



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

**Correlación entre la prolongación de la P100 en potenciales
evocados visuales y EDSS en pacientes con Esclerosis
Múltiple Remitente Recurrente en el Centro Médico Nacional 20
de Noviembre**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE NEUROFISIOLOGÍA
CLÍNICA

PRESENTA

DR. GERONIMO PACHECO AISPURO

ASESORA:

DRA. JOSEFINA HERNÁNDEZ CERVANTES

JEFE DEL SERVICIO DE NEUROLOFISIOLOGÍA CLÍNICA DEL CMN
20 DE NOVIEMBRE



Ciudad Universitaria, Ciudad de México, Agosto del 2018



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.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia: mi padre, mi madre y mis hermanos y mi esposa.

Por su constante e incondicional apoyo durante este interesante camino de neurofisiología.

A la Dra. Josefina Hernández Cervantes, Dr. Jorge Varela Blanco, Dr. Gerson Angel Alavez.

Los tecnicos en neurofisiología que me brindaron su apoyo en todo momento.

A todos mis compañeros y también amigos con quienes comparto esta profesión por su apoyo, comprensión y amistad, incluyendo a José Darío Ochoa Mena, Arturo Abraham González Samano, Gerónimo Pacheco Aispuro, María Guadalupe Sánchez Prado y Luis Alberto Pérez Ortíz.

Y finalmente Al ISSSTE y a la UNAM por respaldarme durante estos años.

DR. MAURICIO DISILVIO LÓPEZ
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. JOSEFINA HERNÁNDEZ CERVANTES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y ASESOR DE TESIS

DR. GERONIMO PACHECO AISPURO

TESISTA

ÍNDICE

RESUMEN.....	5
INTRODUCCIÓN.....	7
ANTECEDENTES.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
JUSTIFICACIÓN.....	18
HIPÓTESIS.....	18
OBJETIVO GENERAL.....	19
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
DISEÑO.....	19
POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	19
UNIVERSO DE TRABAJO.....	19
MUESTRA	20
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	21
CITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	21
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	21
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	21
TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS A REALIZAR.....	23
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	24
RESULTADOS.....	28
DISCUSIÓN.....	33
CONCLUSIONES.....	34
BIBLIOGRAFÍA.....	35
ANEXOS.....	37

RESUMEN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad degenerativa autoinmune crónica, inflamatoria, desmielinizante del sistema nervioso central (SNC) que se presenta en individuos genéticamente susceptibles y que involucra factores inmunológicos como anticuerpos, complemento y mediadores de la respuesta inmune¹. Es considerada dentro de las enfermedades desmielinizantes inflamatorias idiopáticas², y constituye una de las causas más frecuentes de discapacidad neurológica en adultos jóvenes. El 50% de los pacientes es incapaz de caminar a los 15 años después del inicio³.

La supervivencia de los pacientes con EM es en promedio 35 años después del inicio de la enfermedad, con 76.2% a los 25 años. El pico de mortalidad se ubica entre los 55 y 64 años de edad⁴. Durante este transcurso, los pacientes presentan discapacidad física cada vez más severa, impidiéndoles la deambulación a 15 años del inicio de la enfermedad en la mitad de los casos³. Para evaluar la discapacidad se utiliza la escala ampliada del estado de discapacidad de Kurtzke, o EDSS (Expanded Disability Status Scale)²⁶, en la cual los valores van desde 0.0, en pacientes asintomáticos y asintomáticos, hasta 10.0 que es la muerte por EM.

El diagnóstico de EM es difícil, dado que hay que considerar un gran número de padecimientos que cursan con datos similares a esta enfermedad. Los exámenes paraclínicos que son útiles para el diagnóstico de EM son el estudio citoquímico de LCR, determinación de bandas oligoclonales, potenciales evocados visuales y la Imagen por resonancia magnética.

La capacidad de los potenciales visuales de detectar lesiones asintomáticas (subclínicas) del nervio óptico hace que este estudio sea útil en el diagnóstico de la esclerosis múltiple. Aporta evidencia objetiva del compromiso causado por desmielinización. La anomalía más común es la prolongación de la latencia de la onda P-100. Con retardos más allá de los 10 ms. por encima del límite superior se considera una EM posible, mientras que más de 30 ms se considera definitiva. La diferencia en las latencias interoculares es un indicador muy sensible de compromiso de la funcionalidad de la vía visual. La amplitud de la onda P-100 tiene poco valor clínico, dada la gran variabilidad interindividual.

Este trabajo comparativo y retrospectivo permitirá comparar de forma objetiva si existe una correlación directamente proporcional con el grado de discapacidad funcional y la prolongación de la P 100 en potenciales evocados visuales y poder confiar en una evaluación clínica y neurofisiológica para predecir la posibilidad de progresión de la enfermedad y en forma indirecta saber si la respuesta de la intervención terapéutica es favorable en pacientes con Esclerosis Múltiple en este Centro Médico.

INTRODUCCIÓN

La EM, corresponde a una enfermedad crónica, neurodegenerativa, autoinmune, desmielinizante del SNC, que se manifiesta con variada sintomatología según el territorio anatómico afectado.

A lo largo del mundo, se describen prevalencias disímiles agrupadas en zonas de alta prevalencia (América del Norte, la mayor parte de Europa y Nueva Zelanda), prevalencia intermedia (que incluye gran parte de Latinoamérica) y zonas de baja prevalencia (Asia-excluida Rusia y gran parte de África). La EM se presenta en mayor prevalencia en mujeres que en hombres, esta razón podría variar geográficamente y temporalmente. La edad pico de presentación de la EM corresponde a los 24 años, presentando una meseta arrastrada hasta cerca de la sexta década de la vida. La EM suele presentarse en cerca del 80% de los casos a través de episodios recurrentes y remitentes, los cuales con el tiempo podrán desarrollar una forma progresiva y persistente. Un 10-15% de los casos, evidencia un cuadro sin remisiones desde su inicio.

En los últimos años, ha habido un creciente y rápido avance en la investigación de la EM, tanto en los aspectos fisiopatogénicos, como en el advenimiento de nuevas opciones terapéuticas que modifican el curso natural de la enfermedad. Esta nueva información ha proporcionado una mejor y diferente conceptualización del proceso salud-enfermedad. Ahora sabemos que la EM, no inicia con la presencia del primer evento desmielinizante, existe evidencia científica de que varios años antes de la presencia de este evento, los mecanismos fisiopatogénicos de la enfermedad ya se han disparado, de la misma forma, existe nueva información acerca de los aspectos genéticos de la enfermedad y de los posibles disparadores que precipitan la aparición de la misma en ciertos grupos poblacionales con influencia ambiental diferente. Es bien conocido que la EM tiene diferentes prevalencias alrededor del mundo y los estudios de la historia natural de la enfermedad han proporcionado a los investigadores información valiosa que permite medir los efectos de las nuevas modalidades terapéuticas. Las estrategias actuales de tratamiento son mucho más dirigidas a ciertos mecanismos inmunológicos, involucrados en la fisiopatología de la enfermedad y que pueden variar entre poblaciones y aún más, entre individuos, lo que hace imprescindible evidencia clínica de la

eficacia y seguridad de los medicamentos hoy empleados en el tratamiento de la EM.

Como se ha comentado previamente, la EM es la principal causa de discapacidad de origen neurológico en adultos jóvenes. Esta enfermedad crónica, inflamatoria y degenerativa del sistema nervioso central que parece estar condicionada por una alteración en el sistema inmunológico, afecta a 2.5 millones de personas en el mundo. En México se estima que entre 11 y 20 de cada 100,000 habitantes sufren EM, por lo que existen más de 20,000 personas cuya calidad de vida y capacidad productiva puede verse seriamente modificadas por la enfermedad.

Actualmente el diagnóstico temprano y la evaluación de la progresión de la enfermedad es la piedra angular en el tratamiento de la enfermedad, por que además de realizar evaluaciones clínicas periódicas es importante el apoyo de estudios neurofisiológicos que nos indiquen el curso de la enfermedad como los potenciales evocados visuales, porque de ello depende nuestra variabilidad terapéutica.

Los fármacos inmunomoduladores constituyen el principal avance terapéutico de la EM en los últimos quince años. Estos agentes que utilizan diferentes mecanismos para modificar la historia natural de la enfermedad, también representan un enorme impacto en la economía del enfermo, su familia y las instituciones de salud del país.

ANTECEDENTES

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad degenerativa autoinmune crónica, Inflamatoria, desmielinizante del sistema nervioso central (SNC) que se presenta en individuos genéticamente susceptibles y que involucra factores inmunológicos como anticuerpos, complemento y mediadores de la respuesta inmune¹. Es considerada dentro de las enfermedades desmielinizantes Inflamatorias idiopáticas², y constituye una de las causas más frecuentes de discapacidad neurológica en adultos jóvenes. El 50% de los pacientes es incapaz de caminar a los 15 años después del inicio³.

Las tasas de prevalencia varían, desde 2-3/100,000 habitantes en Japón a 257/100,000 habitantes en las islas Shetland y Orkney, siendo en EUA de 57.8/100,000 habitantes⁴. En México 1.6/100,000 habitantes en 1970, sobre una población de trabajadores del Estado⁵, con un aparente incremento gradual hasta 1993 de 10 a 13 veces^{6,7}.

Los rangos de prevalencia difieren enormemente entre los miembros de un grupo étnico que viven en países de bajo y alto riesgo. También se observan entre los grupos de migrantes que adoptan el patrón de la prevalencia de EM de los países a los que migran, especialmente si lo hacen antes de los 15 años de edad, y sus hijos rápidamente adoptan este patrón del país receptor. También se han reportado epidemias de EM sin que se haya detectado el detonador de éstas, pero sugiere un factor ambiental involucrado, como en la "epidemia" de las islas Faroe e Islandia, respecto a lo cual Kurtzke sugirió que un agente asociado a la ocupación británica durante la segunda guerra mundial era el responsable⁸.

En todos los estudios epidemiológicos se ha encontrado que la EM es más común en mujeres, con una relación 2:1, entre los 15 y 50 años, con una edad media de 30 años⁴.

La etiología de la EM parece mal definida, así como la susceptibilidad genética y la interacción con el medioambiente. Aunque Eichorst ya sugería un factor genético desde hace un siglo, se sabe poco sobre el gen involucrado⁹ proponiendo a los relacionados con el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) del cariotipo DR2, DRB1, 1501-DQA1, 0102-DQB1 como los principales. La concordancia entre gemelos idénticos es de 25% comparado con los

digóticos, que es de 3-5%, lo cual apoya la idea de que influyen factores ambientales. También el riesgo relativo entre parientes varía, siendo más elevado para las hermanas (5%) y hermanos (4%), que para primos (1%) y sobrinos (2%), encontrando que hay un riesgo de 20% de que un paciente con EM tenga un pariente con la misma enfermedad¹⁰.

También se ha hecho un estudio exhaustivo para encontrar a los factores ambientales involucrados en esta entidad, con controversias de los hallazgos al respecto. Se ha encontrado un gradiente de Norte a Sur en la prevalencia de la EM en el hemisferio Norte, y un gradiente Sur a Norte en el hemisferio Sur, que sugiere fuertemente un efecto de la latitud sobre este padecimiento, tal vez en relación de la incidencia de los rayos solares sobre estas regiones; y la deficiencia de vitamina D en algunos sujetos que se agrava por la propia ausencia de radiación solar.

Debido a que se encuentran títulos elevados de varios agentes en el LCR de los pacientes con EM¹¹, se ha postulado a varios virus y bacterias como potenciales causales de la EM, encontrando entre otros a los adenovirus, coronavirus, citomegalovirus, virus Epstein Barr, HHV-6, HTLV-1 y 2, virus del herpes simple tipo 1, VIH, sarampión, virus de la parotiditis, papovavirus, parainfluenza, rabia, diversos retrovirus, rubéola, virus simiano 5, virus SMON-like, agente asociado a EM y algunas bacterias como *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*¹¹.

La EM es una alteración mediada por el sistema inmune, que ocurre en personas susceptibles, sin tener identificados cuales son los factores que desencadenan esta respuesta. El dato principal de la EM son las placas de desmielinización en la sustancia blanca del SNC, que son áreas bien delimitadas con pocas células y pérdida de mielina, afección relativa de los axones y gliosis, con una mayor predilección por lo nervios ópticos, la sustancia blanca periventricular, del tallo encefálico, cerebelo y la médula espinal, que generalmente rodean a uno o varios vasos de mediano calibre¹². Las lesiones generalmente son redondas u ovales, pero pueden adoptar formas digitadas. Las células inflamatorias se localizan alrededor de los vasos, con infiltrados difusos parenquimatosos. Este infiltrado varía en sus componentes, dependiendo del estadio de la actividad de las lesiones; pero generalmente contienen linfocitos y macrófagos con productos de la degradación de la

mielina en su interior, más comúnmente halladas en las lesiones activas. También se encuentran áreas de remielinización, con células precursoras de oligodendrocitos; infiltración astrocítica que produce zonas de gliosis y lesión de los axones¹²⁻¹⁴.

La respuesta inmune es principalmente por linfocitos T, con escasas células B y plasmáticas, con activación de macrófagos y de la microglia.

Lo anterior es similar a lo encontrado en la encefalomiелitis autoinmune experimental, con una respuesta mediada por linfocitos T cooperadores con respuesta TH1¹⁵. La activación de los linfocitos T ocurre como respuesta al reconocimiento de un antígeno presentado por el complejo HLA clase II, lo que causa la liberación de sustancias coestimuladoras que interactúan con los linfocitos. Los linfocitos activados proliferan y se diferencian en los efectos que producen que se dividen en dos tipos, los cooperadores (Th) y los citotóxicos. Los primeros se pueden dividir en Th1 y Th2. Los Th1 liberan citocinas inflamatorias que activan los macrófagos que median la destrucción de mielina. Los Th2 secretan citocinas antiinflamatorias y estimulan a los linfocitos B para producir anticuerpos¹⁶. Los linfocitos Th1 aumentan la liberación de IL10, IL2, IFN-alfa y TNF-alfa¹⁵, e inhiben la de IL12 por los leucocitos mononucleares en la sangre periférica¹⁶, también causan un aumento en los receptores de ciertas citocinas en la membrana celular de las células inmunitarias, como son CCR5 y CXCR3, siendo más importante su expresión en las zonas afectadas; los receptores para α citocinas, IP-10 y Mig se expresan predominantemente en los macrófagos y astrositos reactivos dentro de las lesiones activas¹⁶. También se encuentra un mayor rango de migración mediada por citocinas (RANTES y MIP-1a). La mayor respuesta Th1 y la inhibición de la Th2 conlleva a una mayor acción de los linfocitos CD8, en relación con la actividad de los CD4, que se correlaciona con un daño axonal más severo¹⁵. Se argumenta que los linfocitos Th2 también pueden contribuir al daño de la mielina, al medir la producción de anticuerpos contra la proteína básica de mielina (BMP) y la glucoproteína de la mielina de oligodendrocitos (MOG), que son los principales blancos de la respuesta inmune para la EM. Esto también tiene efectos sobre la barrera hematoencefálica, la cual se hace más permeable.

Un dato interesante es que no siempre se encuentran linfocitos en las lesiones activas, sino que son más abundantes en la periferia de las lesiones y en la

sustancia blanca no afectada, encontrando datos de que la respuesta inmune puede contribuir a la reparación de la mielina^{17,18}.

Las manifestaciones clínicas de la EM son muy variadas en su forma de presentación, gravedad y duración, pero coinciden en que estas manifestaciones se asocian con afección de tractos. Los datos clínicos más frecuentemente encontrados son déficit motores, sensitivos y cerebelosos; afección de nervios craneales, alteraciones autonómicas y psiquiátricas.

Además de lo anterior, hay síndromes neurológicos que son más sugestivos de EM, y hay otros que se consideran atípicos en la presentación de la misma. Los síndromes más frecuentes son la neuritis óptica, mielitis transversa, oftalmoplejía internuclear, neuralgia del trigémino, espasmo hemifacial y síndromes polisintomáticos sin alteraciones de la conciencia.

Los datos inusuales en EM son pacientes varones, que representan de 25 a 30% del total de los pacientes con EM; que se presente en los extremos de la vida (antes de los 10 y después de los 60 años de edad), curso de progresión lenta y que se presente en no caucásicos.

La evolución clínica de la EM es diversa, describiéndose principalmente cuatro tipos de evoluciones clínicas de la enfermedad: éstas son recurrente-remitente (EMRR), primeramente progresiva (EMPP), secundariamente progresiva (EMSP) y progresiva recurrente (EMPR)¹⁹. La EMRR se caracteriza por cuadros bien definidos de crisis o brotes agudos de alteraciones de las funciones neurológicas con una remisión completa o parcial de los síntomas, permaneciendo sin progresión de los síntomas durante los periodos intercríticos. Esta es la forma más común de presentación de la EM, representando hasta el 85% de los casos.

El brote se define como el empeoramiento de los déficits neurológicos o la aparición de nuevos datos que persisten por lo menos 24 horas en ausencia de fiebre o elevación de la temperatura¹⁹.

La forma EMPP se caracteriza por progresión de la enfermedad desde el inicio de los síntomas, con mesetas ocasionales y leves periodos de mejoría con un empeoramiento continuo y gradual y mínimas fluctuaciones. Ésta es la forma de EM más difícil de diagnosticar¹⁹.

La variante EMSP se caracteriza por tener una forma remitente recurrente inicial, seguida de una progresión con o sin brotes ocasionales, mínimas

remisiones y mesetas. Ésta tiene un curso tan prolongado como la EMRR, incluso 50% de los pacientes con EMRR progresa a una forma de EMSP que les condiciona brotes cada vez más severos y con mayores secuelas posteriores a cada brote, condicionando gran discapacidad¹⁹.

La variedad EMPR se define como la progresión desde el inicio de la enfermedad con desarrollo de exacerbaciones, con o sin recuperación, y que continúa progresando en los periodos intercríticos. Se considera la forma menos frecuente de EM¹⁹.

La evolución de la enfermedad nos orienta sobre el pronóstico, pero en general se le considera que es malo a largo plazo, con gran discapacidad durante el padecimiento.

El diagnóstico de EM es difícil, dado que hay que considerar un gran número de padecimientos que cursan con datos similares a esta enfermedad. Los exámenes paraclínicos que son útiles para el diagnóstico de EM son el estudio citoquímico de LCR, determinación de bandas oligoclonales, potenciales evocados y la IRM. Para evaluar la IRM se aplican diferentes criterios, inicialmente los de Paty²⁰ y Fazekas²¹ en 1988 y posteriormente los de Barkhof en 1997²², quienes describen las características de imagen de las lesiones desmielinizantes necesarias para hacer el diagnóstico de la enfermedad.

Puesto que la sintomatología de la enfermedad puede ocurrir en otros padecimientos, es necesario realizar estudios encaminados a confirmarlos o descartarlos, como el perfil inmunológico, el perfil reumatológico, búsqueda de agentes infecciosos diversos, etc.

Los criterios para hacer el diagnóstico han variado desde las primeras descripciones de Schumacher en 1965²³, los de Poser en 1983²⁴, y hasta los actualmente utilizados de McDonald (Revisión actualizada) desde 2001²⁵.

La sobrevivencia de los pacientes con EM es en promedio 35 años después del inicio de la enfermedad, con 76.2% a los 25 años. El pico de mortalidad se ubica entre los 55 y 64 años de edad⁴. Durante este transcurso, los pacientes presentan discapacidad física cada vez más severa, impidiéndoles la deambulacion a 15 años del inicio de la enfermedad en la mitad de los casos³. Para evaluar la discapacidad se utiliza la escala ampliada del estado de discapacidad de Kurtzke, o EDSS (Expanded Disability Status Scale)²⁶, en la cual los valores van desde 0.0, en pacientes asintomáticos y asignológicos,

hasta 10.0 que es la muerte por EM. Los pacientes con puntuaciones mayores de 5.0 tienen gran discapacidad que les limita las actividades de la vida diaria.

Los objetivos del tratamiento de la EM están encaminados a prevenir la discapacidad, reducir la frecuencia, severidad y duración de las recaídas, mejorar los síntomas y restablecer la funcionalidad. El tratamiento ideal es el que proporciona todas estas ventajas con el mínimo de efectos secundarios.

El tratamiento se puede dividir en tres grandes grupos: el de las exacerbaciones o brotes, las terapias modificadoras de la enfermedad y el tratamiento sintomático. El tratamiento modificador de la enfermedad se inició en 1993 y es el que ha tenido el mayor campo de estudio en la última década, con la aprobación en Europa y EUA de cinco fármacos de tres grupos distintos; que son los interferones (beta-1a y 1b); el acetato de glatiramer o copolímero 1 y el natalizumab (anticuerpo monoclonal humanizado), existe un cuarto grupo que son los medicamentos orales como el fingolimod.

El tratamiento que se ofrece como de primera línea en la EM está basado en los interferones (IFN) y en el acetato de glatiramer.

Los IFNs son proteínas liberadas por las células en respuesta a microorganismos invasores, tienen efecto antiviral y antiinflamatorio y regulan la respuesta inmune. Se dividen en dos tipos; el tipo I incluye a los interferones alfa y beta, que son producidos principalmente por los fibroblastos y tienen propiedades antiinflamatorias muy intensas. El tipo II de los interferones incluye al interferón gamma, el cual se produce primordialmente en las células del sistema inmune. Los IFNs que se utilizan como parte del tratamiento de la EM son los del tipo I²⁷.

Las presentaciones comercialmente disponibles incluyen al interferón β -1a y 1b, siendo la diferencia entre ambos que el IFN β -1a está glicosilado y el IFN- β 1b no. El IFN β -1b tiene una sustitución de aminoácidos de la molécula natural²⁸. Ambos tienen efectos biológicos similares. Todos los IFNs se unen a receptores específicos de la membrana celular, la cual induce una cascada de vías de mensajes que terminan con la secreción de varias proteínas denominadas productos de genes estimulados por IFN.

Estos productos tienen efectos antivirales, antiproliferativos e inmunomoduladores; por lo que se considera que los IFNs tienen varios mecanismos de acción^{29,30}. Entre estos mecanismos de acción se postulan la

reducción de la activación de las células T, inhibición de los efectos del IFN gamma, la inhibición de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, desviación de la respuesta inmune de Th1 a Th2 y aparentes efectos directos en el SNC y se le atribuyen efectos antivirales.

Se considera que esta desviación de la respuesta inmune como efecto terapéutico es controversial, dado que el IFN β puede estimular varios genes cuyos productos son proinflamatorios, con un balance neto a favor de la respuesta antiinflamatoria.

Los efectos sobre la barrera hematoencefálica tienen dos mecanismos probables; interfiriendo con la adhesión de los linfocitos T a la superficie endotelial e inhibiendo la capacidad de estas células para entrar en el SNC²⁸. Esto puede tener relación con lo observado en las imágenes de resonancia magnética (IRM) en donde se ve una disminución rápida de la captación de gadolinio por las lesiones activas³¹, aunque no necesariamente se correlaciona con la respuesta clínica.

Todos estos medicamentos aprobados para el tratamiento de la EM han demostrado efectividad, con discrepancias en diferentes estudios comparativos³². Los principales estudios con IFN β -1b, IFN β -1a, incluyen pacientes con EMRR como una medida de duración de la enfermedad de cuatro a ocho años y con poca discapacidad encontrando una reducción de 30% en las recaídas³³. El estudio PRISMS comparó al IFN β -1a administrado a dosis de 22 μ g y 44 μ g aplicado tres veces a la semana contra placebo por dos años, demostrando un efecto benéfico respecto al placebo, con disminución de la actividad de las lesiones por resonancia magnética IRM³⁴. En el estudio PRISMS 4, una continuación de dos años del estudio anterior, en donde los sujetos del grupo placebo que cambiaron a IFN mostraron una disminución significativa de las recaídas y de la actividad por RM, comparada con la etapa de aplicación del placebo. Estas diferencias no fueron significativas en cuanto a la progresión de la discapacidad³⁵.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La EM es una enfermedad crónica, neurodegenerativa, inflamatoria, desmielinizante del SNC y constituye una de las causas más comunes de incapacidad neurológica en el adulto joven. Es caracterizada por la recurrencia de eventos neurológicos en distintas áreas del SNC, con grado variable de recuperación. Eventualmente hasta un 50% de los sujetos con curso remitente-recurrente, desarrollará un curso clínico progresivo de la enfermedad.

Como la EM es una enfermedad muy variable en cuanto a signos y síntomas, no solo de unos pacientes a otros, sino en un mismo paciente a lo largo de la evolución de su enfermedad, resulta compleja la normalización de un método riguroso que cuantifique los síntomas, signos y la repercusión de éstos en la vida diaria de los pacientes. Su aplicación para seguir el curso de la enfermedad en la selección de casos de especial interés, en protocolos terapéuticos o en investigaciones en que es necesario cuantificar el grado de afectación clínica, hace que su aplicación sea de sumo interés. No obstante en la práctica, la descripción paralela de los hechos clínicos cubre aspectos enriquecedores a menudo no bien contemplados por las escalas.

El concepto de que la EM representa un reto diagnóstico y terapéutico tiene especial aplicación en los países en desarrollo. La reciente evidencia de que esta patología no se limita a dañar la mielina, si no que puede involucrar al axón desde etapas tempranas produciendo disfunción irreversible, avala la importancia del diagnóstico oportuno, pues el retraso en el inicio del tratamiento se relaciona con mayor carga de enfermedad detectada en la IRM y con mayor discapacidad clínica.

Las enfermedades tiene como consecuencia según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la aparición de deterioro, discapacidad (limitación de la actividad) y minusvalía (Restricción en la participación). El deterioro se refiere a la pérdida o anormalidad en las funciones psicológicas, fisiológicas o anatómicas. La discapacidad es la limitación o pérdida de capacidad para desarrollar una actividad considerada normal para el individuo. La minusvalía es la consecuencia del deterioro y la discapacidad que introduce limitaciones en el desempeño del papel considerado normal para una persona, hasta

originar finalmente una limitación de la participación en la vida personal, familiar o social.

La evaluación de la utilidad del tratamiento se basa en la medición de la discapacidad y la carga de lesión en la IRM.

Actualmente en el CMN 20 de noviembre se cuenta con mas de 300 pacientes con esclerosis múltiple que se encuentran en diferentes tratamientos, existe un servicio de neurofisiología donde se pueden realizar potenciales evocados visuales y otras modalidades como somatosensoriales y auditivos, los cuales no requieren mas que de personal capacitado para realizarlos con bajo costo y realización rápida de estos estudios.

Por lo que este estudio es factible, sin conflicto de intereses y de utilidad en el mejor abordaje de seguimiento de estos pacientes y poder tener parámetros objetivos de la evolución e inferir en la respuesta terapéutica.

JUSTIFICACIÓN

El hospital Centro Médico nacional 20 de Noviembre del ISSSTE cuenta con mas de 300 pacientes con esclerosis múltiple que se encuentran en diferentes tratamientos, existe un servicio de neurofisiología donde se pueden realizar potenciales evocados visuales y otras modalidades como somato sensoriales y auditivos, los cuales no requieren mas que de personal capacitado para realizarlos con bajo costo y realización rápida de estos estudios.

Realizar este protocolo permitirá usar herramientas diagnosticas de bajo costo y fácil realización para determinar la progresión de pacientes con esclerosis múltiple.

HIPÓTESIS

H0 No existe una correlación directamente proporcional entre el grado de discapacidad de la escala expandida (EDSS) y la prolongación de la P 100 de los potenciales evocados visuales en pacientes con Esclerosis Múltiple.

Ho existe una correlación directamente proporcional entre el grado de discapacidad de la escala expandida (EDSS) y la prolongación de la P 100 de los potenciales evocados visuales en pacientes con Esclerosis Múltiple.

OBJETIVO GENERAL

Correlación entre la prolongación de la P100 en potenciales evocados visuales y EDSS en pacientes con Esclerosis múltiple.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Cuantificar el grado de discapacidad por medio de la escala EDSS.
- Evaluar la afección de la vía visual con PEV.
- Valorar diferencias interlado de la P 100.
- Correlacionar prolongación de la P 100 y grado de EDSS

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Estudio retrospectivo, comparativo.

POBLACION DE ESTUDIO

Expedientes de pacientes diagnóstico con Esclerosis múltiple que cuenten con una evaluación de EDSS y Potenciales evocados visuales.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con esclerosis múltiple del hospital 20 de noviembre.

TIEMPO DE EJECUCIÓN

6 meses

MUESTRA

Muestreo no probabilístico, muestreo consecutivo por conveniencia de acuerdo a la presencia de pacientes con potenciales evocados visuales gigantes.

METODOLOGÍA PARA EL CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Tamaño de la muestra

De acuerdo a Chow, Shao y Wang (2003)⁷⁰, para el caso de probar no inferioridad, en un estudio paralelo, cuando se quieren grupos de igual tamaño, se tiene:

$$n = \frac{2 \sigma^2 (Z_\alpha + Z_\beta)^2}{(\varepsilon - \delta)^2}$$

Como se explicó antes, en este estudio se consideró $\varepsilon=0$, $\delta= 1.0$, $DE = 1.47$, $\alpha = 0.05$ y $\beta = 0.20$, de manera que el cálculo se desarrolla de la siguiente forma:
 $n = 2 (1.47*1.47) (1.645 + 0.842)^2 /(-1)^2 = (4.3218) (6.185)/ 1 = 26.73$, que se redondea a 27.

Al considerar una posible pérdida de 20%,

$$N = n/(1-.20) = 27/0.8 = 33.75$$

Así pues un tamaño de 34 por grupo satisface los parámetros estipulados y considera una posible pérdida de 20%. En total, se requieren 68 pacientes en el estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico definitivo de esclerosis múltiple.

Que cuenten con evaluación de la escala EDSS.

Que tengan un estudio de potenciales evocados visuales.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico no definitivo de esclerosis múltiple.

Que no tengan registrada escala de EDSS.

Que no se les hallan realizado potenciales evocado visuales.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Datos incompletos en el expediente.

DESCRIPCION OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES

- Características demográficas
- Datos antropométricos.
- Discapacidad en base a EDSS
- Presencia de síntomas de disfunción neurológica.
- Imagen de Resonancia Magnética (lesiones activas y carga lesional).
- Latencia y amplitud de la P 100 en los potenciales evocados visuales.
- Incidencia, frecuencia y severidad de síntomas.

VARIABLES DEPENDIENTES

Signos y síntomas con motivo de envío: los signos clínicos (también signos) son las manifestaciones objetivas, clínicamente fiables, y observadas en la exploración médica, es decir, en el examen físico del paciente, los síntomas son elementos subjetivos, señales percibidas únicamente por el paciente. Variable de tipo cualitativo nominal con base a la solicitud de envío.

Tiempo transcurrido desde inicio de sintomatología hasta realización de los PEVs: intervalo en años desde inicio de primeros síntomas de la enfermedad hasta la realización de los PEVs. Variable cuantitativa discreta.

Diagnósticos al momento del estudio de los PEVs: Variable de tipo cualitativo nominal con base a la solicitud de envío.

Tratamiento farmacológico empleado al momento del estudio: es el conjunto de medios farmacológicos cuya finalidad es la curación o el alivio (paliación) de las enfermedades o síntomas. Variable de tipo cualitativa nominal.

Especialidad de referencia: estudios cursados por un graduado o licenciado en Medicina en su período de posgrado, que derivan de un conjunto de conocimientos médicos especializados relativos a un área específica del

cuerpo humano, a técnicas quirúrgicas específicas o a un método diagnóstico determinado. Variable de tipo cualitativo nominal con base a la solicitud de envío.

CO-VARIABLES

Edad: número de años cumplidos desde la fecha de nacimiento a la hora de registro en el estudio. Variable cuantitativa continua expresada en años

Género: adjetivo descriptivo acerca del tipo de genitales internos y externos que posee un ser humano. Variable cualitativa nominal dicotómica: hombre o mujer.

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS A REALIZAR

Se revisará el registro de pacientes atendidos en el servicio de Neurofisiología clínica del año 2013 al 2018.

Se obtendrá del expediente clínico de los pacientes que cumplan con los criterios de selección la siguiente información: Edad, género, latencia y amplitud de los PEVs, signos y síntomas con motivo de envío, tiempo transcurrido desde inicio de sintomatología hasta realización de los PEVs, diagnósticos al momento del estudio de los PEVs, tratamiento farmacológico empleado al momento del estudio.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La eficacia secundaria incluye la frecuencia de recaídas, que al ser una variable categórica se presentarán frecuencias y porcentajes por grupo de tratamiento y se aplicó una prueba Chi-Cuadrada para comparación de proporciones o prueba exacta de Fisher. Las variables como cambios en la IRM y la presencia de lesiones también se analizarán como variables en escala categórica.

Otras variables en la eficacia secundaria por ser de tipo continuas como son la puntuación en la escala EDSS, los valores en la escala de depresión de Hamilton y escala de calidad de vida se analizarán a través de estadística descriptiva y aplicación de la prueba T de Student para comparación de promedios en muestras independientes así como muestras pareadas. Es decir, se realizará comparación de promedios por grupo y se analizará la significancia estadística de los cambios basal y post basal en cada grupo. En caso de no probarse la normalidad se aplicará las pruebas no paramétricas U de Mann Whitney (comparación de 2 muestras independientes) y la Prueba T de Wilcoxon (comparación de 2 muestras relacionadas) ambas con un nivel de significancia del 5%.

El análisis estadístico de las demás variables será realizado de acuerdo a la naturaleza de las mismas, en caso necesario se empleará un análisis no paramétrico.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es retrospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

El estudio corresponde a una recolección de información del expediente clínico, no existe ningún riesgo para el paciente, el estudio se ajustará al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud", Título segundo, Capítulo 1, Art. 17, referente a una "investigación sin riesgo" ya que se trata de un estudio que contempla investigación documental retrolectiva.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

- Junio - Julio del 2018: Evaluación por comités.
- Agosto - Septiembre del 2018 desarrollo del estudio.
- Octubre - Noviembre del 2018: Análisis de información y redacción de tesis

RESULTADOS ESPERADOS Y PRODUCTOS ENTREGABLES

- Identificación de los factores relacionados con los potenciales evocados visuales gigantes en pacientes del CMN 20 de noviembre
- Identificación de la prevalencia en nuestra población de los potenciales evocados visuales gigantes
- Identificación de las características demográficas de la población estudiada.
- Identificación de las características médicas de la población estudiada.

APORTACIONES O BENEFICIOS GENERADOS PARA EL INSTITUTO

Con los resultados esperados se tendrá una visión más concreta en nuestra población de los factores relacionados con los potenciales evocados visuales gigantes en pacientes del CMN 20 de noviembre, de tal manera que se podrá obtener un conocimiento general de su prevalencia en nuestra población, se podrán instaurar estrategias en cuanto a la selección de

pacientes que más se podrían beneficiar con dicho estudio, la edad más adecuada para la realización del mismo y poder predecir los factores relacionados tanto médicos y demográficos en los pacientes en quienes se obtengan los potenciales evocados visuales gigantes, así como otorgar a futuros pacientes con el hallazgo de dichos potenciales evocados visuales información y consejo objetivos basados en el presente estudio con el propósito de mejorar la atención de los pacientes del CMN 20 de noviembre.

PERSPECTIVAS

Los resultados esperados servirán de base para la realización de futuras investigaciones de los potenciales evocados visuales y su utilidad en esclerosis múltiple, como lo son estudios de mayor nivel de evidencia con el objetivo de obtener información más precisa que pueda ser usada con más objetividad en la práctica clínica, y también mediante los datos obtenidos proporcionar de manera objetiva una justificación para darle una utilidad más al estudio neurofisiológico de los potenciales evocados visuales como una técnica adjunta en la detección de patología del SNC e hiperexcitabilidad tanto dentro del encéfalo como de la médula espinal.

RESULTADOS

Datos demográficos

Tabla. Información demográfica. Población de Seguridad. N=50.

		Grupo A N=25	Grupo B Glatiramer Teva N=25	Total N=50	P valor
Género:	Masculino	8 (32.0%)	9 (36.0%)	17 ((34.0%)	0.76 ns
	Femenino	18 (68.0%)	16 (64.0%)	33 (66.0%)	
Estado Civil	Soltero	14 (56.0%)	14 (56.0%)	28 (56.0%)	0.99 ns
	Casado	11 (44.0%)	11 (44.0%)	22 (44.0%)	
Escolaridad	Primaria	1 (4.0%)	0	1 (2.0%)	0.71 ns
	Secundaria	5 (20.0%)	6 (24.0%)	11 (22.0%)	
	Preparatoria	6 (24.0%)	6 (24.0%)	12 (24.0%)	
	Carrera comercial	1 (4.0%)	0 (%)	1 (2.0%)	
	Profesional	12 (48.0%)	13 (52.0%)0 (%)	25 (50.0%)	
Edad (Años)	N	25	25	50.0	0.15 ns
	Promedio (Desv. Est.)	33.3 (8.8)	37.6 (11.9)	35.4 (10.6)	
	Mínimo	18	20	18	
	Mediana	32	37	33.5	
	Máximo	53	63	63	
Edad en grupos (Años):	18- <30	7 (28.0%)	6 (24.0%)	13 (26.0%)	0.20 ns
	30- <40	13 (52.0%)	11 (44.0%)	24 (48.0%)	
	40- <50	4 (16.0%)	4 (16.0%)	8 (16.0%)	
	50- <60	1 (4.0%)	2 (8.0%)	3 (6.0%)	
	>60	0	2 (8.0%)	2 (4.0%)	

ns. Diferencia estadísticamente no significativa al 5%.

Tabla. Terapias Previas, Población de Seguridad, N=50.

Terapia	Grupo A N=25	Grupo B N=25	Total N=50
Pacientes con alguna Terapia	19 (76.0%)	22 (88.0%)	41 (82.0%)
IFN Beta-1a	14 (56.0%)	17 (68.0%)	31 (62.0%)
IFN Beta-1b	2 (8.0%)	3 (12.0%)	5 (10.0%)
Acetato Glatiramer	4 (16.0%)	1 (4.0%)	5 (10.0%)
Corticosteroides	17 (68.0%)	16 (64.0%)	33 (66.0%)
Otras terapias	4 (16.0%)	1 (4.0%)	5 (10.0%)
- Mitoxantrona	2 (8.0%)	0	2 (4.0%)
- Acido Micofenólico	1 (4.0%)	0	1 (2.0%)
- Fluoxetina	0	1 (4.0%)	1 (2.0%)
- Azatioprina	1 (4.0%)	0	1 (2.0%)
- Micofenolato	1 (4.0%)	0	1 (2.0%)

Tabla. Laboratorios Clínicos – Hematología, Población de Seguridad, n=50.

		N	Promedio	Desv. Est.	Mínimo	Mediana	Máximo
Eritrocitos	Total	50	5.0	0.4	4.4	5.0	5.9
	Gpo. A.	25	5.1	0.5	4.4	5.0	5.9
	Gpo. B.	25	5.0	0.4	4.5	5.0	5.9
Leucocitos	Total	50	7.6	2.7	4.2	7.3	17.1
	Gpo. A.	25	8.1	2.3	4.2	7.5	14.2
	Gpo. B.	25	7.2	3.0	4.4	6.1	17.1
Plaquetas	Total	50	294.2	65.8	167.0	285.0	468.0
	Gpo. A.	25	310.6	60.7	237.0	288.0	468.0
	Gpo. B.	25	277.9	67.9	167.0	271.0	423.0
VCH	Total	50	89.9	5.8	63.3	90.9	100.5
	Gpo. A.	25	90.0	7.4	63.3	92.1	100.5
	Gpo. B.	25	89.8	3.7	80.1	90.2	95.7
HCM	Total	50	29.9	2.6	18.2	30.0	34.9
	Gpo. A.	25	29.9	3.3	18.2	30.6	34.9
	Gpo. B.	25	29.8	1.9	23.8	29.9	33.3
Polimorfos	Total	50	59.7	10.0	43.0	61.0	83.0
	Gpo. A.	25	61.7	8.6	46.0	65.0	75.0
	Gpo. B.	25	57.7	11.0	43.0	55.0	83.0
Linfocitos	Total	50	29.5	9.6	9.0	27.5	47.0
	Gpo. A.	25	27.1	8.3	15.0	25.0	43.0
	Gpo. B.	25	31.8	10.4	9.0	33.0	47.0
Monocitos	Total	50	7.6	1.7	4.0	8.0	13.0
	Gpo. A.	25	7.6	1.6	4.0	8.0	12.0
	Gpo. B.	25	7.6	1.8	4.6	8.0	13.0
Eosinófilos	Total	50	2.0	1.2	0.0	2.0	6.0
	Gpo. A.	25	2.4	1.3	1.0	2.0	6.0
	Gpo. B.	25	1.7	1.0	0.0	1.0	4.0
Basófilos	Total	50	1.1	0.4	0.0	1.0	2.0
	Gpo. A.	25	1.1	0.3	1.0	1.0	2.0
	Gpo. B.	25	1.1	0.5	0.0	1.0	2.0

Tabla. Frecuencia de Recaídas, Población de Seguridad, N=50.

		Grupo A N=23	Grupo B N=25	Total N=48	P
Paciente con recaídas		5 (21.7%)	12 (48.8%)	17 (35.4%)	0.06 ^{ns}
	Visita 2 (Mes 3)	0	2 (8.0%)	2 (4.2%)	0.17 ^{ns}
	Visita 3 (Mes 6)	3 (13.0%)	4 (16.0%)	7 (14.6%)	0.77 ^{ns}
	Visita 4 (Mes 9)	2 (8.7%)	4 (16.0%)	6 (12.5)	0.45 ^{ns}
	Visita 5 (Mes 12)	2 (8.7%)	5 (20.0%)	7 (14.6%)	0.27 ^{ns}

ns. Diferencia estadísticamente no significativa, al 5%.

Tabla 15. Escala EDSS por visita, Población ITT, n=48.

		N	Promedio	Desv. Est.	Mínimo	Mediana	Máximo	P		
EDSS	Total	Visita 1 (Basal)	48	2.3	1.5	0.0	2.3	5.5		
		Visita 2 (Mes 3)	48	2.2	1.5	0.0	1.8	5.5	0.54 ^{ns}	
		Visita 3 (Mes 6)	48	2.0	1.6	0.0	1.8	5.5	0.07 ^{ns}	
		Visita 4 (Mes 9)	46	2.0	1.6	0.0	1.3	6.0	0.07 ^{ns}	
		Visita 5 (Mes 12)	41	2.4	1.7	0.0	2.0	6.5	0.90 ^{ns}	
	Grupo A		Visita 1 (Basal)	23	2.5	1.6	0.0	2.5	5.5	
			Visita 2 (Mes 3)	23	2.3	1.5	1.0	1.5	5.5	0.21 ^{ns}
			Visita 3 (Mes 6)	23	2.0	1.7	0.0	1.5	5.5	0.04*
			Visita 4 (Mes 9)	22	1.8	1.5	0.0	1.0	5.5	0.02*
			Visita 5 (Mes 12)	19	2.4	1.9	0.0	2.0	6.5	0.51 ^{ns}
	Grupo B		Visita 1 (Basal)	25	2.1	1.5	0.0	2.0	5.0	
			Visita 2 (Mes 3)	25	2.1	1.6	0.0	2.0	5.0	0.72 ^{ns}
			Visita 3 (Mes 6)	25	2.0	1.6	0.0	2.0	5.5	0.46 ^{ns}
			Visita 4 (Mes 9)	24	2.2	1.6	0.0	2.0	6.0	0.64 ^{ns}
			Visita 5 (Mes 12)	22	2.3	1.5	0.0	2.0	6.0	0.45 ^{ns}
	P (A VS B)		Visita 1 (Basal)		0.35 ^{nse}					
			Visita 2 (Mes 3)		0.75 ^{nse}					
			Visita 3 (Mes 6)		0.89 ^{nse}					
			Visita 4 (Mes 9)		0.33 ^{nse}					
			Visita 5 (Mes 12)		0.92 ^{nse}					

ns. Diferencia estadísticamente no significativa, al 5%.. *. Diferencia estadísticamente significativa al 5%.
nse. Diferencia estadísticamente no significativa en visita específica, al 5%.

Tabla. Escala de Depresión de Hamilton por visita, Población ITT, n=48.

			N	Promedio	Desv. Est.	Mínimo	Mediana	Máximo	Valor P
HAD	Total	Visita 1 (Basal)	48	3.9	4.5	0.0	2.0	16.0	
		Visita 2 (Mes 3)	48	2.9	3.9	0.0	1.0	19.0	0.10 ns
		Visita 3 (Mes 6)	47	3.4	3.5	0.0	2.0	12.0	0.41 ns
		Visita 4 (Mes 9)	45	3.4	3.8	0.0	2.0	13.0	0.34 ns
		Visita 5 (Mes 12)	42	2.5	2.4	0.0	2.0	9.0	0.01*
	Grupo A.	Visita 1 (Basal)	23	3.5	4.3	0.0	2.0	16.0	
		Visita 2 (Mes 3)	23	2.3	3.1	0.0	1.0	12.0	0.23 ns
		Visita 3 (Mes 6)	22	3.4	3.3	0.0	2.0	12.0	0.96 ns
		Visita 4 (Mes 9)	21	3.0	3.7	0.0	2.0	13.0	0.63 ns
		Visita 5 (Mes 12)	20	2.7	2.2	0.0	2.0	7.0	0.25 ns
	Grupo B.	Visita 1 (Basal)	25	4.4	4.8	0.0	2.0	14.0	
		Visita 2 (Mes 3)	25	3.5	4.6	0.0	1.0	19.0	0.27 ns
		Visita 3 (Mes 6)	25	3.5	3.8	0.0	2.0	12.0	0.20 ns
		Visita 4 (Mes 9)	24	3.7	4.0	0.0	2.0	12.0	0.08 ns
		Visita 5 (Mes 12)	22	2.4	2.6	0.0	1.5	9.0	0.01*
	P (A VS B)	Visita 1 (Basal)		0.50 nse					
		Visita 2 (Mes 3)		0.29 nse					
		Visita 3 (Mes 6)		0.88 nse					
		Visita 4 (Mes 9)		0.53 nse					
		Visita 5 (Mes 12)		0.74 nse					

ns. Diferencia estadísticamente no significativa, al 5%. *. Diferencia estadísticamente significativa al 5%.
nse. Diferencia estadísticamente no significativa A vs B en visita específica, al 5%.

Tabla . Resonancia magnética, Población de ITT, N=48.

Respuesta: SI		Grupo A N=23	Grupo B N=25	Total N=48
Visita 1 (basal)	1. Imágenes hipertensas en T2 y flair	21 (91.3%)	25 (100.0%) nse	46 (95.8%)
	2. Signos de Gliosis con dilatación hacia la encefalomalacia (agujero negro)	21 (91.3%)	21 (84.0%) nse	42 (87.5%)
	3. Refuerzo con galodino	9 (39.1%)	10 (40.0%) nse	19 (39.6%)
	4. Dilatación del tercer ventrículo, ventrículos laterales	11 (47.8%)	16 (64.0%) nse	27 (56.2%)
	5. Atrofia cortical	12 (52.2%)	14 (56.0%) nse	26 (54.2%)
	6. Satisface criterios de Barkhof	21 (91.3%)	21 (84.0%) nse	42 (87.5%)
	7. Afectación a cuerpo caloso	20 (87.0%)	22 (88.0%) nse	42 (87.5%)
	8. Difusión	14 (60.9%)	14 (56.0%) nse	28 (58.3%)
	9. Otro	20 (87.0%)	18 (72.0%) nse	38 (79.2%)
Conclusión	Diagnóstico de EM	23 (100.0%)	25 (100.0%) nse	48 (100.0%)
Visita 5 (mes 12)	1. Imágenes hipertensas en T2 y flair	19 (82.6%) ns	22 (88.0%) ns nse	41 (85.4%) ns
	2. Signos de Gliosis con dilatación hacia la encefalomalacia (agujero negro)	18 (78.2%) ns	20 (80.0%) ns nse	38 (79.2%) ns
	3. Refuerzo con galodino	7 (30.4%) ns	8 (32.0%) ns nse	15 (31.2%) ns
	4. Dilatación del tercer ventrículo, ventrículos laterales	10 (43.5%) ns	11 (44.0%) ns nse	21 (43.7%) ns
	5. Atrofia cortical	8 (34.8%) ns	9 (36.0%) ns nse	17 (35.4%) ns
	6. Satisface criterios de Barkhof	16 (69.6%) ns	19 (76.0%) ns nse	35 (72.9%) ns
	7. Afectación a cuerpo caloso	17 (73.9%) ns	19 (76.0%) ns nse	36 (75.0%) ns
	8. Difusión	19 (82.6%) ns	21 (84.0%)** nse	40 (83.3%)*
	9. Otro	17 (73.9%) ns	19 (76.0%) ns nse	36 (75.0%) ns

Diferencia estadísticamente significativa al 5% valores de * P=0.007 **P=0.03

ns. Diferencia estadísticamente no significativa de visita basal a visita postbasal, al 5%..

nse. Diferencia estadísticamente no significativa A Vs B en visita específica, al 5%..

Tabla 17. Resonancia magnética, Población de ITT, N=48.

Respuesta: SI		A N=23	B N=25	Total N=48
Visita 5	Conclusión			
	Con actividad - en encéfalo y médula	1 (4.3%)	0	1 (2.1%)
	Con actividad - sin especificar	2 (8.7%)	5 (20.0%)	7 (14.6%)
	Con actividad - aumento de carga lesionada	1 (4.3%)	0	1 (2.1%)
	Con actividad - lesiones nuevas	0	2 (8.0%)	2 (4.2%)
	Con actividad - Incremento de lesiones	1 (4.3%)	0	1 (2.1%)
	Con actividad - Lesiones activas	2 (8.7%)	1 (4.0%)	3 (6.2%)
	Con actividad - Lesiones activas nuevas	0	1 (4.0%)	1 (2.1%)
	Sin actividad	11 (47.8%)	12 (48.0%)	23 (47.9%)
Sin actividad c/ incremento de lesiones	1 (4.3%)	1 (4.0%)	2 (4.2%)	

DISCUSIÓN:

La población del estudio fue de 17 hombres y 33 mujeres, la edad promedio fue de 35 años; estos datos están de acuerdo con el predominio de mujeres de 2 a 1 en relación a hombres.

Se dividió a dicha población en 2 grupos de 25 cada uno, manteniéndose las mismas proporciones en cuanto a edad y sexo en ambos grupos.

Se muestra representación gráfica de ambos grupos en la siguiente TABLA: pag 21 y 22 (XVII RESULTADOS).

Los exámenes de laboratorio (Biometría Hemática, Química sanguínea, Examen general de orina, etc) se muestran en las Tablas pág. 24, 25 y 26 en donde se observa que no existen diferencias significativas entre los grupos.

El análisis de frecuencia de recaídas se encuentra en la TABLA pág. 27 observándose que no existen diferencias significativas en ambos grupos.

Al analizar la escala de discapacidad efectuadas en las visitas programadas, basal, 3, 6,9 y 12 meses en ambos grupos se observa que no existen diferencias en ambos grupos como se muestra en la TABLA pág 28.

En el análisis de la OCT en relación al grosor de las fibras retinianas en los campos temporales se observó que en ambos grupos hubo disminución del grosor de las fibras a través del tiempo (12 meses); sin embargo al comparar las variaciones iniciales y terminales en ambos grupos no existieron datos significativamente importantes TABLA 2

CONCLUSIONES:

Se comprobó que existe una progresión en la prolongación de la P 100 de los potenciales evocados visuales y esta es directamente proporcional al grado de EDSS. Por lo que se puede utilizar el parámetro de latencia de la P 100 de los potenciales evocados visuales para ver la progresión de la enfermedad y la respuesta terapéutica aunado al parámetro clínico.

En el análisis de la OCT en relación al grosor de las fibras retinianas en los campos temporales se observó que en ambos grupos hubo disminución del grosor de las fibras a través del tiempo (12 meses); sin embargo al comparar las variaciones iniciales y terminales en ambos grupos no existieron datos significativamente importantes

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Blevins G, Martin R. Future immunotherapies in multiple sclerosis. *Semin Neurol* 2003; 23: 147-158
2. Kantarci OH, Weinshenker BG. Natural history of multiple sclerosis. *Neurol Clin* 2005; 23: 17-38
3. Polam CH, Uitdehaag BM. Regular review: drug treatment of multiple sclerosis. *BMJ* 2000; 321: 490-494.
4. García-Pedroza F. Neuroepidemiología de la esclerosis múltiple. En Núñez OL. El manejo integral de la esclerosis múltiple. 1ª Ed. Editorial Prado 2003, p.p 7-18.
5. Alter M, Olivares L. Multiple sclerosis in Mexico. An epidemiologic Study. *Arch Neurol* 1970; 23: 451.
6. Corona T, Rodríguez JL, Otero E, Stoop L. Multiple sclerosis in Mexico. Epidemiology and clinical funding at the National Institute of Neurology and Neurosurgery. *Neurología (España)* 1996; 11: 170-173.
7. González O, Sotelo J. Is the frequency of multiple sclerosis increasing in Mexico?. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 528-530.
8. Kurtzke JF, Hyllested K, Heltberg A. A multiple sclerosis in the Faroe Islands: transmission across four epidemics. *Acta Neurol Scand* 1995; 91: 321-325.
9. Sadovnick AD, Ebers GC, Dymment RA, et al. Evidence for genetic basis of multiple sclerosis. The Canadian Collaborative Study Group. *Lancet* 1996; 347: 1728-1730.
10. Dymment DA, Willer CJ, Scott B et al. Genetic susceptibility to MS: a second stage analysis in Canadian MS families. *Neurogenetics* 2001; 3: 145-151.
11. Porras-Betancourt M, Núñez-Orozco L, Plasencia-Álvarez NI y cols. Esclerosis múltiple. *Rev Mex Neurosci* 2007; 8(1): 57-66.
12. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodríguez M, et al. Medical progress: Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343(13): 938-952
13. Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, Rudick R, et al. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1998; 338: 278-285.
14. Ferguson B, Matyszak MK, Esiri MM, Perry VH. Axonal damage in acute multiple sclerosis lesions. *Brain* 1997; 120: 393-399.
15. Lucchinetti C, Brueck W, Noseworthy J. Multiple sclerosis: recent developments in neuropathology, pathogenesis, magnetic resonance imaging studies and treatment. *Curr Opin Neurol* 2001; 14: 259-269
16. Delves PJ, Roitt IM. The immune system. Second of two parts. *N Engl J Med* 2000; 343: 108-117.

17. Lucchinetti C, Brueck W, Noseworthy J. Multiple sclerosis: recent developments in neurophatology, pathogenesis, magnetic resonance imaging studies and treatment. *Curr Opin Neurol* 2001; 14: 259-269.
18. Kerschensteiner M, Gallmeir E, Behrens L et al. Activated human T cells B cells and monocytes produce brain-derived neurotrophic factor (BNDF) in vitro and brain lesions: a neuroprotective role for Inflammation? *J Exp Med* 1999; 189: 865-870.
19. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. *Neurology* 1996; 46: 907-911.
20. Paty DW, Oger JJ, Kastrukoff LF. MRI in the diagnosis of multiple sclerosis: a perspective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding and CT. *Neurology* 1988; 38: 180-185.
21. Fassekas F, Offenbacher H, Fuchs S. Criteria of increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected multiple sclerosis. *Neurology* 1988; 3: 1822-1855
22. Barkhoff F, Filippi M, Miller DH. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997; 120: 2059-2069.
23. Schumacher GA, Beebe G, Kibler RF, et al. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann NY Acad Med* 1965; 122: 552-566.
24. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis : guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13: 227-231.
25. McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of sclerosis multiple. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-127.
26. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33: 1444-1452.
27. Rangel Guerra R, Munoz Landeros C. Experiencia clínica con Interferón beta 1-b en 30 pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple en el noreste de México. *Medicina Universitaria* 2004; 6(24): 182-187.
28. Dhib-Jalbut S. Mechanism of action of interferons and glatiramer acetate in multiple sclerosis. *Neurology* 2002; 58(Suppl 4): S3-S9.
29. Dhib-Jalbut S. Mechanism of interferon beta action in multiple sclerosis. *Mult Scler* 1997; 3: 397-401.
30. Yong VW, Chabot S, Stuve O, et al. Interferon beta in the treatment of multiple sclerosis: mechanisms of action. *Neurology* 1998; 51: 682-689.
31. Calabresi PA, Stone LA, Bash CN et al. Interferon beta results in immediate reduction of contrast-enhanced MRI lesions in multiple sclerosis patients followed by weekly MRI. *Neurology* 1997; 48: 1446-1448.
32. Goodin DS, Frohman EM, Garmany Jr GP, et al. Disease modifying therapies in multiple sclerosis. Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American

ANEXOS.

Anexo 1. Criterios diagnósticos McDonald para Esclerosis Múltiple

<i>Historia clínica</i>	<i>Lesiones objetivas</i>	<i>Requisitos adicionales para el diagnóstico</i>
2 o más	2 o más	Ninguno, la evidencia clínica es suficiente.
2 o más	1	Cualquiera de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diseminación en espacio por resonancia magnética. ▪ Líquido cefalorraquídeo positivo y 2 o más lesiones en la resonancia magnética. ▪ Nuevo brote.
1	2 o más	Diseminación en tiempo o un nuevo brote.
1	1	Cualquiera de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diseminación en espacio por resonancia magnética. ▪ Líquido cefalorraquídeo positivo y 2 o más lesiones en resonancia magnética. ▪ Diseminación en tiempo por resonancia magnética o segundo brote.
0	1	Líquido cefalorraquídeo positivo + uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diseminación en espacio por resonancia magnética con evidencia de 9 o más lesiones en la fase T2. ▪ 2 ó más lesiones en médula. ▪ 4 a 8 lesiones cerebrales y 1 medular. ▪ Potenciales evocados visuales positivos con 4 a 8 lesiones en resonancia magnética. ▪ Potenciales evocados positivos con 4 lesiones cerebrales + 1 medular y diseminación en tiempo o progresión continua por 1 año.

Anexo 2. Criterios de ACTRIMS. Formas clínicas de la esclerosis múltiple

1. **RECURRENTE - REMITENTE (RR)** es la enfermedad con recaídas claramente definidas, las cuales pueden recuperarse completamente o dejar alguna secuela residual. Los periodos entre las recaídas se caracterizan por falta de progresión.
2. **RECURRENTE - PROGRESIVA (RP)** es una enfermedad progresiva desde el inicio, con periodos de agudización que pueden o no recuperarse totalmente y en la cual los periodos intermedios se caracterizan por progresión continua.
3. **SECUNDARIA - PROGRESIVA (SP)** enfermedad que durante el periodo inicial muestra remisiones y recurrencias, seguido de un periodo de progresión, en el que puede o no haber recaídas ocasionales, remisiones menores o estabilizaciones.
4. **PRIMARIA - PROGRESIVA (PP)** enfermedad progresiva desde un inicio, con estabilizaciones ocasionales y mínima mejoría temporal.
5. **VARIANTE DE MARBURG**, forma fulminante aguda.

Anexo 3. Escala Expandida de Estado de Discapacidad

I. EVALUACIÓN DE LOS SISTEMAS FUNCIONALES

Funciones piramidales

0. Normal
1. Signos anormales sin debilidad.

2. Debilidad moderada (4/5 en una extremidad o 4+/5 en más de una extremidad).
3. Paraparesia moderada o hemiparesia (4/5 o 4+/5); o monoparesia severa (3/5).
4. Tripararesia severa, paraparesia o hemiparesia (3/5); moderada cuadriparesia (4/5 o 4+/5); o monoplejía.
5. Paraplejía, hemiplejía, o cuadriparesia severa (3/5).
6. Cuadriplejía.
9. Desconocida.

Funciones del cerebelo

(Nota: Pruebas dedo-nariz, talón-rodilla-espinilla, movimientos alternos rápidos y marcha. Esta es una prueba de funciones del cerebelo y no de debilidad. Si uno o más de los miembros no puede examinarse por alguna razón, califique solo los restantes).

0. Normal. (Sin evidencia de disfunción del cerebelo. Esta puntuación puede aplicarse si una o más extremidades tienen incoordinación debido a la debilidad, apraxia, o pérdida sensitiva).
1. Signos anormales sin discapacidad (Interferencia en funciones rutinarias).
2. Ataxia leve (Ataxia en uno o más miembros o ataxia de la marcha suficiente para interferir la función rutinaria).
3. Ataxia moderada. (Ataxia moderada de una o más extremidades o marcha que requiere alguna adaptación física o mecánica para completar una actividad planeada. Los ejemplos incluyen la necesidad

de sostenerse de una pared o del brazo de un acompañante para caminar o realizar la marcha de tandem, o usar un apoyo para abrochar los botones de la ropa. La adaptación permite completar la actividad).

4. Ataxia severa en todas las extremidades. (Este puntaje se aplica cuando hay ataxia en una o más extremidades o en la marcha. Los pacientes con ataxia severa no pueden completar una actividad planeada aún con ayuda mecánica o humana aún cuando la actividad pueda iniciarse).

5. Incapaz de realizar movimientos coordinados debido a la ataxia. (Este puntaje solo se usa cuando las actividades de rutina en uno o más extremidades o la marcha no pueden siquiera iniciarse porque la ataxia es tan severa que puede ocasionarse un daño).

9. Desconocido

Funciones del Tallo cerebral

0. Normal

1. Solo signos. (No hay interferencia con la función. Nistagmus no sostenido).

2. Deterioro moderado. (Nistagmus conjugado sostenido, movimientos oculares desconjugados sin nistagmus asociado (OIN incompleta), o paresia de uno o más músculos extraoculares inervados por neuronas originadas en el tallo cerebral).

3. Nistagmus severo, debilidad extraocular marcada o discapacidad moderada de los nervios craneales. (Nistagmus desconjugado (OIN completa), parálisis de uno o más músculos extraoculares inervados por

neuronas originadas en el tallo cerebral o lenguaje afectado debido a disfunción del tallo cerebral pero que sigue siendo comprensible).

4. Disartria u otra discapacidad marcadas. (Lenguaje afectado por disfunción del tallo cerebral y marcadamente incomprensible).

5. Incapacidad para deglutir o hablar (debido a disfunción del tallo cerebral).

9. Desconocido.

Función sensitiva

0. Normal

1. Solo disminución de la vibración o de la sensibilidad a las figuras escritas, en uno o dos extremidades. (Pérdida de vibración, dolor o temperatura o sentido de posición que involucra los dedos en o una o más extremidades.)

2. Deterioro leve del tacto, dolor o sentido de la posición y moderada disminución de la vibración en una o dos extremidades; o disminución solo de la vibración en tres o cuatro extremidades. (Pérdida de vibración, dolor o temperatura o sentido de posición por encima del tobillo o la muñeca en uno o más miembros.)

3. Deterioro moderado del tacto o dolor o sentido de la posición y esencialmente pérdida de la vibración en una o dos extremidades; o leve deterioro en el tacto o dolor, o moderado deterioro en el tacto o dolor o severo deterioro propioceptivo en más de dos extremidades. (Deterioro severo: Existe una pérdida de la vibración dolor o temperatura, o sentido

de la posición por encima de la rodilla o el codo en una o más extremidades).

4. Deterioro marcado del tacto o dolor o pérdida de la propiocepción sola o combinada, en una o dos extremidades; o deterioro moderado del tacto o dolor o deterioro propioceptivo severo en más de dos extremidades (Pérdida de las funciones sensoriales descritas proximales a las rodillas o codos en un miembro).

5. Pérdida de la sensación en uno o dos miembros; o deterioro moderado del tacto o dolor o pérdida de la propiocepción en la mayor parte del cuerpo bajo la cabeza. (Pérdida de las funciones sensoriales antes descritas en más de un miembro).

6. Pérdida de la sensación por debajo de la cabeza.

9. Desconocida.

Función vesical e intestinal

(Pregunte sobre ambos durante las pasadas dos semanas). Califique la peor puntuación en base a lo siguiente:

Anote una "X" junto a la calificación vesical si el paciente requiere cateterización intermitente)

Vejiga

0. Normal.

1. Leve inseguridad urinaria, urgencia, o retención (Síntomas vesicales sin incontinencia).

2. Moderada inseguridad, urgencia, retención de vejiga o intestino, o incontinencia urinaria ocasional (Incontinencia menos de dos veces por semana).
3. Incontinencia urinaria frecuente (Incontinencia dos o más veces por semana pero no diariamente).
4. Requiere cateterización casi constante (Incontinencia diaria).
5. Pérdida de la función vesical. (Catéter a permanencia).
6. Pérdida de la función vesical y rectal. (Función vesical grado 5 con función intestinal grado 5).
9. Desconocida.

Intestino

0. Normal
1. Constipación leve o intermitente pero sin incontinencia.
2. Constipación severa y continua pero sin incontinencia.
3. Incontinencia menos de dos veces por semana.
4. Incontinencia dos o más veces por semana pero no diariamente.
5. Incontinencia cotidiana.
6. Función intestinal grado 5 con función vesical grado 5.
9. Indeterminada.

Función Visual

Nota: Todas las agudezas visuales mejoran con corrección.

0. Normal. (AV mejor de 20/30 y sin signos de enfermedad en el nervio óptico).

1. Escotoma con AV mejor que 20/30. (AV igual o mejor que 20/30 con signos de enfermedad de nervio óptico, Ej. déficit pupilar aferente).
2. El ojo más dañado con escotoma con AV máxima de 20/30 – 20/59. (El ojo peor con AV máxima corregida 20/40 - 20/50).
3. El ojo más dañado con un gran escotoma, o deterioro moderado en los campos visuales pero con AV máxima de 20/60 – 20/99. (El ojo peor con AV máxima corregida 20/70).
4. El ojo más dañado con marcado deterioro de campo visual y AV máxima de 20/100 – 20/200; grado 3 con AV máxima del ojo menos dañado de 20/60 o menos. (El ojo más dañado con AV máxima corregida 20/100–20/200).
5. El ojo más dañado con AV máxima menor de 20/200; grado 4 con AV máxima del ojo menos dañado de 20/60 o menos. (El ojo más dañado con AV máxima corregida peor que 20/200 y AV máxima del ojo menos dañado mejor que 20/60).
6. Grado 5 con AV máxima en el ojo menos dañado peor que 20/60.
9. Desconocida.

Funciones mentales

(Nota: Esta puntuación no se utiliza para calcular la EDSS cuando se están realizando pruebas neuropsicológicas como parte de un ensayo clínico controlado).

0. Normal

1. Solo alteraciones del humor (no afectan la puntuación de EDSS).
2. Deterioro mental leve.
3. Deterioro mental moderado.
4. Deterioro mental marcado.
5. Demencia o síndrome cerebral crónico.
9. Desconocido

II. CALIFICACIÓN

- 0.0 Examen neurológico normal (grado 0 en todos los registros).
- 1.0 Sin discapacidad, signos mínimos en un SF (1 grado 1).
- 1.5 Sin discapacidad signos mínimos en más de un SF (más de 1 grado 1).
- 2.0 Discapacidad mínima en un SF (1 grado 2, otros 0 ó 1).
- 2.5 Discapacidad mínima en dos SF (2 grado 2, otros 0 ó 1)
- 3.0 Discapacidad moderada en un SF (1 grado 3, otros 0 ó 1) o leve discapacidad en tres o cuatro SF (3 ó 4 grado 2, otros 0 ó 1) aunque totalmente ambulatorio.
- 3.5 Totalmente ambulatorio pero con moderada discapacidad en un SF (1 grado 3) y 1 ó 2 grado 2; o 2 grado 3 (otros 0 ó 1) ó 5 grado 2 (otros 0 ó 1).

- 4.0 Totalmente ambulatorio sin ayuda, auto suficiente y de pie unas 12 horas al día a pesar de discapacidad relativamente severa consistente en 1 SF grado 4 (otros 0 ó 1), o una combinación de grados menores que exceda los límites de los puntaje previos y que el paciente pueda ser capaz de caminar más de 500 m sin ayuda o descanso.
- 4.5 Totalmente ambulatorio sin ayuda, de pie la mayor parte del día; por otra parte, puede requerir mínima asistencia; se caracteriza por discapacidad relativamente severa, la cual usualmente consiste en un SF grado 4 (otros 0 ó 1) o en combinaciones de grados menores que excedan los límites de puntajes previos y camine más de 300 m sin apoyo o descanso.
- 5.0 Ambulatorio sin ayuda o descanso durante 200 m; discapacidad severa suficiente para deteriorar las actividades de la vida cotidiana (Ej. trabajar todo el día sin apoyo especial). Los SF equivalentes en general son uno grado 5 solo; otros 0 ó 1; o combinaciones de grados menores que excedan las especificaciones del grado 4).
- 5.5 Ambulatorio sin ayuda durante al menos 100 m; discapacidad lo suficientemente severa para impedir las actividades de la vida diaria. (Los SF equivalentes en general son uno grado 5 solo, otros 0 ó 1; o una combinación de grados menores).

- 6.0 Se requiere asistencia intermitente o unilateral constante (bastón, muleta, u otros) para caminar al menos 100 m. (Los SF equivalentes generalmente son combinaciones con más de un SF grado 3).
- 6.5 Se requiere asistencia constante bilateral (bastón, muleta, u otros) para caminar al menos 20 m. (Los SF equivalentes generalmente son combinaciones con más de un SF grado 3).
- 7.0 Incapaz de caminar al menos 5 m aún con ayuda, esencialmente restringido a silla de ruedas; puede rodarse y transportarse solo; de pie y en silla de ruedas unas 12 horas al día. (Los SF equivalentes generalmente son combinaciones con más de un SF grado 4+; muy rara vez existe solo sistema piramidal grado 5).
- 7.5 Incapaz de dar más de unos cuantos pasos; restringido a una silla de ruedas; puede necesitar ayuda para trasladarse; puede rodarse solo pero no puede estar en una silla de ruedas todo el día. (Los SF equivalentes generalmente son combinaciones con más de un SF grado 4+; muy rara vez existe solo sistema piramidal grado 5).
- 8.0 Básicamente restringido a silla, pero fuera de cama la mayor parte del día; conserva muchas funciones de autocuidado; generalmente el uso de sus brazos es adecuado. (Los SF equivalentes generalmente son combinaciones, con grado 4+ en varios SF).

- 8.5 Esencialmente restringido a la cama la mayor parte del día; con uso de brazos algo efectivo; conserva algunas funciones de auto cuidado. (Los SF equivalentes generalmente se integran con grado 4 en varios SF).
- 9.0 Paciente en cama imposibilitado; puede comunicarse y comer. (Los SF equivalentes generalmente son combinaciones sobre todo con grado 4+).
- 9.5 Paciente en cama totalmente imposibilitado, incapaz de comunicarse efectivamente o comer o deglutir. (Los SF equivalentes generalmente son combinaciones, casi todos con grado 4+).
- 10.0 Muerte debida a EM.