



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION 3. DEL DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
"DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"
CMN SIGLO XXI**

**ESCLEROSIS MULTIPLE: DIFERENCIAS BIOQUIMICAS DE
LAS LESIONES DESMIELINIZANTES ACTIVAS E
INACTIVAS ESTUDIADAS MEDIANTE ESPECTROSCOPIA
POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN PACIENTES DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES MÉDICAS
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"**

TESIS

QUE PRESENTA

DRA. MERCEDES PADRON MARTINEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

RADIOLOGIA E IMAGEN

ASESORES:

**DR. JENARO DIAZ ANGELES
DRA. DIANA. G. MENEZ DIAZ
DRA. LILIA DEGOLLADO BARDALES**



MEXICO, D.F.

AGOSTO 2008



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.

HOJA DE RECOLECCION DE FIRMAS

DRA. DIANA. G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR . BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLOXXI

DR. FRANCISCO JOSE AVELAR GARNICA
JEFE DEL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR . BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLOXXI

DR. JENARO DIAZ ANGELES
JEFE DEL AREA DE RESONANCIA MAGNETICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR . BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLOXXI

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Por brindarme la oportunidad de existir, por darme fortaleza y acompañarme en los momentos de adversidad.

A MIS PADRES:

Por sus sacrificios, su apoyo y su confianza. Por que sin ellos mis sueños y metas nunca se hubiesen hecho realidad y porque han sido un gran ejemplo para mi vida. Los amo.

A MIS TIOS MAURA Y DANIEL:

Porque son mis segundos padres y siempre me han brindado su apoyo.

A MIS HERMANOS:

Porque son los mejores amigos y una gran parte de mi corazón.

A MI ESPOSO:

Porque juntos hemos crecido, por su paciencia, su amor y sobre todo por su apoyo incondicional.

A MI HIJO:

Porque él es la luz de mi vida y la razón de mi lucha.

A MIS COMPAÑEROS DE GENERACION:

Irene, Miriam, Alejandro y Osvaldo porque han sido un gran equipo.

A LOS PROFESORES QUE ME DIERON SU CONFIANZA Y CREYERON EN MI.

INDICE

	PAG.
AGRADECIMIENTOS.....	01
INDICE.....	02
ANTECEDENTES.....	03
JUSTIFICACION.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
HIPOTESIS.....	12
OBJETIVOS.....	12
MATERIAL, PACIENTES Y METODOS.....	13
CONSIDERACIONES ETICAS.....	16
RECURSOS PARA EL ESTUDIO.....	17
PROCEDIMIENTO.....	18
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	19
RESULTADOS.....	20
DISCUSION.....	26
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	27
ANEXOS	29

ANTECEDENTES

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria del Sistema Nervioso Central siendo la causa más común de discapacidad neurológica entre adultos jóvenes. La enfermedad se manifiesta con desmielinización inflamatoria aguda focal y pérdida axonal con limitada remielinización, culminando en placas escleróticas multifocales crónicas, a las que la enfermedad debe su nombre(1) Se observan sobre todo en los ángulos de los ventrículos laterales, pedúnculos cerebrales y el tronco del encéfalo. En 1830, Robert Carswell, observó por primera vez un tipo desconocido de lesión en la médula espinal y tronco encefálico, lo describió simplemente como un "peculiar estado patológico" caracterizado por la presencia de cicatrices atróficas. Charcot en 1850 fué el primero en demostrar que las lesiones observadas por Carswell en la médula se extendían a los hemisferios cerebrales.

La etiología de la EM es desconocida, sin embargo se considera que es una enfermedad mediada por factores inmunes que se presenta en personas genéticamente susceptibles , con implicación de factores ambientales.(2)

La evidencia de que los factores genéticos juegan un importante papel en el desarrollo de la EM se basa en el mayor riesgo de afectación de varios miembros de una misma familia, la mayor concordancia en gemelos monocigóticos que dicigóticos y la persistencia de la enfermedad que muestran diferentes grupos raciales(3) Se ha dicho que la contribución de los genes del sistema HLA a la susceptibilidad de padecer EM es sólo parcial, pues la presencia de estos genes no es suficiente ni indispensable para padecer EM . Un factor que puede estar mediando en la relación entre el sistema HLA y la EM es el curso crónico de la enfermedad .(4)

Otros resultados apoyan la hipótesis de la importancia de los factores ambientales en el origen de la EM: a) la susceptibilidad a la EM puede modificarse por la emigración en edades críticas, en particular en torno a la pubertad ; b) la prevalencia de la EM varía en diferentes zonas geográficas ; c) la incidencia ha cambiado en períodos cortos de tiempo y se han descrito focos y epidemias de EM y, d) la susceptibilidad en la descendencia de los emigrantes difiere de la de sus progenitores .Todos estos datos apoyan la hipótesis ambiental .(5)

Diferentes estudios han investigado la relación entre infección y EM. Hasta la fecha algunas bacterias y virus se han asociado a la EM. Recientemente, se han dado a conocer resultados de estudios con la bacteria *Chlamydia pneumoniae* y el virus 6 del herpes humano (HHV-6), los cuales son controvertidos.

La prevalencia de la EM varía considerablemente en las diferentes áreas geográficas del mundo, explicándose estas variaciones tanto por causas ambientales como genéticas, de forma que la prevalencia aumenta conforme nos alejamos del Ecuador. (5) Las zonas de alto riesgo presentan tasas superiores a 30 casos por 100.000 habitantes, y abarcan a Norteamérica, Centro y Norte de Europa, así como el Sur de Australia y Nueva Zelanda. Las zonas de prevalencia intermedia (5 y 30 casos por 100.000 habitantes) engloban a Europa Mediterránea, Sur de Estados Unidos y Norte de Australia y Nueva Zelanda. Los países asiáticos, África y Latinoamérica son zonas de bajo riesgo, con prevalencias inferiores a 5 casos por 100.000 habitantes. (7) La distribución geográfica de EM está más determinada por la distinta susceptibilidad racial que por la latitud. La EM es más común entre las mujeres; la relación con el sexo masculino se sitúa alrededor de dos mujeres afectas por cada hombre (relación 2:1). El inicio de la enfermedad ocurre usualmente en la tercera o cuarta década de vida, siendo infrecuente antes de los 15 años y después de los 45 años. (8) En México se han incrementado los pacientes con esclerosis múltiple en los últimos 30 años. Ya se estudia si en el país ese mal también predomina en climas fríos y si algún factor genético predispone a adquirirlo. (9)

La EM es una enfermedad inflamatoria crónica que se caracteriza por la presencia de infiltrados focales de linfocitos T y macrófagos que conducen a la desmielinización, a lesión axonal de grado variable y a la pérdida de función neurológica. En concreto, el proceso patogénico se ha descrito como una rotura temporal inespecífica de la barrera hematoencefálica asociada a la inflamación, en la que la mielina aparece como el objetivo primario de la reacción autoinmune. (10) El infiltrado inflamatorio está compuesto principalmente de macrófagos, microglía, células T y B, que unido a la intensa reacción de los astrocitos conduce a la aparición de la placa. (11) Sin embargo, el mecanismo preciso por el que se produce la destrucción de la mielina no se conoce. Las placas pueden aparecer distribuidas por todo el SNC, aunque frecuentemente se localizan en la zona periventricular. Otras zonas que se han identificado como preferentes y que provocan una clínica evidente son el nervio óptico, el tronco encefálico, el cerebelo y la médula espinal. El tamaño de las lesiones puede variar, aunque en general no son mayores de 2 centímetros. (12)

Aunque los mecanismos inflamatorios descritos parecen ser un aspecto importante que contribuye al daño tisular en la EM, no está claro si es un evento primario o secundario en la formación de la lesión. De hecho, existe evidencia que apoya tanto que la reacción inflamatoria es un prerrequisito para la desmielinización como que la reacción inflamatoria puede ocurrir independientemente de la desmielinización, teniendo en este caso un papel reparador de la inflamación (remielinización) de las lesiones en EM.

La presentación clínica en la EM es altamente variable debido a la amplia distribución y extensión de lesiones desmielinizantes en la sustancia blanca del cerebro, tronco cerebral, cerebelo y médula espinal. Los síntomas más comunes son debilidad de las extremidades, síntomas sensoriales, neuritis óptica, diplopía y síntomas vestibulares.

Los trastornos sensitivos ocurren por desmielinización de los cordones posteriores de la médula, se manifiestan como parestesias e hipoestusias en las extremidades inferiores mayormente. Afectan hasta un 55% de sujetos. Los trastornos motores incluyen déficit de fuerza en las extremidades manifestando monoparesia, hemiparesia, paraparesia o tetraparesia. Los trastornos cerebelosos son temblor intencional, disartria, dismetría de las extremidades y ataxia de la marcha. Las lesiones en el tronco encefálico pueden provocar vértigo. Los trastornos visuales ocurren por inflamación, degeneración o desmielinización del nervio óptico que resulta en neuritis óptica con pérdida de agudeza visual durante horas o días y dolor ocular. Puede presentarse diplopía y nistagmus. La urgencia miccional, aumento de la frecuencia miccional, dificultad para iniciar la micción e incontinencia urinaria, son parte de los trastornos esfinterianos. Pueden presentarse trastornos de la sexualidad por insensibilidad o parestesias en genitales, disfunción eréctil y pérdida de lubricación vaginal. Un 70-90% de los pacientes con EM refieren fatiga durante el curso de su enfermedad. También pueden presentarse psicopatologías, tales como depresión, ansiedad, irritabilidad, episodios psicóticos, euforia, y episodios de llanto y risa descontrolada. Por último, se observa que entre el 40-60% de los afectados por EM presenta trastornos cognitivos, siendo los más frecuentes la alteración de la atención y de la memoria. (1) y (13)

El curso clínico de la EM presenta un patrón altamente variable. Los pacientes pueden presentar periodos agudos de empeoramiento (brote, ataque, exacerbación) seguidos de remisiones, deterioro gradual y progresivo de las funciones neurológicas, o la

combinación de ambos.(14) Existen diferentes formas clínicas , que se mencionan a continuación:

1) EM remitente recurrente (RR):

Es la forma clínica mas común de la enfermedad, el 80% de los pacientes con EM presenta esta forma clínica. Se caracteriza por la presencia de brotes (aparición de síntomas neurológicos de más de 24 horas de duración) con una remisión posterior total o parcial de los déficits. En el caso de que la remisión de los síntomas sea parcial, se considera que paciente presenta secuelas. En los periodos interbrote no se objetiva progresión de la enfermedad.(11)

2) EM primariamente progresiva (PP):

La enfermedad cursa con una progresión de los síntomas desde el inicio, sin la evidencia de brotes clínicos. En algunos casos se objetiva un solo brote al inicio o en el transcurso de la enfermedad, períodos en los que la enfermedad no progresa (mesetas) o hay pequeña mejorías en estos casos se habla de forma clínica PP transicional. Esta forma clínica tiene peor pronóstico y debuta más tarde en la vida de los sujetos. (11)

3) EM secundariamente progresivo (SP):

Se inicia con un curso remitente recurrente, seguido de una progresión de la sintomatología. Incluso en esta progresión, pueden presentar brotes y empeoramiento de los síntomas en el periodo interbrote.

4) EM benigna:

Se define como aquel estado en que el paciente permanece asintomático o casi después de 10 años del inicio de la enfermedad.(11)

No disponemos de una prueba de laboratorio específica para diagnosticar la EM por lo que el diagnóstico se hace en función de criterios clínicos y con la ayuda de pruebas paraclínicas, como son el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), las técnicas de neuroimagen, principalmente la resonancia magnética (RM) y los potenciales evocados (PE), generalmente los visuales.

Existen diversas propuestas de criterios diagnósticos, que han ido incorporando los nuevos conocimientos sobre la EM y el avance en las técnicas. Los criterios diagnósticos más ampliamente aceptados han sido los de Poser et al 1983; Poser y

Brinar (2001). que incluyen datos clínicos y paraclínicos (Anexo cuadro 1). Posteriormente Thompson et al. (2000) propone unos nuevos criterios para el diagnóstico de la EM primariamente progresiva (Anexo cuadro 2), centrados en las características clínicas propias de esta forma de evolución. Recientemente, han sido publicados unos nuevos criterios diagnósticos propuestos por McDonald et al. (2001), que dan un peso más específico al papel de la RM, e incorporan algunos criterios para el diagnóstico de la forma primariamente progresiva (Anexo cuadro 3).

La RM se ha convertido en la técnica paraclínica más importante en el diagnóstico de la EM, desde su introducción a mediados de los 80, puesto que es positiva en aproximadamente el 95% de pacientes con la enfermedad. (15)

Se han hecho algunos intentos por construir criterios de RMN que ayudan al diagnóstico de la EM:

Fazekas et al. (1988) proponen que se requiere para el diagnóstico de EM tener 3 o más lesiones, y 2 deben ser más grandes de 5mm de diámetro, deben estar alrededor de los cuerpos de los ventrículos laterales y debe haber placas en el cerebro infratentorial.

Por su parte, Rudick y Cohen (1999) postulan que los siguientes hallazgos en RM son altamente sugestivos de EM: 4 o más lesiones en sustancia blanca con diámetro de 3mm o más; o 3 lesiones de sustancia blanca, una de las cuales debe ser periventricular; o lesiones de 6mm o más; o lesiones ovoides perpendiculares a la pared ventricular; o lesiones en el cuerpo calloso; o lesiones en el tronco cerebral; o una lesión activa que aparece después de la administración de contraste.(16)

Barkhof et al. (1997) afirmaban que la conversión a EM era del 80% cuando las 4 características siguientes estaban presentes: al menos 1 lesión activa con gadolinio, al menos 1 lesión yuxtacortical, al menos 3 lesiones periventriculares y al menos 1 lesión infratentorial.

Tintoré et al. (2000) evaluaron y compararon la capacidad de tres sets de criterios de imagen en RM para predecir la conversión de síndromes desmielinizantes a EM, encontrando que los criterios de Barkhof et al. (1997) eran los más específicos y precisos.

La espectroscopia por resonancia magnética (ERM) es un examen que permite el estudio del metabolismo cerebral *in vivo* y entrega información bioquímica no invasiva de los tejidos . Y puede ser utilizada como una técnica diagnostica que ofrece una valoración bioquímica, metabólica y funcional seriadas en enfermedades del sistema nervioso central que complementan los estudios convencionales.(17)

La oportunidad de obtener espectros con suficiente resolución y sensibilidad, mediante imágenes de 1.5 Tesla (T), junto con la posibilidad de estudiar en forma directa algunos procesos metabólicos sin interferir en ellos ni utilizar para ello técnicas agresivas, hace de la espectroscopia por resonancia magnética sea una herramienta de trabajo con grandes posibilidades en él diagnostico médico.(18)

El proceso para obtener un espectro “in vivo” se puede dividir en tres fases: Posicionamiento de la bobina en la región en la cual se quieren obtener los espectros, homogenización del campo magnético en la zona de interés y finalmente, obtención del espectro.(19)

Para que los metabolitos sean visibles en la espectroscopia por RM a 1,5 teslas deben estar a una concentración entre 10^{-4} y 10^{-3} molar y no ser espines altamente acoplados. Estas características limitan él numero de metabolitos que pueden ser observados.(19)

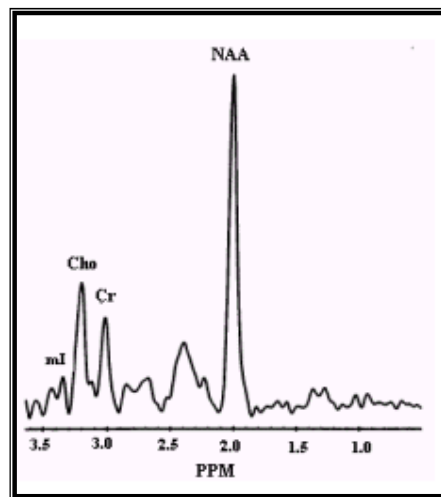
Los diferentes grupos moleculares que pueden ser visualizados son:

1. Grupos Metilo (CH_3 -) los cuales están en el rango de 0-3.5 ppm. Entre ellos están los grupos metilo terminal de algunos ácidos grasos, lactato, grupo metilo de NAA y la colina.
2. Grupos Metileno($-\text{CH}_2-$)de los ácidos grasos, glutamato y ácido g-aminobutírico (2.2-2.4 ppm), creatina (3.0 ppm) y glicerol.
3. Grupos metino (H-C-OH) del alcohol encontrado en azucares como la glucosa (3.4-3.8 ppm) o mioinositol (myo-3.5 ppm).
4. El grupo vinil de los ácidos grasos insaturados ($-\text{C}=\text{C-H}$) a 5.0-5.5 ppm

Las características de los metabolitos más importantes en la practica clínica en el espectro cerebral son(20):

Metabolito	Frecuencia (ppm)
Agua	4.7
Colina	3.2
Creatina	3.0
N-acetilaspártato	2.01
Lactato	1.30

ESPECTROSCOPIA CEREBRAL NORMAL



La concentración normal de metabolitos es diferente en la sustancia gris y la sustancia blanca y varía de acuerdo a la edad del paciente, principalmente durante los primeros tres años de vida, sin embargo, se puede observar hasta los 16 años. Esto refleja la maduración neuronal y el incremento del número de axones, dendritas y sinapsis (21).

Para determinar la posición y dimensión de los volúmenes espectroscópicos, es decir, cuál y cuánto tejido se analizará, existen dos modalidades. 1. La espectroscopia de volumen único ("single voxel localización " o SVI) en donde la localización del volumen a estudiar está determinada por la intersección de tres planos ortogonales y su tamaño varía entre 2 y 8 cm³. 2. La imagen espectroscópica con técnicas multivoxels, la que obtiene la información de áreas cerebrales más extensas, que al subdividirse permiten obtener el espectro individual de cada volumen (16). La imagen obtenida al usar SVI

es más rápida, sensible y específica, pero obtiene un solo espectro. En ambos casos al obtener la medición se debe evitar la interfase sólido-aire, especialmente en la proximidad de la calota y de los senos paranasales (23).

Las alteraciones de la Esclerosis Múltiple en la Espectroscopia por Resonancia Magnética ocurren meses antes de que las nuevas lesiones sean detectadas por las secuencias de RM T2 o T1 con gadolinio. Las zonas de sustancia blanca aparentemente normales en la RM muestran incremento de la Cho y de los lípidos (producto de la degradación de la mielina) y disminución del NAA (22). Las lesiones corticales, identificadas principalmente en estudios patológicos, se caracterizan por un aumento de la señal de los lípidos sin alteración del NAA (18).

Las lesiones activas de la EM, caracterizadas por captar contraste en la RM con gadolinio, presentan disminución del NAA e incremento de la Cho, de los lípidos, del ml, del LA y del glutamato (22). Se ha descrito que la elevación del LA puede permanecer por semanas y la de la relación Cho/Cr por años (3). La alteración del NAA tiene relación con el grado de discapacidad y su normalización se asocia a la recuperación clínica (19). La disminución del NAA es parcialmente reversible (22) pero puede permanecer alterado en el centro de las lesiones crónicas (22).

Las lesiones crónicas de la EM, que no captan contraste en la RM y son visibles en T2, representan estados más avanzados de la desmielinización. Las lesiones secuelas hipointensas en T1, conocidas como agujeros negros, muestran disminución del NAA como indicador de pérdida axonal irreversible e incremento del ml como indicador de gliosis (22).

Los pacientes con EM primariamente progresiva presentan un incremento desproporcionado de la Cr al compararlos con los pacientes con EM de la forma recaída remisión (22). En los pacientes con una EM de larga data el NAA está severamente disminuido en las placas de desmielinización y en la sustancia blanca aparentemente normal en la RM. Existe correlación indirecta entre la discapacidad del paciente y la medición periventricular de NAA/Cr (22)

JUSTIFICACION

La esclerosis múltiple es la primera causa de discapacidad neurológica entre jóvenes en el mundo, quienes representan la mayoría de la población económicamente activa y productiva. Debido a el curso de esta patología es bastante impredecible y los factores implicados en el pronóstico no están claros. Se ha mencionado que un 10% de los pacientes siguen bien después de 20 años, mientras que el 7% aproximadamente, presentan una progresión secundaria. Un 10-15% requieren el uso de una silla de ruedas y un 20-25% pueden caminar por sí mismos. Este grado de discapacidad afecta a la población económicamente activa y disminuye su calidad de vida. Por tanto es indispensable el estudio de esta patología desde una perspectiva bioquímica para establecer un grado de discapacidad en función de los cambios metabólicos en las lesiones desmielinizantes . Con el advenimiento de la tecnología, se ha hecho posible la investigación de forma no invasiva en una gran variedad de patologías, uno de los métodos de diagnostico es la espectroscopia por resonancia magnética la cual permite el estudio del metabolismo cerebral in vivo y así integrar la información bioquímica de las lesiones cerebrales. Por lo que en este estudio se propone hacer una diferenciación bioquímica de los metabolitos cerebrales alterados en las lesiones activas e inactivas de la esclerosis múltiple, en pacientes del hospital de especialidades medicas siglo XXI . Lo que podría ser un camino para la búsqueda de nuevas formas terapéuticas, basadas en el comportamiento del metabolismo cerebral que presenta la población de nuestro país. .

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existen diferencias bioquímicas entre lesiones desmielinizantes activas e inactivas estudiadas mediante espectroscopia por resonancia magnética en pacientes con esclerosis múltiple?

HIPOTESIS

La espectroscopia por resonancia magnética es un estudio diagnóstico útil en las lesiones desmielinizantes por esclerosis múltiple, que permite una evaluación bioquímica de las mismas, mostrando diferencias metabólicas en las lesiones activas e inactivas. Que pueden estar en relación a la elevación o disminución de metabolitos cerebrales como el NAA , Cho, Cr, LA y Glutamato.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Evaluar el perfil bioquímico de las lesiones desmielinizantes mediante el análisis de los espectros de resonancia magnética de protón y determinar si existen diferencias significativas entre las lesiones activas e inactivas en pacientes con esclerosis múltiple.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Evaluar los cambios bioquímicos de las lesiones activas con espectroscopia por resonancia magnética en pacientes con esclerosis múltiple.
- Evaluar los cambios bioquímicos de las lesiones inactivas con espectroscopia por resonancia magnética en pacientes con esclerosis múltiple.
- Correlacionar los síntomas referidos por el paciente con la actividad de las lesiones.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO:

- TRANVERSAL
- OBSERVACIONAL
- DESCRIPTIVO.

PERIODO :

- Mayo del 2008 a Julio del 2008.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes enviados por el servicio de Neurología para realización de resonancia magnética en el hospital de especialidades CMNSXXI, con diagnóstico de Esclerosis Múltiple, quienes cumplan con los criterios de selección para el estudio y firmen consentimiento informado.

VARIABLES:

VARIABLES ANTECEDENTES				
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
EDAD	Periodo transcurrido entre la fecha de nacimiento de la persona a la fecha de intervención	Años cumplidos del sujeto al momento del estudio.	Cuantitativa	Años
SEXO	Distinción biológica que clasifica a las personas en hombres y mujeres	Definido como el rol social del hombre o de la mujer	Cualitativa	Hombre =1 Mujer =0
VARIABLES INDEPENDIENTES				
ACTIVIDAD DE LA LESION	Comportamiento de la lesión ante la aplicación del medio de contraste.	Reforzamiento de la lesión activa. No reforzamiento en la inactiva.	Cualitativa	Activa =1 Inactiva =0
VARIABLES DEPENDIENTES				
N-Acetil aspartato (NAA)	Metabolito más abundante en el espectro normal, es un marcador neuronal que disminuye en casos de daño o pérdida de neuronas.	En cerebros normales se encuentra a 2.0ppm	Cuantitativa	ppm
Colina (Cho)	Metabolito involucrado en la síntesis o destrucción de la membrana celular , su incremento refleja la proliferación celular .	Se puede encontrar hasta en 3.2ppm.	Cuantitativa	ppm
Lactato (LA)	Metabolito que se encuentra en cantidades bajas normalmente. Aumenta en los estados hipóxicos o anóxicos que alteran el metabolismo aeróbico.	Presenta dos alzas a 1.32 y 4.1ppm	Cuantitativa	ppm
Creatina (Cr)	Metabolito que se relaciona con la homeostasis de la bioenergética celular como elemento de reserva de fosfatos de alta energía en el citosol de músculos y neuronas, aumenta en los estados de hipometabolismo y disminuye en el hipermetabolismo	El alza ocurre a 3.03 ppm	Cuantitativa	ppm

SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

a) Tamaño de la muestra:

- Por conveniencia

b) Criterios de selección:

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Derechohabientes al I.M.S.S. que sean atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI
- Autorización con firma del paciente o familiar del consentimiento informado para la administración de medio de contraste.
- Pacientes enviados para realización de RM con diagnóstico de esclerosis múltiple del Hospital de especialidades Médicas Siglo XXI.
- RM con criterios de imagen para esclerosis múltiple.
- Edad entre 18 a 60 años
- Ambos sexos.
- Sin alergia al medio de contraste (gadolinio).

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes que tengan antecedentes de sensibilidad al medio de contraste y no se les haya instalado tratamiento por parte del servicio de alergología.
- Pacientes que no acepten el uso del medio de contraste
- Embarazo.
- Marcapasos.
- Antecedente de cirugía previa con material de osteosíntesis.
- Claustrofobia

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

- Se determinará si las lesiones son activas o inactivas.
- Se evaluarán las diferencias bioquímicas en las lesiones de esclerosis múltiple.
- Se describirán los datos recolectados durante el tiempo de estudio.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo se efectuó tomando en cuenta las recomendaciones para los estudios biomédicos emitidos por la declaración de Helsinki. Además, también se tomaron en cuenta los lineamientos para la investigación biomédica de la República Mexicana emitidos por la SSA a través del diario oficial de la Federación del 28 de Enero de 1982. El estudio fue revisado para su aprobación por el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Se informo ampliamente a cada uno de los pacientes sobre las características del estudio, y que la realización del mismo no implicaba riesgos adicionales que los inherentes a permanecer tres minutos más para la realización de espectroscopia durante la fase simple y la aplicación de medio de contraste. Las que podían consistir en reacciones adversas al medio de contraste, movilización para el traslado al servicio de radiología e imagen, así como del beneficio de la realización de dicho estudio y su repercusión en el diagnóstico oportuno y por consecuencia tratamiento adecuado mejorando la supervivencia y previendo posibles complicaciones y secuelas de la patología. Así previa carta de consentimiento informado firmada por el paciente y los testigos todos los pacientes que aceptaron fueron incluidos en el estudio.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos:

- Dos médicos radiólogos
- Un técnico radiólogo.
- Un médico residente de Radiología e Imagen.
- Una enfermera.

Recursos materiales:

- Resonador Symphony Master Class marca Siemens de 1.5 teslas.
- Antena de cráneo (CP BODY ARRAY FLEX, 63 MHz/1.5T)
- Protocolo de estudio en esclerosis múltiple : T1 simple, T2 FLAIR y T1 contrastadas
- Medio de contraste endovenoso (5ml gadolínico – GADOVIST-)
- Programa para Espectroscopia de volumen único (voxel 13x13x13) , realizado en fase simple.
- Hojas de consentimiento informado para la administración de medio de contraste (Anexo 2)
- Hoja de recopilación de datos (Anexo 1)

- Jeringa 5ml
- Equipo para venoclisis de mariposa calibre 19G.
- Tela adhesiva de actato 10x250
- Torunda de algodón.

PROCEDIMIENTO

- A los sujetos enviados del servicio de Neurología del Hospital del Especialidades Medicas Siglo XXI para realización de resonancia magnética con diagnostico establecido de Esclerosis Múltiple y que cumplan con los criterios de inclusión y hoja de consentimiento informado firmada.
- Se realizara estudio de resonancia magnética con equipo Symphony Master Class de 1.5 teslas, utilizando protocolo establecido en la institución para esclerosis múltiple, acompañado de espectroscopia.
- El protocolo consiste en colocación de antena de cráneo CP BODY ARRAY FLEX, 63 MHz/1.5T, se colocara centraje , realizándose :
- Localizador para planeación de secuencias:
- T2_tirm_sag_darkfluid_best (sagital)(tirm : turbo iversion recovery magnitud)
- T2_tirm_tra_darkfluid_best (transversal)
- T1_se_cor_512 (coronal) (se: spin eco)
- Espectroscopia spv_se_135 , voxel único con tamaño de 13x13x13, que se localizara en la zona lesionada de la sustancia blanca profunda periventricular .
- Aplicación de medio de contraste endovenoso (Gadovist 5ml/por paciente).
- Fase en la que se tomaran como lesiones activas a aquellas que presenten realce tras la administración de contraste, y las lesiones inactivas aquellas que no presente cambios.
- Secuencias en fase contrastada: T1_se_tra (transversal) y T1_se_cor (coronal) Si se observa una lesión activa realizar espectroscopia spv_se_135 voxel único con tamaño 13x13x13.
- Procesamiento de espectroscopia con el programa para cuantificación de metabolitos alterados.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2008

	<u>MAYO</u>	<u>JUNIO</u>	<u>JULIO</u>
REVISION BIBLIOGRAFICA	X		
REALIZACION DEL PROTOCOLO	X		
RECOLECCION DE INFORMACION		X	X
ANALISIS DE DATOS			X
REVISION DE RESULTADOS			X

RESULTADOS

Durante el periodo de Mayo del 2008 a Julio del 2008 se realizaron 35 estudios de Resonancia Magnética con protocolo de Esclerosis Múltiple y aplicación de espectroscopia en pacientes enviados del servicio de Neurología con diagnóstico de Esclerosis Múltiple del Hospital de Especialidades Medicas “Dr. Bernardo Sepúlveda” CMN Siglo XXI. De los cuales el 77% (n=27) fueron del sexo femenino y 23% (n=8) del sexo masculino (Fig. 1). Con edad promedio de 37.2 años \pm 8.4. Se agruparon por rango de edad, siendo el más frecuente de 31 a 35 años (39%) (Tabla 1). Se excluyeron 4 pacientes debido a que en las secuencias Flair no se detectaron lesiones indicativas de enfermedad. Todos los pacientes toleraron el estudio de resonancia magnética y no se reportaron accidentes, ni incidentes.

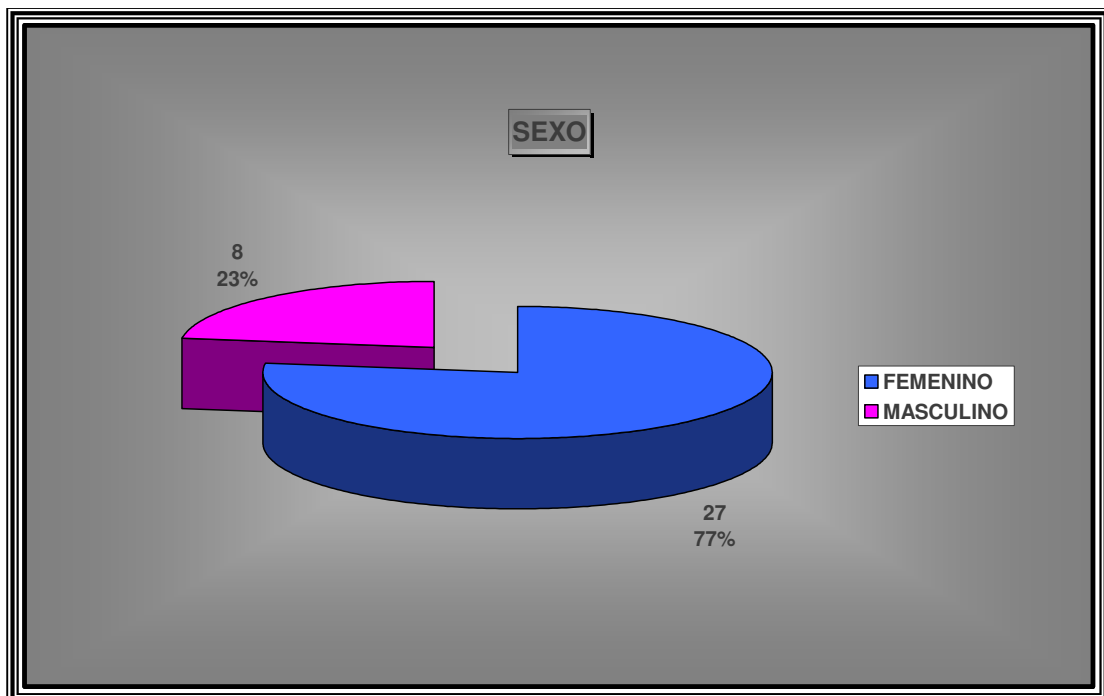


Figura 1. Total de pacientes por sexo.

Tabla 1. TOTAL DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE POR RANGO DE EDAD		
RANGO DE EDAD	NO. DE PACIENTES	PORCENTAJE
15-20 AÑOS	1	3%
21-25 AÑOS	3	9%
26-30 AÑOS	0	0%
31-35 AÑOS	14	39%
36-40 AÑOS	4	11%
41-45 AÑOS	8	23%
46-50 AÑOS	2	6%
51-55 AÑOS	3	9%

De los pacientes estudiados se encontró que la mayoría (74%) eran nativos del Distrito Federal. (Figura 2).

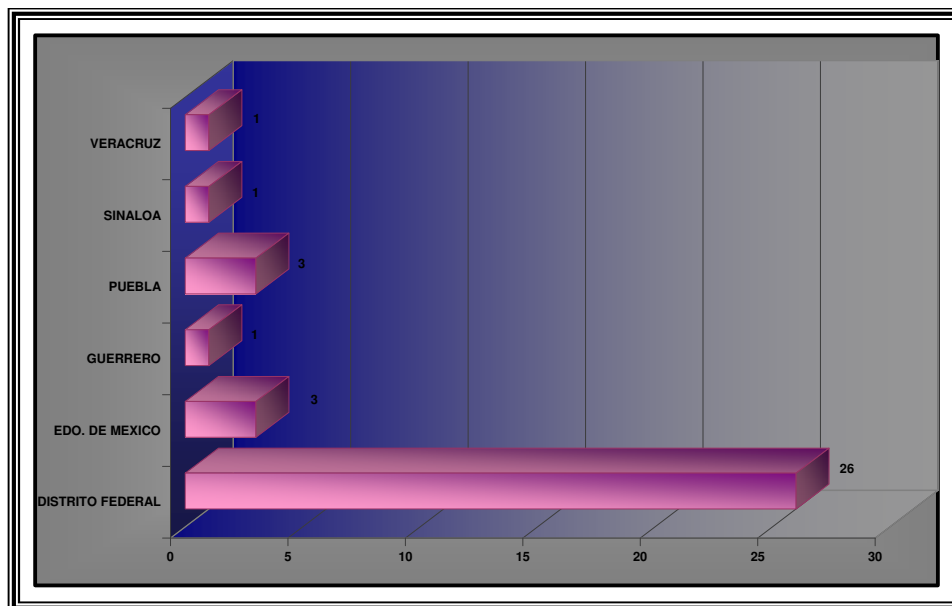


Figura 2. Lugar de nacimiento.

El número de resonancias magnéticas promedio realizadas en cada paciente fue de 3, durante el tiempo de evolución de la enfermedad. (Tabla 2)

Tabla 2. NUMERO DE RESONANCIAS	
1 RM	2
2 RM	6
3 RM	14
4 RM	5
5 RM	5
6 o > RM	1
>10 RM	2

Se encontró que el 31% de los pacientes estudiados presenta de 1 a 3 años de evolución del padecimiento, con un promedio de 5.8 años. (Figura 3). Período durante refirieron en promedio 4 recaídas. (Tabla 3) .

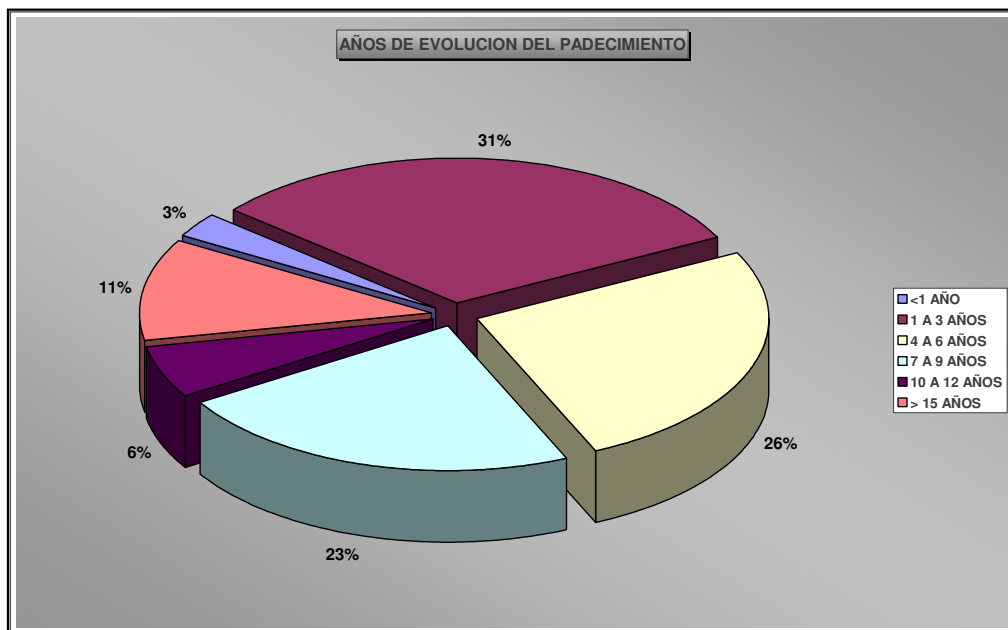


Figura 3. Años de evolución del padecimiento.

CANTIDAD DE REMITENCIAS	NUMERO DE PACIENTES(%)
Ninguna	5(13%)
1	2(5%)
2	8(19%)
3	6(15%)
4	5(13%)
5	5(13%)
> 6	7(17%)
> 10	2(5%)

Y donde el tratamiento que con mayor frecuencia se utilizó fue el Interferón B (54%). (Figura 4)

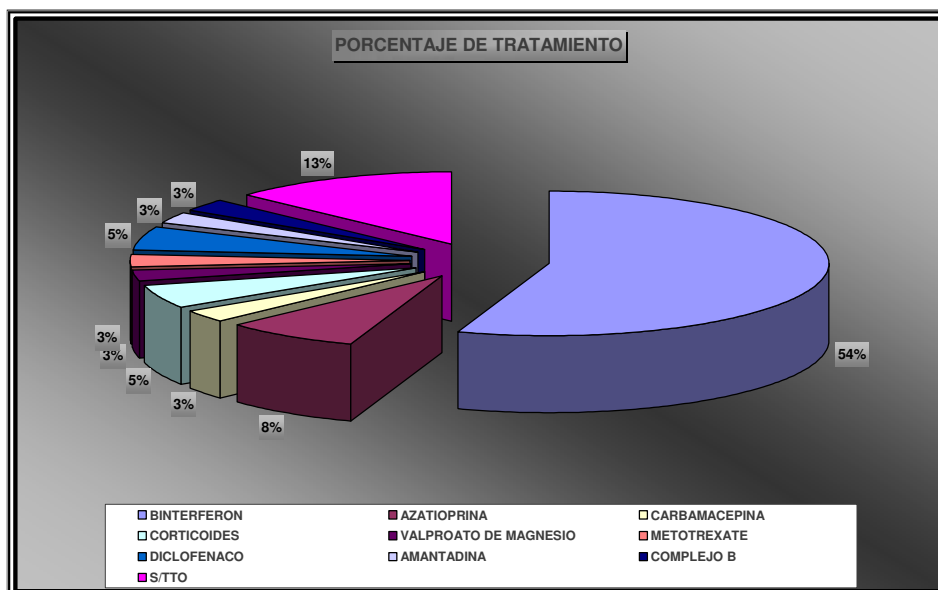


Figura 4. Porcentaje de Tratamiento.

Para el diagnóstico de esta patología el síntoma inicial referido con mayor frecuencia por el paciente fue disminución de la agudeza visual y debilidad de las extremidades inferiores (16% para cada una) . (Tabla 4)

Tabla 4. PORCENTAJE DE FRECUENCIA Y CANTIDAD DE PACIENTES QUE POR SINTOMA INICIAL .		
SINTOMA	NUMERO DE PACIENTES QUE PRESENTAN EL SINTOMA	PORCENTAJE DE FRECUENCIA
CEFALEA	4	7%
DEBILIDAD EXTREMIDADES INFERIORES	9	16%
DEBILIDAD MUSCULAR	1	2%
DIFICULTAD A LA DEAMBULACION	1	2%
DIFICULTAD A LA MASTICACION	1	2%
DIPLOPIA	2	4%
DISARTRIA	1	2%
DISMINUCION DE AGUDEZA VISUAL	9	16%
DOLOR TORACOLUMBAR	2	4%
INCOORDINACION MOTORA	1	2%
NEURITIS OPTICA	2	4%
NISTAGMUS	1	2%
PARALISIS FACIAL	7	12%
PARALISIS PROGRESIVA	1	2%
PARESTESIAS EXTREMIDADES INFERIORES	6	11%
PARESTESIAS EXTREMIDADES SUPERIORES	3	5%
PERDIDA DEL EQUILIBRIO	4	7%
VERTIGO	2	4%

Durante el tiempo de evolución de la enfermedad de la variedad de síntomas presentes en los periodos de recurrencias el más frecuente fue astenia con 80% (28 pacientes). (Tabla 5)

Tabla 5. SINTOMAS PRESENTES DURANTE LA EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD		
SINTOMA	NUMERO DE PACIENTES REFIEREN SINTOMA	PORCENTAJE DE FRECUENCIA 35=100%
INCAPACIDAD PARA CAMINAR	23	65%
PEDIDA DE MEMORIA	11	31%
ASTENIA	28	80%
PEDIDA DE MASA MUSCULAR	16	45%
DEBILIDAD MUSCULAR	24	68%
DESCORDINACION EN LOS MOVIMIENTOS	19	54%
DISFAGIA	7	20%
DISARTRIA	14	40%
DISNEA	5	14%
ESPASTICIDAD	18	51%
LABILIDAD EMOCIONAL	13	37%
ESPASMOS MUSCULARES	14	40%
CALAMBRES	12	34%
FASCICULACIONES MUSCULARES	12	34%
DISFUNCION SEXUAL	8	22%
PROBLEMAS VISUALES	16	45%
PROBLEMAS COGNOSCITIVOS	17	48%
ESTREÑIMIENTO	20	57%
DEPRESION	19	54%

En el resto (31) se demostró presencia de lesiones hiperintensas en secuencias T2 Flair, localizadas periventriculares y algunas infratentoriales, de las cuales en 81% (n=26) se observó inactividad de la lesión y en 19%(n=8) se demostró actividad de la lesión tras la aplicación de medio de contraste. (Figura 5)

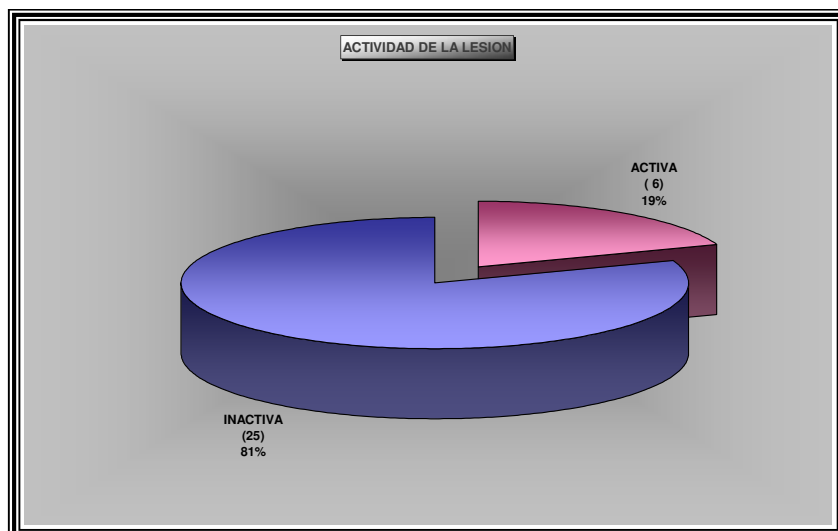


Figura 5. Actividad de las lesiones en pacientes con esclerosis múltiple.

De la misma manera al comparar los valores de los metabolitos (Cr2, Cho, Cr NAA) obtenidos entre las lesiones activa y la lesiones inactivas, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, tomándose un valor de p menor de 0.5. (Tabla 6) (Figura 6).

	LESION INACTIVA ppm (n=25)	LESION ACTIVA ppm (n=6)	p*
Cr2	1.65± 1.73	0.76 ± 0.56	.067
Cho	3.10 ± 1.69	2.59 ± 0.32	.089
Cr	2.83 ± 2.21	1.93 ± 0.34	.980
NAA	4.21 ± 3.13	2.92 ± 0.45	.108

* t student

Tabla 6. Cantidad de metabolitos encontrados en las lesiones activas e inactivas(ppm).

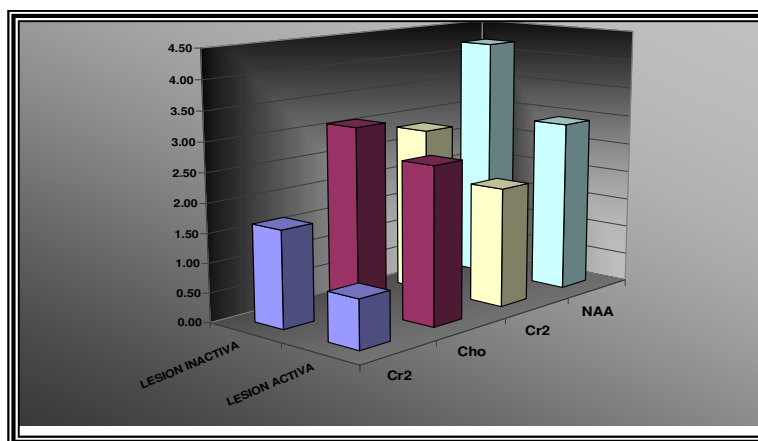


Figura 6. Comparación de los metabolitos presentes en las lesiones activas e inactivas (ppm).

DISCUSION

Se analizaron las diferencias encontradas en el estudio de resonancia magnética con aplicación de contraste (gadolinio) y de espectroscopia, en las diferentes lesiones observadas. De las 35 resonancias magnéticas realizadas, 4 se excluyeron porque no cumplían los criterios de inclusión.

En este estudio encontramos que la Esclerosis Múltiple es una patología que se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino, como lo refiere la literatura . El rango de edad con mayor presentación es de 31 a 35 años, con una evolución del padecimiento en promedio de 5.8 años, en los cuales se obtuvo un promedio de 2 recaídas .

La población estudiada que presento lesiones en la Resonancia Magnética mostró una localización mayormente periventricular. Y de las lesiones encontradas se observó un muy bajo porcentaje de actividad. Al realizarse la comparación de los cambios metabólicos (Cr2, Cho, Cr y NAA) entre las lesiones activas e inactivas , no se encontraron diferencias significativas . Estas discrepancias pueden ser explicadas por diferencias en cuanto a las variables clínicas de la muestra seleccionada, a la cantidad de pacientes estudiados y al tiempo del estudio.

En este estudio no fue posible demostrar que la espectroscopia por resonancia magnética sea un método confiable para demostrar diferencias entre las lesiones activas e inactivas, en comparación con el realce que existe tras la aplicación del medio de contraste en las lesiones activas.

Consideramos necesario aumentar el tamaño de muestra lo cual nos permitiría identificar aquellas variables clínicas o cronológicas que permitan diferenciar metabólicamente las lesiones desmielinizantes activas e inactivas, de tal manera que nos permita reconsiderar la pertinencia de realizar espectroscopia en estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, and Weinshenker BG. Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2000 ; 343(13): 938-52.
2. Sadovnick AD. The genetics of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2002; 104(3): 199-202. Sadovnick AD, Ebers GC. Epidemiology of multiple sclerosis: a critical overview. *CanJ Neurol Sci* 1993b; 20(1):17-29
3. Caminero AB, Hernandez MA. Genetic factors predisposing to multiple sclerosis: association with HLA system. *Rev Neurol* 1995; 23(120): 326-33.
4. Oksenberg JR, Hauser SL. New insights into the immunogenetics of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 1997; 10(3):181-5.
5. Kurtzke JF. A reassessment of the distribution of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1975; 51(2):110-57.
6. Swanborg RH, Whittum-Hudson JA, Hudson AP. Infectious agents and Multiple Sclerosis- are Chlamydia pneumoniae and human herpes virus 6 involved?. *J Neuroimmunol* 2003; 136: 1-8.
7. Mallada J. Epidemiología de la esclerosis múltiple en España. Datos de prevalencia e incidencia. *Rev Neurol* 1999; 29 (9): 864-7.
8. Dujmovic I, Mesaros S, Pekmezovic T, Levic Z, Drulovic J. Primary progressive multiple sclerosis: clinical and paraclinical characteristics with application of the new diagnostic criteria. *Eur J Neurol* 2004; 11(7): 439-44.
9. V. Rivera Olmos, J. Lozano Zárate, Miguel Angel Macías Islas, Merced Velázquez Quintana, Grupo Mexicano de Estudio de Esclerosis Múltiple ; Esclerosis Múltiple en México: Un estudio Multicéntrico, ISSN 0210-0010, Vol. 36, Nº. 11, 2003 , pags. 1019-1022
10. McDonald WI, Ron MA. Multiple sclerosis: the disease and its manifestations. *Philos TRoy Soc Lond B Biol Sci* 1999; 354(1390):1615-22.
11. Brück W, Bitsch A, Kolenda H, Brück Y, Stiefel M, Lassmann H. Inflammatory central nervous system demyelination: correlation of magnetic resonance imagin findings with lesion pathology. *Ann Neurol* 1997; 42 (5): 783-93.
12. Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, Rudick R, Mork S and Bo L. Axonal transection in the lesions of Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 1998 ; 338 (5) :278-285
13. Keegan BM, Noseworthy JH. Multiple sclerosis. *Annu Rev Med* 2002; 53: 285-302.
14. Lublin FD y Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. *Neurology* 1996; 46: 907-11.

15. Yukio Miki, MD, PhD; Robert I. Grossman, MD; Relapsing-remitting Multiple Sclerosis: Longitudinal analysis for RM images – Lack correlation between changes in T2 lesion volume and clinical findings, *Radiology* 1999, 213:395-399.
16. Matthews P, Arnold D. Magnetic resonance imaging of multiple sclerosis: new insights linking pathology to clinical evolution. *Curr Op Neurol*.2001;14:279-87.
17. Arnold D, Wolinsky JS. Proton magnetic resonance spectroscopy for the diagnosis and management of cerebral disorders. In: American Academy of Neurology. Syllabi on CD ROM.2000
18. Perez-Gomez M, Junque C, Mercader JM et al. Aplicaciones de la espectroscopia por resonancia magnética en el estudio de la patología cerebral. *Rev Neurol*. 2000;30(2):155-60.
19. <http://www.tsid.net/resonancia/espectroscopia/espectroscopia.htm> INSTITUTO NEUROLÓGICO DE ANTIOQUIA JOHN ALEXANDER CALDERON R. TECNÓLOGO EN IMAGENES DIAGNOSTICAS ESPECTROSCOPIA POR RM Medellin 2002
20. Rudkin T, Arnold D. Proton magnetic resonance spectroscopy for the diagnosis and management of cerebral disorders. *Arch of Neurol*.1999;56(88):919-26.
21. Wolinsky J, Narayana P. Magnetic resonance spectroscopy in multiple sclerosis: window into the diseased brain. *Curr Op Neurol*. 2002;13(3): 247-51.
22. Martínez-Bisbal MC, Celda B, Martí-Bonmat L, Differences in the spectroscopy of the lesions of the relapsing remitting form of multiple sclerosis shown by magnetic resonance , *REV NEUROL* 2002;34:807-812.
23. Dr. Isidro Huete, Dra. Mirta Lopez, Espectroscopia por resonancia magnetica en Neurologia, Cuadernos de Neurologia Vol. XXVI, 2002.
24. Arnold DL, Matthews PM, Francis GS, O'Connor J, Antel JP. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging for metabolic characterization of demyelinating plaques. *Ann Neurol* 1992; 31 (3): 235-41.
25. Oded Gonen, PhD, David M. Moriarty, PhD, Relapsing-remitting Multiple Sclerosis and Whole-Brain N-Acetylaspartate Measurement: Evidence for Different Clinical Cohorts—Initial Observations *Radiology* 2002; 225:261–268

ANEXO 1

Cuadro 1. Criterios diagnósticos para la EM (Poser et al., 1983; Poser y Brinar, 2001)

Clasificación de la EM	
A. EM Clínicamente Definitiva	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dos brotes y evidencia clínica de dos lesiones separadas 2. Dos brotes, evidencia clínica de una lesión y evidencia paraclínica de otra lesión separada.
B. EM definida por laboratorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dos brotes, evidencia clínica o paraclínica de una lesión y presencia de bandas oligoclonales en LCF o aumento de inmunoglobulina G (IgG). 2. Un brote, evidencia clínica de dos lesiones separadas y presencia de bandas oligoclonales en LCF o aumento de IgG 3. Un brote, evidencia clínica de una lesión, evidencia paraclínica de otra lesión separada y presencia de bandas oligoclonales en LCF o aumento de IgG.
C. EM clínicamente probable	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dos brotes y evidencia clínica de una lesión 2. Un brote y evidencia clínica de dos lesiones separadas 3. Un brote, evidencia clínica de una lesión y evidencia paraclínica de otra lesión separada.
D. EM probable por laboratorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dos brotes y presencia de bandas oligoclonales en LCR o aumento de IgG.

Cuadro 2. Criterios diagnósticos de Thompson et al. (2000)

EM PP Definitiva
<ol style="list-style-type: none"> 1. Progresión clínica de al menos un año y 2. Resultados positivos en LCR y 3. Evidencia positiva en RM o evidencia equívoca en RM y retraso en los PEV
EM PP Probable
<p>Cualquiera de las dos condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Progresión clínica de al menos un año y 2. Evidencia positiva en LCR y 3. Evidencia equívoca en RM o retraso en los PEV <ol style="list-style-type: none"> 1. Progresión clínica de al menos un año y 2. Evidencia positiva en RM o evidencia equívoca en RM y retraso en los PEV (los resultados en LCR son negativos o no están disponibles)
EM PP Posible
<ol style="list-style-type: none"> 1. Progresión clínica de al menos un año y evidencia equívoca en RM o retraso en los PEV

Cuadro 3. Criterios diagnósticos de Mc Donald et al.(2001)

Manifestación clínica	Datos adicionales para el diagnóstico
Dos o más ataques, evidencia clínica objetiva de dos o más lesiones	Ninguno (aunque deseable)
Dos o más ataques, evidencia clínica objetiva de una lesión	Diseminación en espacio por RM o Dos o más lesiones en RM coherentes con EM y evidencia positiva en LCR o Ataque clínico adicional que implique otra localización
Un ataque, evidencia clínica objetiva de dos o más lesiones	Diseminación en tiempo por RM o Segundo ataque clínico
Un ataque, evidencia clínica objetiva de una lesión (manifestación monosintomática, síndrome clínico aislado)	Diseminación en espacio por RM o Dos o más lesiones en RM coherentes con EM y evidencia positiva en LCR <p style="text-align: center;">Y</p> Diseminación en tiempo por RM o Segundo ataque clínico
Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM	Evidencia positiva en LCR <p style="text-align: center;">Y</p> Diseminación en espacio demostrada por nueve o más lesiones cerebrales en T2 o 2) 2 o más lesiones medulares o 3) Entre cuatro y ocho lesiones cerebrales y una lesión medular o PEV anormales asociados con 4-8 lesiones cerebrales o con menos de 4 lesiones cerebrales y una lesión medular demostrado por RM <p style="text-align: center;">Y</p> Diseminación en tiempo por RM o Progresión continuada durante 1 año

ANEXO 2

CUESTIONARIO DE RECOLECCION DE DATOS PARA PROTOCOLO "ESCLEROSIS MULTIPLE: DIFERENCIAS BIOQUIMICAS DE LAS LESIONES DESMIELINIZANTES ACTIVA E INCATIVAS ESTUDIADAS MEDIANTE ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA"

NOMBRE: _____
 No. Afiliación: _____ Edad: _____ Sexo: F M

Lugar de nacimiento: _____

Es la primera Resonancia magnética que le hacen : Si No
 ¿Cuántas le han hecho? _____

Fecha de inicio de la enfermedad: _____

Años de evolución: 1 2 3 4 5 Mas ¿Cuántos? _____

¿Cuál fue su molestia o síntoma inicial? _____

Recaidas: 1 2 3 o Mas
 ¿Cuántas? _____

Tratamiento que le están dando: _____

Que síntomas presenta?

Incapacidad para caminar	SI	NO	Espasmos Musculares	SI	NO
Perdida de memoria	SI	NO	Calambres	SI	NO
Astenia (fatiga)	SI	NO	Fasciculaciones musculares (pequeñas pero generalizadas vibraciones musculares)	SI	NO
Perdida de masa muscular	SI	NO			
Debilidad Muscular	SI	NO	Disfunción Sexual	SI	NO
Descoordinación en los Movimientos	SI	NO	Problemas de visión: pérdida doble visión nistagmus	SI	NO
Disfagia (problemas al tragar)	SI	NO	Problemas cognoscitivos: dificultad de realizar tareas simultáneas, de seguir instrucciones detalladas,		
Disartria (problemas de habla)	SI	NO	perdida de memoria a corto plazo	SI	NO
Disnea (problemas al respirar)	SI	NO	Estreñimiento secundario a inmovilidad	SI	NO
Espasticidad (rigidez muscular)	SI	NO	Depresión	SI	NO
Labilidad emocional (risas y llantos inapropiados sin afectación psicológica)	SI	NO			

FIRMA: _____

ANEXO 3

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PROTOCOLO "ESCLEROSIS MULTIPLE: DIFERENCIAS BIOQUIMICAS DE LAS LESIONES DESMIELINIZANTES ACTIVA E INCATIVAS ESTUDIADAS MEDIANTE ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA "

Nombre: _____
Expediente/folio _____

La patología que usted presenta, es progresiva, por lo que esto ha llevado la investigación de métodos que puedan mostrar el daño de la misma. En esta se presentan lesiones desmielinizantes principalmente a nivel de sustancia blanca o bien en distintas áreas del sistema nervioso, por lo que ha surgido la duda sobre los cambios metabólicos cerebrales in vivo, los cuales pueden ser estudiado por resonancia magnética con un programa llamado espectroscopia. El objetivo de este estudio, al que ha sido invitado a participar, consiste en determinar existe una diferencia bioquímica entre las lesiones de esclerosis múltiple activas e inactivas. Para llegar a una respuesta es necesario la realización de RM, la cual consiste en múltiples secuencias que serán aplicadas durante el estudio, al igual que la aplicación de medio de contraste (Gadolineo 5ml/persona) intravenoso. Las complicaciones que pueden presentarse durante el estudio son : alergia al medio de contraste , ataque de pánico o ansiedad por claustrofobia, vomito, nauseas, cefalea y mareo posterior al estudio. Los requisitos para la realización de RM son : no prótesis, no marcapasos, no embarazo, no objetos metálicos . La información obtenida en este estudio tiene fines científicos y es completamente confidencial. No se mencionará su nombre en informes o publicaciones resultantes. Usted tiene la libertad de abandonar el estudio en cualquier momento, sin que esto afecte la calidad de su atención médica en el Instituto.

ESTE DOCUMENTO HA SIDO PREPARADO DE ACUERDO A LA DECLARACIÓN DE HELSINKY Y A LOS LINEAMIENTOS DE LA SECRETARIA DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN HUMANOS DEL INSTITUTO.
LEIDO LO ANTERIOR MANIFIESTO QUE HE:

1. RECIBIDO INFORMACIÓN SUFICIENTE
2. ENTENDIDO LA INFORMACIÓN PROPORCIONADA.
3. HABLADO CON LOS INVESTIGADORES INVOLUCRADOS.
4. ACLARADO MIS DUDAS SOBRE EL ESTUDIO.
5. COMPRENDIDO QUE MI PARTICIPACION ES VOLUNTARIA.
6. COMPRENDIO QUE LA INFORMACIÓN OBTENIDA DURANTE MI PARTICIPACION EN EL ESTUDIO SERÁ MANEJADA EN FORMA CONFIDENCIAL.
7. COMPRENDIDO QUE PUEDO RETIRARME DEL ESTUDIO CUANDO QUIERA, SIN TENER QUE DAR EXPLICACIONES Y SIN QUE ESTO REPERCUTA EN MI ATENCIÓN MÉDICA FUTURA.
8. ACORDADO PARTICIPAR EN EL ESTUDIO Y CUMPLIR CON SUS REQUERIMIENTOS.
9. ACEPTO LA APLICACIÓN DE MEDIO DE CONTRASTE INTRAVENOSO.

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO 1

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

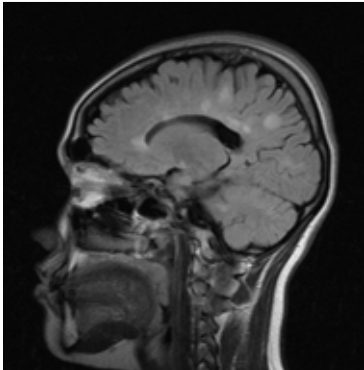
2

MÉXICO D.F. A _____ DE _____ DEL 2008

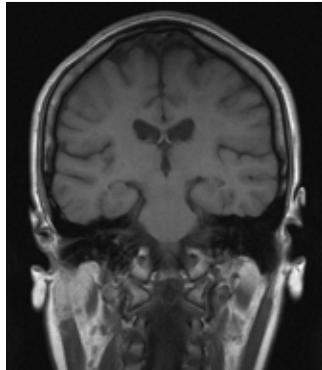
ANEXO 4

Paciente femenino de 24 años de edad, originaria del D.F., con 6 años de evolución en los cuales ha presentado 6 recaídas hasta el momento, en tratamiento con Interferón B. Actualmente con astenia y disminución de la agudeza visual.

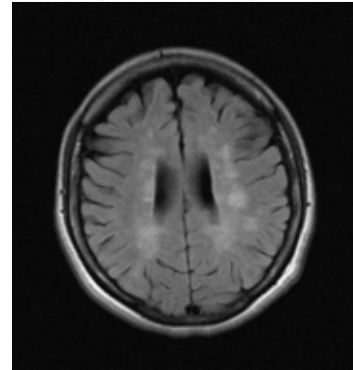
T2 FLAIR SIMPLE(SAGITAL)



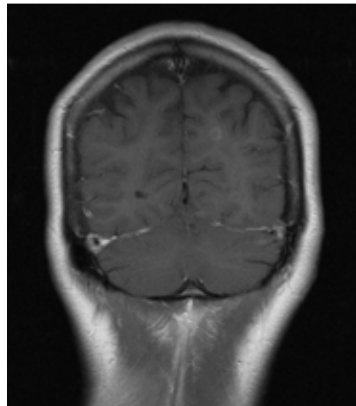
T1 SIMPLE (CORONAL)



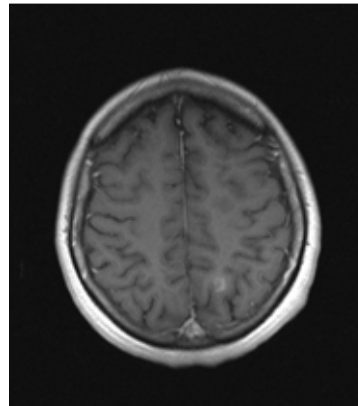
T2 FLAIR SIMPLE (TRANSVERSAL)



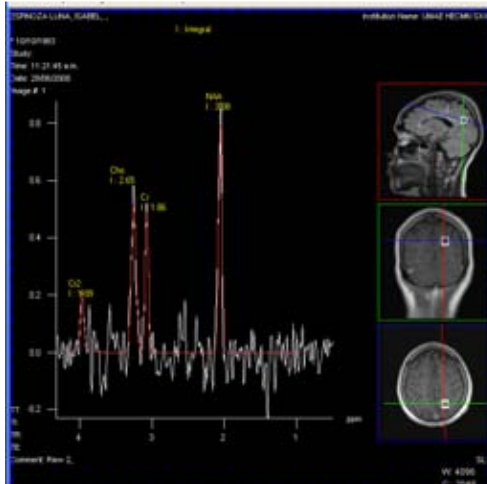
T1 CONTRASTADO(CORONAL)



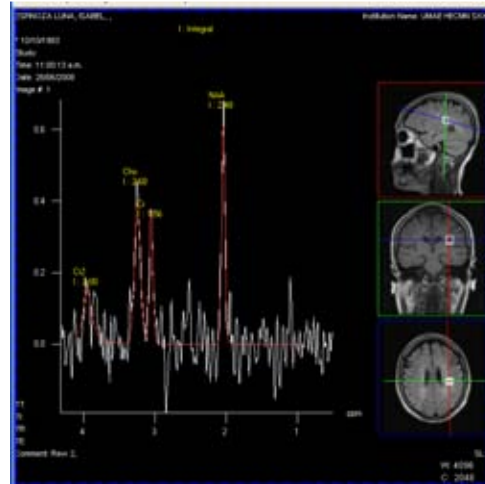
T1 CONTRASTADO(TRANVERSAL)



ESPECTROSCOPIA SIMPLE



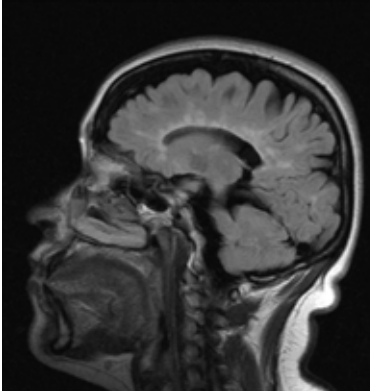
ESPECTROSCOPIA CONTRASTADA



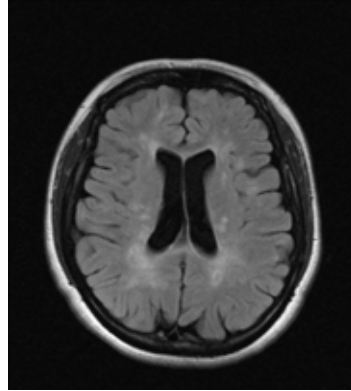
ANEXO 5

Paciente femenino de 35 años de edad, originaria del D.F., con 4 años de evolución en los cuales ha presentado 2 recaídas hasta el momento, en tratamiento con Interferón B y Azatiopina. Actualmente con incapacidad para caminar, astenia, debilidad muscular y descoordinación de movimientos .

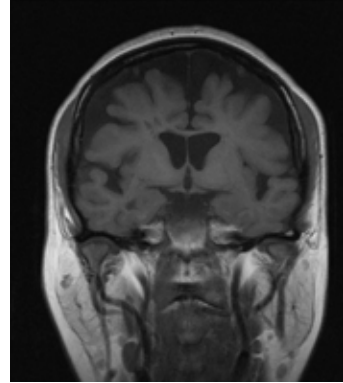
T2 FLAIR SIMPLE(SAGITAL)



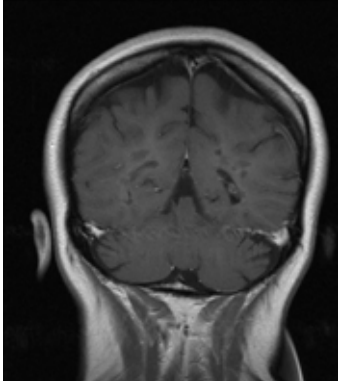
T2 FLAIR SIMPLE (TRANSVERSAL)



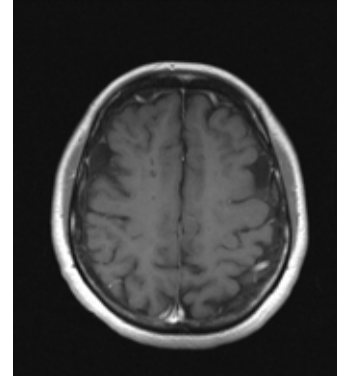
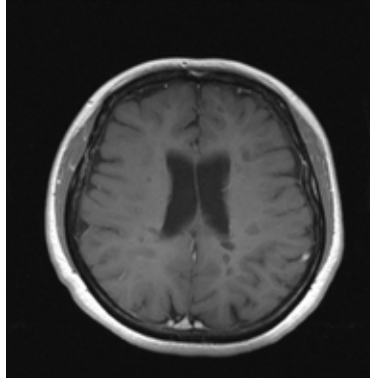
T1 SIMPLE (CORONAL)



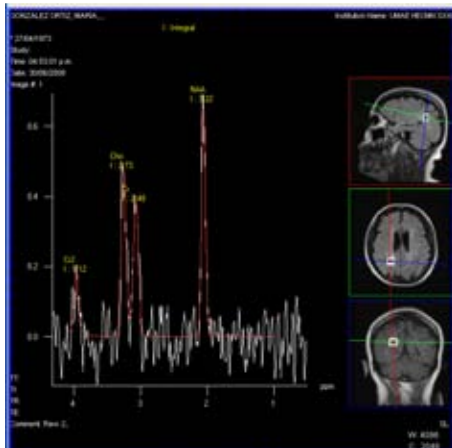
T1 CONTRASTADO (CORONAL)



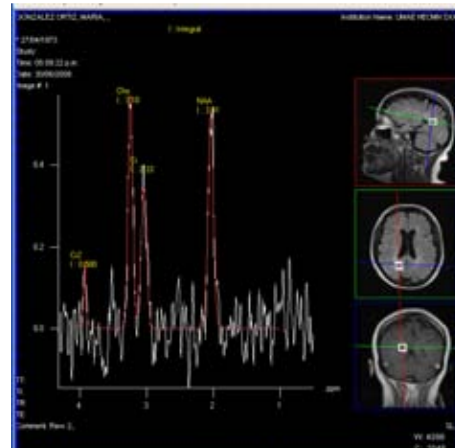
T1 CONTRASTADO(TRANSVERSAL)



ESPECTROSCOPIA SIMPLE



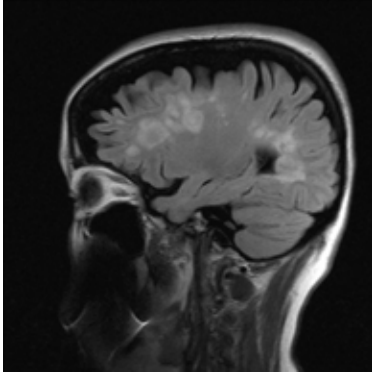
ESPECTROSCOPIA CONTRASTADA



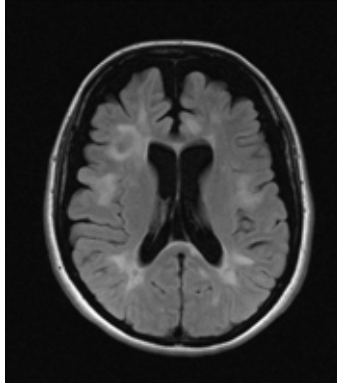
ANEXO 6

Paciente femenino de 44 años de edad, originaria del D.F., con 6 años de evolución en los cuales ha presentado 10 recaídas hasta el momento, en tratamiento con Interferón B. Actualmente con incapacidad para caminar, astenia, debilidad y rigidez muscular, descoordinación de movimientos, pérdida de la memoria, disminución de la agudeza visual, depresión.

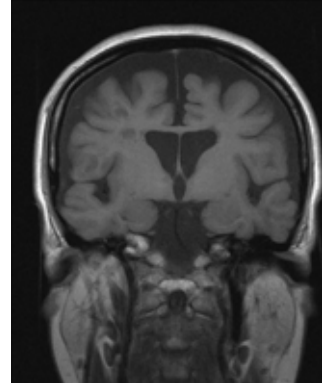
T2 FLAIR SIMPLE(SAGITAL)



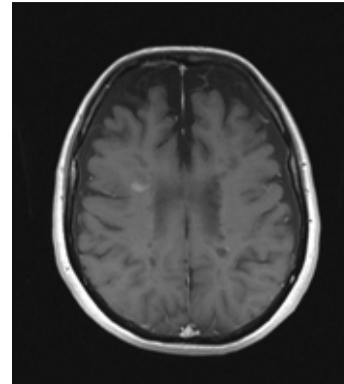
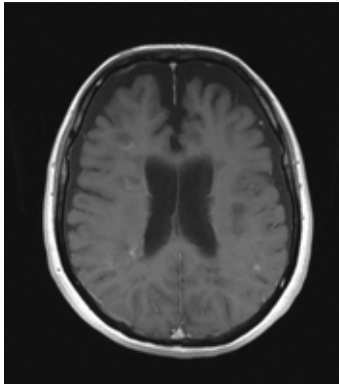
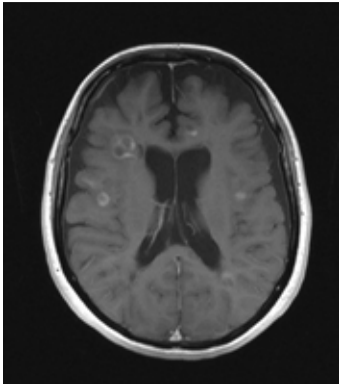
T2 FLAIR SIMPLE(TRANSVERSAL)



T1 SIMPLE(CORONAL)



T1 CONTRASTADO(TRANSVERSAL)



ESPECTROSCOPIA

