

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR. DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPULVEDA”
SERVICIO DE NEUROFISIOLOGÍA



TÍTULO:

“SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA ONDA P100 BIFÁSICA EN
POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE CLINICAMENTE
DEFINIDA VERSUS PACIENTES SANOS.”

TESIS QUE PRESENTA:

DR. GERSON ANGEL ALAVEZ.

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA.

ASESORES: **DRA. BRENDA BERTADO CORTÉS**
DR. SERGIO AGUILAR CASTILLO

MÉXICO DF.

FEBRERO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive script.

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive script.

DR. SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive script.

DRA. BRENDA BERTADO CORTES.

COORDINADORA DE LA CLINICA DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE
SERVICIO DE NEUROLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI, D.F. SUR

FECHA **01/06/2012**

DR. SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO

P R E S E N T E

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

SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA ONDA P100 BIFÁSICA EN POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE CLINICAMENTE DEFINIDA VERSUS PACIENTES SANOS

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

Núm. de Registro
R-2012-3601-51

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

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

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS:

En primer lugar a Dios, fuente de mi fortaleza y perseverancia. Agradezco después de Él a todas aquellas personas que, deseándolo o no, me ayudaron a concluir esta especialidad. Sé que esto puede ser demasiado amplio, pero temo que si iniciara una lista de ellas, indudablemente omitiría a varias, sea por cuestión de espacio o bien por el comienzo de mi declinar cognitivo...

En particular a mis pacientes, que sufrieron conmigo durante horas la tortura de una Electromiografía o las descargas de una neuroconducción en sitios inusuales o sumamente molestos. A mis profesores todos, los pasados, los actuales y los que han de venir, por ayudarme en el difícil aprendizaje de esta ciencia y arte que es la neurofisiología. En especial al Dr. Sergio Aguilar, la Dra. Brenda Bertado y el Dr. Ulises Jiménez.

A mis seres queridos, en particular a mi Madre, con sus oraciones, a Melissa y Kely, quienes con paciencia han sabido esperar una y otra vez mis largas ausencias. A mis hermanos quienes aún a lo lejos perciben y viven conmigo esta aventura diaria que es la residencia.

A mis enemigos y a quienes me dieron malos ejemplos (¡en los que quizá pueda estar yo mismo!) los malos clínicos, los médicos soberbios, los divos de la medicina, los críticos no constructivos, los necios, los corruptos, e incluso a los que a pesar de sus buenas intenciones, la luz del entendimiento no ha brillado aún lo suficiente en sus cerebros... ¡A todos ellos les debo haberme enseñado el camino que no debo recorrer!

DATOS DEL ALUMNO:		
Apellido Paterno:	Angel	
Apellido Materno:	Alavez	
Nombre:	Gerson	
Teléfono:	01 (55) 5207 3439	
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México	
Facultad o Escuela:	Facultad de Medicina.	
Carrera	Especialidad en Neurofisiología	
No. de Cuenta.	506220560	
DATOS DE LOS ASESORES:		
Apellido paterno:	Bertado	Sergio de Jesús
Apellido Materno:	Cortés	Aguilar
Nombre:	Brenda	Castillo
DATOS DE LA TESIS:		
Título:	Significado clínico de la Onda P100 bifásica en potenciales evocados visuales en pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple clínicamente definida versus pacientes sanos.	
Subtítulo:	Ninguno.	
No. de Páginas	40	
Año:	2013	

INDICE

1.	Resumen.....	7
2.	Introducción.....	8
3.	Justificación.....	11
4.	Planteamiento del problema.....	12
5.	Hipótesis	13
6.	Objetivos.....	13
7.	Material y Métodos.....	14
8.	Especificación de las variables.....	15
9.	Análisis estadístico.....	18
10	Universo de trabajo.....	19
11.	Criterios de inclusión y exclusión. Casos y Controles.....	20
12.	Limitaciones del estudio.....	23
13.	Recursos materiales y humanos.....	23
14.	Consideraciones éticas.....	24
15.	Resultados.....	24
16.	Discusión.....	33
17.	Conclusiones.....	34
18.	Perspectivas.....	35
19.	Referencias.....	36
20.	Anexos.....	38

RESUMEN:

Introducción: En el diagnóstico electrofisiológico de Esclerosis múltiple mediante Potenciales Evocados Visuales con patrón reverso, con frecuencia se tiene como hallazgo una onda P100 llamada bifásica u onda W. Se piensa que puede correlacionarse con enfermedades desmielinizantes. Al momento actual, en nuestro medio, se desconoce su frecuencia de presentación en pacientes con Esclerosis múltiple o en pacientes sanos así como otros detalles de índole técnica pero de posible aplicación práctica.

Objetivo: Principal: Determinar si existe correlación entre el hallazgo de la onda P100 bífida y el diagnóstico de Esclerosis Múltiple clínicamente definida. Secundario: Cálculo de sensibilidad, especificidad, valores predictivos.

Material y Métodos: Estudio de casos y controles. 16 pacientes con diagnóstico establecido de Esclerosis múltiple y 16 controles sanos pareados a edad y sexo fueron sometidos a estudio de Potenciales Evocados Visuales en búsqueda de onda P100 bifásica previa exploración física de la función visual. Se evaluaron latencias a N75, P100, N145, y de onda W P' y P'' así como amplitud de P100 y W. Los resultados fueron analizados con el programa SPSS Statistics 17.0 ®.

Resultados: Se obtuvo una frecuencia de presentación de P100 bifásica en 44% de los casos, y solo en el 6% de los controles. Se establece que la P100 bifásica es 7.3 veces más frecuente en pacientes con Esclerosis Múltiple VS sanos. La amplitud del componente negativo W debe ser al menos de 25% para considerarse patológica. La sensibilidad de su hallazgo es de 43% mientras que su especificidad de 93% es alta. El valor predictivo positivo es de 87% y el valor predictivo negativo es de 64%.

Conclusiones: La onda P100 bifásica en potenciales evocados visuales es un hallazgo relacionado a enfermedad desmielinizante, con especificidad alta para esta enfermedad contra sanos aunque con baja sensibilidad. El valor del componente negativo (w) necesario para su significado patológico es > del 25%.

INTRODUCCION.

La esclerosis múltiple (EM) es la enfermedad neurológica más frecuente causada por un proceso inflamatorio desmielinizante. La EM es la principal causa de discapacidad (no traumática) en adultos jóvenes y conlleva un costo altísimo, calculado en 2.5 millones de dólares por paciente de por vida. En los Estados Unidos, existen alrededor de 400,000 casos de personas diagnosticadas con esta enfermedad y a nivel mundial existen alrededor de 2.5 millones de casos. Epidemiológicamente, el grupo étnico más afectado son los caucásicos, especialmente descendientes de Europa del Norte y con predominio en mujeres con un radio de 2-3:1. Existen sin embargo, excepciones en cuanto a esta descripción típica.

Existen cuatro tipos de Esclerosis múltiple en base a la presentación clínica: el más frecuente es la forma recurrente-remitente (85%), que se caracteriza por recurrencias asociadas a déficit neurológicos, como alteraciones visuales, debilidad, adormecimiento, alteraciones de la marcha o coordinación. Por lo general, después de estos episodios existe recuperación total o al menos parcial. Con el paso del tiempo, (entre 10 y 25 años) este curso se convierte a la forma secundariamente progresiva, en la que existe un empeoramiento neurológico progresivo, especialmente llamativo en incoordinación de la marcha y disfunción de extremidades pélvicas. Una tercera forma, la Esclerosis Primariamente progresiva, se caracteriza por empeoramiento neurológico lentamente progresivo desde el inicio, sin experimentar ataques o periodos de mejoría. La cuarta forma y también la menos frecuente, es la forma progresiva remitente, en la que existe

inicialmente un curso progresivo y posteriormente se van agregando ataques o brotes en forma sobreimpuesta al curso progresivo.

Además del examen neurológico, existen 2 elementos importantes para el diagnóstico de EM: la historia clínica y los resultados de estudios diagnósticos. Los criterios para el diagnóstico se basan en el establecimiento de lesiones diseminadas en el espacio y tiempo, es decir: afección de al menos 2 sistemas neurológicos con clínica objetiva ó hallazgos paraclínicos relevantes y su ocurrencia en al menos 2 tiempos o momentos diferentes. Esta situación está contemplada en los Criterios diagnósticos revisados de McDonald, en los cuales se establecen niveles de diagnóstico como: posible, probable o definida, en base a historia clínica, y exámenes entre los que destacan la IRM cerebral con gadolinio, y los Potenciales Evocados Visuales.

Histopatológicamente, la esclerosis múltiple se caracteriza por áreas multifocales de desmielinización con relativa preservación de axones, pérdida de oligodendrocitos, y cicatrización astrogliar.

El diagnóstico diferencial es amplio, y muchas enfermedades pueden simularla clínicamente y por imagen. Entre ellas destacan:

- Enfermedades reumatológicas inflamatorias: Sjögren, LES, Sarcoidosis
- Vasculitis.
- Enfermedad de Lyme
- Deficiencias metabólicas: Vitamina B12

- Enfermedades degenerativas primarias: ELA, CADASIL.
- Linfoma primario del SNC.
- Neoplasias de médula espinal.

Fisiopatológicamente, la EM ha sido conceptualizada como una enfermedad autoinmune, en la que existe pérdida de la mielina en el SNC secundaria a un proceso inflamatorio, y que estos cambios son los causantes de los síntomas o ataques y de las lesiones vistas en IRM. Existe un nuevo modelo fisiopatológico de EM, además del proceso inflamatorio con destrucción de la mielina, se plantea una degeneración axonal importante, que sería responsable de la lenta progresión que se observa en los casos de enfermedad primariamente progresiva y secundariamente progresiva. Está en discusión si ambos procesos: degeneración axonal y desmielinización son secundarios el uno al otro, si son independientes pero con efecto sinérgico, o si existen formas en las que domina uno u otro proceso, como también si el tratamiento con inmunomoduladores modifica la degeneración axonal.

Dentro del tratamiento farmacológico, podemos dividir entre los modificadores de la enfermedad y el tratamiento sintomático. En el primer rubro, existen 6 drogas aprobadas por la FDA: Acetato de Glatiramer e interferones (Avonex, Betaseron, Rebif). Además de inmunosupresores como la Mitoxantrona y recientemente un anticuerpo monoclonal que se une a la alfa-4-integrina y que inhibe la migración de la célula inmune a través de la barrera hematoencefálica: Natalizumab.

Si bien el diagnóstico clínico en casos con cuadro clínico florido rara vez es difícil, en etapas tempranas o subclínicas de la enfermedad, o tras la aparición de síndromes neurológicos aislados, el diagnóstico temprano cobra mayor importancia dadas las implicaciones del inicio de una terapia con potencial de modificación de la enfermedad. Es por ello que se plantea la necesidad de estudiar y definir la utilidad y significado clínico de ciertas pruebas diagnósticas y sus variantes, como es el caso del Potencial Evocado Visual.

JUSTIFICACION:

El Potencial Evocado Visual (PEV) ha sido uno de los estándares de oro en el apoyo diagnóstico de esta patología, en el que es característica la prolongación de la latencia del componente cortical P100. Se han señalado alteraciones en la morfología de este componente que pueden tener un correlato con patologías desmielinizantes. Uno de ellos, el llamado PEV bífido u Onda W, que se ha observado sobre todo al utilizar el patrón reverso con estimulación por tablero de ajedrez, fue descrito por primera vez en 1970, como una onda P100 con 2 componentes positivos distintos, llamados P y P', separados por un componente negativo (W) con una amplitud al menos igual al 25% de la amplitud total del complejo P100-N145.

El hallazgo de este potencial bifásico se asocia generalmente con enfermedad desmielinizante aunque también se ha observado su presencia en personas saludables. La mayoría de los estudios realizados sobre el PEV bífido, se ha realizado en pacientes con Neuritis óptica y/o diagnóstico establecido de esclerosis múltiple. Hasta ahora, pocos

estudios se han realizado en población general. Por otro lado, la definición arbitraria de la amplitud del componente W de la onda P100 bífida en 25% puede no cumplirse en todos los pacientes y no se conoce si una amplitud menor a esta cifra podría aún estar relacionada con patología desmielinizante.

En México, a la fecha, no existe ningún estudio que evalúe el significado clínico de la onda P100 bífida en pacientes con sospecha de enfermedad desmielinizante, ni la prevalencia de esta onda en pacientes sanos. Tampoco existen cohortes que den seguimiento a pacientes aparentemente sanos con PEV bífido para saber si con el tiempo desarrollarán enfermedad desmielinizante primaria con mayor probabilidad que aquellos individuos que no presentan este hallazgo. De esta carencia de información, parte la necesidad de estudiar el significado clínico de la Onda P100 bifásica, en población sana y en pacientes con Esclerosis múltiple y si existe significancia clínica sobre todo en este segundo grupo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En esta investigación se investigó la frecuencia de presentación de la onda P100 bifásica en pacientes con diagnóstico definitivo de Esclerosis múltiple variedad brote-remisión y en un grupo de controles sanos. En forma secundaria, se analizó la relevancia en la amplitud del componente negativo W entre P y P', señalada en al menos 25%, y se comparó contra pacientes sanos en diferentes grupos de amplitudes diversas.

Partimos por lo tanto de la pregunta básica de investigación:

¿Existe una relación entre el hallazgo del potencial P100 bifásico y la presencia de enfermedades desmielinizantes del tipo de la Esclerosis múltiple?

HIPÓTESIS

1. La onda P100 bifásica es una variante de la morfología de P100 en los Potenciales evocados Visuales que está asociada a enfermedades desmielinizantes, en particular Esclerosis múltiple variedad brote-remisión.
2. La onda P100 aparece rara vez en pacientes sanos.
3. La amplitud del componente negativo W del potencial bifásico, señalada por otros autores en al menos 25% podría ser arbitraria y amplitudes menores que ésta, podrían tener significado clínico.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL o PRINCIPAL. Determinar si existe correlación entre el hallazgo de la onda P100 bífida y el diagnóstico de Esclerosis Múltiple (variedad brote-remisión) clínicamente definida.

OBJETIVOS ESPECIFICOS O PARTICULARES.

1. Describir la frecuencia de presentación de la onda P100 bífida en un grupo de pacientes con Esclerosis múltiple definida (variedad brote-remisión) y en un grupo de controles sanos.
2. Establecer si existe una correlación entre el hallazgo de P100 bífida y Esclerosis múltiple, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de este hallazgo.
3. Describir la amplitud del componente negativo W y si algún grado particular de amplitud tiene correlación con el diagnóstico de Esclerosis múltiple.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Es un estudio analítico, no experimental, prospectivo, observacional, de casos y controles, que reunió a 32 pacientes en total, 16 con diagnóstico definitivo de Esclerosis múltiple, que cumplan los criterios revisados de McDonald (2010) y que dispongan de expediente clínico con estudios electrofisiológicos, de laboratorio y de imagen disponibles para comprobación, todos ellos pertenecientes a la población atendida en la UMAE: Bernardo Sepúlveda, CMN Siglo XXI (casos) y 16 pacientes sanos, voluntarios, (controles). Previo consentimiento informado, exploración de campos visuales por confrontación, examen de fondo de ojo y determinación de Agudeza Visual, a todos ellos se les realizaron Potenciales Evocados Visuales con tablero de ajedrez, con estímulos de 0.5s de duración, 100 promediaciones por cada serie (2 en total), con filtros de 0.2Hz-1KHz, visualizados en una ventana de 300ms. El registro se realizará para cada ojo por

separado mediante colocación de electrodos de superficie tipo copa, utilizando el sistema internacional 10/20, con impedancias menores de 2KOhms y con sitios de registro: Fz como tierra, Cz, como referencia y Oz como activo. Se utilizará un equipo de EMG/EP Modelo Sinergy, Marca Medelec, con determinación de parámetros habituales (Latencias: N75, P100 y N145). Una vez corroborada la persistencia de la morfología bifásica, se registraron latencias de P' y P'' y la P100 se calculó en el sitio de intersección de una línea que siguiera la vertiente descendente y ascendente de la P100, así como medición de la amplitud del componente negativo W comprendido entre P' y P''. Posteriormente, los datos se trasladaron a una base de datos y se procedió a calcular análisis simple de frecuencias y porcentajes, así como la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de P100 bifásica. Para esto último, se utilizó el programa SPSS Statistics 17.0 ®

ESPECIFICACIÓN DE LAS VARIABLES.

- VARIABLE INDEPENDIENTE: Edad, sexo, diagnóstico definitivo de Esclerosis múltiple o paciente sano.
- VARIABLE DEPENDIENTE: Latencias de N75, P100, P', P'', N145. Amplitud de componente negativo W. Amplitud N75-P100.

Variables Independientes

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA
1. Edad.	Número de años con los que contaba el sujeto de estudio al momento de ingresar en el estudio. Es posible agruparlos en décadas.	A. De 16 a 20 años. B. De 21 a 30 años. C. De 31 a 40 años. D. De 41 a 50 años. E. 50 años.
2. Sexo.	Conjunto de características biológicas que dividen a la especie humana en varón y hembra.	A. Hombre B. Mujer
3. Diagnóstico de Esclerosis Múltiple (variedad brote-remisión)	Paciente que cumple con los Criterios revisados de Mc Donald (2010) con variedad brote-remisión.	Paciente con Esclerosis múltiple.
4. Persona sana.	Individuo en el pleno gozo de bienestar físico, mental y social. Para fines de esta investigación, es un sujeto que no padezca ninguna alteración neurológica, intermitente o definitiva, ni sea sujeto de evaluación clínica neurológica u oftalmológica y que posea una agudeza visual (con o sin aparato ortopédico ocular) de al menos 20/40. El sujeto además, carecerá de enfermedades crónico-degenerativas conocidas.	Persona sana.

Variables Dependientes

No	VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA
1	N75	Se define como el primer componente negativo, cuya latencia está morfológicamente bien definida en un rango cercano a 75ms.	Milisegundos.
2	P100	Se define como el primer componente positivo cuya deflexión está morfológicamente definida alrededor de los 100ms. Sin embargo, en pacientes con Esclerosis múltiple, puede estar mucho más prolongada. En pacientes con P100 bifásica, esta variable se calculará en el sitio de intersección de una línea que siguiera la vertiente descendente y ascendente de la P100 como se describe por Kimura y Cols.	Milisegundos.
3	N145	Se define como el segundo componente con deflexión negativa y que sigue a P100.	Milisegundos
4	P'	Este componente se define como la primera de dos pequeñas deflexiones positivas en caso de hallar morfología bifásica del P100.	Milisegundos.
5	P''	Se define como la segunda de dos pequeñas deflexiones positivas en caso de hallar morfología bifásica del P100	Milisegundos.
6	Amplitud de W	Amplitud en microvoltios, medida de P' ó P'' (la que resulte mayor) al punto máximo de deflexión negativa entre ambas.	Microvoltios.

SISTEMA DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Para la obtención de la información, se realizó en primer lugar, revisión de expedientes de la población cautiva vista en la Consulta externa de Neurología, para ubicar a 16 pacientes que cumplan criterios de Mc Donald como Esclerosis Múltiple clínicamente definida. A los pacientes se les practicó examen de fondo de ojo con oftalmoscopio directo para verificar que no existan alteraciones que sugieran enfermedades propias del globo ocular. Se realizará asimismo agudeza visual y exploración de campos visuales por confrontación y posteriormente realización de PEV como se ha descrito previamente. Las variables se registraron en hojas de recolección de datos, impresas tras papel de reciclaje, como medida ecológica y para optimizar recursos. Finalmente, los datos se vaciaron en una base de datos en el Programa SPSS Statistics 17.0 ®. El formato impreso y el aspecto de la base de datos pueden consultarse en los anexos 1 y 2 respectivamente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

1. Se validó la información contenida en los formatos de registro, corroborándose que todas las variables a estudiar pudieran ser cuantificadas en forma cualitativa y/o cuantitativa, cual fuere el caso.
2. Se capturó la información en base de datos en Excel y posteriormente se trasladó a SPSS statistics 17.0 ® para su procesamiento.

3. Se procesó la información a través de análisis simple de las principales variables y, así como cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la onda P100 bifásica.

AMBITO GEOGRÁFICO.

La presente investigación se llevó a cabo en el Servicio de Neurofisiología, del Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda, del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, el cual se localiza en la Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, en la Av. Cuauhtémoc casi Esq. Con Eje 3 Sur Baja California, en la Ciudad de México, DF.

UNIVERSO DE TRABAJO.

Se integró por 16 pacientes que hayan acudido a consulta externa con el diagnóstico de Esclerosis múltiple y que además hubieran cumplido los criterios de inclusión y no tuvieran ningún criterio de exclusión, y que hubieran firmado el consentimiento informado para participar en la investigación (ver anexo 3). Cada paciente, acudió con un acompañante de edad similar (+-3 años) y mismo sexo, que cumplía los criterios de inclusión y quien fungió como el sujeto control.

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.

Se incluyeron a 16 pacientes que acuden regularmente a consulta por diagnóstico de Esclerosis múltiple y 16 controles pareados a edad y sexo, sanos.

Los criterios de inclusión para los pacientes considerados CASOS son:

- a) Pacientes con diagnóstico establecido de Esclerosis múltiple clínicamente definida, tipo brote remisión por criterios de Mc Donald, cuya escala de discapacidad de EDSS (Expanded Disability Status Scale por sus siglas en inglés) esté entre 1 y 6.5, que contaran con expediente completo y estudios de imagen en el Sistema IMPAX, donde se pudiera corroborar evidencia de lesiones, así como resultados de estudios de PEV previos.
- b) Pacientes de ambos sexos con edad entre 16 y 65 años.
- c) Pacientes que aceptaron firmar el consentimiento informado.
- d) Pacientes en quienes fuera factible la realización de PEV mediante patrón reverso: por lo que debieron tener un estado de conciencia suficiente para fijar la mirada y atención en pantalla. Así mismo debieron poder mantener al menos la posición sedente por los mismos motivos.

Dentro de los criterios de exclusión se cuentan:

- a) Pacientes menores de 16 años al momento de la realización del estudio, ya que se encuentran fuera de nuestro grupo de influencia laboral.

- b) Pacientes mayores de 65 años al momento del diagnóstico, ya que en este grupo etario, la esclerosis múltiple es sumamente rara y ciertas enfermedades neurológicas de origen vascular pudieran hacer confusa la evaluación de estudios de imagen. (P. ej. Enfermedad multi-infarto)
- c) Pacientes con registros clínicos incompletos o insuficientes para concluir el diagnóstico o en quienes el diagnóstico aún esté en duda.
- d) Pacientes que acudieron sin acompañante o si éste no cumplía los requisitos de inclusión o exclusión.
- e) Pacientes que no pudieran realizar fijación de la mirada o permanecer en posición sentada.
- f) Pacientes con amaurosis uni o bilateral demostrada clínicamente.
- g) Pacientes con formas atípicas de esclerosis múltiple: Fulminante, concéntrica de Baló, Marburg, Enf. Devic.
- h) Pacientes con formas primariamente progresiva y secundariamente progresiva.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN PARA LOS SUJETOS CONSIDERADOS

CONTROLES:

Inclusión:

- a) Acompañante del mismo sexo que el paciente, con edad similar a la del paciente o como máximo ± 3 años.
- b) El acompañante debía ser una persona sin antecedente de enfermedades neurológicas, oftalmológicas ni crónico-degenerativas.

- c) El examen de fondo de ojo, debía ser normal. La Agudeza visual valorada por optotipos estandarizados (Snellen), con el uso de aparato ortopédico habitual que use el paciente (lentes). Límite: hasta 20/100

Exclusión:

- a) Edad mayor o menor a la mencionada
- b) Antecedente de enfermedades oftalmológicas, neurológicas o crónico-degenerativas.
- c) Fondo de ojo anormal sugestivo de patología ocular intrínseca. AV igual o mayor de 20/200

METODO Y TAMAÑO MUESTRAL

Para este estudio se empleó *el método de muestreo no aleatorio por accidente* ya que es el que menos difiere con los procedimientos de muestreo, dado que se basa exclusivamente en la selección de lo que es conveniente para la investigación; es decir, el investigador simplemente incluye los casos más convenientes en la muestra y excluye de ella los casos inconvenientes

La muestra se conformó por 32 pacientes; 16 de ellos con diagnóstico de Esclerosis múltiple y 16 controles sanos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las principales limitaciones de este estudio son de índole técnica y debidas a los recursos disponibles. Por ejemplo, es bien sabido que el uso de electrodos con recubrimiento de oro, redundan en menor impedancia y por lo tanto mayor calidad de las señales. En estudios similares realizados por otros autores, se han utilizado electrodos de aguja en cuero cabelludo. En nuestro hospital no se dispone de tal material. El hecho de que no se aborden en este estudio tratamientos, y otras variables propias de la enfermedad no debe considerarse una limitación, pues están fuera del objetivo del estudio, toda vez que éste apunta a aspectos neurofisiológicos principalmente.

RECURSOS MATERIALES.

- Hojas de Papel Bond.
- Escritorio.
- Equipo básico de oficina.
- Equipo de cómputo para manejo y registro de información.

RECURSOS HUMANOS.

- Médico Residente de Neurofisiología Clínica.
- Tutor de tesis.
- Personal administrativo de Archivo Clínico.

FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO.

La presente investigación se financió en forma directa con recursos propios del investigador, y con los recursos Institucionales Hospitalarios, materiales y humanos que participarán en la realización del examen clínico y neurofisiológico: (otros residentes, técnicos, asistente médico, etc.).

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

De acuerdo con los artículos 96, 100 y 102 de la Ley General de Salud, este estudio se cataloga como de riesgo nulo para los participantes, ya que no involucró procedimientos que pusieran en peligro la salud de los mismos, por lo que no existieron consideraciones éticas de relevancia. La información tomada del expediente clínico, fue en su totalidad manejada con absoluta discreción por lo que se respetó en su totalidad la confidencialidad y preservación física y de los datos de los pacientes en base a la Norma Oficial Mexicana del Expediente Clínico NOM-168-SSA1-1998

RESULTADOS:

CARACTERÍSTICAS GENERALES.

Casos. Ingresaron a protocolo un total de 16 pacientes con Esclerosis Múltiple, con un rango de EDSS de entre 2 a 6.5, (promedio 3.8). El rango de edad fue de los 17 a 58 años, con un promedio de 36 años. En cuanto al sexo, 7 (44%) fueron hombres y 9 (56%)

mujeres. El 75% de los pacientes habían presentado al menos un cuadro de neuritis óptica en al menos un ojo.

Controles. Un total de 16 pacientes sanos, con edad de entre 17 a 58 años, promedio 37 años (muy similar al grupo de casos). La distribución de sexos fue exactamente la misma, pues así se tenía previsto (Ver figura 1 y 2). Ninguno de los pacientes tuvo antecedentes de patología ocular, diabetes mellitus o hipertensión arterial pues formaba parte de sus criterios de selección como controles.

Figura 1. Sexo.

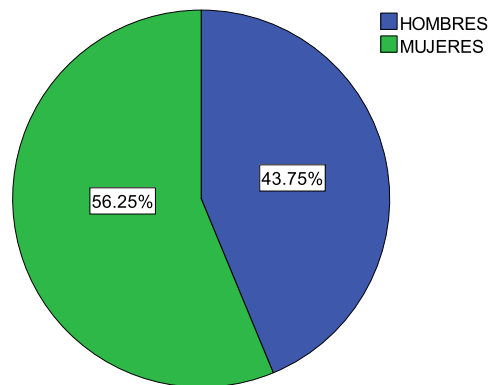
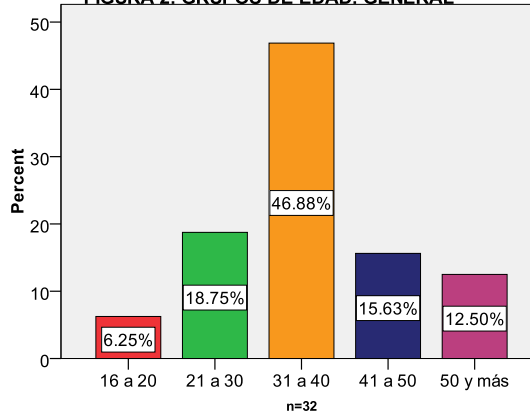


FIGURA 2. GRUPOS DE EDAD. GENERAL



EXPLORACIÓN FÍSICA.

El 69% de los casos presentó anomalías en el fondo de ojo (n=11), coincidiendo en todos ellos palidez papilar uni o bilateral, y en menor medida grados variables de atrofia. Por otro lado, ninguno de los controles mostró alteraciones patológicas en el fondo de ojo. La agudeza visual de los pacientes control fue en promedio de 20/70, mientras que para los controles el promedio fue de 20/40.

ONDA P100 BIFÁSICA.

Un 44% (n=7) de los pacientes mostraron morfología bifásica característica en al menos uno de los ojos explorados, que se replicó en un segundo registro. (Figura 4) Por el contrario, sólo 1 de los pacientes controles mostró esta característica (6%). Estos resultados sugieren que la prevalencia de la onda P100 bifásica es hasta 7.3 veces más frecuente en los pacientes con Esclerosis Múltiple que en sanos. En la siguiente figura (Figura 3) se muestra un ejemplo de un P100 normal y su comparativo bifásico.

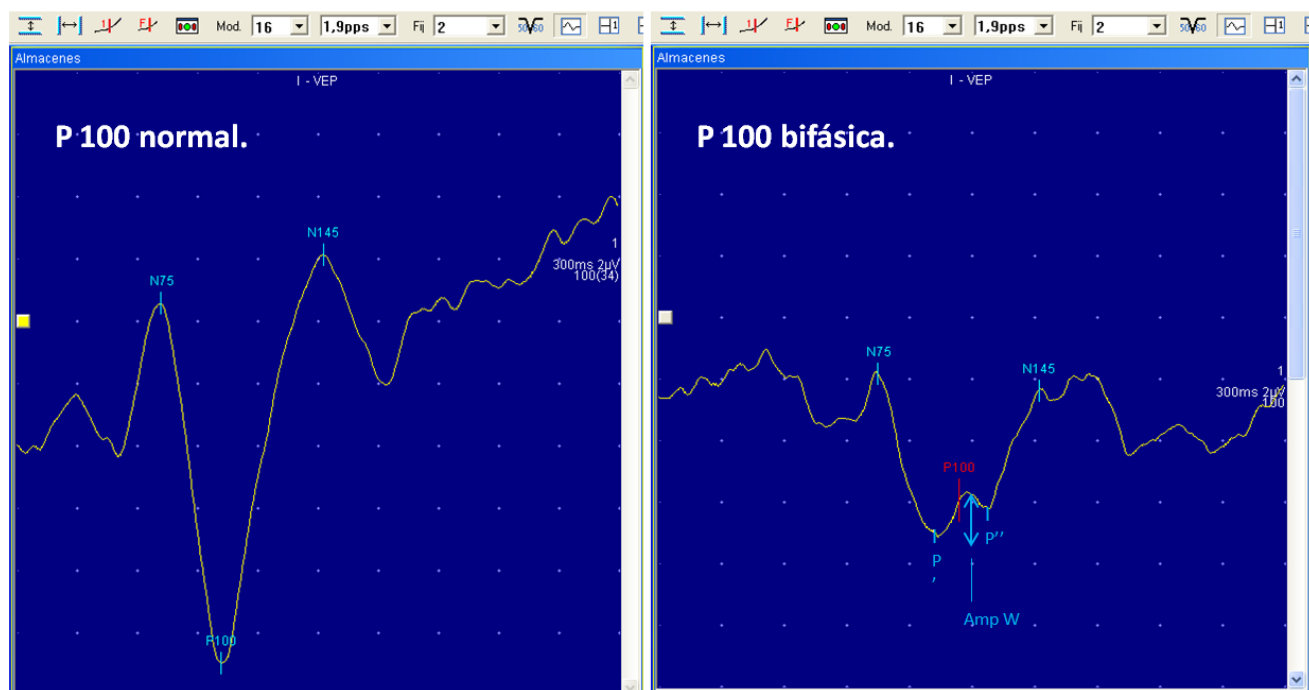
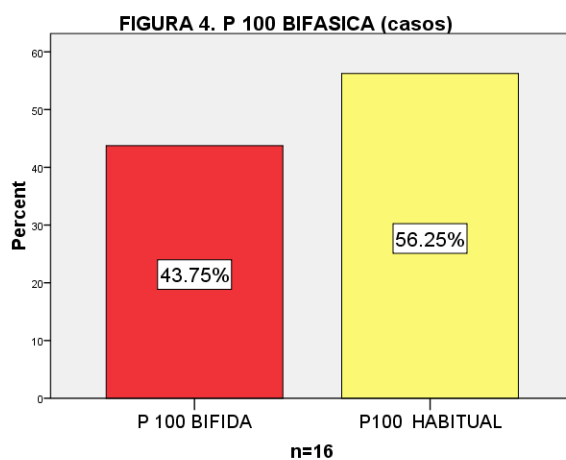


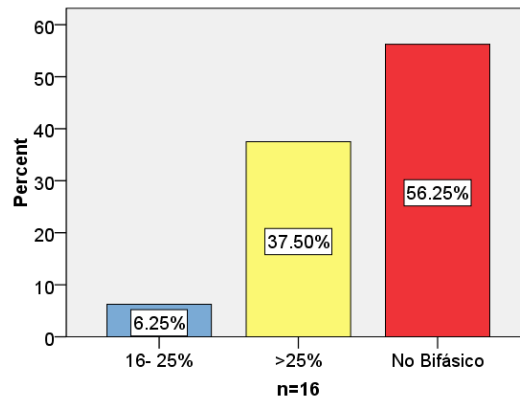
Figura 3. Izquierda: P100 normal; Derecha: P100 bifásica con sus componentes: P', P'' y W con medición de amplitud.



En cuanto a la amplitud del potencial, en el caso de pacientes, el promedio fue de 1.3uV, con un rango de 1.2 a 2.1uV. En el único control con morfología bífida, la amplitud absoluta fue de 0.3uV. En cuanto al porcentaje de amplitud comparado con P100, el promedio fue de 41% en los casos y de 8% en el único control, lo que corresponde a lo

reportado en la literatura en cuanto a que sólo un componente bifásico mayor del 25% puede ser sugestivo de enfermedad desmielinizante. (Figura 5)

FIGURA 5. GRUPOS DE AMPLITUD P100 BIFASICA



CARACTERISTICAS DEL P100.

En cuanto al componente P100, se describen a continuación los parámetros que tradicionalmente se evalúan:

Latencias: La latencia de N75 en sanos fue en promedio de 73ms (rango de 64 a 86ms). El P100 promedio fue de 106ms, (rango de 97 a 119). Sólo 2 controles mostraron latencias en rango mayor a 111ms, el cual es nuestro punto de corte para considerar un resultado anormal, y ninguno mostró latencia mayor a 132ms, el cual es el punto de corte para considerar altamente probable etiología desmielinizante como causa de anormalidad de un P100. El N 145 promedio fue de 143. Por otro lado, en los casos el N75 se situó en promedio en 84ms, (rango de 66 a 128ms). El P100 promedio fue de 121 (rango de 96 a 158ms). El N145 promedio fue de 163ms (rango de 129 a 198ms).

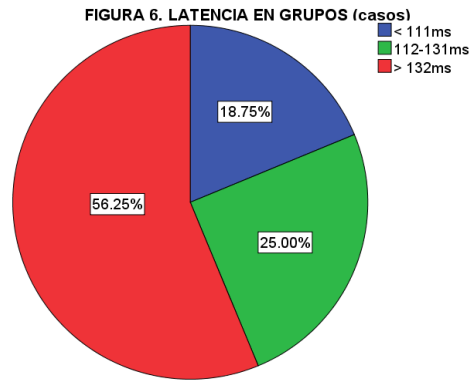


Figura 7. Comparativo de parámetros de P100 entre casos y controles.

Parámetro / Status	Control	Caso
N75	73ms	84ms
P100	106ms	121ms
N 145	143ms	163ms
Amplitud (uV)	5.8	7.3
Duración del complejo.	70ms	79ms
Onda P100 bifásica.	6%	44%

Duración del complejo N75-P100-N145. Definida como la diferencia de latencias entre el primer y último componente. Para los controles, la duración del complejo fue en promedio de 70ms, mientras que para los casos fue de 79ms, por lo que este dato no parece tener diferencia significativa. Se puede observar estos parámetros en la figura 7.

Amplitud: Se observó en promedio en los casos, una amplitud promedio del componente P100 de 5.8ms mientras en los controles ésta fue de 7.3uV. Nuevamente, este dato parece no ser significativo.

RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO

Se realizó mediante el cálculo de sensibilidad y especificidad. Se definió sensibilidad como la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo. Es decir, la probabilidad de que en un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. En pocas palabras: la capacidad del test para detectar la enfermedad. La especificidad se definió como la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano. Es decir, la probabilidad de que un sujeto sano tenga un resultado negativo. En el caso de la onda P100 bifásica la sensibilidad es de 43% (ver gráfico) mientras que su especificidad es del 93%.

TABLAS DE SENSIBILIDAD P100 bifásica.		
Resultado de la prueba	Verdadero diagnóstico	
	Enfermo	Sano.
Positivo	<u>V</u> erdaderos <u>p</u> ositivos 7	<u>F</u> alsos <u>p</u> ositivos. 1
Negativo	<u>F</u> alsos <u>n</u> egativos 9	<u>V</u> erdaderos <u>n</u> egativos 15
Fórmula: Sensibilidad = $VP / VP + FN$. Desarrollo: Sensibilidad = $7 / 7+9$ = $7/16$ = 0.43 o 43%		

TABLAS DE ESPECIFICIDAD P100 bifásica.		
Resultado de la prueba	Verdadero diagnóstico	
	Enfermo	Sano.
Positivo	<u>V</u> erdaderos <u>p</u> ositivos 7	<u>F</u> alsos <u>p</u> ositivos. 1
Negativo	<u>F</u> alsos <u>n</u> egativos 9	<u>V</u> erdaderos <u>n</u> egativos 15
Fórmula: Especificidad = $VN / VN + FP$. Desarrollo: Sensibilidad = $15 / 15+1$ = $15/16$ = 0.93 o 93%		

VALORES PREDICTIVOS.

Se establecieron los valores predictivos positivos de la P100 bifásica, en base a fórmulas tradicionales. Se definió el valor predictivo positivo como la probabilidad de padecer la enfermedad si se tiene un resultado positivo en la prueba. El valor predictivo negativo es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba sea realmente sano.

TABLAS DE VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP) P100 bifásica.		
Resultado de la prueba	Verdadero diagnóstico	
	Enfermo	Sano.
Positivo	<u>V</u> erdaderos <u>p</u> ositivos 7	<u>F</u> alsos <u>p</u> ositivos. 1
Negativo	<u>F</u> alsos <u>n</u> egativos 9	<u>V</u> erdaderos <u>n</u> egativos 15
Fórmula: $VPP = VP / VP + FP.$ Desarrollo: $VPP = 7 / 7+1$ $= 7/8$ $= 0.87$ u 87%		

El valor predictivo positivo de la P100 bifásica es del 87%, mientras que el valor predictivo negativo es del 64%. Se puede observar el desarrollo de la fórmula en los gráficos.

TABLAS DE VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VPN) P100 bifásica.		
Resultado de la prueba	Verdadero diagnóstico	
	Enfermo	Sano.
Positivo	<u>V</u> erdaderos <u>p</u> ositivos 7	<u>F</u> alsos <u>p</u> ositivos. 1
Negativo	<u>F</u> alsos <u>n</u> egativos 9	<u>V</u> erdaderos <u>n</u> egativos 15
Fórmula: $VPN = VN / VN + FN.$ Desarrollo: $VPP = 15 / 15+9$ $= 15/24$ $= 0.64$ o 64%		

DISCUSIÓN:

La onda P100 bifásica ha sido poco estudiada en nuestro medio. En base a algunos reportes y artículos aislados, se cree que pudiera estar relacionada con enfermedades desmielinizantes del tipo de la esclerosis múltiple. En relación a nuestra pregunta básica de investigación, contestamos: evidentemente existe una probabilidad de 7.3 veces de encontrar la onda P100 bifásica en pacientes con Esclerosis Múltiple que en pacientes sanos. Este dato es superior a lo reportado en la literatura, en donde se observa P100 bifásica entre 2.5 y 5 veces más frecuencia en pacientes con EM que en sanos. Se puede argumentar que esta diferencia es debida a que, siendo un hospital de concentración, los casos que se ven tienen una cronicidad y gravedad mayor, sin embargo, esta suposición no se puede sustentar cuando observamos que el promedio de EDSS observado fue de 3.8. Otra circunstancia que pudo haber influido en nuestros resultados es el uso de electrodos de superficie (mientras que en la literatura se utilizaron electrodos de aguja). Este hecho pudo llevar a mayor cantidad de artefactos y por ende P100 de morfología distorsionada. Finalmente el tamaño de la muestra es pequeño y se considerará como piloto de un estudio a futuro.

De las hipótesis propuestas, podemos corroborar la primera, pues la P100 bifásica está presente en al menos el 44% de los pacientes con Esclerosis múltiple clínicamente definida, en variedad Brote remisión en nuestra población. Llama la atención que esta cifra es 4 veces superior al 10% reportado por Rouseff et al (2005) en un grupo de 90 pacientes con esclerosis múltiple, con criterios similares a los nuestros. En cuanto a la segunda hipótesis, que establece que la onda P100 es sumamente rara en pacientes sanos,

podemos también corroborarla siendo que en nuestro grupo, sólo 1 control (6% del total) presentó morfología bífida. Sin embargo, si tomamos como criterio una amplitud del componente positivo (W) mencionada previamente, como >25% del total del P100, nuestro control no cumple con tal criterio y por tanto podríamos decir que de nuestra muestra, ninguno de los controles presentó morfología bifásica.

Finalmente, en cuanto a la amplitud del componente positivo, no se pudo corroborar nuestra hipótesis. Por el contrario, del total (n=7) de pacientes con onda P100 bifásica, sólo 1 (14%) mostró amplitud menor del 25%, y aun este caso, la amplitud de 22% se encontraba muy cercana al punto de corte propuesto por otros autores previamente. El promedio de la amplitud fue de 41%. Podemos afirmar que una amplitud de > 25% se correlaciona fuertemente con el diagnóstico de Esclerosis múltiple, mientras que una amplitud menor del 15% se relaciona con un hallazgo inespecífico en pacientes sanos.

CONCLUSIONES:

- La morfología bifásica en el componente P100 del potencial evocado visual es 7.3 veces más frecuente en pacientes con Esclerosis Múltiple que en pacientes sanos.
- La P100 bifásica está presente en el 44% de los pacientes con Esclerosis múltiple en nuestra muestra.
- La amplitud del componente negativo del P100 bifásico que sugiere un proceso patológico es > del 25%. Por el contrario, cifras menores del 15% no tienen significado patológico claro.

- La sensibilidad del P100 bifásico para Esclerosis múltiple es de 43%, lo que la hace una prueba no apta para screening. Sin embargo, tiene una especificidad (Contra pacientes sanos) del 93% lo que hace altamente probable que su hallazgo se relacione a enfermedad desmielinizante primaria del tipo de la EM brote-remisión.
- El valor predictivo positivo es alto, del orden del 87%, mientras que el valor predictivo negativo es bajo, de un 64%. Esto nos permite tener mayor probabilidad de que su hallazgo se corresponda con Esclerosis múltiple, pero su ausencia no la descarta.

PERSPECTIVAS:

Si bien los resultados del estudio son bastante interesantes y nos han permitido generar conocimiento con una aplicación práctica, nos enfrentamos en este estudio a dos grandes limitantes: 1) El tamaño de la muestra es muy bajo, y por ende la significación estadística baja y 2) Sólo se comparó contra pacientes sanos, no así contra otras enfermedades que afecten al globo ocular y que podrían también presentar la morfología bifásica del P100. Estos dos factores se subsanarán toda vez que se pretende continuar con la investigación actual y en un futuro realizar sensibilidad y especificidad contra otras alteraciones oftalmológicas inflamatorias, infecciosas, degenerativas etc.

REFERENCIAS:

1. Gronseth. GS; Ashman EJ. Practice parameter: The usefulness of evoked potentials in identifying clinically silent lesions in patients with suspected multiple sclerosis (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000;54 (9) 1720-1725
2. Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Annals of Neurology* 2005; 58 (6): 840-846
3. Rinker JR, Cross AH. Diagnosis and differential diagnosis of Multiple Sclerosis. *Continuum Lifelong Learning Neurology* 2007; 13(5): 13-34.
4. J.J. Zárranz. *Principios de Neurología*. Editorial Elsevier. 4ª edición 2008.
Enfermedades desmielinizantes: pp 557-571
5. Norma Oficial Mexicana NOM 168-SSA1-1998, Del Expediente Clínico. José Ignacio Campillo G. Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de regulación y Fomento Sanitario. P-9 F5.6
6. Chiappa K, Yannikas S. *Evoked Potentials in Clinical Practice*, 2nd. Ed. Raven Press; 1991: 120-121
7. Stockhard H, Hughes J, Sharbrough F. Visually Evoked Potentials to Electronic pattern reversal: Latency variations with age, gender and technical factors. *American Journal of EEG Technologist* 1979. 19: 121-171
8. Jones C, Blume W. Aberrant waveforms to pattern reversal stimulation: Clinical significance and electrographic solutions. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology*. 1985; 61: 472-481

9. Marra T. The clinical significance of the bifid or W pattern reversal visual evoked potential. *Clinical electroencephalography* 1990; 21: 162-167
10. Breclj J, Struc M. Hawlina M. Central fiber contribution to W shaped visual evoked potentials in patients with optic neuritis. *Documents on Ophthalmology* 1990; 75:155-163
11. Rossen T. Roussef, Tzvetanov P. Rousseva MA. The bifid visual evoked potential: Normal variant or a sign of demyelination? *Clinical Neurology and neurosurgery* 2005;(107)113-116.
12. Michael J. Aminoff. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. 5ª. Edición. Elsevier. Cap. 21 Visual Evoked Potentials in Clinical Neurology. P453-468.
13. Blum AS. Rutkove SB. *The clinical neurophysiology primer*. 1ª ed. 2007. Humana press. Cap 25. P461-472
14. Daube JR. Rubin DI. *Clinical Neurophysiology*. 3ª edición. 2009. Oxford University Press. Cap. 22: Visual Evoked Potentials. P311-322.

ANEXOS:

ANEXO 1. Hoja de recolección de datos de paciente y control.					
Nombre del paciente:			# progresivo	Fecha de evaluación	
Status de diagnóstico:	A) Caso	B) Control		EDSS actual: _____ T. evolución enfermedad: _____	
Edad: _____ años:	A. De 16 a 20	B. De 21 a 30	C. De 31 a 40	D. De 41 a 50	E. Mayor de 50
Sexo:	A. Hombre	B. Mujer	Neuritis óptica previa:	Sí	No
Agudeza Visual OD	A. 20/20 -20/25	B. 20/30-20/40	C. 20/50-20/70	D. 20/70-20/100	D. \geq 20/200
Agudeza Visual OI	A. 20/20 -20/25	B. 20/30-20/40	C. 20/50-20/70	D. 20/70-20/100	D. \geq 20/200
Fondo ojo (FO)	A. Normal	B. Anormal			
FO anormal: Describir					
P100 bifásica:	A. Sí	B. No	¿P100 registrada?	A) Sí	B) No
N75: _____ ms	N145 _____ ms	P100: _____ ms	Amplitud P100 _____ μ V	OJO DERECHO	
N75: _____ ms	N145 _____ ms	P100: _____ ms	Amplitud P100 _____ μ V	OJO IZQUIERDO	
N75: _____ ms	N145 _____ ms	P100: _____ ms	Amplitud P100 _____ μ V	BILATERAL.	
Latencia P100	A. < 111ms.	B. 112-131ms	C. >132ms.	En el ojo más afectado.	
Si P100 bifásica (w)	P' _____ ms	P'' _____ ms	Amplitud: W' _____ μ V	% Amp: _____ *	
Amplitud:*	A. <5%	B. >5% y <15%	C. >15% y < 25%	D. >25%	**

* Porcentaje de amplitud comparada con el total de amplitud del complejo N75-P100. Tomar bifásica más amplia

** Anotar si bifásica es izquierda, derecha o bilateral.

Anexo 1. Hoja de recolección de datos de paciente y control.

P100 BIFASICA BASE DATOS - Microsoft Excel

Inicio Insertar Diseño de página Fórmulas Datos Revisar Vista

Normal Diseño de página Pantalla completa Vistas de libro

Regla Barra de fórmulas Líneas de cuadrícula Barra de mensajes

Zoom 100% Ampliar selección

Nueva ventana Organizar todo Inmovilizar paneles

Dividir Ocultar Guardar área de trabajo Cambiar ventanas

Macros

S4

1	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S
2	ID PAC.	NUM PROG	STATUS DX	EDAD #	EDAD GRUPO	SEYO	AGUDEZA VISUAL	FONDO DE OJO	P 100 BIFASICA	P100 REGISTRADA	Lat N 75 ms	Lat N145 ms	Lat P100ms	Grupo Lat P100	Amp P100 μ V	Amplitud W μ V	% Amplitud	Grupo amplitud	
3	ABS	1	A	34	B	B	B	A	A	A	76	146	134	C	5	2	40	C	
4	EIR	2	B	29	A	A	A	B	A	B	56	132	98	A	16	0	0	A	
5																			
6																			
7																			
8																			
9																			
10																			
11																			
12																			
13																			
14																			
15																			
16																			
17																			
18																			
19																			
20																			
21																			
22																			
23																			
24																			
25																			
26																			
27																			
28																			
29																			
30																			
31																			
32																			
33																			
34																			
35																			
36																			

Hoja1 / Hoja2 / Hoja3

Listo 75%

Anexo 2. . Formato electrónico tipo Cuestionario Vertical para la captura de los datos, en Microsoft Office Excel 2007 ®

INSTITUTO MEXICANO DEL SERGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES: DR. BERNARDO SEPULVEDA.
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PROTOCOLO DE ESTUDIO.

Por medio de este documento, yo: _____ acepto que se me ha invitado a participar como paciente en un Protocolo de Estudio en relación a la enfermedad de Esclerosis Múltiple, para lo cual seré sometido a una revisión física breve, además de un estudio llamado Potencial Evocado Visual. Es necesario acudir con un acompañante del mismo sexo y edad sin relación familiar a quien le será practicado el mismo estudio. Para éste, se requiere realización de una limpieza abrasiva en 3 áreas del cuero cabelludo y en la frente. Me ha sido explicado que puede causar cierta molestia y resultar en una pequeña escoriación, que es pasajera. Por otro lado, el resto del estudio es indoloro y no representa ningún daño a mi salud. Se que mis datos serán manejados con estricta confidencialidad y que el resultado de esta investigación será de gran ayuda a los médicos que se dedican a enfermedades neurológicas y por tanto a sus pacientes. Estoy enterado que puedo declinar mi participación en cualquier momento.

ATENTAMENTE:

Paciente: _____

Nombre y Firma.

TESTIGOS:

Nombre y Firma:

Nombre y Firma:

Ciudad de México, a _____ días del mes de _____ de 2012.