico de LLA. Prueba a estudio: La prueba diagnóstica de interés son las pruebas sensoriales cuantitativas (QST) Prueba de comparación: La herramienta actual más precisa. Estudios de conducción nerviosa (NCS) Resultados analizados: sí, comparación entre los resultados de ambas pruebas, a saber QST Y NCS para determinar neuropatía de fibras pequeñas en sobrevivientes de LLA	Número de participantes: 46 sobrevivientes con edades entre 6 y 18 años en el momento de la evaluación, se excluyeron los que presentaban diagnóstico de neoplasias malignas distintas a ALL o recaída, deterioro intelectual, comprensión limitada de alemán o inglés y cualquier otro problema de salud crónico, antecedentes familiares de neuropatía hereditaria o medicación analgésica 24 horas antes de las QST. Criterios prueba diagnóstica positiva: En cuanto a NCS, se probó la velocidad de conducción del nervio sensorial (NVC) del nervio mediano y sural de forma bilateral. NCV sensorial por debajo de 41.3 m/s en el nervio sural y por debajo de 46.9 m/s en el mediano. La QST se realizó bilateralmente en el dorso de los pies. Los umbrales de detección táctil se evaluaron con 12 filamentos de Von Frey y la detección de vibraciones con un diapasón RydelerSeiffner. Los umbrales de detección de frío y calor, el limen sensorial térmico para estímulos fríos y cálidos alternos, el número de sensaciones de calor paradójicas y el dolor por frío y calor se evaluaron con un termoprobador controlado por computadora.	Capacidad diagnóstica: Sí Cocientes de probabilidad: No Exactitud diagnóstica: No	La QST es una alternativa no invasiva para la detección de anomalías de las fibras pequeñas, otra opción sería la microscopía confocal corneal para la detección de anomalías de fibras pequeñas.	Comentarios: MEDIA	No, Son niños

CITA ABREVIADA	LOCALIZACIÓN	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO	CUMPLE O NO LOS CRITERIOS
Hoong, et al. 2019	Localización y periodo de realización: Clínica del control de peso de Salford Royal Natioal Health Service Foundation Trust, Reino Unido. 2018	Objetivos: investigar la relación entre la función sexual, los niveles de hormonas sexuales y la morfología de fibras nerviosas pequeñas en hombres con obesidad extrema.	Población: pacientes masculinos con obesidad grave. Se excluyeron los que presentaban enfermedad cardiovascular, enfermedad de hipófisis, testículos o glándulas suprarrenales, o que estaban tomando terapia para la disfunción eréctil o que se sabía que afectaban los niveles de andrógenos o causaban disfunción eréctil y hormona luteinizante. también se excluyeron otros casos de neuropatía periférica además de la diabetes, cáncer, radioterapia, o quimioterapia, cirugía ocular previa y enfermedad corneal. Presencia de comorbilidades. Prueba a estudio: Evaluación de la función sexual mediante cuestionario de función sexual del Estudio Europeo sobre el envejecimiento masculino. tres síntomas específicamente: función eréctil, frecuencia de pensamientos sexuales y frecuencia de erecciones matutinas. Prueba de comparación: Evaluación de la neuropatía, se evaluaron mediante perfil de síntomas de neuropatía. Se evaluó con un amicroscopía confocal	Número de participantes: 29 pacientes con obesidad y disfunción eréctil Criterios prueba diagnóstica positiva: Sí Criterios prueba de comparación positiva: Sí	Capacidad diagnóstica: Sí Cocientes de probabilidad: No Exactitud diagnóstica: No	La disfunción eréctil es común entre hombres con obesidad severa y está asociada con neuropatía de fibras pequeñas, probablemente impulsada aún más por la edad avanzada, la diabetes y los factores de riesgo cardiovascular. La microscopía confocal corneal es una técnica rápida y no invasiva para cuantificar la degeneración y regeneración de pequeñas fibras nerviosas.	Comentarios: MEDIA	SÍ

CITA ABREVIADA	LOCALIZACIÓN	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO	CUMPLE O NO LOS CRITERIOS
Carlo, Cesaroni y Salfaffi, 2021	Localización y periodo de realización: De mayo del 2020 al noviembre del 2020 en la Clínica de Reumatología de la Universidad Politécnica de la Marche	Objetivos: Evaluar el rendimiento de dos herramientas de detección, respectivamente del Pain Detect Questionnaire (PDQ) y el Douleur Neuropathique 4 preguntas (DN4), y el punto de corte óptimo del área de sensación transversal del nervio sura (CSA), para identificar las características del dolor neuropático, sugestivo de una neuropatía de fibras pequeñas (SNF) en pacientes con síndrome de fibromialgia. (FM)	Población: pacientes adultos de sexo femenino, diagnosticadas con Fibromialgia según los criterios del año 2016 del American College of Rheumatology, independientemente de la gravedad de la enfermedad Prueba a estudio: El dolor neuropático se evaluó mediante cuestionarios PDQ y DN4, por medio de la PC Prueba de comparación: El CSA del nervio Sural se estudio a nivel de la pantorrilla, a una distancia de 14 cm proximal al vértice del maléolo lateral. En este nivel, el nervio sural es una estructura identificable en el examen ecográfico y está presente como una pequeña estructura cerca de la pequeña vena safena. Resultados analizados: El SCA del nervio sural se midió unilateralmente del lado de la mano dominante, y se consideró la media final de tres mediciones. El examen ecográfico se realizó mediante una sonda lineal multifrecuencia (6-18 MHz) de un My Lab Clase C con un coeficiente de correlación entracase de 0.96.	Número de participantes: 80 pacientes femeninas con fibromialgia, con una edad media de 49.5 +/- 10 años y una duración media de la enfermedad de 5.2 +/- 4.9 años. Criterios prueba diagnóstica positiva: Según el criterio clínico de presencia o no de características de dolor neuropático sugestivo de neuropatía de fibras pequeñas, las pacientes se dividieron en dos grupos. Luego se pasaron los cuestionarios PDQ Y DN4, y se realizó este análisis bajo la curva característica operativa del receptos. El juicio clínico de las características del dolor neuropático. Luego se tomó la prueba del área de sección transversal del nervio sural en relación al juicio clínico. Criterios prueba de comparación positiva: El juicio clínico de las características del dolor neuropático indicativo de neuropatía de fibras pequeñas se utilizó como criterio dicotómico externo.	Capacidad diagnóstica: Si Cocientes de probabilidad: Si Exactitud diagnóstica: Si	De la comparación de las herramientas de cribado para identificar las características del dolor neuropático indicativas de neuropatía de fibras pequeñas en pacientes con fibromialgia se encontró que el DN4 proporciona un menor rendimiento, aunque no significativo a nivel estadístico, que el PDQ, en comparación con el juicio clínico de experto. Por otro lado la presencia de un 3mm2 en la CSA del nervio Sural es el límite óptimo que identifica la presencia de características de dolor neuropático indicativas de neuropatía de fibras pequeñas en comparación con el juicio clínico.	Comentarios: ALTA	SI

CITA ABREVIADA	LOCALIZACIÓN	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO	CUMPLE O NO LOS CRITERIOS
Waheed, et al. 2021	Localización y periodo de realización: no	Diseño: Estudio de caso de una paciente que presenta neuropatía de fibras pequeñas posterior a la vacuna Pfizer de Covid-19 Objetivos: Dar a conocer el caso de esta mujer que presenta neuropatía de fibras pequeñas después de la vacuna de Covid-19	Población: Una mujer de 57 años que presentó una semana después de recibir la segunda dosis de vacuna Pfizer para Covid-19 Intervención o característica común: la segunda dosis de la vacuna Pfizer para Covid-19 Efectos: presenta inicio subagudo de ardor intenso, disestesias en los pies, extendiéndose gradualmente a las pantorrillas y mínimamente en las manos. Periodo de seguimiento: Sí	Nº casos: uno Criterios casos: con signos asociados a neuropatía de fibras pequeñas después de la segunda dosis de vacuna contra la Covid-19 Periodo de seguimiento: Sin información Nº y porcentaje perdidas: No	en el sistema de notificación de eventos (VAERS) se han encontrado por neuropatía de fibras pequeñas 2 casos de neuropatía axonal sensorial-motora aguda, 27 de neuropatía periférica, 3 de mononeuropatía y 1 de neuropatía periférica sensitivomotora y 3 de polineuropatía.	La aparición de neuropatías tras la inoculación contra SARS-CoV-2 son poco frecuentes, presentando una incidencia entre el 0.01 y el 0.13%. Cualquier reacción adversa grave debe reportarse.	BAJA	NO

CITA ABREVIADA	LOCALIZACIÓN	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO	CUMPLE O NO LOS CRITERIOS
Johnson, 2021	Localización y periodo de realización: Olmsted, Minnesota y condados adyacentes. 1 de enero del año 1998 al 31 de diciembre del 2017	Diseño: Se hace seguimiento a pacientes para determinar la incidencia, prevalencia, condiciones comórbidas, deficiencias longitudinales y discapacidades de neuropatías de fibras pequeñas. Objetivos: determinar la incidencia, prevalencia, condiciones comórbidas, deficiencias longitudinales y discapacidades de neuropatías de fibras pequeñas.	Población: Pacientes diagnosticados con Neuropatía de fibras pequeñas que vivían en Olmsted, Minnesota y condados adyacentes. Enfermedad: Neuropatía de fibras pequeñas. Exposición: Prevalencia, condiciones comórbidas, deficiencias longitudinales y discapacidades.	N casos y controles: 94 pacientes con Neuropatía de fibras pequeñas que se compararon 3:1 con controles emparejados. Criterios casos: Que tuvieran neuropatía de fibras pequeñas. Criterios controles: No Exposición casos: Sí Exposición controles: Sí	e identificaron noventa y cuatro pacientes con SFN, con una incidencia de 1,3/100.000/año que aumentó durante el periodo de estudio y una prevalencia de 13,3 por 100.000. El seguimiento promedio fue de 6,1 años (0,7 a 43 años) y la edad media de inicio fue de 54 años (rango de 14 a 83 años). Sexo femenino (67%), obesidad (índice de masa corporal media 30,4 vs 28,5 kg/m ²), insomnio (86% vs 54%), prescripción de analgésicos-opioides (72% vs 46%), hipertrigliceridemia (180 mg/dL media vs 147 mg/dL) y diabetes (51% vs 22%, p < 0,001) fueron más comunes (odds ratio 3,8-9,0, todos p < 0,03). Los pacientes con SFN no se identificaron como discapacitados con una puntuación mediana en la escala de Rankin modificada de 1,0 (rango 0 a 6) frente a 0,0 (0 a 6) para los controles (p = 0,04). Se produjeron mayores condiciones comórbidas de Charlson (mediana 6, rango 3-9) en comparación con los controles (mediana 3, rango 1-9, p	La NFS aislada es poco común pero su incidencia está aumentando. La mayoría de los pacientes no desarrollan deterioros neurológicos importantes ni discapacidad, pero tienen múltiples condiciones comórbidas, incluidos eventos isquémicos cardiovasculares y una mayor mortalidad por la aparición de SFN. El desarrollo de afectación de fibras grandes y diabetes es común con el tiempo. Las pruebas dirigidas facilitan las terapias intervencionistas para la diabetes, pero también para formas reumatológicas y genéticas raras.	MEDIA	SI

CITA ABREVIADA	LOCALIZACIÓN	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO	CUMPLE O NO LOS CRITERIOS
Pál et al. 2020	Localización y periodo de realización: 2012-2018 Departamento de neurología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Pécs en Hungría.	Diseño: Estudio prospectivo transversal, de una sola institución, que incluyó una cohorte de pacientes investigados con neuropatía de fibras pequeñas entre los años 2012 y 2018 Objetivos: La neuropatía de fibras pequeñas puede ser causada por varias enfermedades comunes, pero también puede ocurrir por alteraciones genéticas.	Población: Todos los pacientes pertenecían a la categoría de neuropatía de fibras pequeñas. Exposición: Se les realizó a todos una biopsia de piel, una prueba clínica que incluía un examen físico neurológico, incluidas pruebas sensoriales de tacto. Pruebas de laboratorio exhaustivas para excluir o probar la causa subyacente, como diabetes, disfunción renal y hepática, hipotiroidismo, infecciones, enfermedades autoinmunes, eritematosos, paraproteïnemia, síndromes paraneoplásicos y deficiencias de vitamina B12. También se registró abuso de alcohol y antecedentes familiares de Neuropatía de fibras pequeñas. También se les realizó una electrofisiología detallada. También se llevaron a cabo pruebas relacionadas con la neuropatía de fibras pequeñas según el sistema de puntuación de neuropatía clínica de Toronto. Aquí se ven síntomas de dolor neuropático, pérdida sensorial, funciones motoras y reflejos tendinosos profundos de las extremidades inferiores. Se aplicaron cuestionarios com Douleur	Número de sujetos / grupo: 117 pacientes que cumplieron con los criterios de afectación de fibras pequeñas comprobada por biopsia. Características cohorte expuesta: 85 pacientes con neuropatía de fibras pequeñas puro, de ellos 35% idiopáticos y 37,6 secundario. 23 pacientes tuvieron neuropatía de fibras pequeñas asociado a neuropatía axonal y 9 con neuropatía desmielinizante de fibras grandes. Características cohorte no expuesta Sin información Factor de exposición: Sí Tipo de Comparación: No Periodo de seguimiento: Sí Perdidas: nº / grupo: Sí	al comparar los pacientes idiopáticos con los que presentaron enfermedades causantes, se encontraron diferencias significativas en cuanto a género, edad de los pacientes y aparición de la enfermedad. Estos datos podrían indicar que la pérdida de fibras finas intradérmicas produce síntomas clínicos similares independientemente de las causas subyacentes.	Se encontró un efecto significativo del género en la	MEDIA	SI

CITA ABREVIADA	LOCALIZACIÓN	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO	CUMPLE O NO LOS CRITERIOS
Bitzi et al. 2021	Localización y periodo de realización: finales de noviembre 2016 a mediados de julio 2019. Hospital Cantonal de Lucerna, Suiza.	Diseño: Este estudio observacional retrospectivo Objetivos: determinar la epidemiología, demografía, características clínicas y etiología de la SFN	Población: Pacientes diagnosticados secuencialmente con SFN definido desde el final de noviembre de 2016 hasta mediados de julio de 2019. Todos los pacientes debían tener el diagnóstico clínico de un neurólogo, un resultado normal sural más una ENFD anormal en la piel Exposición: Todos están diagnosticados con SNF Efectos clínicos: Se revisan los elementos etiológicos, epidemiológicos, características clínicas y etiología de la SFN	Número de sujetos / grupo: Se analizó un total de 84 pacientes (64,3% mujeres) con una edad media de 54,7 años. Los síntomas habían estado presentes en los pacientes durante un promedio de 4,8 años al ingresar al estudio. Se observará un patrón clínico dependiente de la longitud en el 79,8%. Todos los pacientes tenían malestar sensorial. Características cohorte expuesta: Pacientes diagnosticados secuencialmente con SFN definido desde el final de noviembre de 2016 hasta mediados de julio de 2019. Todos los pacientes debían tener el diagnóstico clínico de un neurólogo, un resultado normal sural más una ENFD anormal en la piel Características cohorte no expuesta: Sí Factor de exposición: Sí Tipo de Comparación: Sí Periodo de seguimiento: de noviembre de 2016 hasta mediados de julio de 2019 Perdidas: n° / grupo: No	La SFN es más probable en mujeres y se asocia más a menudo con inmunomediadas que el patrón dependiente de la longitud. El malestar sensorial fue el síntoma mencionado con mayor frecuencia en nuestros pacientes.	el grupo más grande de pacientes no pudo definirse etiológicamente. Esto subraya la importancia de seguir investigando en identificación etiológica. Este estudio indica una incidencia y prevalencia significativas de SFN en Suiza. SFN es todavía una tecnología relativamente poco estudiada. Enfermedad que puede variar mucho en sus síntomas, gravedad y etiología. Anticipamos una mayor conciencia de este campo en desarrollo.	MEDIA	SI

CITA ABREVIADA	LOCALIZACIÓN	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO	CUMPLE O NO LOS CRITERIOS
Jesiorska et al. 2019	Localización y periodo de realización: Clínicas de Neurología de Manchester, Reino Unido.	Objetivos: Evaluar la degeneración y regeneración de las fibras pequeñas en los lados más y menos afectados en la enfermedad de Parkinson. y la utilidad de GAP-43 en la evaluación de biopsia de piel.	Población: Personas diagnosticadas por Enfermedad de Parkinson que no contaran con otras causas de neuropatía periférica tales como cáncer, quimioterapia, diabetes, intolerancia a la glucosa, alcoholismo, paraproteínas, deficiencias de vitamina B6 y B12 y condiciones autoinmunes. Prueba a estudio: GAP-43 es un marcador de nervios en regeneración en estudios experimentales y humanos. brinda una cuantificación más refinada de la fibra nerviosa. Morfología que incluye la cuantificación de la longitud media de las dendritas y la longitud total de las fibras nerviosas. Esto en la biopsia de piel. Prueba de comparación: Inmuno tinción PGP9.5 no establece la asimetría de la mejora de la regeneración. Resultados analizados: proceso neurodegenerativo y	Número de participantes: 23 pacientes diagnosticados con la enfermedad de Parkinson. Criterios prueba diagnóstica positiva: Se utilizó la prueba de rangos con signo de pares emparejados para comparar medidas entre los más afectados y los menos afectados. Se consideró significativo P menor a 0.05. Criterios prueba de comparación positiva: Sí	Capacidad diagnóstica: Se calculó la d de Cohen para medir el efecto tamaño. Cocientes de probabilidad: No Exactitud diagnóstica: No	El diagnóstico de neuropatía de fibras pequeñas se puede alcanzar, de manera confiable mediante biopsia de piel unilateral en el sitio distal de la pierna. La elección del uso del marcador de regeneración nerviosa GAP43 sirvió para comparar la inervación en biopsias de piel bilaterales simétricas en la enfermedad de Parkinson. Con el uso de GAP43 se permitió un análisis más refinado del proceso regenerativo periférico de la enfermedad de Parkinson. Se pudo demostrar que la densidad de fibras nerviosas epidérmicas y subepidérmicas disminuyeron en el lado más afectado en comparación con el menos afectado. Estos marcadores son indicativos de degeneración de fibras nerviosas. También se demostró un aumento de la media de longitud axonal, longitud y área de fibras epidérmicas.	Comentarios: ALTA	SI

CITA ABREVIADA	LOCALIZACIÓN	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO	CUMPLE O NO LOS CRITERIOS
Liao et al. 2022	Localización y periodo de realización: Hospital y Universidad Chang Gung Memorial. 2020	Objetivos: Estudiar las correlaciones entre la neuropatía de fibras pequeñas, la edad, el sexo y la intensidad de dolor en pacientes de Fabry	Población: 16 pacientes de diferentes edades con enfermedad de Fabry. Todos ellos miembros de una gran familia taiwanésa Prueba a estudio: Se evaluó la fibra C registrando las latencias de retirada del estímulo doloroso de calor cuando la mano derecha de cada sujeto se sumergió en un baño de agua caliente a 50°C Prueba de comparación: Parámetro de intensidad del dolor percibido del paciente y la calidad de vida evaluada por el cuestionario abreviado del dolor de McGill (SF-MPQ) Resultados analizados: Se impuso tiempo límite de 180 s para evitar lesiones tisulares. e nivel de corte para latencias de retirada al estímulo doloroso de calor en controles normales se definió como la media ± 2	Número de participantes: 16 pacientes de diferentes edades con enfermedad de Fabry Criterios prueba diagnóstica positiva: se evalúa el calor, tanto en el grupo objetivo como en el control Criterios prueba de comparación positiva: se compara el dolor tanto en pacientes de Fabry como en el grupo control	Capacidad diagnóstica: No Cocientes de probabilidad: No Exactitud diagnóstica: Sí	Se confirma que los pacientes masculinos de Fabry tenían una difusión de las fibras C más grave y continua a medida que aumentaba la edad, lo que da como resultado descargas de lesiones suficientes y persistentes para mantener la sensibilización periférica y central. Sin embargo, una vez que el daño de la fibra pequeña alcanza cierto grado, las fibras pequeñas ya no pueden transmitir suficientes descargas nocivas para mantener la sensibilización periférica y central en la vejez, lo que lleva a los pacientes de Fabry a tener puntuaciones de dolor más bajas. Los pacientes femeninos presentaron mejor daño en las fibras pequeñas.	Comentarios: MEDIA	NO Muy pequeño

CITA ABREVIADA	LOCALIZACIÓN	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO	CUMPLE O NO LOS CRITERIOS
Eijkenboom, 2019	Localización y periodo de realización: Departamento de Neurología y Genética, Clínica de Centro Médico de la Universidad de Maastricht+, Países Bajos.. Entre setiembre 2009 y enero 2017	Diseño: Estudio retrospectivo Objetivos: Determinar la frecuencia de SCN9A, SCN10A Y variantes de SCN11A en pacientes con neuropatía pura de fibras pequeñas, analizar sus características clínicas y proporcionar una justificación al cribado genético.	Población: pacientes adultos con edades mayores a 18 años con síntomas de neuropatía de fibras pequeñas en un entorno de atención diurna estructurada. Intervención o característica común: datos demográficos, Exploración neurológica, estudios de conducción nerviosa, Efectos: Sí Periodo de seguimiento: 2009-2017	Nº casos: 1502 casos Criterios casos: pacientes de neuropatía de fibras pequeñas pura. Periodo de seguimiento: Sí Nº y porcentaje perdidas: No	En esta cohorte de 1139 pacientes con SFN puro, la frecuencia general de SCN9A t SCN10A son potencialmente patógenos y las variantes de SCN11A es de 11.6%. La eritromelalgia y el dolor inducido por el calor fueron las únicas características clínicas relacionadas con neuropatía de fibras pequeñas que mostraron relación significativa con la presencia de variantes patógenas del canal del dolor humano.	En esta cohorte de 1139 pacientes con SFN puro, la frecuencia general de SCN9A t SCN10A son potencialmente patógenos y las variantes de SCN11A es de 11.6%. La eritromelalgia y el dolor inducido por el calor fueron las únicas características clínicas relacionadas con neuropatía de fibras pequeñas que mostraron relación significativa con la presencia de variantes patógenas del canal del dolor humano.	ALTA	SI

DECLARACIÓN JURADA

Yo Jeffry Rodrigo Palma Artavia, cédula de identidad número 116950389, en condición de egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjurio, declaro bajo la fe del juramento que dejo rendido en este acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía titulado “ DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PACIENTES CON NEUROPATÍA DE FIBRAS PEQUEÑAS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2023” es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y su reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece: “Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original”. Asimismo, que yo conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. Firmo, en fe de lo anterior, en la ciudad de San José, el día 18 de diciembre de 2023.



JEFFRY RODRIGO PALMA ARTAVIA

116950389

Carta de Aprobación

San José, 27 de diciembre del 2023

Señores
Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

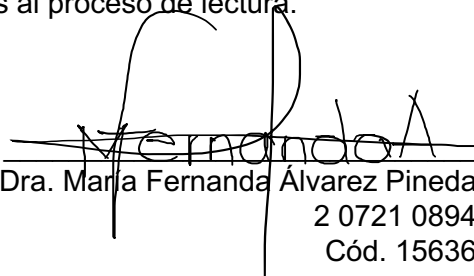
El estudiante **JEFFRY RODRIGO PALMA ARTAVIA**, cédula de identidad número **116950389** me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado **“DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PACIENTES CON NEUROPATIA DE FIBRAS PEQUEÑAS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2023”** el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría; y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

A)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
B)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	20%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	30%
D)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	20%
E)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL		100%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.

Atentamente,


Dra. María Fernanda Álvarez Pineda
2 0721 0894
Cód. 15636

Carta de Lector

San José, 20 de diciembre del 2023

Señores
Universidad Hispanoamericana
Facultad de Medicina

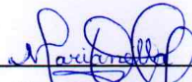
Estimados señores:

Por este medio yo, Marianella Ortiz Cordero, mayor, casada, Licenciada en la Enseñanza del Castellano y la Literatura, incorporada al Colegio de Licenciados y Profesores en Letras, Filosofía, Ciencias y Artes, con el número de carné No. 28275, vecina de San Antonio de Desamparados, portadora de la cédula de identidad 1 1085 0294, hago constar:

Que he revisado el Trabajo Final de Graduación para optar por el grado académico de **LICENCIATURA MEDICINA Y CIRUGÍA**, denominado: **DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PACIENTES CON NEUROPATÍA DE FIBRAS PEQUEÑAS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2023**.

Que el trabajo final de graduación es sustentado por el estudiante **JEFFRY RODRIGO PALMA ARTAVIA**.

Hago constar que se le han hecho las correcciones pertinentes en acentuación, ortografía, puntuación, concordancia gramatical y otras de corrección de estilo. En espera de que mi participación satisfaga los requerimientos de la Universidad, se suscribe atentamente,



Licda. Marianella Ortiz Cordero
Carné No. 28275
Enseñanza del Castellano y la Literatura

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, 7 de Marzo del 2024

Señores:
Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Jeffry Rodrigo Palma Artavia con número de identificación 116950389 autor (a) del trabajo de graduación titulado **DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PACIENTES CON NEUROPATÍA DE FIBRAS PEQUEÑAS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2023** presentado y aprobado en el año 2024 como requisito para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía ; (SI) autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,



Firma y Documento de Identidad

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las "Condiciones de uso de estricto cumplimiento" de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.

CARTA DEL LECTOR

San José, 6 marzo 2024.

Carrera de Medicina
Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

La estudiante **Jeffry Rodrigo Palma Artavia**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **“DIAGNOSTICO CLÍNICO DE PACIENTES CON NEUROPATÍA DE FIBRAS PEQUEÑAS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2023”**, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina.

En mi calidad de lectora, he verificado que se han hecho correcciones indicadas durante el proceso de lectoría y he evaluado aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones. En el proceso con el filólogo se debe de corregir aspectos de redacción.

Por consiguiente, se avala el traslado al proceso de lectura al filólogo(a).

Atentamente,

MARCELA
SUBIROS
ROJAS (FIRMA)

Firmado digitalmente
por MARCELA SUBIROS
ROJAS (FIRMA)
Fecha: 2024.03.06
21:32:58 -06'00'

Dra Marcela Subirós Rojas
Cod 13036
Universidad Hispanoamericana