

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y  
NEUROCIRUGÍA  
MANUEL VELASCO SUAREZ

Evaluación de la vía cortico espinal por medio  
de Estimulación Magnética Transcraneal en  
pacientes con Esclerosis Múltiple definida.

T E S I S  
PARA OBTENER EL TITULO DE:

**NEURÓLOGO**

PRESENTA

PAUL SHKUROVICH BIALIK



ASESORA: DRA. TERESA CORONA VAZQUEZ

MÉXICO D.F. FEBRERO, 2001



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

INSTITUTO NACIONAL DE  
NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA  
MANUEL VELASCO SUAREZ



Evaluación de la vía cortico espinal por  
medio de Estimulación Magnética  
Transcraneal en pacientes con  
Esclerosis Múltiple definida.

**A mi adorada familia,  
Raquel, Mario, Aline, Sergio y Pola.**

**A mis compañeros,  
Juan Manuel, Mario, Luis, Manuel y Fernando.**

**A mi tutora,  
Dra. Teresa Corona.**

**A Miguel Angel Coliado.**

**A mis maestros.**

**A Mon.**

**Muchas gracias por su tiempo y su paciencia!**

Sereno aguarda el fin que poco tarda  
Qué es cualquier vida?  
- Breves soles y sueño.  
Cuanto pienses emplea en no mucho pensar.

Para el nauta, el mar oscuro es la ruta clara.  
Tú, en la serena soledad de la vida  
A ti mismo elígete  
- No sabes de otro – el puerto.

Fernando Pessoa.

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

Dr Paul Shkurovich Bialik

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco  
Suarez

**TUTOR:**

Dra Teresa Corona Vázquez

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco  
Suarez

**COAUTORES:**

Dr Mario Shkurovich Zaslavsky

Departamento de Neurofisiología Clínica  
Centro Médico ABC

Dr Miguel Angel Collado Corona

Departamento de Neurofisiología Clínica  
Centro Médico ABC

## **INDICE:**

- 1. Resumen de la investigación.**
- 2. Introducción:**
  - a. Esclerosis Múltiple.**
  - b. Estimulación Magnética Transcraneal.**
- 3. Hipótesis.**
- 4. Objetivos.**
- 5. Metodología.**
- 6. Resultados.**
- 7. Discusión.**
- 8. Bibliografía.**

## **TITULO DE LA INVESTIGACION:**

Evaluación de la vía Cortico Espinal por medio de la Estimulación Magnética Transcraneal (EMT) en pacientes con Esclerosis Múltiple (EM) definida.

## **1. RESUMEN DE LA INVESTIGACION:**

El presente estudio demuestra la utilidad de la Estimulación Magnética Transcraneal en pacientes con Esclerosis Múltiple para valorar la alteración de la vía motora por afección de la vía cortico espinal.

Se estudiaron pacientes con diagnóstico definido de EM y debilidad piramidal mediante potenciales evocados motores, y se compararon con los registros de pacientes con diagnóstico de EM sin signos de afección de la vía piramidal y con sujetos sanos control.

La Estimulación Magnética Transcraneal es un método que permite detectar alteración de la vía motora en pacientes con Esclerosis Múltiple aun en etapas subclínicas de la enfermedad.

## 2. INTRODUCCION:

### 2.a. ESCLEROSIS MULTIPLE.

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central ocasionada por una reacción autoinmune, producto de una compleja interacción de factores genéticos y ambientales.

Es más común en mujeres, con una relación estimada de 1.7 a 2.1:1. Es rara en niños y tiene un pico máximo de incidencia entre los 30 y los 33 años de edad, siendo prácticamente nula después de los 60 años. (Page et al., 1993; Weinshenker et al., 1996)

Los estudios epidemiológicos han encontrado una mayor incidencia en países alejados del ecuador y se han reconocido tres zonas de prevalencia en el mundo (Francis et al., 1987; Weinshenker et al., 1996):

- Las de alta prevalencia con más de 30 casos por 100,000 habitantes en países con latitudes entre 45 y 65 grados, como países del norte de Europa, Canada, Estados Unidos, Nueva Zelanda y Australia.
- Las áreas de prevalencia media, con 5 a 25 casos por 100,000 habitantes son países del sur de Europa, áreas tropicales de Asia, México y Sudamérica.

- Las áreas de menor prevalencia, con menos de 5 casos por 100,000 corresponden a Centroamérica, algunos países de Asia y África.

La prevalencia real de la enfermedad en México no se ha definido, pero estudios recientes sugieren un aumento considerable de ésta (Corona et al., 1996) en las últimas décadas.

Actualmente se acepta que la etiología de la EM es multifactorial con influencia de genes clase II del complejo mayor de histocompatibilidad así como factores ambientales, probablemente virales, como el HTLV-1, el virus del herpes simple-1 y 6, virus de parainfluenza y citomegalovirus (Wansen et al., 1997; Sawcer et al., 1998; Wandinger et al., 2000).

Los cambios histopatológicos corresponden a desmielinización activa con acumulación de productos de degradación de la mielina. Las lesiones son edematosas con congestión vascular y acumulación de material inflamatorio perivascular de linfocitos y macrófagos. Estas placas inflamatorias generalmente tienen una localización periventricular especialmente en los hemisferios cerebrales, pero pueden presentarse en cualquier parte de la sustancia blanca e incluso infiltrar la sustancia gris del cerebro y del cerebelo. Esta formación de placas también es frecuente en estructuras del tallo cerebral, médula espinal y nervio óptico. Las lesiones inflamatorias ocasionan cambios axonales degenerativos secundarios (Miller et al., 1988).

En base a la presentación clínica de la enfermedad, se han clasificado varios tipos de EM:

- EM brote-remisión: Es la forma más común (70% de los casos). Se presenta con ataques delimitados y recurrentes de afección a cualquier sistema neurológico.
- EM primariamente progresiva: Es la forma más severa de la enfermedad con un deterioro progresivo desde el inicio del primer síntoma.
- EM secundariamente progresiva: Inicio de brotes y remisiones con un comportamiento progresivo tardío.
- EM brote-progresión: Evolución progresiva con episodios delimitados de mayor afección.

Diversos autores han propuesto otras variantes de enfermedades desmielinizantes, como una forma benigna de EM, que se presenta en aproximadamente 15% de los casos y en la que los pacientes no presentan discapacidad a los 10 años de haber presentado el primer síntoma de la enfermedad. Otras variantes son la EM espinal, la Neuromielitis óptica (o enfermedad de Devic) que se caracteriza por ataques agudos de mielitis transversa seguida de neuritis óptica, y la variante de Marburg que es una forma rara y agresiva de la enfermedad que se presenta con un curso progresivo y fulminante de alteraciones visuales, disartria, disfagia, insuficiencia respiratoria y

alteración del estado de alerta. Se presenta con un curso similar a la encefalomiелitis diseminada (Schumacher et al., 1965, Compston et al., 1978, Corona et al., 1978; Lubin et al., 1996).

El inicio de la enfermedad en el 20% de los casos es agudo, con un déficit máximo en minutos a horas. Los síntomas más comunes son las alteraciones de la sensibilidad o la debilidad de una extremidad, pérdida monocular de la visión, diplopia, vértigo, ataxia o nistagmus (Comi et al., 1998).

Las recurrencias corresponden ya sea a la reactivación de lesiones antiguas o a la aparición de nuevas lesiones desmielinizantes inflamatorias de la sustancia blanca.

En un lapso variable, que habitualmente se encuentra en el orden de varios años el individuo sufre mayor incapacidad para la realización de sus actividades diarias, con paraparesias asimétricas, signos de afección de la vía piramidal, incontinencia urinaria y alteraciones de nervios craneales bajos. (Compston et al., 1978). En 3 a 4% de los casos se presentan crisis convulsivas.

Las alteraciones motoras secundarias a una lesión desmielinizante de la vía cortico espinal se presentan entre el 30 y 45% de los pacientes y es el signo neurológico aislado más frecuentemente encontrado en pacientes con esclerosis múltiple (Liepert et al., 1996; Sheean et al., 1997; Mattheus et al., 1998).

El diagnóstico certero de esta enfermedad corresponde un verdadero reto aún para el clínico experimentado, siendo necesario descartar una larga lista de enfermedades como las infecciones, tumores primarios o metastáticos, enfermedades vasculares y colagenopatías.

Los criterios de Schumacher se utilizan para hacer el diagnóstico inicial, sin embargo se requieren de al menos dos ataques aislados y el porcentaje de error es elevado. (Schumacher et al., 1965):

1. Dos síntomas separados de disfunción de sistema nervioso central.
2. Dos ataques separados al menos por un mes de diferencia.
3. Hallazgos de signos objetivos de afección de sustancia blanca.
4. Edad de presentación entre 10 y 50 años.
5. Déficit neurológico objetivo a la exploración neurológica.
6. Ninguna otra enfermedad que explique los signos y síntomas.

Hasta la fecha no existe un método que confirme el diagnóstico de una manera infalible.

La resonancia magnética muestra alteraciones en 85 a 97% de los casos de EM definida y en 60 a 85% de los casos de EM probable (Rossini et al., 1989; Poser et al., 1983 y 1995; Fazekas et al., 1999).

En el 80% de los casos el LCR es normal. Puede haber pleocitosis leve a expensas de linfocitos mononucleares y un incremento pequeño de las proteínas totales, pero frecuentemente la fracción

gamma de las inmunoglobulinas excede el 10% de las proteínas totales (Thompson et al., 2000).

Índices más sensibles de la EM son el incremento en el índice de IgG y los picos de bandas oligoclonales de IgG en la electroforesis de proteínas.

Los potenciales evocados aumentan el índice de precisión en el diagnóstico especialmente cuando se utilizan en conjunto con los exámenes de imagen y de laboratorio.

Los potenciales evocados visuales muestran prolongación de la latencia en el 40% de casos de EM posible, 60% en casos de EM probable y 85% en casos de EM definida (Halliday et al., 1976; Kjaer et al., 1987; Papakostopoulos et al., 1989; Chiappa et al., 1997).

Los potenciales evocados somatosensoriales se encuentran alterados en el 50% de los casos de EM posible, en el 70% en casos de EM probable y en el 80% de EM definida (Hume et al., 1988).

Los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral se encuentran prolongados en el 30% de los casos de EM posible, en el 40% de los casos de EM probable y en el 70% de los casos de EM definida (Halliday et al, 1976 y 1993; Chiappa et al., 1981 y 1997).

El diagnóstico preciso y oportuno es crítico para entender la historia natural de la EM y para evaluar los distintos tratamientos, tanto a nivel clínico como a nivel experimental. Desafortunadamente, a pesar de las nuevas técnicas de imagen y de la disponibilidad de estudios de líquido cefalorraquídeo y electrofisiológicos, no existe una prueba objetiva que permita evaluar la función motora de estos pacientes.

## 2.b. ESTIMULACION MAGNETICA TRANSCRANIAL:

La estimulación magnética transcraneal (EMT) es un procedimiento donde la actividad eléctrica del cerebro es modificada por un campo magnético que se aplica de manera externa.

Este campo magnético es generado por pulsos de corriente que al pasar por una bobina de conducción y colocados cerca del cráneo para concentrar la energía magnética en la corteza cerebral atraviesan el hueso.

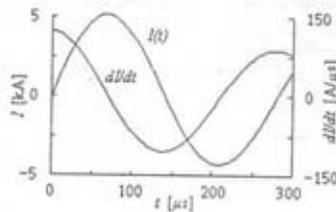
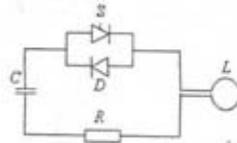
La membrana celular mantiene en condiciones normales una diferencia de potencial entre el espacio intracelular y el extracelular (llamado potencial transmembrana) de  $-70$  mV, siendo el espacio intracelular más negativo.

Un campo electromagnético externo puede modificar este potencial transmembrana y depolarizar a la membrana con activación del tejido excitable.

Esta despolarización transitoria se puede generar de una manera no invasiva mediante inducción electromagnética. En la estimulación magnética se genera un flujo eléctrico hacia el interior de los tejidos.

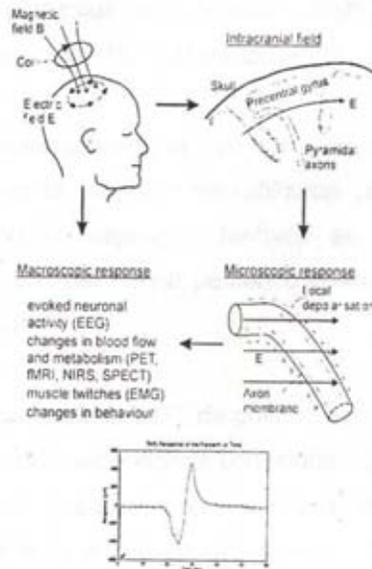
El principio básico del estimulador magnético es sencillo. Consiste en un capacitor y una bobina metálica enfriada por un sistema hidráulico y recubierta con un material plástico. El capacitor y la bobina conectados a una resistencia al ser disparados generan una corriente sinusoidal o bifásica. La energía regresa a través de un

diodo desde la bobina hacia el resto del sistema donde se reduce el calentamiento y el consumo energético.



Las neuronas en la corteza motora son fácilmente excitables. Al colocar la bobina del estimulador magnético en el vértex y disparar el equipo se produce una contracción de la musculatura distal de las extremidades.

La función de la vía motora y del tiempo de conducción cortico espinal y espino muscular se puede medir de una manera objetiva y cuantitativa, mediante la estimulación magnética transcraneana y espinal en sujetos sanos y en pacientes con déficit motor de diversas etiologías, ya que se trata de un procedimiento no invasivo, indoloro y bien tolerado (Barker et al., 1985, 1987, 1991; Rossini et al., 1985; Hess et al., 1987; Masur et al., 1993; Facchetti et al., 1997).



La estimulación magnética transcraneal fue utilizada inicialmente por Anthony Barker en la universidad de Sheffield en 1985. Corresponde a un método de estimulación de los nervios que no depende del paso de corriente a través de la piel mediante electrodos de superficie. El mecanismo de estimulación es igual que el de la estimulación eléctrica. La corriente pasa a través de la membrana del nervio al axon provocando la depolarización y el inicio de un potencial de acción que se propaga por los medios habituales de la conducción nerviosa y puede ser registrada por medio de electrodos de registro colocados sobre el trayecto de los nervios y de los músculos que se activan (Merton et al., 1980).

Mediante la EMT es posible estimular la corteza cerebral, raíces nerviosas y nervios craneales y periféricos (Barker et al., 1985, Hugon et al., 1988; Day et al., 1987; Berardelli et al., 1988).

La estimulación transcraneana de la corteza motora por medio de EMT es una herramienta ampliamente utilizada para explorar la función de la vía cortico espinal y también se utiliza para la exploración de la función del nervio periférico (Barker et al., 1985, 1987; Rizzo et al., 1988).

Utilizada de manera correcta, la EMT de pulso único representa una técnica segura sin efectos secundarios conocidos. Se utiliza desde 1985 y en la actualidad se estima que cerca de 3000 estimuladores se encuentran funcionando a lo largo del mundo. Algunos autores han reportado casos aislados de crisis convulsivas en ciertos pacientes pero únicamente mediante la técnica de estimulación repetitiva a diferentes frecuencias mediante EMT (Bridgers et al., 1991; Eyre et al., 1990; Classes et al., 1995; Chen et al., 1997).

Recientemente se han desarrollado nuevas técnicas que permiten aplicar trenes de estímulos magnéticos de manera repetitiva. A esta prueba se conoce como EMT repetitiva o rEMT.

Algunas de las aplicaciones de la rEMT que actualmente se encuentran en fases de investigación son las siguientes:

#### Tratamiento de la depresión:

Como terapia adyuvante a la terapia electroconvulsiva en pacientes con depresión refractaria a tratamiento médico. Un estudio controlado doble ciego realizado por Álvaro Pascual-Leone en 1996 mostró una mejoría significativa en 11 de 17 pacientes con diagnóstico de depresión mayor y que no habían respondido a medidas farmacológicas convencionales ni a terapia electroconvulsiva.

#### Efecto farmacológico de diversas sustancias:

Estudios recientes han estudiado los efectos de varios antiepilépticos en la excitabilidad de la corteza motora mediante rEMT. Se encontró que la vigabatrina, el baclofen y la gabapentina reducían la facilitación cuando se utilizaban técnicas de estimulación con pulsos dobles, lo que traduce un aumento en la influencia gabaérgica. La carbamazepina y lamotrigina mostraron disminución en la excitabilidad seguramente por inhibición de los potenciales de acción por bloqueo de los canales de sodio y de calcio dependientes de voltaje.

#### Lateralización del lenguaje:

Diversos estudios han señalado la utilidad de la EMT y de la rEMT para establecer la dominancia hemisférica del lenguaje. Es de gran importancia dicha aplicación especialmente en pacientes neuroquirúrgicos para establecer el tipo de cirugía y evitar así la lesión de áreas cerebrales elocuentes.

#### Estudios de plasticidad cerebral mediante EMT:

Recientemente se ha utilizado la rEMT para estudiar la plasticidad de la corteza visual en sujetos ciegos. Cohen y cols. encontraron que la estimulación magnética de la corteza occipital visual impide la interpretación del braille en los ciegos pero no en sujetos sanos.

## Aspectos Históricos de la Estimulación Magnética Transcraneal:

1771	Luigi Galvani	Experimentos de electricidad en modelos animales
1819	Hans Christian Oersted	Teorías electromagnéticas
1831	Michael Faraday	Inducción Electromagnética
1833	Duchenne de Boulogne	Estimulación de músculos con electrodos de superficie
1853	Hermann von Helmholtz	Medición de la velocidad de impulsos nerviosos con estimulación eléctrica y mecánica. Diversos descubrimientos en el campo del electromagnetismo como la teoría de la reciprocidad.
1874	Bartholow	Excitabilidad del cerebro humano al estimular la corteza cerebral de un paciente con un defecto craneal.
1896	Arsenne d'Arsonval	Descripción de vértigo y fosfenos cuando un sujeto se colocaba dentro de una bobina de inducción.
1902	Beer	
1910	Silvanus Thompson	
1911	Dunlap	Descripción de los "magnetofosfenos"
1946	Walsh	
1911	Magnusson y Stevens	"cuando se inicia el flujo de corriente directa, se percibe una barra horizontal luminosa con un desplazamiento hacia abajo"
1947	Barlow	"y acerca del locus de la excitación, suponemos que es retineano..."
1959	Kolin	Primero en estimular nervios mediante magnetismo (nervio ciático de la rana)
1965	Bickford y Fremming	Primeros en estimular nervios humanos mediante campos magnéticos harmónicos.
1970	Maass y Asa	
1970	Irwin	Registro de espasmos musculares en animales y humanos.
1973	P. A. Öberg	
1976	Polson, Barker, y Freeston	Estimulación magnética en nervios periféricos con registro electromiográfico simultáneo.
1980	Merton y Morton	Estimulación eléctrica de la corteza mediante electrodos de superficie.
1985	Barker y al.	Estimulación magnética transcraneal no invasiva y no dolorosa
1984	David Cohen	
1988	Shoogo Ueno	Desarrollo de bobinas circulares y en forma de ocho
1989	RQ Cracco, VE Amassian, PJ Maccabee & JB Cracco	Registro de respuestas corticales evocadas por estimulación magnética contralateral.
1987/88	Cadwell	Estimulación repetitiva con bobinas enfriadas con agua.

Los lineamientos internacionales publicados por la Federación Internacional de Neurofisiología Clínica (IFCN) establecen que las contraindicaciones para practicar EMT a voluntarios o a pacientes son las siguientes:

1. Presencia de piezas metálicas o magnéticas intracraneales. El campo magnético generado por la EMT genera fuerzas en ciertos objetos a los que se expone. Los objetos magnéticos son atraídos hacia la fuente magnética y los metálicos son repelidos.
2. Presencia de marcapasos o de otros artefactos implantados. Los campos magnéticos generados mediante la bobina del estimulador alteran el funcionamiento de los componentes electrónicos.

Aspectos de seguridad:

1. Inducción de crisis convulsivas: La EMT de pulso único ha producido crisis en pacientes epilépticos pero no en voluntarios sanos. Algunos estudios han reportado la presencia de crisis convulsivas aisladas en voluntarios sanos mediante EMT repetitiva.
2. Pérdida de la audición: Durante la EMT se produce un sonido (click) fuerte que se origina en la bobina del estimulador, de 120 a 130 dB a 10 cms de la bobina. La mayor parte de este sonido se encuentra en una frecuencia de 2 a 7 kHz (sensible

- al oído humano), por lo que se sugiere tener precaución en pacientes con pérdida auditiva sensorineural.
3. Calentamiento del cerebro: El breve calentamiento del cerebro durante la estimulación no produce efectos deletéreos.
  4. El equipo de EMT opera con voltajes letales de hasta 4 kV. Es necesario alejar líquidos del equipo que pudieran entrar en contacto con los componentes electrónicos. La mayor energía dentro del capacitor es de 500J, que representa una fuerza similar a una caída de 100 kg de una altura de 50 cm.
  5. Efectos en frecuencia cardíaca, tensión arterial, prolactina sérica, cortisol y otras hormonas han sido estudiados pero no se han encontrado variaciones estadísticamente significativas.
  6. El electroencefalograma (EEG) espontáneo seguido a la EMT se ha reportado normal, sin embargo el EEG no detectará pequeñas y breves alteraciones por la presencia de ruido eléctrico en el registro durante el momento del disparo del estímulo.
  7. Hasta la fecha se desconocen los efectos secundarios de la EMT administrada de manera crónica en animales de experimentación, sujetos sanos o enfermos.

La administración norteamericana de alimentos y medicamentos (FDA) permite la administración de hasta 10,000 estímulos al día tanto para los pacientes como para el personal médico y paramédico que se encuentra en contacto con el campo magnético que se genera mediante la EMT.

#### Efectos secundarios conocidos de la EMT:

1. Inducción de Crisis Convulsivas: El personal médico y paramédico debe estar familiarizado con el manejo de pacientes con crisis convulsivas cuando se utiliza estimulación repetitiva. Siempre se debe contar con medicamentos para controlar las crisis en el sitio donde se realiza la estimulación.
2. Cefalea: Diversos autores han reportado la presencia de cefalea holocraneana de leve a moderada intensidad hasta 48 horas después del estímulo, probablemente secundaria a la activación de musculatura cervical durante la realización de la prueba. Se sugiere informar cuidadosamente la naturaleza de la misma a los pacientes para disminuir su nivel de ansiedad y aumentar la tolerancia de la prueba. La cefalea sin embargo desaparece normalmente sin la necesidad de utilizar medicamentos.

### **3. HIPOTESIS:**

1. La EMT es un procedimiento inocuo y no invasivo, que permite evaluar la vía motora de una manera segura, precisa y reproducible.
2. La EMT del sistema nervioso central es un procedimiento que permite evaluar objetiva y cuantitativamente el déficit motor de pacientes con EM.

### **4. OBJETIVOS:**

Establecer los valores de la función motora por medio de la EMT en pacientes con EM definida con déficit motor, y compararlos con los valores obtenidos de pacientes con EM definida sin déficit motor y con los de sujetos control.

## 5. METODOLOGIA:

Se estudió una muestra de 40 sujetos, separados en 3 grupos de la siguiente manera:

- Pacientes con EM definida y déficit motor (20 sujetos).
- Pacientes con EM definida sin déficit motor (10 sujetos).
- Voluntarios sanos (grupo control) (10 sujetos).

Los sujetos de los grupos 1 y 2 (pacientes con EM definida) mostraron escalas de discapacidad funcional (EDSS) similares.

Cada participante fue informado de la naturaleza del estudio y firmó una carta de consentimiento para participar en el protocolo.

En el caso de los sujetos de los grupos 1 y 2 se realizó una historia clínica completa y se verificó que todos los pacientes cumplan los criterios para hacer el diagnóstico de EM definida según criterios de Schumacher y de Poser.

Los pacientes del grupo 1 además mostraron alteraciones motoras y datos de liberación de la vía piramidal.

La afección clínica de la vía piramidal se definió de la siguiente manera:

1. Debilidad muscular (hemiparesia/ hemiplejia, cuadriparesia /cuadriplejia o paraparesia/paraplejia) y no únicamente debilidad de músculos individuales.
2. Al menos dos de los siguientes signos:
  - Aumento de reflejos tendinosos profundos.
  - Clonus
  - Espasticidad con o sin fenómeno de navaja de muelle.
  - Ausencia de reflejos cutáneo abdominales.
  - Presencia de reflejo de Babinski o sucedáneos de Babinski.

A todos los participantes se les practicaron los siguientes estudios electrofisiológicos:

1. Velocidades de conducción sensitiva y motora de las 4 extremidades.
2. Potenciales evocados somatosensoriales.

3. Estimulación magnética transcraneana durante el reposo y durante las pruebas de facilitación motora, con estimulación ipsi y contralateral al sitio de registro.

La estimulación magnética se administró en las 4 extremidades, iniciando por la superior derecha, y terminando por la inferior izquierda. Los estímulos se realizaron en tres sitios para cada extremidad. Uno periférico, uno espinal y uno central.

Para las extremidades superiores el estímulo periférico se administró a nivel del codo para la estimulación de los nervios mediano y cubital. El segundo estímulo para las extremidades superiores se administró a nivel de C7 y el tercero a nivel del vértex. En todos los casos se registró la latencia del potencial evocado motor mediante electrodos de superficie colocado a nivel de la eminencia tenar (nervio mediano) e hipotenar (nervio cubital) de la palma de la mano. Para las extremidades inferiores, el estímulo periférico se administró a nivel del hueco poplíteo (nervios tibial posterior y ciático poplíteo externo), el espinal a nivel de L4-L5 y el central a nivel del vértex.

En todos los casos el paciente se colocó en decúbito dorsal, en un cuarto oscurecido y libre de ruido. Se colocaron electrodos de superficie de Ag/AgCl de 10 mm de diámetro cóncavos con pasta conductora y fijos a la piel mediante tela adhesiva. El electrodo activo se colocó sobre la prominencia de los músculos abductor corto del pulgar y abductor del quinto dedo. El electrodo de referencia se colocó sobre la región central del metacarpo en su parte posterior.

En las extremidades inferiores los electrodos activos se colocaron en el extensor corto de los dedos para el nervio ciático popliteo externo y en el flexor corto de los dedos para el nervio tibial posterior, y los electrodos de referencia en los tendones respectivos de dichos músculos.

Se utilizó un estimulador magnético MAGSTIM 200 que se disparó al 100% de su capacidad en 3 ocasiones para cada sitio de estímulo. Los tres disparos posteriormente se promediaron para obtener un valor único. Posteriormente se realizaron 3 nuevos disparos durante la contracción voluntaria isométrica del músculo a estudiar para obtener aproximadamente 10% de la actividad muscular máxima voluntaria. Los tres registros se promediaron entre sí y posteriormente se calculó la media entre el potencial en reposo y durante la facilitación.

El registro del potencial de acción compuesto muscular (PACM) se obtuvo mediante un electromiógrafo AMPLAID EMG 2.

El estímulo magnético periférico y espinal se administró mediante una bobina de 9 cm de diámetro y el estímulo magnético a nivel de vértex se administró mediante una bobina doble cóncava de 15 cms de diámetros.

Todos los estudios practicados a los diferentes grupos de pacientes y de sujetos control fueron calificados de manera ciega, sin que el neurofisiólogo conociera a que grupo pertenecía el sujeto.

#### **CRITERIOS DE INCLUSION:**

- Pacientes de ambos sexos de 20 a 50 años de edad con diagnóstico de EM definida según los criterios de Schumacher y Poser con y sin déficit motor, que acepten por escrito participar en el estudio.
- Voluntarios sanos que acepten por escrito participar en el estudio.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- Coexistencia de otras enfermedades (enfermedad neurológica, neuropatías, endocrinopatías, SIDA), que puedan alterar la interpretación de los resultados.
- Enfermedad activa (brote) durante la realización del estudio.
- Historia de crisis convulsivas en cualquier momento de la vida.

#### **TAMAÑO DE LA MUESTRA: 40 sujetos.**

- 20 pacientes con diagnóstico de EM definida con alteraciones motoras en el examen neurológico.
- 10 pacientes con diagnóstico de EM definida sin alteraciones motoras en el examen neurológico.
- 10 sujetos sanos como control.

## 6. RESULTADOS:

Grupo 1: Pacientes con EM y síndrome piramidal. (n=20)

No	sexo	edad	Alt. motoras	EDSS
1	F	31	Si	2.5
2	F	27	Si	1.5
3	F	19	Si	3.5
4	F	40	Si	1.5
5	M	36	Si	3.0
6	F	33	Si	3.5
7	F	32	Si	1.5
8	M	29	Si	2.0
9	F	31	Si	2.0
10	F	31	Si	3.5
11	F	30	Si	3.0
12	F	44	Si	3.5
13	F	32	Si	3.5
14	F	28	Si	4.0
15	M	19	Si	2.5
16	M	27	Si	2.5
17	F	34	Si	3.0
18	F	32	Si	1.5
19	M	31	Si	2.5
20	F	30	Si	2.0

Grupo 2: Pacientes con EM sin síndrome piramidal (n=10)

No	sexo	edad	Alt. motoras	EDSS
1	F	22	No	1.0
2	M	34	No	2.0
3	F	32	No	1.5
4	F	25	No	1.5
5	M	27	No	1.0
6	F	31	No	2.0
7	F	29	No	1.0
8	F	33	No	2.5
9	M	28	No	1.5
10	F	33	No	1.5

Grupo 0. Sujetos voluntarios sanos (n=10)

No.	sexo	edad	Alt. motoras	EDSS
1	M	38	No	-
2	M	29	No	-
3	M	24	No	-
4	F	27	No	-
5	f	29	No	-
6	M	31	No	-
7	F	33	No	-
8	M	49	No	-
9	F	29	No	-
10	F	27	No	-

## RESULTADOS:

Para las extremidades superiores derechas, el promedio de los potenciales motores con estimulación periférica en el grupo control, fue de 6.61, +/- .464 y un rango de 5.9 a 7.3. En el grupo 1, el promedio fue de 6.91, +/- .481 y rango 6.2 a 7.6 y el grupo 2 de 6.93 +/- .511, rango 6.0 a 7.5. No se observa una diferencia estadísticamente significativa.

Para las extremidades superiores derechas, el promedio de los potenciales motores con estimulación espinal al nivel de C7 en el grupo control fue de 13.35, +/- .412 y un rango de 13 a 14. En el grupo 1, el promedio fue de 14.97, +/- 2.91 y rango 13 a 25 y el grupo 2 de 14.63 +/- 1.32, rango 13 a 18. No se observa una diferencia estadísticamente significativa.

Para las extremidades superiores derechas, el promedio de los potenciales motores con estimulación central al nivel de vértex en el grupo control, fue de 22.38, +/- .574 y un rango de 21 a 23, que es similar a lo reportado por otros autores en la literatura universal. En el grupo 1, el promedio fue de 43.49, +/- 4.72 y un rango de 29 a 50; y el grupo 2 de 32.30 +/- 3.57, rango 28 a 40. Existe una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control y el grupo 1 con una  $p=0.001$ , y entre el grupo control y el grupo 2 con una  $p=0.009$ .

Para las extremidades superiores izquierdas, el promedio de los potenciales motores con estimulación periférica en el grupo control, fue de 6.71, +/- .528 y un rango de 6.0 a 7.5. En el grupo 1, el promedio fue de 6.93, +/- .607 y rango 6.0 a 8.0 y el grupo 2 de 7.03 +/- .525, rango 6.1 a 7.8. No se observa una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Para las extremidades superiores izquierdas, el promedio de los potenciales motores con estimulación espinal en el grupo control, fue de 11.99, +/- 1.12 y un rango de 10 a 13. En el grupo 1, el promedio fue de 14.62, +/- 2.70 y rango 13 a 25 y el grupo 2 de 14.91 +/- 2.02, rango 13 a 20. No se observa una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Para las extremidades superiores izquierdas, el promedio de los potenciales motores con estimulación central a nivel de vértex en el grupo control, fue de 22.55, +/- .647 y un rango de 21 a 23. En el grupo 1 el promedio fue de 44.60, +/- 5.35 y un rango de 29 a 55; y el grupo 2 de 30.84 +/- 4.89, rango 20 a 38. Existe una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control y el grupo 1 con una  $p=0.001$ . La diferencia entre el grupo control y el grupo 2 muestra una  $p=0.159$ .

Para las extremidades inferiores derechas, el promedio de los potenciales motores con estimulación periférica a nivel del hueco poplíteo en el grupo control, fue de 7.77, +/- .539 y un rango de 7.0 a 8.5. En el grupo 1, el promedio fue de 7.92, +/- .658 y rango 7.0 a 9.7; y el grupo 2 de 8.29 +/- .582, rango 7.4 a 9.2. No se observa una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Para las extremidades inferiores derechas, el promedio de los potenciales motores con estimulación espinal a nivel de L4 en el grupo control, fue de 15.94, +/- .414 y un rango de 15 a 16. En el grupo 1, el promedio fue de 16.07, +/- 2.41 y rango 13 a 18 y el grupo 2 de 16.29 +/- 1.04, rango 15 a 18. No se observa una diferencia estadísticamente significativa.

Para las extremidades inferiores derechas, el promedio de los potenciales motores con estimulación central a nivel de vértex en el grupo control, fue de 28.38, +/- .568 y un rango de 27 a 29. En el grupo 1, el promedio fue de 53.18, +/- 6.39 y un rango de 33 a 62; y el grupo 2 de 43.44 +/- 6.01, rango 32 a 51. Existe una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control y el grupo 1 con una  $p=0.001$ , y entre el grupo control y el grupo 2 con una  $p=0.005$ .

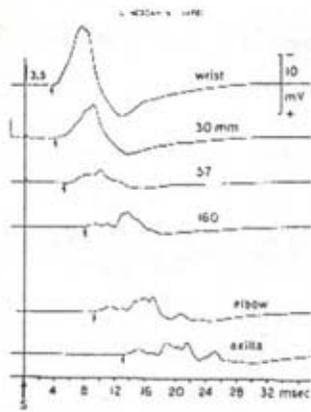
Para las extremidades inferiores izquierdas, el promedio de los potenciales motores con estimulación periférica para el grupo control fue de 8.07, +/- .803 y un rango de 7.0 a 10. En el grupo 1, el promedio fue de 8.04, +/- .645 y rango 7.1 a 9.5 y el grupo 2 de 8.36

+/- .699, rango 7.3 a 9.3. No se observa una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Para las extremidades inferiores izquierdas, el promedio de los potenciales motores con estimulación espinal a nivel de la cuarta vértebra lumbar, fue de 16.40, +/- .415 y un rango de 16 a 17. En el grupo 1, el promedio fue de 16.74, +/- 1.11 y rango 15 a 19 y el grupo 2 de 16.50 +/- .845, rango 15 a 18. No se observa una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Para las extremidades inferiores izquierdas, el promedio de los potenciales motores con estimulación central en vértex en el grupo control, fue de 28.00, +/- .644 y un rango de 27 a 29. En el grupo 1 el promedio fue de 52.82, +/- 4.53 y un rango de 40 a 59; y el grupo 2 de 45.19 +/- 6.22, rango 34 a 52. Existe una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control y el grupo 1 con una  $p=0.001$ . La diferencia entre el grupo control y el grupo 2 muestra una  $p=0.005$ .

Los resultados anteriores muestran que el 100% ( $n=20$ ) del grupo 1 y el 40% ( $n=4$ ) del grupo 2 presentaron tiempos de conducción centrales mediante EMT mayores a los del grupo control, con diferencias estadísticamente significativas.



Ejemplo de bloqueo en la conducción motora.

		N	promedio	D.E.	Std. Error	95% CI		Min.	Max.
						Limite inf.	Limite sup.		
periférico superior derecho	control	10	6.6180	.4649	.1470	6.2854	6.9506	5.9	7.3
	EM con piramidal	20	6.9195	.4811	.1076	6.6943	7.1447	6.2	7.6
	EM sin piramidal	10	6.9350	.5113	.1617	6.5692	7.3008	6.0	7.5
	Total	40	6.8480	.4910	7.764E-02	6.6910	7.0050	5.9	7.6
c7 derecho	control	10	13.3510	.4129	.1306	13.0556	13.6464	13	14
	EM con piramidal	20	14.9780	2.9140	.6516	13.6142	16.3418	13	25
	EM sin piramidal	10	14.6350	1.3201	.4174	13.6907	15.5793	13	16
	Total	40	14.4855	2.2446	.3549	13.7676	15.2034	13	25
vértex superior derecho	control	10	22.3850	.5748	.1818	21.9738	22.7962	21	23
	EM con piramidal	20	43.4965	4.7235	1.0562	41.2858	45.7072	29	50
	EM sin piramidal	10	32.3000	3.5767	1.1310	29.7414	34.8586	28	40
	Total	40	35.4195	9.8650	1.5282	32.3285	38.5105	21	50
periférico superior izq.	control	10	6.7120	.5282	.1670	6.3341	7.0899	6.0	7.5
	EM con piramidal	20	6.9385	.6078	.1359	6.6541	7.2229	6.0	8.0
	EM sin piramidal	10	7.0360	.5250	.1660	6.6605	7.4115	6.1	7.8
	Total	40	6.9063	.5679	8.979E-02	6.7246	7.0879	6.0	8.0
c7 izquierdo	control	10	11.9970	1.1205	.3543	11.1954	12.7986	10	13
	EM con piramidal	20	14.6260	2.7055	.6050	13.3598	15.8922	13	25
	EM sin piramidal	10	14.9170	2.0225	.6396	13.4702	16.3638	13	20
	Total	40	14.0415	2.4986	.3951	13.2424	14.8406	10	25
vértex superior izquierdo	control	10	22.5510	.6474	.2047	22.0879	23.0141	21	23
	EM con biramidal	20	44.6040	5.3512	1.1966	42.0996	47.1084	29	55
	EM sin piramidal	10	30.8490	4.8957	1.5482	27.3468	34.3512	20	38
	Total	40	35.6520	10.5166	1.6628	32.2886	39.0154	20	55
Perif. Inf. der	control	10	7.7740	.5395	.1706	7.3881	8.1599	7.0	8.5
	EM con piramidal	20	7.9240	.6589	.1473	7.6156	8.2324	7.0	9.7
	EM sin piramidal	10	8.2940	.5828	.1843	7.8771	8.7109	7.4	9.2

	Total	40	7.9790	.6283	9.935E-02	7.7781	8.1799	7.0	9.7
Lumbar 4 derecho	control	10	15.9450	.4141	.1310	15.6488	16.2412	15	16
	EM con piramidal	20	16.0775	2.4196	.5410	14.9451	17.2099	6.3	18
	EM sin piramidal	10	16.2910	1.0494	.3318	15.5403	17.0417	15	18
	Total	40	16.0978	1.7781	.2811	15.5291	16.6664	6.3	18
vértex inferior derecho	control	10	28.3810	.5684	.1797	27.9744	28.7876	27	29
	EM con piramidal	20	53.1820	6.3950	1.4300	50.1890	56.1750	33	62
	EM sin piramidal	10	43.4430	6.0199	1.9037	39.1366	47.7494	32	51
	Total	40	44.5470	11.5724	1.8298	40.8460	48.2480	27	62
periférico inferior izquierdo	control	10	8.0780	.8036	.2541	7.5031	8.6529	7.0	10
	EM con piramidal	20	8.0485	.6450	.1442	7.7466	8.3504	7.1	9.5
	EM sin piramidal	10	8.3650	.6997	.2213	7.8645	8.8655	7.3	9.3
	Total	40	8.1350	.6949	.1099	7.9128	8.3572	7.0	10
lumbar 4 izquierdo	control	10	16.4090	.4151	.1313	16.1121	16.7059	16	17
	EM con piramidal	20	16.7430	1.1154	.2494	16.2210	17.2650	15	19
	EM sin piramidal	10	16.5020	.8458	.2675	15.8969	17.1071	15	18
	Total	40	16.5993	.9128	.1443	16.3073	16.8912	15	19
vértex inferior izquierdo	control	10	28.0010	.6440	.2037	27.5403	28.4617	27	29
	EM con piramidal	20	52.8215	4.5389	1.0149	50.6972	54.9458	40	59
	EM sin piramidal	10	45.1700	6.2213	1.9673	40.7196	49.6204	34	52
	Total	40	44.7035	11.1556	1.7639	41.1358	48.2712	27	59

## ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
periférico superior derecho	Between Groups	.707	2	.353	1.504	.236
	Within Groups	8.697	37	.235		
	Total	9.404	39			
c7 derecho	Between Groups	17.946	2	8.973	1.859	.170
	Within Groups	178.553	37	4.826		
	Total	196.499	39			
vértex superior derecho	Between Groups	3101.053	2	1550.527	105.842	.000
	Within Groups	542.027	37	14.649		
	Total	3643.081	39			
periférico superior izq.	Between Groups	.566	2	.283	.873	.426
	Within Groups	12.010	37	.325		
	Total	12.576	39			
c7 izquierdo	Between Groups	56.296	2	28.149	5.564	.008
	Within Groups	187.186	37	5.059		
	Total	243.483	39			
vértex superior izquierdo	Between Groups	3549.816	2	1774.908	88.008	.000
	Within Groups	763.550	37	20.636		
	Total	4313.366	39			
periférico inferior derecho	Between Groups	1.473	2	.737	1.957	.156
	Within Groups	13.924	37	.376		
	Total	15.397	39			
Lumbar 4 derecho	Between Groups	.615	2	.307	.093	.912
	Within Groups	122.692	37	3.316		
	Total	123.307	39			
vértex inferior derecho	Between Groups	4116.848	2	2058.424	68.856	.000
	Within Groups	1106.093	37	29.894		
	Total	5222.941	39			
periférico inferior izquierdo	Between Groups	.711	2	.356	.726	.491
	Within Groups	18.123	37	.490		
	Total	18.834	39			
lumbar 4 izquierdo	Between Groups	.870	2	.435	.509	.605
	Within Groups	31.626	37	.855		
	Total	32.496	39			
vértex inferior izquierdo	Between Groups	4109.950	2	2054.975	102.264	.000
	Within Groups	743.507	37	20.095		
	Total	4853.457	39			

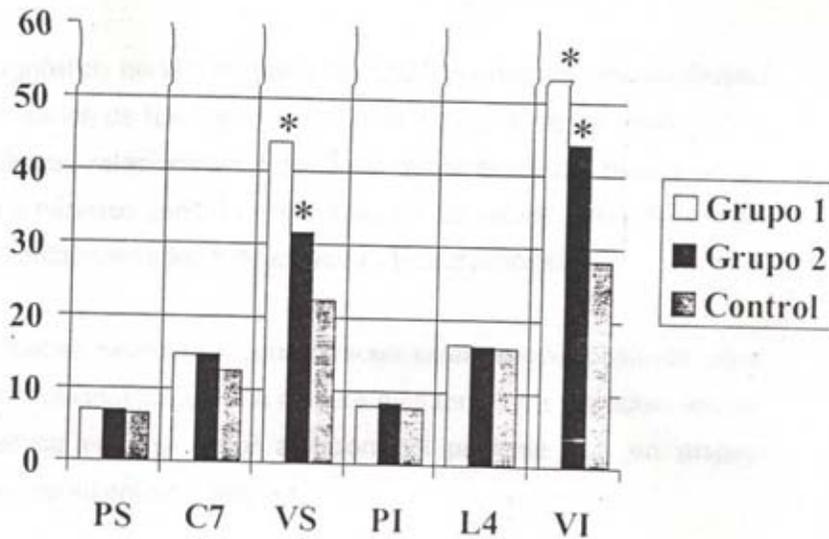
Comparaciones Múltiples  
Bonferroni

Dependent Variable	(I) tipo de grupo	(J) tipo de grupo	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
periferico superior derecho	control	EM con piramidal	-.3015	.188	.351	-.7724	.1694
		EM sin piramidal	-.3170	.217	.456	-.8607	.2267
	EM con piramidal	control	.3015	.188	.351	-.1694	.7724
		EM sin piramidal	-1.5500E-02	.188	1.000	-.4864	.4554
	EM sin piramidal	control	.3170	.217	.456	-.2267	.8607
		EM con piramidal	1.5500E-02	.188	1.000	-.4554	.4864
c7 derecho	control	EM con piramidal	-1.6270	.851	.191	-3.7606	.5066
		EM sin piramidal	-1.2840	.982	.598	-3.7477	1.1797
	EM con piramidal	control	1.6270	.851	.191	-.5066	3.7606
		EM sin piramidal	.3430	.851	1.000	-1.7906	2.4766
	EM sin piramidal	control	1.2840	.982	.598	-1.1797	3.7477
		EM con piramidal	-.3430	.851	1.000	-2.4766	1.7906
vertex superior derecho	control	EM con piramidal	-21.1115	1.529	.000	-24.9456	-17.2774
		EM sin piramidal	-5.6150	1.765	.009	-10.0423	-1.1877
	EM con piramidal	control	21.1115	1.529	.000	17.2774	24.9456
		EM sin piramidal	15.4965	1.529	.000	11.6624	19.3306
	EM sin piramidal	control	5.6150	1.765	.009	1.1877	10.0423
		EM con piramidal	-15.4965	1.529	.000	-19.3306	-11.6624
periferico superior izq	control	EM con piramidal	-.2265	.221	.934	-.7798	.3268
		EM sin piramidal	-.3240	.255	.634	-.9629	.3149
	EM con piramidal	control	.2265	.221	.934	-.3268	.7798
		EM sin piramidal	-9.7500E-02	.221	1.000	-.6508	.4558
	EM sin piramidal	control	.3240	.255	.634	-.3149	.9629
		EM con piramidal	9.7500E-02	.221	1.000	-.4558	.6508
c7 izquierdo	control	EM con piramidal	-2.6290	.871	.014	-4.8136	-.4444
		EM sin piramidal	-2.9200	1.006	.019	-5.4425	-.3975
	EM con piramidal	control	2.6290	.871	.014	.4444	4.8136
		EM sin piramidal	-.2910	.871	1.000	-2.4756	1.8936
	EM sin piramidal	control	2.9200	1.006	.019	.3975	5.4425
		EM con piramidal	.2910	.871	1.000	-1.8936	2.4756

vértex superior izquierdo	control	piramidal	-22.0530	1.863	.000	-26.7237	-17.3823
		EM con piramidal	-4.2980	2.151	.159	-9.6912	1.0952
	EM con piramidal	control	22.0530	1.863	.000	17.3823	26.7237
		EM sin piramidal	17.7550	1.863	.000	13.0843	22.4257
	EM sin piramidal	control	4.2980	2.151	.159	-1.0952	9.6912
		EM con piramidal	-17.7550	1.863	.000	-22.4257	-13.0843
periférico inferior derecho	control	EM con piramidal	-.1500	.238	1.000	-.7458	.4458
		EM sin piramidal	-.5200	.274	.198	-1.2080	.1680
	EM con piramidal	control	.1500	.238	1.000	-.4458	.7458
		EM sin piramidal	-.3700	.238	.384	-.9658	.2258
	EM sin piramidal	control	.5200	.274	.198	-.1680	1.2080
		EM con piramidal	.3700	.238	.384	-.2258	.9658
Lumbar 4 derecho	control	EM con piramidal	-.1325	.705	1.000	-1.9011	1.6361
		EM sin piramidal	-.3460	.814	1.000	-2.3882	1.6962
	EM con piramidal	control	.1325	.705	1.000	-1.6361	1.9011
		EM sin piramidal	-.2135	.705	1.000	-1.9521	1.5551
	EM sin piramidal	control	.3460	.814	1.000	-1.6962	2.3882
		EM con piramidal	.2135	.705	1.000	-1.5551	1.9821
vértex inferior derecho	control	EM con piramidal	-24.8010	2.315	.000	-30.6073	-18.9947
		EM sin piramidal	-8.4620	2.674	.009	-15.1665	-1.7575
	EM con piramidal	control	24.8010	2.315	.000	18.9947	30.6073
		EM sin piramidal	16.3390	2.315	.000	10.5327	22.1453
	EM sin piramidal	control	8.4620	2.674	.009	1.7575	15.1665
		EM con piramidal	-16.3390	2.315	.000	-22.1453	-10.5327
periférico inferior izquierdo	control	EM con piramidal	2.950E-02	.271	1.000	-.6502	.7092
		EM sin piramidal	-.2870	.313	1.000	-1.0719	.4979
	EM con piramidal	control	-2.9500E-02	.271	1.000	-.7092	.6502
		EM sin piramidal	-.3165	.271	.751	-.9962	.3632
	EM sin piramidal	control	.2870	.313	1.000	-.4979	1.0719
		EM con piramidal	.3165	.271	.751	-.3632	.9962
lumbar 4 izquierdo	control	EM con piramidal	-.3340	.358	1.000	-1.2319	.5639
		EM sin piramidal	-9.3000E-02	.413	1.000	-1.1299	.9439

	EM con piramidal	control	.3340	.358	1.000	-.5639	1.2319
		EM sin piramidal	.2410	.358	1.000	-.6569	1.1389
	EM sin piramidal	control	9.300E-02	.413	1.000	-.9439	1.1299
		EM con piramidal	-.2410	.358	1.000	-1.1389	.6569
vértex inferior izquierdo	control	EM con piramidal	-24.8205	2.047	.000	-29.9527	-19.6883
		EM sin piramidal	-10.0690	2.363	.000	-15.9951	-4.1429
	EM con piramidal	control	24.8205	2.047	.000	19.6883	29.9527
		EM sin piramidal	14.7515	2.047	.000	9.6193	19.8837
	EM sin piramidal	control	10.0690	2.363	.000	4.1429	15.9951
		EM con piramidal	-14.7515	2.047	.000	-19.8837	-9.6193

\* The mean difference is significant at the .05 level.



-  $p < 0.05$ .

- Promedio de lados derecho e izquierdo.

- PS- Estimulación Periférica para extremidades superiores.
- C7- Estimulación Espinal en C7 para extremidades superiores.
- VS- Estimulación Central en vértex para extremidades superiores.
- PI- Estimulación Periférica para extremidades inferiores.
- L4- Estimulación Espinal en L4 para extremidades inferiores.
- VI- Estimulación Central en vértex para extremidades inferiores.

## 7. DISCUSION:

El diagnóstico de la Esclerosis Múltiple depende de una cuidadosa interpretación de los signos y síntomas así como de las alteraciones paraclínicas relacionadas a lesiones de la sustancia blanca en el sistema nervioso central encontradas en los estudios de imagen, de líquido cefalorraquídeo y de estudios electrofisiológicos.

Las pruebas neurofisiológicas ofrecen criterios más objetivos para definir el diagnóstico de una manera más temprana y precisa, lo que se traduce en una mejor atención del paciente aun en etapas iniciales de su enfermedad.

Las alteraciones motoras en estos pacientes son frecuentes y en algunos casos corresponden a las manifestaciones que más imposibilitan funcionalmente a los enfermos. Los potenciales evocados visuales, auditivos y somatosensoriales ofrecen información precisa sobre sistemas funcionales específicos, sin embargo no permiten valorar la vía motora.

En nuestra serie encontramos una correlación directa entre la debilidad asociada a signos de alteración de la vía piramidal en pacientes con EM. Por otro lado demostramos un alto índice de alteraciones en los potenciales evocados motores en paciente con diagnóstico de EM definida pero que no referían debilidad y que no mostraban datos de liberación piramidal en el examen neurológico.

La valoración de la vía motora a través de la estimulación magnética transcraneal representa un avance sin precedentes en la neurofisiología moderna.

La EMT es una técnica capaz de estimular la corteza cerebral mediante la aplicación de campos magnéticos. Actúa mediante la generación de potentes y breves pulsos magnéticos que penetran a través de los huesos del cráneo con solo una muy leve atenuación por parte de éstos. El sistema nervioso responde con despolarizaciones neuronales a los impulsos magnéticos inducidos mediante la bobina del estimulador magnético colocada tangencialmente al cráneo, sobre el área del cerebro que se desea estimular. Los cambios inducidos en el sistema nervioso por parte de la EMT pueden verse reflejados claramente tras la estimulación del área motora primaria o sobre la raíz espinal cervical o lumbar en forma de potenciales evocados motores.

La EMT es una técnica segura y bien tolerada por la gran mayoría de los pacientes si se siguen las normas de seguridad para su utilización. Efectos indeseables de la EMT incluyen dolores de cabeza y variaciones en el umbral acústico transitorios.

Los cambios en las respuestas musculares inducidas por impulsos magnéticos son fácilmente demostrados y medidos mediante un electromiógrafo. Este hecho y la situación accesible de la corteza motora primaria por parte de las bobinas utilizadas en la EMT han

proporcionado un enfoque y una aplicación práctica para el estudio de las enfermedades del sistema motor.

La comparación de los potenciales evocados motores de las extremidades superiores e inferiores ofrece información sobre la conducción nerviosa a través del tracto corticoespinal y medular.

Desde los primeros estudios realizados a mediados de la década de los ochenta, se ha encontrado que el tiempo de conducción motor central para las extremidades superiores es anormal en más del 70% de los pacientes con EM. Estas alteraciones corresponden a un aumento de la latencia absoluta, con disminución en la amplitud del potencial motor.

Otros autores han encontrado incluso una correlación directa entre escalas funcionales de discapacidad con el aumento de los tiempos de conducción motora central.

Hasta la fecha no se ha reportado el índice de alteraciones de la vía motora mediante EMT en pacientes con diagnóstico de EM definida, pero sin debilidad. Nuestra serie muestra que las alteraciones de la vía piramidal en estos pacientes son muy frecuentes, y que es posible detectarlas aun en ausencia de manifestaciones clínicas.

De esta manera la EMT amplía la batería diagnóstica para la valoración de pacientes con EM. Asimismo permite detectar manifestaciones subclínicas para iniciar tratamiento y ofrecer



8. BIBLIOGRAFIA:

1. Weinshenker BG, Epidemiology of Multiple Sclerosis. Neuroepidemiology 1996. 14:2.
2. Page WF, Kurtzke JR. Epidemiology of MS and risk of MS. Ann Neurol, 1993, 33:632-639.
3. Corona T, Rodriguez L, Otero E, Stopp L. Multiple Sclerosis in Mexico. Hospital cases at the National Institute of Neurology and Neurosurgery, Mexico City. Neurologia, 1996, 11(5): 20-23.
4. Simmad V, Pisani D. MS presenting as transversal myelopathy. Clinical and MRI features. Neurology 1997; 48(1): 423-428.
5. Miller DH, Rudge P, Johnson P, et al. Serial gadolinium enhanced MRI in multiple sclerosis. Brain 111:927, 1988. Taub GR, Rucker CV: The relationship of retrobulbar neuritis to multiple sclerosis. Am J Ophthalmol 1954; 37: 494-497.
6. Francis DA, Compston DAS, Batchelor JR, McDonald WI: A reassessment of the risk of the multiple sclerosis developing in patients with optic neuritis after extended follow-up. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1987; 50: 758-765.
7. Lubin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of MS. Results of an international survey. Neurology 1996; 46:907-911.
8. Wandinger KP, Jabs W, Siekhaus A. Association between clinical disease activity and Epstein Barr virus reaction in MS. Neurology 2000; 55:178-184.
9. Sawcer S, Goodfellow PN. Inheritance susceptibility to MS. Current Op in immunology. 1998;10:697-703.
10. Wansen K. Immune system genes in MS. J neuroimmunol. 1997;79(1):29-36.
11. Corona-Vazquez T, Ruiz-Sandoval J, Arriada-Mendicoa N: Optic neuritis progressing to multiple sclerosis. Acta Neurol Scand 1978; 2: 85-89.

12. Shumacher GA, Beebe G, Kibler RF. Problems of experimental trials of therapy in MS. *Ann acad sci* 1965;142-152.
13. Compston DAS, Batchelor JR, Earl CJ, McDonald WI: Factors influencing the risk of multiple sclerosis developing in patients with optic neuritis. *Brain* 1978; 101: 4 495-511.
14. Comi G, Filippi M, Rovaris M, Leocani L, Medaglini S, Locatelli T: Clinical, neurophysiological, and magnetic resonance imaging correlations in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: Suppl I: S21-S25.
15. Halliday AM, Halliday E, Kriss A, McDonald WI, Mushin J: The pattern-evoked potential in compression of the anterior visual pathway. *Brain* 1976; 99: 357-374.
16. Chiappa KH. Brainstem auditory evoked potentials; Young RR (eds): *Clinical neurophysiology*. London: Butterworths, 1981: 259-277.
17. Kjaer M: Evoked potentials in the diagnosis of multiple sclerosis. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1987; 39: 291-296.
18. Hume AL, Waxman SG: Evoked potentials in suspected multiple sclerosis: diagnostic value and prediction of clinical course. *J Neurol Sci* 1988; 83: 191-210.
19. Thompson AJ, Montalban X. Diagnostic criteria for primary progressive MS. *Ann Neurol* 2000;47:831-835.
20. Fazekas F, Barkhof F. The contribution of MRI to the diagnosis of MS. *Neurology* 1999;53:448-456.
21. Halliday AM (ed): *Evoked potentials in clinical testing*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993: 1-741.
22. Chiappa KH (ed): *Evoked potentials in clinical medicine*, ed. 3. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 1-709.
23. Merton PA, Morton HB: Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature* 1980; 285: 227.

24. Papakostopoulos D, Fotiou F, Hart JC, Banerji NK: The electroretinogram in multiple sclerosis and demyelinating optic neuritis. *Electroencephalogr clin Neurophysiol* 1989; 74: 1-10.
25. Rossini PM, Di Stefano E, Boatta M, Basciani M: Evaluation of sensory-motor "central" conduction in normal subjects and patients with multiple sclerosis; in: Morocutti C, Rizzo PA (eds): *Evoked potentials, neurophysiological and clinical aspects*. Amsterdam, Elsevier, 1985: 115-130.
26. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, Johnson KP, Sibley WA, Silberberg DH, Tourtellotte WW: New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13: 227-231.
27. Poser CM: Onset symptoms of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 253-254.
28. Rossini PM, Zarola F, Floris R, Bernardi G, Perretti A, Pelosi L, Caruso G, Caramia MD: Sensory (VEP, BAEP, SEP) and motor evoked potentials, liquoral and magnetic resonance findings in multiple sclerosis. *Eur Neurol* 1989; 29: 41-47.
29. Facchetti D, Mai R, Micheli A, Marcianó N, Capra R, Gasparotti R, Poloni M: Motor evoked potentials and disability in secondary progressive multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1997; 24: 332-337.
30. Berardelli A, Inghilleri M, Cruccu G, Fornarelli M, Accornero N, Manfredi M: Stimulation of motor tracts in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 677-683.
31. Nielsen JF: Frequency-dependent conduction delay of motor-evoked potentials in multiple sclerosis. *Muscle Nerve* 1997; 20: 1264-1274.
32. Hugon J, Lubeau M, Tabaraud F, Chazot F, Vallat JM, Dumas M: Motor evoked potentials. *Technic and results in the normal subject*. *Rev Neurol (Paris)* 1988; 144: 91-95.
33. Masur H, Papke K, Oberwittler C: Suppression of visual perception by transcranial magnetic stimulation - experimental

findings in healthy subjects and patients with optic neuritis. *Electroencephalogr clin Neurophysiol* 1993; 86: 259-267.

34. Hess CV, Mills KR, Murray NMF: Measurements of central motor conduction in multiple sclerosis by magnetic brain stimulation. *Lancet* 1986; ii: 355-358.
35. Day BL, Thompson PD, Dick JP, Nakashima K, Marsden CD: Different sites of action of electrical and magnetic stimulation of the human brain. *Neurosci Lett* 1987; 75: 101-106.
36. Rizzo JF III, Lessell S: Risk of developing multiple sclerosis after uncomplicated optic neuritis: a long term prospective study. *Neurology* 1988; 38: 185-190.
37. Ghezzi A, Torri V, Zaffaroni M: Isolated optic neuritis and its prognosis for multiple sclerosis: a clinical and paraclinical study with evoked potentials. CSF examination and brain MRI. *Ital J Neurol Sci* 1996; 17: 325-332.
38. Ormerod IE, McDonald WI, du Boulay GH, Kendall BE, Moseley IF, Halliday AM, Kakiği R, Kriss A, Peringer E: Disseminated lesions at presentation in patients with optic neuritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 124-127.
39. Kinnunen E, Larsen A, Ketonen L, Koskimies S, Sandstrom A: Evaluation of central nervous system involvement in uncomplicated optic neuritis after prolonged follow-up. *Acta Neurol Scand* 1987; 76: 147-151.
40. Larsson HB, Frederiksen J, Petersen J, Nordenbo A, Zeeberg I, Henriksen O, Olesen J: Assessment of demyelination, edema, and gliosis by in vivo determination of T1 and T2 in the brain of patients with acute attack of multiple sclerosis. *Magn Reson Med* 1989; 11: 337-348.
41. Filippi M, Horsfield MA, Morrissey SP, MacManus DG, Rudge P, McDonald WI, Miller DH: Quantitative brain MRI lesion load predicts the course of clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *Neurology* 1994; 44: 635-641.

42. Miller DH, Albert PS, Barkhof F, Francis G, Frank JA, Hodgkinson S, Lublin FD, Paty DW, Reingold SC, Simon J: Guidelines for the use of magnetic resonance techniques in monitoring the treatment of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1996; 39: 6-16.
43. Filippini G, Comi GC, Cosi V, Bevilacqua L, Ferrarini M, Martinelli V, Bergamaschi R, Filippi M, Citterio A, D'Incerti L, et al: Sensitivity and predictive values of paraclinical tests for diagnosing multiple sclerosis. *J Neurol* 1994; 241: 132-137.
44. Jacobs LD, Kaba SE., Miller CM, Priore RL, Brownscheidle CM: Correlation of clinical, magnetic resonance imaging, and cerebrospinal fluid findings in optic neuritis. *Ann Neurol* 1997; 41: 392-398.
45. Kurtzke JF Multiple sclerosis: what's in a name? *Neurology* 1988; 38: 309-316.
46. Michels R; Wessel K; Klohn S; Kompf D: Long-latency reflexes, somatosensory evoked potentials and transcranial magnetic stimulation: relation of the three methods in multiple sclerosis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* - 1993 Aug; 89(4): 235-41
47. Liepert J, Kotterba S, Tegenthoff M, et al: Central fatigue assessed by transcranial magnetic stimulation. *Muscle Nerve* 19:1429-1434, 1996
48. Matthews PM, De Stefano N, Narayan S, et al: Putting MRS studies in context: Axonal damage and disability in multiple sclerosis. *Semin Neurol* 18:327-336, 1998
49. Sheean GL, Murray-Nicholas MF, Rothwell JC, et al: An electrophysiological study of the mechanism of fatigue in multiple sclerosis. *Brain* 120:299-315, 1997
50. George MS, Wassermann EM, Williams WA, et al. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. *Neuroreport* 1995;6:1853-1856
51. Pascual-Leone A, Rubio B, Pallardo F, Catala MD. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral

prefrontal cortex in drug-resistant depression. *Lancet* 1996;347:233-237

52. Bridgers, S. L. 1991. The safety of transcranial magnetic stimulation reconsidered: evidence regarding cognitive and other cerebral effects. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology - Supplement* 43:170-179.
53. Chen R, Gerloff C, Classen J, Wassermann EM, Hallett M and Cohen LG. 1997. Safety of different inter-train intervals for repetitive transcranial magnetic stimulation and recommendations for safe ranges of stimulation parameters. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology* 105, 415-421.
54. Classen, J., Witte, O. W., Schlaug, G., Seitz, R. J., Holthausen, H., and Benecke, R. 1995. Epileptic seizures triggered directly by focal transcranial magnetic stimulation. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology* 94:19-25.
55. Eyre J, Flecknell P, Kenyon B, Koh T and Miller S. 1990. Acute effects of electromagnetic stimulation of the brain on cortical activity, cortical blood flow, blood pressure and heart rate in the cat: an evaluation of safety. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53: 507-513.

GLIA