

11222



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN SIGLO XXI

“ESTADO FUNCIONAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL POSTERIOR A TRATAMIENTO REHABILITATORIO EN LA UNIDAD DE MEDICINA FISICA Y REHABILITACIÓN SIGLO XXI”

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FISICA Y REHABILITACIÓN
P R E S E N T A :
DRA. PATRICIA MALPICA SOTO



MÉXICO, D.F.

2005

m341975



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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO
DELEGACIÓN 3,4 DEL DOSTRITO FEDERAL
UNIDAD DE MEDICINA FISICA Y REHABILITACION SIGLO XXI
COORDINACIÓN CLINICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD.

" ESTADO FUNCIONAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL
POSTERIOR A TRATAMIENTO REHABILITATORIO EN LA UNIDAD DE
MEDICINA FISICA Y REHABILITACION SIGLO XXI".

NOMBRE DE LA INVESTIGADORA:

PATRICIA MALPICA SOTO
MEDICINA FISICA Y REHABILITACION
UNIDAD DE MEDICINA FISICA Y REHABILITACION REGION SUR.
CALZADA DEL HUESO Y MIRAMONTES, TEL:56-77-85-99 EXT:1911.

NOMBRE DEL ASESOR DE MATERIA, REHABILITACIÓN:

DRA. BEATRIZ GONZALEZ CARMONA
COORDINADOR CLINICO DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD DE
LA UNIDAD DE MEDICINA FISICA Y REHABILITACION SIGLO XXI.

NOMBRE DEL ASESOR DE MATERIA, REHABILITACIÓN:

DRA. MARIA TERESA ROJAS JIMÉNEZ
SUBDIRECTOR MEDICO DE LA UNIDAD DE MEDICINA FÍSICA Y
REHABILITACIÓN SIGLO XXI.

NOMBRE DEL ASESOR DE MATERIA, NEUROLOGÍA:

DRA. ANGELICA CARBAJAL RAMIREZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGIA DEL H.E. DEL C.M.N.
SXXI.

NOMBRE DEL ASESOR METODOLOGICO:

DR. JESUS ARTURO ZAVALA ARENAS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE PEDIATRIA HGZ 1 A VENADOS
DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO
DELEGACIÓN 3,4 DEL DISTRITO FEDERAL
UNIDAD DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN SIGLO XXI
COORDINACIÓN CLINICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD



"EDUCACIÓN E
INVESTIGACION
MEDICA"

DRA. MARIA TERESA ROJAS JIMÉNEZ
SUBDIRECTOR MEDICO DE LA U.M.F.R. SIGLO XXI

DRA. BEATRIZ GONZALEZ CARMONA
COORDINADOR CLINICO DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACIÓN EN SALUD U.M.F.R. SIGLO XXI



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DEDICATORIAS

A Dios

Por permitirme despertar cada mañana y dejarme existir.

A mis papás:

Dr. Guillermo Malpica Rojas y Profra. Adelina Soto Hernández
Ejemplo de amor desinteresado, comprensión y superación.

A mis hermanos:

Alejandro, Lety, Memo, Adelita, Jessy, Lizzette y Mariana.

Y mis sobrinos consentidos: Alex y Micky

Que bueno que todos formamos parte de una pequeña gran familia.

A ti

Que acabas de aparecer en mi vida y ya eres muy especial. Te amo

A mis compañeras:

Vero, Guille, Armidiux, Claus, Magdiux y Angy.

Juntas empezamos un sueño profesional y juntas lo logramos, SUERTE

A mis amigas:

Tere, Maricela, Paty y Yola (q.e.p.d.)

AGRADECIMIENTOS

A toda la familia I.M.S.S. del la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Siglo XXI
Gracias por su colaboración a mi preparación como profesional de salud.

A la Dra. Beatriz González Carmona
Gracias por el tiempo dedicado a mi persona como titular del posgrado.

A la Dra. Angélica Carbajal Ramírez y al Dr. Jesús Arturo Zavala
Gracias por el interés demostrado en mi proyecto y por el apoyo incondicional para la realización del mismo.

A Norma, Irma, Xóchitl y Ame
Gracias por el espíritu de disposición y servicio que siempre me han demostrado.

**“ ESTADO FUNCIONAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS
MÚLTIPLE DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL POSTERIOR A
TRATAMIENTO REHABILITATORIO EN LA UNIDAD
DE MEDICINA FISICA Y REHABILITACION SIGLO XXI”.**

INDICE:

ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACIÓN	10
PROBLEMA	11
OBJETIVO	12
VARIABLES	13
MATERIAL Y MÉTODO	15
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
RESULTADOS	18
CONCLUSIONES	27
ANEXOS	28
BIBLIOGRAFÍA	32

ANTECEDENTES

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad crónica del sistema nervioso central (SNC), caracterizada por remisiones y recaídas de déficit neurológico secundario a un proceso desmielinizante ^(1, 15, 16).

EPIDEMIOLOGÍA:

La EM es una enfermedad de gran impacto familiar, laboral y social, ya que afecta básicamente a adultos jóvenes. Existen factores epidemiológicos (genéticos, geográficos, raciales, virales, tóxicos, dietéticos y socioeconómicos) que tienen que evaluarse en conjunto. En un estudio reciente la Federación Mundial de Sociedades de Esclerosis Múltiple estimó que 1.1 millones de personas en todo el mundo presentan la enfermedad. En la década de los ochenta se estableció una elevada prevalencia de la enfermedad en las latitudes norte del Ecuador (mayor de 80 por 100 000 habitantes, hasta 300 por 100 000 habitantes), mientras que en África y Asia se considera de 5 por 100 000 habitantes. Se estima que de 250 000 a 350 000 americanos pueden estar afectados, y la Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple en los Estados Unidos estima que 8 800 nuevos casos son diagnosticados anualmente. En México, en 1970 Alter y Olivares publicaron una prevalencia de 1.6 por 100 000 habitantes, una de las tasas más bajas del mundo. Sin embargo, la prevalencia real de la EM en México aún no está definida ^(1, 2, 3, 4, 20).

ETIOLOGÍA:

La etiología de la EM es actualmente desconocida; hasta la fecha se acepta la triple acción de un factor ambiental, un factor viral y de cierta predisposición genética. La raza, la distribución geográfica, la edad, la migración de pacientes afectados y la incidencia familiar son algunas de las características a considerar. La migración constituye un elemento que altera el riesgo de presentar esclerosis múltiple. La EM se ha manifestado con una elevada prevalencia dentro de la raza caucásica, a diferencia del resto de los grandes grupos raciales: orientales y negros ^(1, 2, 17, 20).

Los pacientes con EM presentan una mayor incidencia de infección por varicela zoster y herpes zoster a más temprana edad que la población general, sin embargo, la evidencia de que un factor viral participe en la etiología de la EM no se ha podido determinar adecuadamente ^(1, 5, 6).

FISIOPATOLOGÍA:

La Esclerosis Múltiple se describe como una placa desmielinizante; es una lesión de color gris rosáceo, bien delimitada, caracterizada por inflamación, desmielinización y gliosis (cicatrización). Las placas suelen ser múltiples, asimétricas, localizadas en la sustancia blanca profunda cerca de los ventrículos laterales, el cuerpo caloso, el piso del IV ventrículo, la profundidad de la región periacueductal, los nervios y vías ópticas, la unión córtico-subcortical y la médula espinal cervical, siendo las responsables de la disfunción neurológica por diversos mecanismos.

La lesión tisular que origina la formación de placas desmielinizantes en la EM, es producto de una respuesta inmunitaria anormal a uno o más antígenos de mielina, ocurriendo en persusceptibilidad genética, después de haberse expuesto a un antígeno "disparador", que continua siendo desconocido hasta ahora y para el cual se han postulado diferentes agentes virales.

El fenómeno inicial de la formación de la placa desmielinizante puede ser la presencia de inflamación consecutiva a una alteración en la barrera hematoencefálica (BHE). La lesión aguda de la placa de EM consiste en infiltración perivascular y parenquimatosa por células mononucleares y destrucción de la mielina. Los cilindros axonales en las lesiones agudas se encuentran conservados en el 90% de los casos, el 10% restante se acompaña de degeneración axonal. Se han postulado tres hipótesis etiológicas en EM:

1. La presencia de una infección viral persistente.
2. Un proceso autoinmune con pérdida de la tolerancia hacia antígenos de la mielina y
3. Mímica molecular entre antígenos virales y proteínas de la mielina.

El principal efecto fisiológico del fenómeno de desmielinización es la limitación en la conducción del impulso eléctrico de manera saltatoria, esto puede manifestarse ya sea como un decremento en la velocidad de conducción, falla para transmitir potenciales de acción a altas frecuencias o bien por un bloqueo total de la conducción. Otras alteraciones en la conducción del impulso nervioso en fibras desmielinizadas son: la generación de potenciales de acción ectópicos, o bien la presencia de excitación anómala fibra-fibra.

Cuando la inflamación disminuye, ocurre remielinización, pero sólo en una forma rudimentaria. Una vez iniciada, la enfermedad aparentemente permanece crónica, con ataques al SNC que pueden ir desde 40 o más por año, como se ha llegado a demostrar por RM aunque sólo uno o dos por año produzcan síntomas clínicos^(1, 28).

CUADRO CLINICO:

Las características clásicas incluyen paresia o plejía, parestesias, alteraciones visuales, diplopía, nistagmo, disartria, temblor de acción, ataxia, alteraciones en sensibilidad profunda, disfunción vesical y alteración en la respuesta emocional. Entre los factores precipitantes se encuentran: la infección, el trauma y el embarazo. A menudo se describen fatiga, falta de energía, pérdida de peso y dolores osteomusculares leves algunas semanas o meses antes del inicio de las manifestaciones neurológicas⁽⁷⁾.

En general, se describen 4 patrones clínicos de EM:

1. Brote- remisión: cuando hay síntomas de la enfermedad que aparecen durante un período de una o dos semanas y se resuelven en el transcurso de cuatro a ocho semanas, con o sin tratamiento esteroideo. La recuperación funcional regresa a la basal previa al ataque.
2. Progresiva- secundaria: cuando inicia en forma de brote- remisión y posteriormente presenta deterioro continuo sin periodos de estabilidad.
3. Progresiva- primaria: es con deterioro progresivo desde el inicio de la enfermedad, sin periodos de estabilidad ni de recuperación parcial.
4. Recurrente- remitente: existen síntomas en forma de brote con recuperación incompleta que ocasiona incapacidad progresiva.

Se considera brote a la presentación de novo o reaparición de un síntoma o signo durante un periodo mayor de 24 horas continuas; en ausencia de fiebre y progresión es el síntoma o signo cuya intensidad se incrementa poco a poco durante un periodo mayor de 30 días^(8, 9).

Síntomas iniciales: La debilidad y/o entumecimiento en una o más extremidades son los síntomas iniciales casi en la mitad de los pacientes. Es habitual que los pacientes noten parestesias o pérdida de la sensibilidad en un pie o una mano que se extiende de manera próxima en horas o días, y puede involucrar la otra extremidad ipsilateral o contralateral y ascender al tronco. Esto sugiere desmielinización inflamatoria centrífuga en los cordones posteriores de la médula espinal y, el resultado clínico, puede ser arrastre de la extremidad o pérdida del control de una o ambas piernas, hasta paraparesia espástica o atáxica. Los reflejos de estiramiento muscular se exaltan, los reflejos abdominales desaparecen, se altera la sensibilidad superficial y se da una respuesta plantar extensora (afección de la vía corticoespinal bilateral). La flexión pasiva del cuello produce una sensación de hormigueo o "toque eléctrico" irradiado hacia región sacra y menos común a la cara anterior de los muslos (signo de Lhermitte). Aproximadamente en el 25% de los pacientes la manifestación inicial es un episodio de neuritis óptica o retrobulbar; también se puede evidenciar un escotoma que ocupa el área macular o una amplia variedad de alteraciones en el campo visual. Otras manifestaciones iniciales son inestabilidad en la marcha, síntomas de tallo cerebral (diplopía, vértigo, vómito) y alteraciones en micción. En una pequeña proporción de pacientes se pueden presentar síntomas como neuralgia del trigémino, otros síndromes dolorosos, parálisis facial, hipoacusia o convulsiones. Poco frecuente también es un inicio con nistagmo y ataxia, alteraciones del lenguaje, inestabilidad de cabeza y tronco, temblor de intención e incoordinación de movimientos y marcha (alteraciones cerebelosas).

La combinación de nistagmo, lenguaje escandido y temblor de intención se conoce como tríada de Charcot; estas manifestaciones son habituales en etapas avanzadas de la enfermedad y es una presentación poco común de EM. La ataxia cerebelosa puede estar combinada con ataxia sensorial; la presencia de diplopía también puede ser frecuente y, se considera que la presencia de oftalmoplejía internuclear bilateral en un paciente joven es prácticamente diagnóstica de EM.

Otras manifestaciones al nivel de tallo cerebral incluyen mioquimia o parálisis facial, sordera, tinnitus, alucinaciones auditivas vértigo y vómito.

Los síntomas de disfunción vesical (urgencia, frecuencia e incontinencia) se presentan cuando existe afectación medular. Las alteraciones de las funciones mentales (40 a 70% de los pacientes) incluyen euforia, depresión, alteraciones de memoria, demencia. En un 2 a 3% de los pacientes se pueden presentar crisis convulsivas. Las alteraciones cognitivas de una o más habilidades también se encuentran presentes y el espectro de déficit incluye: problemas de atención, disminución de la velocidad para procesar información, aprendizaje, memoria, habilidad de ejecución, procesamiento de información visual y transferencia interhemisférica, déficit leve en memoria inmediata con memoria remota y memoria de procedimientos o implícita normales. El lenguaje por lo general está preservado, los problemas de alexia, agrafia y afasia son raros siendo más frecuentes la disartria y la hipofonía. La psicosis tipo esquizofrenia es rara. La fatiga es una queja muy común llegando en ocasiones a la necesidad del tratamiento farmacológico. De los trastornos sexuales hay referencia de anorgasmia, disminución en la sensibilidad genital y de la libido para ambos sexos.

Los síntomas más comunes son disartria y ataxia, dolores paroxísticos o disestesias en las extremidades, y movimientos tónicos súbitos en forma de flexión de una mano, muñeca o codo con extensión de la extremidad inferior. Los síntomas iniciales de EM son inducidos por calor o ejercicio, se pueden acompañar de un patrón de fatiga diurno y pueden tener un inicio posparto.

Las 5 variantes descritas de EM son: 1) Esclerosis concéntrica de Balo, 2) Neuromielitis óptica (Enfermedad de Devic), 3) Enfermedad de Marburg, 4) Esclerosis difusa mielinoelástica (Enfermedad de Schilder) y, 5) Síndromes monofásicos que pueden representar el inicio de EM o ser autolimitados y nunca presentar eventos posteriores (incluyen neuritis óptica aislada, mielopatía transversa aguda y encefalomiелitis diseminada aguda).

Curso clínico: Aproximadamente dos tercios de los pacientes inician antes de los 30 años de edad, presentando en forma inicial un brote- remisión. Las exacerbaciones por lo regular tardan de 4 a 16 semanas. El diagnóstico de EM, se establece con base en una historia clínica y examen físico compatible con ella, con manifestaciones neurológicas en forma de exacerbaciones o progresivas que indiquen un involucro multifocal del sistema nervioso central en un paciente joven; la presencia de estudios paraclínicos compatibles que incluyan RM, análisis de LCR y potenciales evocados multimodales, así como la eliminación de otros diagnósticos potenciales.

Los principales diagnósticos diferenciales de EM a considerar son:

Infección.- Enfermedad de Lyme, sífilis, leucoencefalopatía multifocal progresiva, HIV.

Inflamación.- Lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, vasculitis, sarcoidosis, enfermedad de Behcet.

Metabólico.- Deficiencia de B12, enfermedades lisosomales (leucodistrofia metacromática, enfermedad de Fabry, enfermedad de Krabbe), adrenoleucodistrofia, enfermedades mitocondriales.

Neoplasia.- Linfoma del sistema nervioso central.

Enfermedades medulares.- Malformaciones vasculares, enfermedad degenerativa.

ESTUDIOS DE GABINETE Y PARACLÍNICOS:

Se puede encontrar en LCR pleocitosis, incremento de proteínas, incremento de IgG y algunas otras.

Estudios neurofisiológicos: a. Potenciales evocados visuales (PEV). La anomalía más común encontrada en estos pacientes es la prolongación de la latencia del componente P100, decremento en su amplitud y diferencias interoculares de éstas. Se ha documentado que la ausencia de respuestas de PEV y retinograma en la fase aguda de la neuritis óptica son de mal pronóstico para la recuperación del paciente.

b. Potenciales auditivos de tallo cerebral (PEATC). El 50% de los pacientes con EM sin síntomas de tallo cerebral muestran alguna anomalía en los PEATC, aunque su sensibilidad diagnóstica es menor que los PEV y los potenciales somatosensoriales. Las alteraciones más frecuentes son: la pérdida de relación de amplitudes I/V en un 55%, prolongación de las latencias interpico o ambas en un 33%. Otras alteraciones son la desaparición de las últimas ondas, prolongación de las latencias absolutas, pérdida de la morfología de las ondas, falta de reproducibilidad de los trazos y la presencia de onda I única.

c. Potenciales somatosensoriales (PESS). Las anomalías encontradas pueden manifestarse de varias formas, incluyendo prolongación de latencias o ausencia de la respuesta de alguno de los componentes, alteraciones en morfología y amplitud. Resulta raro encontrar una combinación de PESS de extremidades superiores anormales y extremidades inferiores normales. Los incrementos de temperatura corporal elevan las alteraciones de los PESS, principalmente en extremidades superiores⁽¹⁵⁾.

d. Estimulación magnética transcraneal. El monitoreo del sistema motor por técnicas electrofisiológicas utilizando la estimulación de la corteza motora se ha hecho posible en las últimas décadas ya sea de forma directa sobre la corteza o transcranealmente. El potencial evocado motor (PEM) resultante puede ser registrado de la médula espinal, nervio periférico y músculo. Los PEM parecen tener la misma sensibilidad que los PEV y mejor que los PESS en revelar desmielinización.

e. Reflejo de parpadeo. Es común que las anomalías de este estudio se encuentren concomitantes con las alteraciones de los PEATC.

f. La realización de otros estudios neurofisiológicos, como el EEG, estará sujeta a la presencia de crisis en el paciente con EM, ya que no se considera como un estudio inicial para su evaluación.

Pruebas autonómicas cardiovasculares: Se considera por varios autores que dos o más pruebas positivas son indicativas de disfunción autónoma cardiovascular. Todas estas pruebas evalúan tanto la vía aferente parasimpática, como la eferente simpática. Las más sensibles, son la respuesta de la presión sanguínea al ponerse de pie y el cambio de frecuencia cardíaca a la maniobra de Valsalva.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN:

La resonancia magnética después de la clínica resulta ser la herramienta más valiosa en el diagnóstico de esclerosis múltiple, ya que el análisis del LCR, así como los potenciales evocados están muy por debajo de ésta en cuanto a sensibilidad diagnóstica. La resonancia magnética es el estudio paraclínico que demuestra más anomalías, hasta en un 95% de los pacientes con esclerosis múltiple clínicamente comprobada.

Diagnóstico diferencial: El diagnóstico diferencial de EM es muy amplio y abarca lesiones tumorales, inflamatorias, ya sea de origen infeccioso o no infeccioso, vascular incluyendo vasculitis, hipertensión e infartos, trastornos desmielinizantes, que suelen ocurrir en edades tempranas.

Criterios de resonancia magnética para el diagnóstico de EM: Los criterios de RM para el diagnóstico de EM en la literatura neurológica están basados en un patrón convencional de densidad en T2. Paty et al., propusieron que cuatro o más lesiones, y esto incluye el criterio A de Paty, deben ser observadas, o por lo menos tres lesiones con una lesión adyacente a los ventrículos laterales (criterio B de Paty), éste sugiere fuertemente el diagnóstico de EM. Los criterios emitidos por Fazekas et al., incluyen tres o más lesiones, con la presencia de dos o más de las siguientes características: Tamaño mayor a 5mm, periventriculares, infratentoriales. Las lesiones localizadas en los centros semiovoides suelen ser las más específicas para el diagnóstico de EM. Las lesiones alrededor de las astas temporales y el IV ventrículo, así como las que se pueden localizar en los pedúnculos cerebelares y el tallo cerebral también pueden ser altamente sospechosas para el diagnóstico de EM; sin embargo, tienen una tasa muy baja de ocurrencia. Siempre hay que basar el diagnóstico tanto en información por imagen como información clínica. Cuando la EM afecta a la médula espinal tiende a ser regional y a no involucrar completamente el cordón medular, localizándose principalmente en las áreas periféricas, no respeta a las uniones entre sustancia gris y blanca, y pueden tener un rango de 2 a 60mm de tamaño.

Nuevas técnicas: La mayoría incluyen imágenes cuantitativas de regiones de interés en las que se hace una caracterización numérica y se obtiene un índice de estas regiones. Así como las imágenes funcionales por perfusión, existen nuevas aplicaciones de espectroscopia, que en la mayoría de los casos han demostrado mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico.

TRATAMIENTO:

La EM deberá ser tratada desde dos aspectos diferentes. El primero destinado a suprimir el fenómeno autoinmune, el segundo focalizado en el manejo de los síntomas:

Inmunoterapia. El mejor tiempo para iniciar una terapia inmunosupresora en pacientes con EM es en etapas tempranas de la enfermedad, para evitar el comienzo de la fase crónica y la discapacidad. El uso de metilprednisolona endovenosa ha reemplazado a la utilización de ACTH o prednisona oral en el tratamiento de las exacerbaciones. Mas del 85% de los pacientes con formas clínicas de exacerbaciones y remisiones presentan buena respuesta al uso de metilprednisolona endovenosa (1gr/ día durante 3-5 días) durante el curso de nuevos ataques. La administración de metilprednisolona endovenosa es seguida por la administración de prednisona oral 60-80 mg/ día con disminución paulatina de la dosis durante un periodo de 20-30 días . Tres nuevos agentes terapéuticos han comenzado a utilizarse a fin de disminuir la frecuencia de exacerbaciones durante el curso de la enfermedad: Interferón (IFN)Beta- 1-a, IFN Beta- 1b y copolímero-1 (COP-1). La administración de estas 3 nuevas alternativas de tratamiento han permitido alterar el curso natural de la enfermedad en pacientes con exacerbaciones y remisiones.

COP-1 es una mezcla sintética de 4 aminoácidos: L-tirosina, L-lisina, L-ácido glutámico y L-alanina en una proporción 1:3, 4:1, 4:4.2. Se efectuó un estudio clínico controlado, multicéntrico, en donde se aplicó 290mg diarios subcutáneo y la tasa anual de recaídas se redujo 29%, el periodo libre de recaídas aumentó y algunos pacientes mejoraron 1.0 en la escala de discapacidad EDSS. El efecto adverso mas frecuentemente asociado con el uso de COP-1 es la presencia de reacciones locales en el sitio de inoculación las cuales consisten fundamentalmente en edema, eritema e induración local. En asociación con la administración de COP-1 se ha descrito una reacción sistémica autolimitada consistente en opresión precordial, palpitaciones, ansiedad y enrojecimiento facial que puede durar hasta 15 minutos, es auto-limitada, y se resuelve sin secuelas; se ha presentado en el 15% de los pacientes que recibieron COP-1 versus 3% de aquellos que recibieron placebo. Todos los pacientes expuestos a COP-1 han desarrollado anticuerpos, sin embargo, en ninguno de los casos se ha demostrado la presencia de actividad neutralizante.

Los interferones constituyen una familia de mas de 20 diferentes proteínas, categorizadas como IFNs tipo I (IFN-alfa, IFN-beta, IFN-omega e IFN-teta) e IFNs tipo II (IFN-gamma). Esta división esta basada en la presencia de dos tipos diferentes de receptores. El uso de IFN-Beta 1-b como tratamiento en EM representó el primer trabajo de importancia en la utilización de inmunomoduladores en esta entidad. Aunque el mecanismo de acción concreto en EM es desconocido, se sabe que los IFN tienen una acción inmunomoduladora, así como inhiben el INF gamma, influyen e la síntesis de IgG y en modelos experimentales de encefalitis alérgica impiden las manifestaciones clínicas y neuropatológicas. Los efectos colaterales más importantes descritos son: reacciones locales en el sitio de inoculación, en la mayoría de los casos se limitan a enrojecimiento y edema de la zona, sin embargo, en un 5% de los pacientes se puede evidenciar necrosis del área. En el 76% de los casos ocurre un síndrome Pseudo-gripal caracterizado por fiebre, escalofríos, mialgias, artralgias y sudoración profusa, su incidencia decrece con las semanas. Los síntomas pueden persistir indefinidamente en el 4% de los casos. Todos los síntomas pueden ser parcial o totalmente controlados a través de la administración de ibuprofeno o acetaminofén 6 horas antes y durante 24 hcras posteriores a la inoculación. Luego de 3 años de tratamiento se ha notado un incremento de la incidencia de cuadros depresivos. Todavía no es claro si el desarrollo de anticuerpos limita la utilización de la medicación.

Con el IFN-Beta 1-a, al igual que en el caso del IFN-Beta 1-b, se evidenciaron cambios sustanciales en las imágenes de RMN, con disminución tanto del volumen como del número de lesiones en pacientes tratados versus pacientes que recibieron placebo.

Drogas tales como ciclofosfamida, metrotaxate o azatioprina han sido utilizadas en diferentes esquemas de tratamiento, con beneficios en algunos pacientes; sin embargo, los significativos efectos adversos de estas drogas pueden limitar su uso ^{(1, 11,16, 20).}

Tratamiento Sintomático: La EM no es una enfermedad mortal, pero sus síntomas pueden afectar la mente y el cuerpo del paciente y son tan severos que impactan notablemente su calidad y expectativa de vida; no todos los síntomas son consecuencia de la desmielinización o de la degeneración axonal, ni todos los pacientes con EM presentan la misma sintomatología, por lo tanto, cada paciente deberá recibir un plan terapéutico diferente.

FATIGA:

La fatiga puede ser mejorada con descanso, sueño o un estado mental optimista y de tranquilidad. Existen tratamientos farmacológicos y no farmacológicos para la fatiga. El tratamiento farmacológico incluye: a) Estimulantes del SNC (Metilfenidato), b) Dopaminérgicos (Amantadina, Selegilina), c) Antidepresivos (Fluxetina). Se recomienda ahorro de energía y reducción del calor (1, 11, 20)

DISFUNCIÓN URINARIA:

Es necesaria la exclusión de patología del piso pélvico antes de definir una disfunción vesical por EM. Existen en esta patología, principalmente 2 tipos de disfunción vesical: la retención de la orina (flaccidez) y el vaciamiento anormal de la vejiga (espasticidad); en ocasiones existe una falla combinada que da lugar a urgencia, frecuencia, incontinencia, duda, interrupción del chorro, vaciamiento incompleto, enuresis, retención, infección, disuria y en ocasiones hematuria. El manejo individualizado requiere un examen general de orina, urocultivo y, en ocasiones, un estudio urodinámico. Los medicamentos empleados para la hiperreflexia del músculo detrusor (vejiga espástica) son la oxibutina y la imipramina con sus efectos anticolinérgicos secundarios. El tratamiento de la vejiga flácida recomienda la cateterización intermitente de tres a seis veces al día por el propio paciente utilizando técnica aséptica, Betanechol y piridostigmina (11, 20, 24).

ESPASTICIDAD:

El 90% de los pacientes con EM la sufren en grados variables y su manejo debe ser individualizado debido a que en algunos pacientes la espasticidad resulta un síntoma muy desagradable y discapacitante, pero en otros les permite la posibilidad de mantenerse de pie o incluso caminar. El tratamiento implica eliminar infecciones urinarias, el uso de ropa ajustada, las prótesis ortopédicas, prevención de úlceras por decúbito, posiciones que incrementen la espasticidad y finalmente educación del paciente. Los siguientes medicamentos han demostrado ser útiles en el tratamiento de la espasticidad: Baclofen, Diacepam y Tizanidina. La medicación oral se recomienda cuando la espasticidad es moderada; los bloqueos químicos con fenol alcohol o toxina botulínica cuando la espasticidad es focal y, cuando la espasticidad es severa, se utilizan procedimientos radicales como la estimulación eléctrica en la médula espinal, el baclofen intratecal y la neurocirugía funcional (1, 11, 20, 28).

DISFUNCIÓN INTESTINAL:

El estreñimiento y la incontinencia fecal son los síntomas principales de la disfunción intestinal. El manejo del estreñimiento debe iniciarse con el incremento en la ingesta de fibra, en la actividad física y en la ingesta frecuente de agua (6- 8 vasos al día); programas de vaciamiento intestinal en horarios y circunstancias socialmente convenientes. Los laxantes pueden ser útiles y puede requerirse la evacuación mecánica mediante supositorios o enemas. Los medicamentos más utilizados son: Metamucil- formador de bolo, Lactulax- ablandador de heces, Dulcolax- laxante y, supositorios de Glicerina- estimulante rectal.

DISFUNCIÓN SEXUAL:

La disfunción eréctil del pene ha sido manejada con papaverina, fentolamina o inyecciones intracavernosas de prostaglandinas o, incluso, prótesis peneanas. Actualmente, el tratamiento de elección es el sildefinilo (viagra) 50mg una hora antes de la relación; el efecto secundario más frecuente es la cefalea. En la mujer se pueden utilizar lubricantes vaginales y dispositivos vibrátiles así como el tratamiento propio de la espasticidad (1, 11, 20, 24).

TEMBLOR:

La EM ataca también al cerebelo y sus tractos en 75% de las víctimas, produciendo temblor, ataxia e incoordinación. El temblor que el paciente con EM presenta es el temblor postural y el temblor de acción; rara vez se observa el temblor de reposo. El tratamiento se agrupa en 3 categorías: a) Medicamentos como la Isoniacida, Clonacepam, Propanolol, Buspirona, Primidona,

Acetazolamina, Trihexifenidilo e Hidroxicina, b) Apoyos como el ejercicio para equilibrio y coordinación, apoyos mecánicos para la inmovilización o adición de peso a utensilios de uso diario y, c) Terapia quirúrgica que incluye la talamotomía estereotáxica y la estimulación talámica. El nistagmo pendular puede mejorar con gabapentina, el nistagmo alternante periódico con baclofen y los verticales con diacepam o baclofen, aunque, el nistagmo que con mayor frecuencia se presenta en EM es el horizontal y habitualmente no responde al fármaco ^(11, 22).

DOLOR:

Ocurre en el 65% de pacientes y está clasificado en tres categorías: Crónico de tipo neurogénico, agudo de tipo paroxístico y muscular asociado a las alteraciones motoras o a la discapacidad que sufren los pacientes con EM. En el caso del dolor crónico se recurre a antidepresivos tricíclicos o anticonvulsivos (gabapentina y carbamacepina); el dolor de tipo paroxístico se maneja con carbamacepina a dosis regulares aunque también se pueden utilizar gabapentina, fenitoína, baclofen o misoprostol. Cuando el tratamiento médico es refractario se puede recurrir al tratamiento quirúrgico (rizotomía) y la termorregulación ^(1, 11, 20).

SÍNTOMAS PAROXÍSTICOS: Se incluyen epilepsia, disartria, acinesia, distonías, que son trastornos limitados a muy pocos medicamentos como la carbamacepina y la gabapentina ^(11, 21).

ESCALA DE DISCAPACIDAD FUNCIONAL DE KURTZKE:

Para el diagnóstico de la EM se han utilizado , herramientas clínicas y para la evolución y pronóstico funcional, escalas de medición . Dentro de la literatura médica la mayor dificultad en diseñar y llevar a la práctica pruebas de tratamiento en la EM ha sido la ausencia de una forma de medición uniforme. La escala más usada y conocida es la **E.D.S.S.** (Expanded Disability Status Scale) de Kurtzke. La escala de discapacidad funcional (DSS) fue descrita inicialmente, en 1955, para evaluar el efecto de la Isoniazida como un posible tratamiento y también fue usada en el primer estudio multicéntrico aleatorio, placebo controlado, doble ciego de terapia de Esclerosis Múltiple. La escala del estado de discapacidad tiene 10 pasos más allá de 0 (normal) extendiéndose al estado 10 (muerte debida a EM). La DSS fue diseñada para medir la máxima función de cada paciente limitado por déficit neurológico y estaba basada en el examen neurológico; consta de 2 partes: un sistema de porcentaje, y una serie de grados en cada uno de los 8 grupos funcionales que estaban considerados. En cada parte hay un porcentaje numérico, el número más alto representa la disfunción más grande. Los grupos funcionales más tarde llamados sistemas funcionales (SF) son el Piramidal (P), el Cerebelar (CLL), Tallo cerebral (VS), Sensitivo (S), Vejiga e Intestino (VV), Visual (V), Cerebral o Mental (CV) y Otros (O). Estos sistemas funcionales no se suman, cada SF puede ser comparado más tarde con él mismo. Los SF han sufrido modificaciones posteriores y, actualmente, se utiliza la Escala Aumentada de Discapacidad Funcional (EDSS) que provee para cada paso del 1 al 9, dos valores que juntos suman el valor del paso original de la DSS. Esta escala es poco sensible a los cambios en comparación a mediciones más sencillas como la de destreza manual y se le puede considerar como una escala ordinal en la que las calificaciones no pueden ser comparadas en forma absoluta. Otros autores recomiendan el uso de mediciones específicas de las deficiencias usando, el índice de Motricidad o la escala de Ashworth para espasticidad. Otras discapacidades como la diplopía y la ataxia, es mejor describirlas en la historia clínica y, en cuanto a la discapacidad, se recomienda el uso de F.I.M. (Functional Independence Measure) y el índice de Barthel.

Una vez realizada la evaluación del paciente con EM se deberán establecer las metas de tratamiento de acuerdo con el curso de la enfermedad ^(1, 12, 13, 16, 18, 19).

REHABILITACIÓN NEUROLÓGICA.

Una vez realizada la evaluación de los pacientes con EM se establecen metas de tratamiento conforme al curso de la enfermedad ⁽²⁵⁾. Los síntomas se pueden clasificar en tres categorías: a) primarios, que reflejan los efectos de desmielinización en la función neurológica; b) secundarios, que son complicaciones no neurológicas consecuencia de los síntomas primarios; c) terciarios, que

abarcan a las alteraciones psicológicas, sociales y vocacionales que tienen repercusión en la familia y la comunidad ^(1, 11, 20)

Manejo de síntomas primarios:

Espasticidad. El tratamiento rehabilitatorio consiste en manejarla mediante el ejercicio del tipo de la relajación o el de facilitación neuromuscular propioceptiva. El primer paso consiste en señalar al paciente cuales son las posturas corporales que hay que evitar para prevenir la aparición de contracturas musculares; además, mediante la terapia ocupacional se le enseña al paciente a realizar sus actividades de la vida diaria. El segundo paso es darle ejercicios de relajación, como la relajación muscular progresiva de Jacobson (relajación sistematizada de grupos musculares), relajación de Gerda Alexander (estiramientos, postura e integración psico-corporal), el método de Feldenkrais (integración postural a través del ejercicio). El tercer paso tiene por objetivo proporcionarle al paciente ejercicios de tipo propioceptivo para reiniciar el control voluntario mediante el método de Frenkel y el método de facilitación neuromuscular propioceptiva de Kabath. El cuarto paso consiste en proporcionar algún otro medio de apoyo para disminuir la espasticidad: fisioterapia o medicamentos. La estimulación eléctrica funcional (FES) puede ayudar a relajar pero sólo es factible por músculo aislado o en pequeños grupos musculares. La hidroterapia es muy controversial ⁽²⁸⁾

Potencia muscular. Los estiramientos pasivos a lo largo del arco de movilidad pasiva son importantes para prevenir la presencia de contracturas musculares y la anquilosis articular. En el caso de presentar debilidad, se utilizan movilizaciones pasivas, activas o activo asistidas. La movilidad buscara completar los arcos de movimiento. Una vez logrado esto, se podrán agregar ejercicios contra resistencia, ya sea manual o con el uso de peso. Los dos tipos de ejercicios activo- resistentes son los isométricos y los isotónicos. Un programa de ejercicio completo, incluye ejercicios cardiovasculares (natación, carrera y bicicleta fija).

Incoordinación, ataxia y temblor. Para la ataxia se utilizan estrategias compensatorias con terapia física, que incluyen ejercicios de equilibrio y coordinación, así como ejercicios de relajación. Se ha propuesto en la terapia física el uso de estimulación propioceptiva de las extremidades mediante movimientos repetitivos con una dificultad gradualmente mayor, en posición sedente, en decúbito, de pie y durante la de ambulación, utilizando patrones de movimiento y reacciones de equilibrio. El manejo del temblor se hará por medio de ejercicios de coordinación, mejoramiento de las AVDH mediante programas de terapia ocupacional y con auxilio de medicamentos; las actividades se inician con coordinación gruesa, posteriormente mediana y termina en fina.

Disartria. El manejo por parte de un terapeuta del lenguaje esta dirigido a disminuir la velocidad al hablar para permitir a la lengua tener mayor control. Algunos pacientes con daño muy severo requieren de tablas con alfabeto o frases impresas.

Disfagia. Para mejorar el reflejo de la deglución, se enseña al paciente como técnica compensatoria el tomar líquido con mayor consistencia, colocar la cabeza en posición anterior colocando la barbilla hacia el pecho y tomar pequeños sorbos del liquido al termino de cada deglución ^(1, 11, 20)

Fatiga. Se maneja a través de ejercicios de acondicionamiento físico moderado, ejercicios de movilización, manejo de la espasticidad, ayuda para determinar el equilibrio adecuado entre la actividad física y el reposo, asesoramiento en la planeación de las AVD buscando simplificación del trabajo, conservación de energía durante el día, realización de adaptaciones al equipo de trabajo y de uso personal, alimentación adecuada, ejercicios de relajación mediante terapia física y biorretroalimentación, mejoramiento de postura, educación al paciente y familiares acerca de la fatiga y evitar temperaturas extremas y baños con agua caliente. La mayor parte de estas actividades las realiza el terapeuta ocupacional. También se han desarrollado trajes y chalecos de enfriamiento a través del bombeo constante de agua fría, con buenos resultados ^(23, 26, 27)

Dolor. El manejo de terapia física puede contribuir mediante la estimulación sensoperceptiva, la masoterapia y la utilización de agentes físicos como calor o frío, y la electroterapia.

Alteraciones en la deambulación. La ortésis más usada en la reeducación de la marcha es la ortésis tobillo-pie (OTP) elaborada en polipropileno. Deberá evaluarse el uso de andadera, bastones de uno y cuatro puntos de apoyo de acuerdo con las necesidades del paciente. Las muletas más utilizadas en los pacientes con EM son las tipo Lofstrand, con apoyo en el antebrazo, y las canadienses. El programa de reeducación de la marcha deberá tener como metas iniciales el fortalecimiento de los miembros superiores, y la estabilidad del tronco para mantener un equilibrio y postura correctas y, para ello, la reeducación se realizará en barras paralelas y posteriormente se entrena en escaleras y en pendientes. Si el paciente no es candidato a reeducación de la marcha, se adapta una silla de ruedas para mayor independencia.

Incontinencia Urinaria. Las metas del tratamiento son tres: erradicar cualquier infección del tracto urinario, prevenir las infecciones subsecuentes o factores predisponentes y controlar los síntomas neurológicos. El cateterismo intermitente es una de las técnicas de manejo más importante. Algunos pacientes cuya vejiga presenta reflejo aumentado se les enseña a inducir el vaciamiento estimulando las contracciones del músculo detrusor a través del golpeteo suprapúbico, el masaje en la región interna de los muslos, el masaje del glande y el jalar el vello púbico. Algunos pacientes requerirán, además, de la maniobra de Crede, el uso de catéteres de condón o de Foley ^(11,24)

Manejo de síntomas secundarios: Úlceras de decúbito. El paciente que se encuentra en decúbito deberá cambiar de posición cada dos horas; el paciente en silla de ruedas deberá sentarse de tal forma que distribuya en forma uniforme el peso entre los glúteos y la región posterior de los muslos.

Contracturas musculares. La prevención de contracturas musculares puede obtenerse a través de la mecanoterapia, la alineación de segmentos y el mantenimiento de la postura adecuada.

Manejo de síntomas terciarios: En este espacio se hace mención de los grupos de apoyo y asociaciones, así como el apoyo de la rehabilitación vocacional y el asesoramiento a la familia y al paciente por medio de psicoterapia ^(1,11).

JUSTIFICACIÓN

La rehabilitación en los pacientes con esclerosis múltiple es una herramienta necesaria en el manejo integral de esta patología a pesar del número limitado de estudios realizados con muestras de grupos pequeños que dan por resultado limitaciones metodológicas.

El uso de una escala de determinación del estado funcional de pacientes que ya han recibido tratamiento rehabilitatorio se hace necesaria para analizar el comportamiento de la enfermedad en pacientes mexicanos con esclerosis múltiple conforme al grado de discapacidad y variedad de esclerosis que presentan al momento de establecer el diagnóstico.

PROBLEMA

¿Cuál es el estado funcional post tratamiento rehabilitatorio de pacientes con Esclerosis Múltiple del Hospital de Especialidades del C.M.N. Siglo XXI en el año de 2003 relacionado con variedad diagnóstica de esclerosis, tipo de tratamiento médico y tratamiento rehabilitatorio aplicado?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar el estado funcional posterior a tratamiento rehabilitatorio en los pacientes con esclerosis múltiple del H.E. del C.M.N. Siglo XXI, año de 2003, mediante la Escala aumentada del estado de discapacidad funcional (EDSS) de Kurtzke y los sistemas funcionales.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Comparar el estado funcional posterior a tratamiento rehabilitatorio entre los pacientes con esclerosis múltiple agrupados de acuerdo a diagnóstico establecido.
2. Determinar el estado funcional posterior a tratamiento rehabilitatorio entre los pacientes con esclerosis múltiple agrupados de acuerdo al tipo de tratamiento médico recibido.
3. Establecer el estado funcional posterior a tratamiento rehabilitatorio entre los pacientes con esclerosis múltiple agrupados de acuerdo al tipo de rehabilitación recibida.

VARIABLES

-VARIABLE DEPENDIENTE:

Estado Funcional en pacientes con Esclerosis Múltiple.

-VARIABLES INDEPENDIENTES:

- a) Variedad diagnóstica en Esclerosis Múltiple.
- b) Tratamiento médico o farmacológico de EM.
- c) Tratamiento Rehabilitatorio en EM.

ESTADO FUNCIONAL

Definición conceptual: Es la condición, disposición o situación relativa o perteneciente a una función; que afecta la función y no la estructura.

Definición Operacional: Es la condición clínica en la que se encuentra el paciente con EM con relación a los sistemas funcionales que califica la EDSS de Kurtzke.

Tipo de variable: Cuantitativa, continua.

Escala de medición: De razón o relación

DIAGNOSTICO DE ESCLEROSIS MULTIPLE.

Definición conceptual y Operacional: Se describen cuatro patrones clínicos, Brote- Remisión, Progresivo- Primario, Progresivo- Secundario y Recurrente-Progresivo (consultar antecedentes).

Tipo de variable: Cualitativa, nominal.

Escala de medición: Nominal.

TRATAMIENTO MEDICO.

Definición conceptual: Conjunto de prescripciones que el médico ordena que siga el enfermo para su mejoría o curación.

Definición operacional: Se describen el tratamiento con Interferón y Tratamiento sin Interferón (otros).

Tipo de variable: Cualitativa, nominal.

Escala de medición: Nominal

TRATAMIENTO REHABILITATORIO.

Definición conceptual: Conjunto de medidas encaminadas a mejorar la capacidad de una persona para realizar por si misma, actividades necesarias para su desempeño físico, mental, social, ocupacional, económico, por medio de ortesis, prótesis, ayudas funcionales, cirugía reconstructiva o cualquier otro procedimiento que le permita integrarse a la sociedad.

Definición operacional: Se clasificara en tres grupos, Terapia Física, Terapia Ocupacional y Terapia de Lenguaje.

Tipo de variable: Cualitativa, nominal.

Escala de medición: Nominal

MATERIAL Y METODO.

SITIO DE REALIZACIÓN.

El estudio se llevara a cabo en el área de Consulta Externa de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI.

AREA DE INVESTIGACIÓN.

De acuerdo al contenido de la investigación, se clasifica dentro del Área Clínica.

TIPO DE ESTUDIO.

Transversal, Descriptivo y Observacional.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, NO-INCLUSION Y ELIMINACIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Paciente masculino o femenino derechohabiente del I.M.S.S
- Paciente con diagnostico ya establecido de Esclerosis Múltiple por el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI.
- Paciente en control médico o farmacológico de Esclerosis Múltiple con Interferón o cualquier otro fármaco bien definido.
- Paciente ya valorado y con Tratamiento Rehabilitatorio ya establecido por el personal medico de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Región Sur.

CRITERIOS DE NO-INCLUSION:

- Paciente con diagnostico reciente de Esclerosis Múltiple o con probabilidad diagnostica de la misma.
- Pacientes con Diagnóstico establecido de EM que cursen con brote agudo o en etapa de remisión del mismo al momento de la determinación del estado funcional.
- Pacientes que posterior a información del proyecto no acepten participar en el mismo firmando la carta de consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Paciente que abandono tratamiento medico con interferón o cualquier otro fármaco establecido para EM previo o durante la determinación del estado funcional.
- Paciente con rechazo o abandono de tratamiento Rehabilitatorio previo a la determinación del estado funcional.
- Paciente con manifestaciones clínicas severas de padecimientos concomitantes que impidan la valoración del estado funcional.
- Pacientes que sean dados de baja del I. M. S. S. por defunción.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra para este estudio se realizó a través de muestreo no probabilístico a conveniencia.

PROCEDIMIENTO PARA OBTENCIÓN DE LA MUESTRA.

Para el universo de trabajo se obtuvieron pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple en sus diferentes variedades bajo control médico en la consulta externa de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI, que cumplieron con los criterios de inclusión ya descritos y en quienes se determinó el Estado funcional posterior a tratamiento Rehabilitatorio durante las diferentes etapas de su padecimiento, utilizando la Escala Modificada de Estado Disfuncional de Kurtzke (anexo 1), bajo la siguiente programación de actividades: 1. Captación de datos estadísticos (nombre, edad, sexo, variedad diagnóstica de EM, tratamiento farmacológico y tratamiento rehabilitatorio) de los expedientes clínicos de los pacientes con EM en grupos de 10 por parte del investigador, residente de tercer año de Medicina Física y Rehabilitación bajo la supervisión del Asesor de Materia en Neurología durante todos los días de las semanas correspondientes al mes de diciembre; 2. Revisión clínica de los pacientes con EM en grupos de 10 y determinación del estado funcional previa información y aceptación del procedimiento por parte del paciente mediante la firma de la carta de Consentimiento informado (anexo 2), a realizarse todos los días de las semanas correspondientes a los meses de noviembre y diciembre del año de 2003.

RECURSOS:

RECURSOS HUMANOS:

Investigador principal (Residente 3er año de Medicina Física y Rehabilitación)

Asesores de Materia en Neurología y Rehabilitación.

Asesor Metodológico.

Grupo de pacientes con Esclerosis Múltiple.

RECURSOS MATERIALES:

Expedientes clínicos de pacientes con EM del HE del C. M. N. SXXI

Hojas de recolección de datos de la E.D.S.S. de Kurtzke (para cada paciente)

Cartas de Consentimiento Informado (para cada paciente).

Computadora personal y paquetes estadísticos a utilizar.

RECURSOS FINANCIEROS:

El proyecto es financiable con los recursos del propio servicio donde se lleva a cabo la investigación.

CONSIDERACIONES ETICO LEGALES:

Para la realización de este proyecto de investigación se tomaron en consideración, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud: Título quinto: De la Comisiones Internas en las Instituciones de Salud, capítulo único, artículos 98,99,100,101, 102, 103, 104, 105, 107, 108, 109, 110, 111 y 112. Título sexto: Capítulo único, artículos 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119 y 120. De la Legislación de la Investigación de Salud: Título segundo, De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos: Capítulo III De la investigación en menores de edad o incapaces, artículos 35,38. Título tercero: Capítulo III De la investigación de otros nuevos recursos el artículo 72.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico de este estudio se utilizó el programa SPSS 11.0 determinándose medidas de tendencia central y dispersión, tabla de distribución de frecuencias, la tasa de proporción, de acuerdo a la escala de medición de las variables. Se utilizó prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para dos muestras independientes para escala ordinal, se aplicó prueba de U de Wilcoxon Mann - Whitney para establecer la diferencia de medianas en dos muestras independientes. Con un índice de confiabilidad del 95%.

Se empleó estadística no paramétrica considerando que los valores de la variable Estado Funcional no tienen una distribución normal

RESULTADOS

En el presente estudio sobre estado funcional de pacientes con esclerosis múltiple del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional, posterior a Tratamiento Rehabilitatorio en la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Siglo XXI, se revisaron 101 expedientes, de los cuales 56 pacientes reunieron los criterios de selección, mismos que constituyeron el total de nuestra muestra (n=56) en estudio, cuyos resultados los presentamos a continuación:

1. En cuanto a la edad de los pacientes, se registraron los siguientes datos

(cuadro 1 y figura 1)

CUADRO 1: EDAD

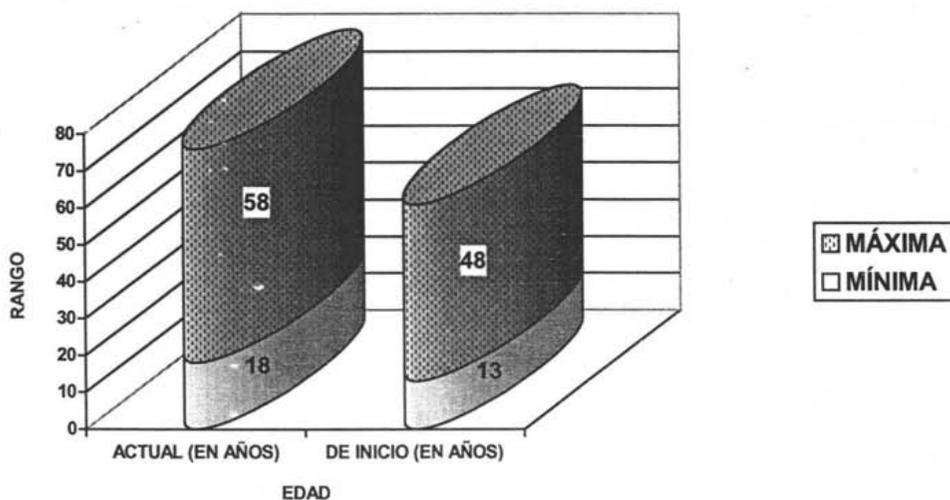
EDAD (n=56)	RANGO		PROMEDIO
	MÍNIMA	MÁXIMA	
ACTUAL (EN AÑOS)	18	58	38.84
DE INICIO (EN AÑOS)	13	48	29.66

Desv. Est.: 10.86 (Edad actual)

9.59 (Edad de inicio)

FUENTE. ENCUESTA APLICADA EN LA CONSULTA EXTERNA DE NEUROLOGÍA. H.E. C.M.N. SIGLO XXI, DICIEMBRE 2003

FIGURA 1: DISTRIBUCIÓN POR EDAD



FUENTE. ENCUESTA APLICADA EN LA CONSULTA EXTERNA DE NEUROLOGÍA. H.E. C.M.N. SIGLO XXI, DICIEMBRE 2003

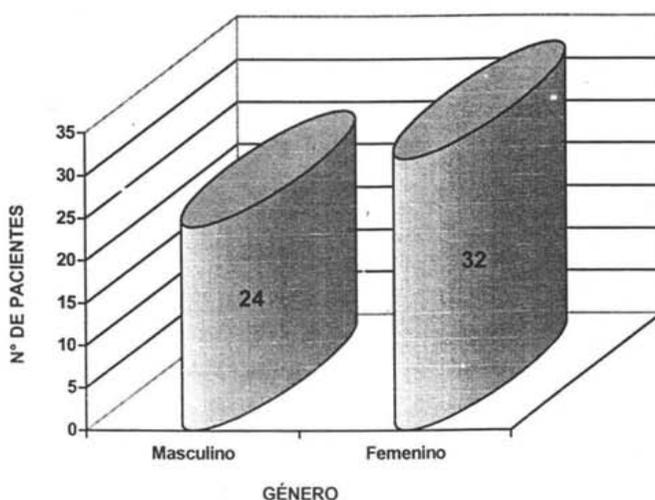
Interpretación: El cuadro y la figura actual muestran que los 56 casos estudiados mostraron una edad actual mínima de 18 años y máxima de 58, con un promedio de 38.147, mientras que la edad mínima de inicio de esclerosis múltiple fue de 13 años y máxima de 48 años, con un promedio de 30.147.

2. En relación al género de los pacientes, observamos lo siguiente (cuadro 2 y figura 2):

CUADRO 2: GÉNERO

GÉNERO	Nº DE PACIENTES	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
Masculino	24	42.9%	42.9
Femenino	32	57.1%	100.0
TOTAL	56	100.0%	

FIGURA 2: DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO



FUENTE. ENCUESTA APLICADA EN LA CONSULTA EXTERNA DE NEUROLOGÍA. H.E. C.M.N. SIGLO XXI, DICIEMBRE 2003

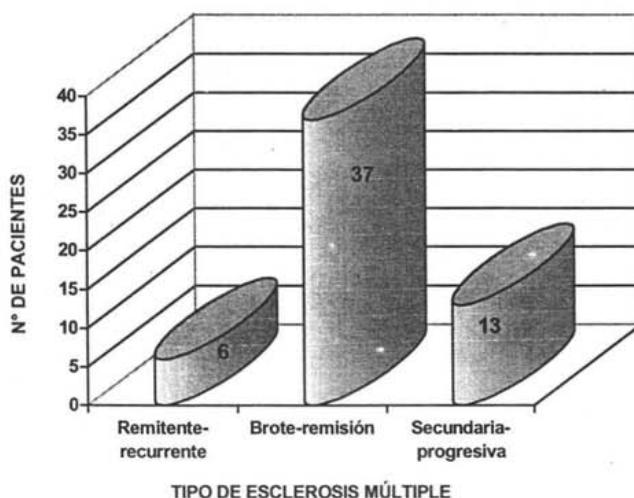
Interpretación: El cuadro y la figura actual muestran que, al dividirse la población en estudio por género, 24 pacientes pertenecieron al masculino con un porcentaje de 42.9% del total de la muestra, mientras que el género femenino fue el grupo más frecuente de la muestra con 32 casos y 57.1%.

3. Para el tipo de esclerosis se obtuvieron los siguientes resultados(cuadro 3 y figura 3):

CUADRO 3: TIPO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

TIPO DE ESCLEROSIS	Nº DE PACIENTES	PORCENTAJE
Remitente-recurrente	6	10.7%
Brote-remisión	37	66.1%
Secundaria-progresiva	13	23.2%
TOTAL	56	100.0%

FIGURA 3: DISTRIBUCIÓN POR TIPO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE



FUENTE. ENCUESTA APLICADA EN LA CONSULTA EXTERNA DE NEUROLOGÍA. H.E. C.M.N. SIGLO XXI, DICIEMBRE 2003

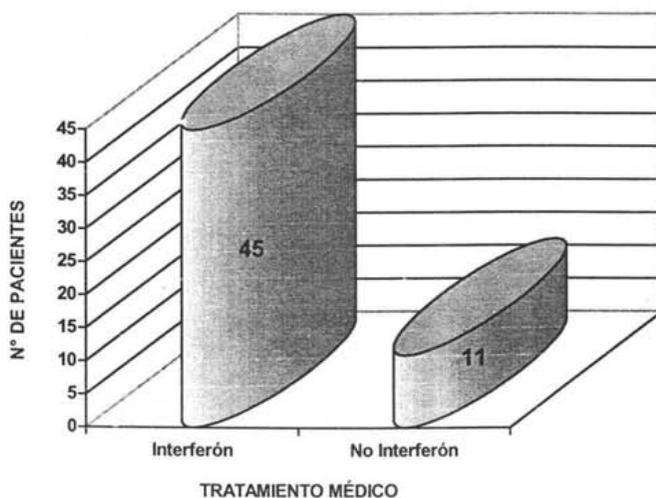
Interpretación: En el cuadro y figura actual se presentaron 3 tipos de esclerosis múltiple, de los cuales la mayor parte de casos correspondió al tipo brote-remisión con 37 paciente y 66.1% de la muestra, seguido de el tipo secundaria-progresiva con 13 casos y 23.2% y, al final, el tipo remitente-recurrente con 6 casos y 10.7%.

4. El tratamiento médico fue clasificado de la siguiente manera (cuadro 4 y figura 4):

CUADRO 4: TRATAMIENTO MÉDICO

TRATAMIENTO MÉDICO	Nº DE PACIENTES	PORCENTAJE
Interferón	45	80.4%
No Interferón	11	19.6%
TOTAL	56	100.0%

FIGURA 4: DISTRIBUCIÓN POR TRATAMIENTO MÉDICO



FUENTE. ENCUESTA APLICADA EN LA CONSULTA EXTERNA DE NEUROLOGÍA. H.E. C.M.N. SIGLO XXI, DICIEMBRE 2003

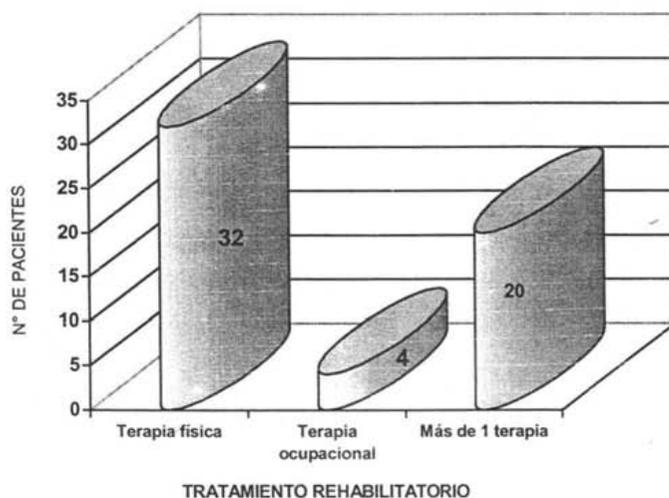
Interpretación: Hubieron 2 alternativas para el tratamiento médico, a la mayoría de casos se les administró Interferón (45 pacientes y 80.4% de la muestra) y a la minoría (11 casos y 19.6%) no Interferón.

5. El tratamiento rehabilitatorio consistió en lo siguiente(cuadro 5 y figura 5):

CUADRO5: TRATAMIENTO REHABILITATORIO

TRATAMIENTO REHABILITATORIO	Nº DE PACIENTES	PORCENTAJE
Terapia física	32	57.1%
Terapia ocupacional	4	7.1%
Más de 1 terapia	20	35.8%
TOTAL	56	100.0%

FIGURA 5: DISTRIBUCIÓN POR TRATAMIENTO REHABILITATORIO



FUENTE. ENCUESTA APLICADA EN LA CONSULTA EXTERNA DE NEUROLOGÍA. H.E. C.M.N. SIGLO XXI, DICIEMBRE 2003

Interpretación: La terapia física fue el tratamiento rehabilitatorio más utilizado, con 32 casos y 57.1% de la muestra, seguido por más de 1 terapia (incluye terapia física, ocupacional y de lenguaje) en 20 casos y 35.8% y sólo terapia ocupacional en 4 casos y 7.1%.

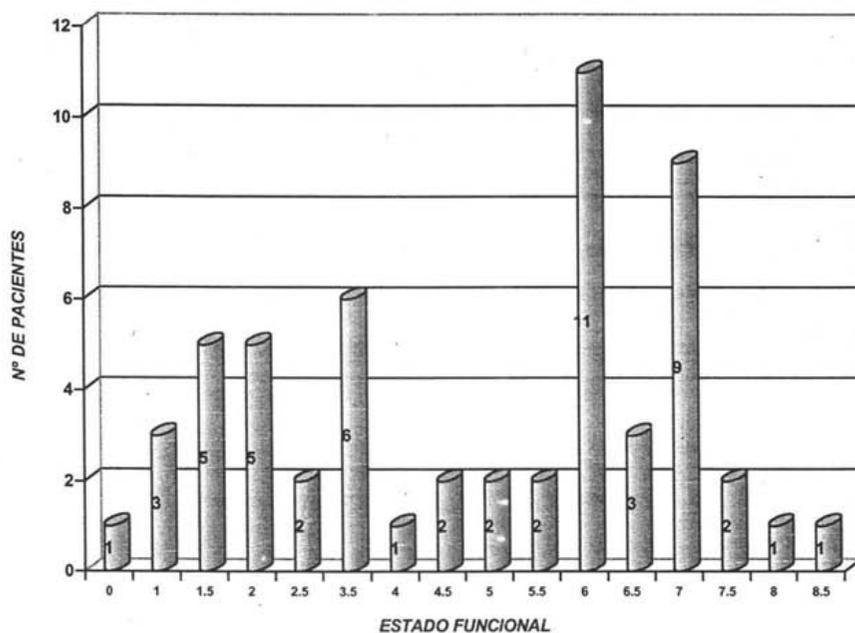
figura 6):

CUADRO 6: ESTADO FUNCIONAL (E.D.S.S. DE KURTZKE)

ESTADO FUNCIONAL	Nº DE PACIENTES	PORCENTAJE
0.0	1	1.8%
1.0	3	5.4%
1.5	5	8.9%
2.0	5	8.9%
2.5	2	3.6%
3.5	6	10.7%
4.0	1	1.8%
4.5	2	3.6%
5.0	2	3.6%
5.5	2	3.6%
6.0	11	19.6%
6.5	3	5.4%
7.0	9	16.1%
7.5	2	3.6%
8.0	1	1.8%
8.5	1	1.8%
TOTAL	56	100.0%

FUENTE. ENCUESTA APLICADA EN LA CONSULTA EXTERNA DE NEUROLOGÍA. H.E. C.M.N. SIGLO XXI, DICIEMBRE 2003

FIGURA 6: DISTRIBUCIÓN POR ESTADO FUNCIONAL (E.D.S.S. DE KURTZKE)



FUENTE. ENCUESTA APLICADA EN LA CONSULTA EXTERNA DE NEUROLOGÍA. H.E. C.M.N. SIGLO XXI, DICIEMBRE 2003

Interpretación: El cuadro anterior y la figura actual muestran que, al valorar el estado funcional, la mayor puntuación alcanzada fue de 6.00 en 11 casos y 19.6% de la muestra, seguida por una puntuación de 7 en 9 casos y 16.1% y así sucesivamente en orden descendente.

Finalmente, se realizó análisis estadístico de asociación de las variables, el cual determinó lo siguiente:

VARIABLE	TX. MÉDICO (PRUEBA DE MANN-WHITNEY)	TX. REHABILITATORIO (PRUEBA DE KRUSKAL-WALIS)	VARIEDAD DX (PRUEBA DE K-W)
Estado funcional	.002	.409	.001

- Se observa un mejor estado funcional en los pacientes sometidos a rehabilitación que reciben Interferón . Esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0.002$).
- No existe diferencia en el estado funcional entre los pacientes sometidos a diferentes modalidades de rehabilitación.
- Se observa una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$) en el estado funcional considerando la variedad clínica de esclerosis múltiple, describiendo un Estado funcional más deficiente en los pacientes con EM secundariamente progresiva.

CONCLUSIONES

1. Se observó diferencia en el Estado Funcional de los pacientes con esclerosis múltiple sometidos a rehabilitación según la variedad clínica, estando mayormente afectados los portadores de Esclerosis Secundaria Progresiva.
2. Se observó un mejor Estado Funcional en los pacientes que reciben interferón beta.
3. No se observó diferencia en el Estado Funcional de los pacientes con esclerosis múltiple sometidos a distintas modalidades de rehabilitación: terapia física, terapia ocupacional y terapia combinada (que incluye terapia de lenguaje).
4. La Escala de Kurtzke es un instrumento de medición adecuado para el Estado Funcional de pacientes con esclerosis múltiple sometidos a tratamiento médico y rehabilitatorio.

ANEXOS

(anexo 1)

Expanded Disability Status Scale (EDSS) de Kurtzke.

Escala Funcional (FS)

Piramidal:

- 1.Normal.
- 2.Signos anormales sin incapacidad.
- 3.Incapacidad mínima.
- 4.Paraparesia o hemiparesia leve o moderada. Monoparesia grave.
- 5.Paraparesia o hemiparesia grave. Monoplejía o cuadriparasia moderada.
- 6.Paraplejía o hemiplejía. Cuadriparasia intensa.
- 7.Cuadriplejía.

Cerebelo:

- 1.Normal.
 2. Signos anormales sin incapacidad.
 - 3.Ligera ataxia.
 - 4.Moderada ataxia de los miembros o del tronco.
 - 5.Ataxia intensa de todas las extremidades.
 - 6.Incapaz de realizar movimientos coordinados por ataxia.
- + agregar tras cada puntuación en caso de debilidad grado 3 que dificulte la prueba.

Tronco del encéfalo:

- 1.Normal.
- 2.Solamente signos.
- 3.Nistagmus moderado o cualquier otro tipo de incapacidad.
- 4.Nistagmus intenso, parálisis extraocular intensa o moderada incapacidad por otros pares.
- 5.Disartría intensa o cualquier otro tipo de incapacidad.
- 6.Incapacidad para tragar o hablar.

Sensibilidad:

- 1.Normal.
- 2.Alteración de la sensibilidad de vibración o grafestesia en una o dos extremidades.
- 3.Disminución ligera de la sensibilidad táctil o dolorosa, o de la posicional y/ o disminución ligera de la vibratoria en uno o dos miembros o vibratoria (o grafestesia) en tres o cuatro miembros.
- 4.Id. Moderada, incluida alteración propioceptiva en tres o cuatro miembros.
- 5.Id. Intensa, o bien grave alteración propioceptiva en mas de dos miembros.
- 6.Pérdida de la sensibilidad en una o dos extremidades o bien disminución del tacto o dolor y/ o pérdida del sentido posicional en mas de dos miembros.
- 7.Pérdida de sensibilidad prácticamente total por debajo de la cabeza.

Vejiga e Intestino

Instrucciones: Añada un punto mas a la puntuación de 1- 4 vesical si se usa autocateterismo vesical. Puntúe la situación peor del modo siguiente:

Vejiga:

1. Función normal.
2. Ligero titubeo, urgencia o retención.
3. Moderado titubeo, urgencia o retención tanto del intestino como de la vejiga, o incontinencia urinaria poco frecuente.
4. Incontinencia < semanal.

5. Incontinencia > semanal.
6. Incontinencia diaria.
7. Catéter vesical.

Intestino:

1. Función normal.
2. Estreñimiento de < diario, sin incontinencia.
3. Estreñimiento de menos de diario pero no incontinencia.
4. Incontinencia < semanal.
5. Incontinencia > semanal pero no a diario.
6. Ningún control intestinal.
7. Grado 5 intestinal mas grado 5 de disfunción vesical.

Visión:

1. Normal.
 2. Escotoma con agudeza visual (corregida) superior a 20/30.
 3. El ojo que esta peor con un escotoma tiene de agudeza entre 30/30 y 20/59.
 4. El ojo peor (por escotoma o alteración de campo) con agudeza máxima entre 20/60 y 20/99.
 5. Id. Entre 20/100 y 20/200; igual un grado 3 mas máxima agudeza en el mejor ojo de 20/60. o inferior.
 6. Id. En el ojo peor con agudeza inferior a 20/200; o bien grado 4 mas máxima agudeza en el ojo menor de 20/60 o menos.
- + Añadir tras la puntuación en los grados 0-5 si existe palidez temporal.

Funciones mentales:

1. Normal.
2. Alteración del estado de animo únicamente (no afecta a la puntuación EDSS)
3. Ligera alteración cognitiva.
4. Moderada alteración cognitiva.
5. Marcada alteración cognitiva
6. Demencia o síndrome cerebral crónico.

Expanded Disability Status Scale (EDSS).

- 0= Examen neurológico normal (todos los ítem de FS son de cero).
- 1.0= Ninguna incapacidad pero signos mínimos solamente en un apartado de la FS.
- 1.5= Ninguna incapacidad pero signos mínimos en mas de un apartado de la FS.
- 2.0= Incapacidad mínima en un apartado de la FS (al menos uno con puntuación de 2).
- 2.5= Incapacidad mínima (dos apartados de la FS puntuando 2).
- 3.0= Incapacidad moderada en un FS (un FS puntúa 3 pero los otros entre 0 y 1). El paciente deambula sin dificultad.
- 3.5= Deambula sin limitaciones pero tiene moderada incapacidad en una FS (una tiene un grado 3) o bien tiene una o dos FS que puntúan en grado 2 o bien dos FS puntúan un grado 3 o bien 5 FS tienen un grado 2 aunque el resto estén entre 0 y 1).

4.0= Deambula sin limitaciones, es autosuficiente, y se mueve de un lado para otro alrededor de 12 horas por día pese a una incapacidad relativamente importante de acuerdo con un grado 4 en una FS (las restantes entre 0 y 1). Capaz de caminar sin ayuda o descanso unos 500 metros.

4.5= Deambula plenamente sin ayuda, va de un lado para otro gran parte del día, capaz de trabajar un día completo, pero tiene ciertas limitaciones para una actividad plena, o bien requiere un mínimo de ayuda. El paciente tiene una incapacidad relativamente importante, por lo general con un apartado de FS de grado 4 (los restantes entre 0 y 1) o bien una combinación alta de los demás apartados. Es capaz de caminar sin ayuda ni descanso alrededor de 300 metros.

5.0= Camina sin ayuda o descanso en torno a unos 200 metros; su incapacidad es suficiente para afectarle en funciones de la vida diaria. Trabaja todo el día sin medidas especiales. Los equivalentes FS habituales son uno de grado 5 solamente, los otros entre 0 y 1 o bien combinaciones de grados inferiores por lo general superiores a un grado 4.

5.5= Camina sin ayuda o descanso por espacio de unos 100 metros, la incapacidad es lo suficientemente grave como para impedirle plenamente las actividades de la vida diaria. El equivalente FS habitual es de un solo grado 5, otros de 0 a 1, o bien una combinación de grados inferiores por encima del nivel 4.

6.0= Requiere ayuda constante, bien unilateral o de forma intermitente (bastón, muleta o abrazadera) para caminar en torno a 100 metros, sin o con descanso. Los equivalentes FS representan combinaciones con más de dos FS de grado 3.

6.5= Ayuda bilateral constante (bastones, muletas o abrazaderas) para caminar unos 20 metros sin descanso. El FS habitual equivale a combinaciones con más de dos FS de grado 3+.

7.0= Incapaz de caminar más de unos pasos, incluso con ayuda, básicamente confinado a silla de ruedas y posibilidad de trasladarse de esta a otro lugar o puede manejarse para ir al lavabo durante 12 horas al día. El equivalente FS habitual son combinaciones de dos o más de un FS de grado 4+. Muy raramente síndrome piramidal grado 5 solamente.

7.5= Incapaz de caminar más de unos pasos. Limitado a silla de ruedas. Puede necesitar ayuda para salir de ella. No puede impulsarse en una silla normal pudiendo requerir un vehículo motorizado. El equivalente FS habitual son combinaciones con más de un FS de grado 4+.

8.0= Básicamente limitado a la cama o a una silla, aunque puede dar alguna vuelta en la silla de ruedas, puede mantenerse fuera de la cama gran parte del día y es capaz de realizar gran parte de las actividades de la vida diaria. Generalmente usa con eficacia los brazos. El equivalente FS habitual es una combinación de varios sistemas en grado 4.

8.5= Básicamente confinado en cama la mayor parte del día, tiene un cierto uso útil de uno o ambos brazos, capaz de realizar algunas actividades propias. El FS habitual equivale a combinaciones diversas generalmente de un grado 4+.

9.0= Paciente inválido en cama, puede comunicarse y comer. El equivalente FS habitual son combinaciones de un grado 4+ para la mayor parte de los apartados.

9.5= Totalmente inválido en cama, incapaz de comunicarse o bien comer o tragar. El equivalente FS habitualmente son combinaciones de casi todas las funciones en grado 4+.

10= Muerte por esclerosis múltiple.

(anexo 2)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (14)

Lugar y fecha _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: "ESTADO FUNCIONAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL POSTERIOR A TRATAMIENTO REHABILITATORIO EN LA UNIDAD DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN SIGLO XXI."

Registrado ante el Comité Local de Investigación Médica con el número _____
El objetivo de este estudio es la determinación del estado funcional de los pacientes con Esclerosis Múltiple mediante la aplicación de la Escala Modificada de la Discapacidad Funcional (E.D.S.S.) de Kurtzke.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: someterme a una exploración física neurológica y músculo -esquelética así como la contestación a preguntas sobre mi padecimiento (Esclerosis Múltiple).

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio que son los siguientes: Como se trata de un procedimiento inocuo y no invasivo, no se corre ningún riesgo al participar.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaron a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre, matrícula y firma del investigador principal

Testigo

Testigo

BIBLIOGRAFÍA:

1. Series del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Esclerosis Múltiple. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Departamento de Publicaciones Científicas, 2000.
2. SLIWA, J. A. y COHEN, B. C. "Multiple Sclerosis" en DeLisa, J. A. Y Gans, B. M. Rehabilitation Medicine: Principles and Practice. Lippincott- Raven Publishers, Philadelphia 1998, págs. 1779.
3. Gonzalez O. Sotelo J. Is the frequency of ms increasing. *J Neurol Neurosug Psych*, 1995.
4. Corona T, Rodríguez JL, Otero E, Stoop L. Múltiple sclerosis in México. *Epidemiology and clinical funding at the National Institute of Neurology and Neurosurgery (Mexico) neuralgia (español)* 1996; 11: 170-3.
5. Ross RT, Cheang M. Geographic similities between varicella and multiple sclerosis : an hypothesis on the environmental factor of multiple sclerosis. *J Clin Epidemiol* 1995; 48 (6): 731-7.
6. Ross RT, et al. Herpes zoster and multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1999; 26 (1): 29-32.
7. Adams RD, Victor M, Rooper AH. *Principles of Neurology*, Fourth Ed., Mc Graw-Hill, 1989.
8. Lublin FD, Reingold SC National Multiple Sclerosis Society (USA). Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. *Neurology* 1996; 46: 900-911.
9. Thompson AJ, et al. Primary progressive multiple sclerosis. *Brain* 1997; 120: 1085-96.
10. Correale, J. Diagnostico y tratamiento de la Esclerosis Múltiple. Sección de Neuroinmunología y Enfermedades Desmielinizantes, Instituto de Investigaciones Neurológicas "Dr. Raúl Carrea" (FLENI). <http://www.ifmss.org.uk>
11. Arcega R, R. "Tratamiento Sintomático" en Asociación Médica Mexicana para el Estudio de la Esclerosis Múltiple. El manejo integral de los pacientes con Esclerosis Múltiple. 2003 por Editorial Prado, S. A. de C. V.
12. Kurtzke, J. F. Rating neurologic impairment in, multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33:1444- 1452.
13. Palacios P., LA. Valoración actual de la funcionalidad en pacientes con Esclerosis Múltiple. I. M. S. S. Colegio Nacional de Educación Profesional Técnica, 1999.
14. Manual de Investigación Medica en el IMSS. Anexo 3 A. Clave de la norma 2800-04-032-0007, actualización en Septiembre 1999.
15. Fuhr P., Kappos L. Evoked potentials for evaluation of multiple sclerosis. *Clinical Neurophysiology* 2001; 112: 2185- 2189.
16. Chilcott J, McCabeC., Tappenden P. Modelling the cost effectiveness of interferon beta and glatiramer acetate in the management of multiple sclerosis. *BMJ* 2003; (8 March), 326 : 522.
17. Wekerle H, Hohlfeld R. Molecular Mimicry in Multiple Sclerosis. *The New England Journal of Medicine* July 2003; 349 (2): 185- 18.
18. Schwid S.R, et all. The measurement of ambulatory impairment in multiple sclerosis. *Neurology* 1997; 49: 1419- 1424.
19. Kurtzke J. The Disability Status Scale for multiple sclerosis: Apologia pro DSS sua. *Neurology* 1989; 39: 291- 302.
20. Toosy Ahmed, Thompson A. Multiple Sclerosis the disease and its treatment. *The Pharmaceutical Journal* 2000; 264 (7095): 694-700.
21. Rudick R, Cohen JA, Weinstock- Guttman B. Management of Multiple Sclerosis. *The New England Journal f Medicine* 1997; 337 (22): 1604-1611.
22. Thompson AJ. Progress in neurorehabilitation in multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology* 2002;15:267- 270.
23. Ku Y-T-E, Montgomery LD, Wenzel KC, Webbon BW, Burks J. Physiologic and thermal responses of male and female patients with multiple sclerosis to head and neck cooling. *Am. J. Phys. Med. Rehab.* 1999; 78:447- 456.
24. Guidelines for Management in Multiple Sclerosis del Biomedicine and Health Research Project. <http://www.ifmss.org.uk>

25. Freeman JA, Langdon DW, Hobart JC, Thompson AJ. Inpatient rehabilitation in multiple sclerosis. Do the benefits carry over into the community? *Neurology* 1999; 52: 50-56.
26. Kesselring J. Rehabilitation in Multiple Sclerosis. *ACNR* 2002; 2 (5): 6-8.
27. Solari A, Filippini G, Gasco P. Physical rehabilitation has a positive effect on disability in multiple sclerosis patients. *Neurology* 1999; 52: 57-62.
28. Remy-Nèris O. "Espasticidad" en la Enciclopedia Médico-Quirúrgica- 26.011-A-10, Elsevier, París, pág.1-8.