

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ"

TÍTULO:

CORRELACIÓN ENTRE LA VELOCIDAD DE LA MARCHA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y SU ESTADO DE DISCAPACIDAD MEDIDO CON EDSS.

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:

NEUROLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA: OSVALDO CORTÉS MARTÍNEZ RESIDENTE DE TERCER AÑO DE NEUROLOGÍA

> TUTOR PRINCIPAL: DRA. AZUCENA DE LEON MURILLO MÉDICA NEURÓLOGA

> > CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2023





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.

ÍNDICE

RESUMEN	7
MARCO TEÓRICO	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
HIPOTESIS	16
OBJETIVO GENERAL	16
MATERIALES Y MÉTODOS	17
VARIABLES	18
PROCEDIMIENTOS	21
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
RECURSOS PARA EL ESTUDIO	22
CONSIDERACIONES ÉTICAS	23
RESULTADOS	26
CONCLUSIÓN	31
BIBLIOGRAFIA	33
ANEXOS	34

ABREVIATURAS

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social CMN: Centro Médico Nacional

SXXI: Siglo XXI

EM: Esclerosis Múltiple
EMRR: Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente
EDSS: Escala de Estado de Discapacidad Expandida

Dedico este trabajo a mi madre, mi roca inquebrantable y fuente inagotable de amor y apoyo. Tu sacrificio y dedicación son la razón por la que he llegado hasta aquí. Esta tesis es un tributo a ti y a todo lo que has hecho por mí. Gracias por ser mi inspiración constante.

A mi familia, cuyo amor incondicional y aliento constante han sido mi refugio en los momentos difíciles y mi alegría en los momentos de triunfo. Su confianza en mí me ha impulsado a perseguir mis sueños.

A mis amigos, compañeros de batalla en esta travesía académica. Sus risas, consejos y apoyo moral han hecho que estos años de estudio sean inolvidables. Gracias por estar a mi lado en cada paso del camino.

A mis profesores, cuyos conocimientos, orientación y paciencia han sido fundamentales en mi formación. Su dedicación a la enseñanza ha dejado una huella indeleble en mi camino hacia el conocimiento.

Esta tesis es el resultado de la contribución de todos ustedes. Les dedico este logro con gratitud y amor, sabiendo que, sin su presencia en mi vida, este viaje no habría sido posible.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR RESPONS	SABLE:				
NOMBRE:	Azucena De Leon Murillo				
MATRICULA:	99369489				
ADSCRIPCIÓN:	Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI				
CARGO INSTITUCIONAL:	Médico de base de Neurología				
SERVICIO:	Neurología clínica				
DOMICILIO:	Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores,				
Delegación					
	Cuauhtémoc, CP 06720, Ciudad de México, México.				
CORREO:	azucdel@gmail.com				
TELÉFONO:	7221856109				
INVESTIGADOR ASOCIAD	00:				
NOMBRE:	Osvaldo Cortés Martínez				
MATRICULA:	97364799				
ADSCRIPCIÓN:	Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI				
CARGO INSTITUCIONAL:	Residente de Tercer año de Neurología Clínica				
SERVICIO:	Neurología Clínica				
CORREO:	osvaldoc.mtz@gmail.com				
TELÉFONO:	5632196940				
DATOS DE LA TESIS					
TÍTULO:					
"Correlación entre la velo	"Correlación entre la velocidad de la marcha en pacientes con Esclerosis Múltiple				
	do de discapacidad medido con EDSS"				
, 54 554					
No. Páginas					
Año	2023				
No. De Registro					
zo mogiono					

Carta de no inconveniencia

UMAE Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda Gutiérrez Centro Médico Nacional Siglo XXI

Fecha: 18 de abril del 2023

Comité Local de Investigación en Salud Comité de Ética en Investigación Presente

En mi carácter de encargada de la Dirección General de la UMAE Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI. declaro que no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en esta Unidad, el protocolo de investigación con título "CORRELACIÓN ENTRE LA VELOCIDAD DE LA MARCHA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y SU ESTADO DE DISCAPACIDAD MEDICO CON EDSS" que será realizado por la Dra. Azucena de Leon Murillo como tutora y Dr. Osvaldo Cortes Martínez, residente de quinto año de neurología como Investigadores Responsable, siendo un estudio Descriptivo Transversal, en el servicio de Neurología; en caso de que sea aprobado por ambos Comités de Evaluación. El estudio no requiere recursos financieros.

Sin otro particular, reciba con el presente un saludo cordial.

tentamente

Dra. Natividad Neri Muñoz Encargada de la Dirección

Vo Bo.

RESUMEN

TÍTULO DEL PROYECTO:

CORRELACION ENTRE LA VELOCIDAD DE LA MARCHA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE Y SU ESTADO DE DISCAPACIDAD MEDIDO CON EDSS.

Cortés Martínez Osvaldo (1). De Leon Murillo Azucena (2).

- (1) Residente de tercer año de Neurología. H. Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- (2) Médica Adscrita al servicio de Neurología, H. Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple es una enfermedad del sistema nervioso central que se caracteriza por un proceso de desmielinización de una o múltiples localizaciones conllevando con esto manifestaciones clínicas variadas, así como grados de discapacidad diferentes entre cada paciente.

Las alteraciones de la marcha suelen ser una de las manifestaciones más incapacitantes en los pacientes con esclerosis múltiple, esto puede deberse a factores como la espasticidad secundaria a lesiones en la vía piramidal, así como afección de estructuras que participan en la integración coordinada de los movimientos.

Existen múltiples herramientas para la valoración de la marcha en pacientes con EM, entre ellas la prueba cronometrada de los 25 pies es una prueba objetiva estandarizada. En este estudio se pretende determinar si existe correlación entre la velocidad de la marcha y el estado de discapacidad en pacientes con EM.

OBJETIVO: determinar si existe correlación entre la velocidad de la marcha determinada a partir de la prueba cronometrada de los 25 pies con el estado de discapacidad de pacientes con diagnóstico de EM pertenecientes a la población del Hospital de Especialidades de CMN SXXI.

MATERIALES Y MÉTODOS: Tipo de estudio: transversal, analítico y prospectivo.

Población de estudio: pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente que son atendidos en la consulta externa del Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional Siglo XXI. **Muestreo:** pacientes que cumplan con criterios diagnósticos clínicos e imagenológicos de Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente atendidos en la consulta externa del Hospital de Especialidades de CMN Siglo

XXI y que puntúen entre 1 a 6 puntos en la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS). **Análisis estadístico** Se evaluara normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk las cuales nos permitirán utilizar prueba de Pearson en caso de ser normal o de Spearman en caso de libre distribución.

RECURSOS FISICOS Y TÉCNICOS: El Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, cuenta con una plataforma en línea llamada expediente clínico electrónico, así como un área de Archivo Clínico donde se resguardan expedientes clínicos por un periodo de 5 años de acuerdo a la normal oficial del expediente clínico. Durante su atención en la consulta externa a los pacientes de les realiza exploración clínica, así como realización de nota de consulta y se les solicitó estudios de laboratorio y gabinete individualizados para cada paciente. Durante la visita de cada paciente a la consulta externa los médicos investigadores evaluarán el puntaje obtenido en EDSS, así mismo se llevará a cabo la prueba cronometrada de los 25 pies; el paciente deberá recorrer esta distancia basándose en una marca colocada sobre el piso con una distancia de 25 pies (7.62 m), se realizará el cronometraje en dos ocasiones seriadas y posteriormente se realizará un promedio siendo este el tiempo a registrar en la base de datos utilizando el programa Microsoft Excel, esto a realizarse en un periodo de dos meses posterior a la autorización del protocolo. En cuanto a los recursos financieros se usaron los propios de los investigadores.

EXPERIENCIA DE GRUPO: este centro médico es una de las unidades de referencia más grandes de tercer nivel pertenecientes al Instituto mexicano del Seguro Social, cuenta con la infraestructura para la realización de estudios de neuroimagen y laboratorios, así como clínicas dirigidas especialmente a la atención de pacientes con Esclerosis Múltiple. Es por ello que cuenta con la experiencia necesaria para la atención y seguimiento de pacientes con dicha patología.

TIEMPO A DESARROLLARSE: dos meses posterior a su aprobación.

"CORRELACIÓN ENTRE LA VELOCIDAD DE LA MARCHA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y SU ESTADO DE DISCAPACIDAD MEDIDO CON EDSS"

MARCO TEÓRICO

Introducción

La esclerosis múltiple es una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central caracterizada por desmielinización con degeneración axonal secundaria. Es una de las principales causas de discapacidad neurológica en adultos jóvenes, requiriendo asistencia para realizar actividades cotidianas.

La esclerosis múltiple es una enfermedad cuya fisiopatogenia presenta interacción entre factores genéticos y ambientales. (1)

Epidemiología

Se estima una prevalencia de 2.5 millones a nivel mundial. ⁽²⁾ En México de acuerdo a un estudio descriptivo realizado en población del Hospital de Especialidades del CMN SXXI, el promedio de edad del diagnóstico fue de 32 años de edad, siendo la variante clínica remitente-recurrente la de mayor prevalencia, encontrándose en hasta el 65.5% de los casos en la población femenina. La esclerosis múltiple remitente recurrente es la forma más común de la enfermedad y se presenta en el 85% de los pacientes. La EM sceundaria progresiva suele presentarse al cabo de 15 a 20 años después de tener una forma remitete recurrente, aproximadamente un 35% a 50% de los pacientes que presentan enfermedad remitente recurrente evolucionarán a una forma secundaria progresiva.⁽³⁾

Factores de riesgo

Diversos estudios en EM han identificado múltiples factores de riesgo genéticos, del estilo de vida y ambientales que tienen relevancia tanto en el inicio de la enfermedad como su desarrollo.

La prevalencia de EM incrementa en las regiones por encima de la línea del Ecuador. Las razones propuestas son la exposición a la radiación ultravioleta B (UVB) y la vitamina D. Múltiples estudios han demostrado la asociación entre bajos niveles de vitamina D y el riesgo incrementado de EM. ⁽⁴⁾

El complejo del antígeno leucocitario humano (HLA) contiene múltiples genes relacionados con el funcionamiento del sistema inmunitario, y el genotipo HLA se ha caracterizado cada vez más con el riesgo de desarrollo de EM. Sin embargo, en la práctica clínica, la realización de pruebas genéticas no se recomienda aun cuando exista antecedente familiar de la enfermedad. ⁽⁵⁾

La seropositividad de anticuerpos contra el Virus de Eipsten Barr (VEB) y la mononucleosis infecciosa han sido consistentemente asociados como factores de riesgo para EM. El rol de VEB en la patogénesis de la EM es probablemente multifactorial, probablemente por la interacción con factores genéticos predisponentes y factores de riesgo ambientales. ⁽⁶⁾

El tabaquismo es otro de los factores con alto riesgo para EM, así como conversión de la variante remitente recurrente a secundaria progresiva. La exposición pasiva también se ha asociado como factor de riesgo para EM. (7)

Fisiopatología

Las células T colaboradora (Th1) y las células Th17 han sido asociadas a la patología de la Esclerosis Múltiple. Se ha postulado que la combinación del número de T reguladores, la actividad supresora disminuida de los linfocitos T reguladores y la resistencia de células T patogénicas al control de las células T reguladoras contribuye a la autoinmunidad disregulada de las células T asociada a la Esclerosis Múltiple. Se han planteado hipotésis acerca de la activación periférica de las células T, dentro de las más sobresalientes se encuentran la reactividad cruzada con

antígenos externos y el reconocimiento de antígenos derivados del SNC que se filtran a los ganglios linfáticos cervicales profundos. (8)

Una vez que se lleva a cabo la activación periférica, los linfocitos T autorreactivos deben migrar a través de la barrera hematoencefálica (BHE), el mecanismo exacto no es del todo conocido sin embargo las lesiones de EM presentan expresión incrementada de moléculas de adhesión como la molécula de adhesión intracelular 1 (ICAM-1), molécula celular de adhesión vascular 1 (VCAM-1) y E-selectina. La interacción entre estas moléculas y sus ligandos promueven la migración a través de la BHE. Las células inmunes autorreactivas son reactivadas en el SNC por células dendríticas y la microglia. (9)

Aunque la respuesta mediada por anticuerpos y la participación de los linfocitos B ha sido descrita en la implicación de la patología de la Esclerosis Múltiple, su verdadera contribución es aún debatible. La función de las células B como Células Presentadoras de Antígeno (APC) se considera como parte importante en el desarrollo de la Esclerosis Múltiple, es por ello la importante repercusión de las terapias depletoras de células B en esta enfermedad. (10)

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la EM son consecuencia de las lesiones patológicas desmielinizantes en el SNC lo que la hace una enfermedad con una amplia variabilidad en la clínica. Los síntomas y signos están determinados por la localización de las lesiones desmielinizantes que pueden estar presentes a todo lo largo del neuroeje. En la evolución de la enfermedad suelen afectarse la mayoría de los sistemas funcionales neurológicos, siendo las alteraciones motoras, sensitivas y cerebelosas las más frecuentes. Particularmente la alteración motora es muy frecuente en los pacientes con EM, esta se caracteriza paresia o plejia de uno o más miembros. (11)

Tabla 1. Sitios co	munes de afectación, así o	como signos y síntomas aso	ciados a EM ⁽¹²⁾
Sitio	Condición	Síntomas	Signos
Nervio óptico	Neuritis óptica	Dolor a los movimientos oculares, visión borrosa.	Disminución de la agudeza visual monocular. Alteraciones de la visión cromática, fondo de ojo normal o inflamación de la papila óptica.
Encéfalo	Síndrome focal supratentorial	Depende de la localización de	e las lesiones.
Cerebelo	Síndrome cerebeloso	Inestabilidad postural.	Ataxia de las extremidades o la marcha, nistagmo evocado por la mirada horizontal o torsional.
Médula espinal	Mielitis: - Tractos piramidales. - Columnas posteriores. - Haz espinotalámico	 Debilidad de extremidades superiores y/o inferiores. Entumencimiento o parestesias unilaterales o bilaterales de las extremidades; fenómeno de Lhermitte. Incontinencia urinaria, estreñimiento, disfunción eréctil. 	 Síndrome piramidal Nivel sensitivo
Tallo: fascículo longitudinal medial	Oftalmoplejía internuclear.	Diplopia	Oftlamoplejía internuclear.

Tallo: tractos	Similar a lo descrito en médula espinal.
piramidales,	
columnas	
posteriores y	
haz	
espinotalámico	

Alteraciones de la marcha en Esclerosis Múltiple

La alteración de la marcha es una de las principales causas de discapacidad en los pacientes con EM, y de acuerdo a la perspectiva del paciente es uno de los síntomas más desafiantes.

Se estima que alrededor de los 15 años después del diagnóstico la mitad de los pacientes requerirán asistencia para caminar y 10% requerirán uso de silla de ruedas. (13)

Se ha observado que en los pacientes con EM existe una disminución en la velocidad de la marcha, la zancada y la longitud del paso. Severini et al. Mostró diferencias en la velocidad de la marcha según el nivel de discapacidad. Así mismo existe disminución en la duración del periodo de balanceo durante la marcha en pacientes con EM. (14)

Morell et al. Observaron una inclinación de la pelvis reducida y una oblicuidad al caminar en pacientes con EM con EDSS < 2. En la articulación de la cadera existe disminución de la extensión máxima en el periodo de apoyo en pacientes con afección leve a moderada (EDSS < 6.5). Sin embargo, en pacientes con menor compromiso (EDSS < 4) no parece existir diferencias significativas en el patrón de la cadera. (15)

Con respecto a la articulación de la rodilla, existe una disminución en la flexión máxima. En la articulación del tobillo se observó disminución en la dorsiflexión. El deterioro de la flexión de la rodilla podría ser una de las principales características cinemáticas de la marcha en la EM. La reducción de la flexión de la rodilla durante la fase de balanceo puede ser causada por paresia, aumento del tono muscular o disminución de la potencia de empuje en la articulación del tobillo.

Los hallazgos en la articulación del tobillo podrían estar relacionados con un aumento en el tono de los músculos flexores plantares en pacientes con espasticidad. (14, 15, 16)

El patrón de la marcha en pacientes con EM depende de la localización de las lesiones, así como el grado de daño, por ello es difícil homogeneizar las anomalías de la marcha y establecer un patrón típico estandarizado. Las alteraciones de la marcha en los cuales existe una extensión de cadera reducidos pueden ser explicados por el aumento del tono del cuádriceps en pacientes con espasticidad o por una debilidad de los músculos extensores de la cadera, así mismo la reducción de la extensión de la cadera se relaciona con un mayor riesgo de caídas. (17)

Escalas de evaluación de la marcha: prueba cronometrada de la marcha de 25 pies (T25FW)

La prueba cronometrada de marcha de 25 pies (T25FW) es una prueba objetiva estandarizada empleada para valorar las múltiples alteraciones de la marcha existentes en esta enfermedad y se utiliza ampliamente en estudios clínicos debido a su facilidad de aplicación, su validez y sensibilidad, así como su bajo costo. (18)

El protocolo es sencillo, la persona a ser evaluada deberá caminar una distancia de 25 pies (7.62 metros) de la forma más rápida posible, debe existir señalamiento en la distancia a recorrer, esto con la colocación de una marca al inicio y final del trayecto, debe realizarse en una superficie plana, lineal, sin presencia de giros. La prueba se realiza con el sujeto en bipedestación y en reposo antes de iniciar, se pueden usar dispositivos auxiliares de la marcha (bastón o andadera). El cronometraje inicia cuando el primer pie del sujeto cruce la marca de inicio y se detendrá cuando el sujeto cruce la maca final, el sujeto de estudio debe caminar más allá de la marca final antes de detenerse. La prueba se realiza dos veces con un intervalo de tiempo breve entre ambas. El puntaje final es el promedio del tiempo medido en segundos de las dos pruebas sucesivas. (19)

La prueba T25FW posee una adecuada confiabilidad, se han reportado valores del coeficiente de correlación intraclase (ICC) en la prueba test-retest de 0.96 con una diferencia de tiempo entre 1 a 2 horas en pacientes con EM con EDSS entre 0 a 6.5, de ICC= 0.99 en el transcurso de una semana en pacientes con EM con EDSS entre 1 a 5 (20) de ICC= 0.94 en un periodo de una semana en pacientes con EM con EDSS entre 5 a 6.5 y de ICC= 0.99 en un periodo de 6 meses en pacientes con EDSS entre 0 a 6.5.

La T25FW cuenta con validez de contenido, ya que con ella se evalúan aspectos relevantes para la marcha, especialmente relacionados con actividades de la vida diaria, esto debido a que en la mayoría de las situaciones cotidianas las distancias a recorrer son cortas, algunas de ellas ameritan el empleo de máxima velocidad para caminar como son cruzar la calle o ir al baño para evacuar en el lugar adecuado. (21)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad con una clínica muy variada debido a que pueden presentarse lesiones desmielinizantes en diversas localizaciones del Sistema Nervioso Central, sin embargo, la afección en el patrón de la marcha puede estar determinado por afección en múltiples sistemas como la vía piramidal, el sistema integrador motor o el cerebelo y con ello representar una característica clínica con un importante impacto en la funcionalidad y las actividades de la vida diaria de los pacientes con EM.

Así mismo la Esclerosis Múltiple ha sido una enfermedad que por mucho tiempo se creyó poco prevalente en la población mexicana sin embargo con el advenimiento y la implementación de nuevas estrategias para su diagnóstico como los estudios de neuroimagen y marcadores en líquido cefalorraquídeo los casos infradiagnosticados han disminuido, sin embargo, aún no contamos con suficientes estudios que caractericen variables clínicas como son las alteraciones en la marcha así mismo no existe una categorización exacta en la cual se correlaciones el estado de discapacidad de los pacientes con la velocidad de la marcha otorgando un rango de velocidad a cada puntaje en el sistema EDSS, esto a largo plazo podría servir

como punto de referencia para descripciones de estudios futuros en población mexicana con Esclerosis Múltiple.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe correlación entre la velocidad de la marcha en pacientes con Esclerosis Múltiple y su estado de discapacidad?

HIPOTESIS

La velocidad de la marcha en pacientes con EM medido a través de una prueba validada como lo es la prueba cronometrada de los 25 pies se relaciona con un estado de discapacidad mayor traduciendo en un mayor puntaje en escala EDSS.

Hipótesis nula:

La velocidad de la marcha en pacientes con EM medido a través de una prueba validada como lo es la prueba cronometrada de los 25 pies no se relaciona con un estado de discapacidad mayor sin traducción en un mayor puntaje en escala EDSS.

OBJETIVO GENERAL

Determinar si existe correlación entre la velocidad de la marcha determinada a partir de la prueba cronometrada de los 25 pies con el estado de discapacidad medido a través de puntaje en EDSS en pacientes con diagnóstico de EM pertenecientes a la población del Hospital de Especialidades de CMN SXXI.

Objetivos específicos:

 Especificar las características demográficas y clínicas de los sujetos con diagnóstico de Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente en la población del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

- Medir la velocidad de la marcha en los sujetos con diagnóstico de Esclerosis
 Múltiple Remitente Recurrente.
- Determinar el estado de discapacidad en los pacientes con Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente a través de la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS).
- Especificar la relación entre el estado de discapacidad de los pacientes con Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente y la velocidad de la marcha.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: transversal, analítico y prospectivo.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO (EJES DE LA INVESTIGACIÓN)					
Por el control de la maniobra del investigador	Observacional				
Por la medición en el tiempo	Transversal				
Por el tipo de muestreo	No Probabilístico				
Por la recolección de la información	Prospectivo				
Por la asignación de la maniobra	No aleatorizado				
Por el número de grupos	No comparativo				

Población de estudio: pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente que son atendidos en la consulta externa del Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Muestreo: muestreo no probabilístico, de pacientes que cumplan con criterios diagnósticos clínicos e imagenológicos de Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente atendidos en la consulta externa del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI y que puntúen entre 1 a 6 puntos en la Escala Expandida del Estado de

Discapacidad (EDSS). Desde Agosto 2023 a Septiembre de 2023 previa aprobación del protocolo de estudio.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico definitivo de Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente en base a los criterios de Mc Donald 2017, antendidos en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- 2. Pacientes que cuenten con edad mayor a 18 años.
- 3. Pacientes de sexo masculino y femenino.
- 4. Pacientes que cuenten con expediente clínico electrónico o físico completo y se encuentren en seguimiento por el servicio de neurología.
- 5. Pacientes que acepten participar en el proyecto.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que cuenten con expediente incompleto tanto electrónico como físico.
- Pacientes menores a 18 años.
- 3. Pacientes cuyo estado de discapacidad los tenga confinados a una silla de ruedas y no sean capaces de realizar la prueba.
- 4. Pacientes que rechacen ingreso al estudio.

VARIABLES

Se incluirán variables demográficas como edad, sexo, antecedentes personales patológicos, antecedentes de actividad de la enfermedad (brotes), tratamientos previos, tratamiento actual, así como las variables asociadas al grado de discapacidad determinadas por puntaje en EDSS.

VARIABLEES INDEPENDIENTES						
VARIABLE	DEFINICION	DEFINICION	TIPO	ESCALA DE	UNIDADES DE	
	CONCEPTUAL	OPERACIONAL		MEDICION	MEDICION C	
					CATEGORIAS	
					O/(1200)(I/(0	
Edad	Años cumplidos	Número de años	Descriptiva	Cuantitativa	Años	

	nacimiento a la	reportados por el			
	fecha del	paciente y			
	estudio.	corroborados por			
		información del			
		expediente			
		electrónico.			
Género	Caracteres	Sexo definido por	Descriptiva	Cualitativa	Hombre (H)
	sexuales	las		Nominal	Mujer (M)
	primarios y	características			
	secundarios que	del paciente.			
	definen el				
	género de				
	hombre y mujer.				
Antecedentes	Registro de las	Patologías a	Descriptiva	Cualitativa	DM2
personales	comorbilidades	menudo de		Nominal	HAS
patológicos	crónicas que	carácter crónico			Enfermedades
	están presentes	que coexisten en			autoinmunes
	en una persona.	un (a) paciente.			Depresión
					Ansiedad
Tiempo de	Tiempo	Tiempo desde	Descriptiva	Cuantitativa	Años.
evolución de	transcurrido	que se realizó el		continua	
la	desde el inicio	diagnóstico del			
enfermedad.	de los síntomas	paciente al			
	hasta el	tiempo actual de			
	momento actual	valoración.			
	del estudio.	B.4	D : ::	0 15 6	0′ 1
Brotes de la	Déficit	Manifestaciones	Descriptivo	Cualitativa	Síndrome
enfermedad	neurológico, de	neurológicas		Nominal	piramidal
	duración mayor	experimentadas			Síndrome
	a 24 horas no	previamente por			sensitivo
	asociado a	el paciente en el			Síndrome
	proceso infeccioso.	transcurso de la enfermedad.			cerebeloso Síndrome de
	iiiiecciosu.	eniennedad.			Síndrome de tronco encefálico
					Síndrome
					medular
					Neuritis óptica
Tratamientos	Tratamiento	Tratamientos	Descriptiva	Cualitativa	Interferon,
previos	modificador de	administrados y si	Doscriptiva	Nominal	Acetato de
pievios	la enfermedad	administration y SI		INUITIIIIAI	Glatiramer,
	ia enienneuad				Giallialliel,

	recibido en el	recibió más de			Teriflunamida,
	transcurso de la	una estrategia.			Dimetilfumarato,
	enfermedad del				Fingolimod,
	paciente.				Natalizumab,
					Rituximab,
					Mitoxantrona.
Tratamiento	Tratamiento	Tratamiento	Descriptivo	Cualitativa	Interferon,
actual	modificador de	administrado		nominal	Acetato de
	la enfermedad al	actualmente.			Glatiramer,
	momento actual				Teriflunamida,
	de la realización				Dimetilfumarato,
	del estudio.				Fingolimod,
					Natalizumab,
					Rituximab,
					Mitoxantrona.
Grado de	Grado de	Alteración	Descriptivo	Cualitativa	Puntaje en EDSS,
discapacidad	alteración	funcional		ordinal	puede ser entre 0
	funcional de las	asociado a un			y 10.
	personas con	puntaje en EDSS.			
	esclerosis				
	múltiple, será				
	evaluado con la				
	Escala				
	Expandida del				
	Estado de				
	Discapacidad				
	(EDSS).				
VARIABLES DE	PENDIENTES				
Velocidad de	Tiempo	Promedio entre el	Descriptivo	Cuantitativa	Pies/segundos
la marcha.	determinado	tiempo realizado		continua	
	asociado al	por el paciente al			
	recorrido de la	recorrer 25 pies			
	distancia de 25	en dos ocasiones.			
	pies (7.65 m)				
	que le toma a un				
	paciente.				
	Evaluado				
	mediante				
	T25WF.				

PROCEDIMIENTOS

La información será obtenida durante la visita de cada paciente a la consulta externa de la Clínica de Enfermedades Desmielinizantes del Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI. Se evaluarán el puntaje obtenido en EDSS, así mismo, los médicos investigadores informaran acerca de los riesgos de la prueba, así como su beneficio, posterior a la resolución de las dudas del paciente se otorgará el consentimiento informado, el cual será resguardado por el personal médico investigador junto con la hoja de recolección de datos hasta su transcripción en la base de datos, estos dos instrumentos serán anexados al expediente físico de cada paciente. En caso de estar de acuerdo de participar en el protocolo se llevará a cabo la prueba cronometrada de los 25 pies; el paciente deberá recorrer esta distancia basándose en una marca colocada sobre el piso con una longitud de 25 pies (7.62 m), se realizará el cronometraje en dos ocasiones seriadas y posteriormente se realizará un promedio siendo este el tiempo a registrar en la base de datos utilizando el programa Microsoft Excel, esto a realizarse en un periodo de dos meses de Agosto del 2023 a Septiembre 2023 con previa autorización de protocolo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis estadístico descriptivo: Se obtendrán medidas de tendencia central, para las variables demográficas, y así medir frecuencias.

Se determinará la media de la velocidad de la marcha que corresponde para cada estadio de discapacidad de la escala de EDSS de Kurtzke.

Análisis estadístico Se evaluará normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk las cuales nos permitirán utilizar prueba de Pearson en caso de ser normal o de Spearman en caso de libre distribución.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Financiamiento y Factibilidad.

RECURSOS HUMANOS:

 Cortés Martínez Osvaldo, Residente de 3er año de Neurología del Hospital de Especialidad, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

 Asesor de Tesis: Dra. De León Murillo Azucena, Médica Adscrita al servicio de Neurología, del Hospital de Especialidad, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

RECURSOS FÍSICOS Y TÉCNICOS: El Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, cuenta con un área de Archivo Clínico donde se guardan los expedientes clínicos por un periodo de 5 años de acuerdo con la norma oficial del expediente clínico, así como área de consulta externa y una clínica especializada en la atención de pacientes con Esclerosis Múltiple.

RECURSOS FINANCIEROS: Propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y del Investigador.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se envía a cómite de ética de investigación y comité local de ética en salud para evaluación de protocolo por medio de SIRELCIS.

Obtención de la información

La información se obtendrá a partir de interrogatorio dirigido, así como del expediente clínico y electrónico de los pacientes que acuden a consulta externa del servicio de Neurología del Hospital del Centro Médico Nacional Siglo XXI con el diagnóstico de Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente.

Riesgos y beneficios: Esta investigación se considera con riesgo mínimo de acuerdo con la Ley General de Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud en seres humanos título segundo, capítulo I, artículo 17, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de enero de 1987 ya que se trata de un estudio prospectivo en el cual se valorará la capacidad motriz de los pacientes con respecto a la marcha. Con esta investigación se obtendrá el beneficio de caracterizar la marcha de los pacientes con esclerosis múltiple con la finalidad de correlacionar el puntaje de EDSS cuya utilidad será la de determinar progresión de la enfermedad y contar con una herramienta accesible para el seguimiento de los pacientes con Esclerosis Múltiple.

Apego a normativas: El presente proyecto se ajusta a los preceptos enunciados en la declaración de Helsinki y sus revisiones así como a lo estipulado en la Ley General de Salud en cuanto a la investigación médica en sujetos humanos. Nuestro estudio estará basado en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki Finlandia junio 1964 y enmendado por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón Octubre 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica Octubre 1996 y la 52ª Asamblea general Edimburgo Escocia, Octubre 2000 y con la Ley General De Salud de la República Mexicana, artículos

96, 97 y 99. Este trabajo también presenta un apego a la normativa del Informe Belmont, el cual, identifica tres principios éticos básicos: respeto por las personas o autonomía, beneficencia y justicia. Autonomía: El principio de respeto por las personas o de autonomía se relaciona con la capacidad de una persona para decidir por ella misma. En el presente estudio dado que utiliza información recabada del expediente clínico, se respeta el principio de autonomía ya que en cada atención médica que se recibe, se explica de manera detallada, en un mismo marco de referencia y sin tecnicismo el estudio diagnóstico/paraclínico que se realizará, decidiendo y autorizando estudios de manera libre y voluntaria. Beneficencia: Este principio supone favorecer a los sujetos de la investigación, no exponiéndolos a daños y asegurando su bienestar. El estudio pretende otorgar beneficio a los pacientes que cuenten con el diagnóstico de EMRR para posterior toma de decisiones terapéuticas, monitoreo y pronóstico. Así mismo se trata de un estudio prospectivo en el cual se realizará la medición de las capacidades motrices con respecto a la marcha del paciente en una única ocasión por lo que consideramos representa un risgo mínimo para los pacientes. Justicia: Este principio supone reconocer que todos los seres humanos son iguales y deben tratarse con la misma consideración y respeto, sin establecer otras diferencias entre ellos que las que redunden en beneficio de todos, y en especial de los menos favorecidos. Para ello se tomaron participantes de modo imparcial sin distinción de nivel social, educativo, raza, religión, preferencia sexual o cultural.

Confidencialidad: En la realización de este trabajo se respetará la moral de los pacientes incluidos en todo momento de la realización del estudio. De manera justa se otorgará el reconocimiento a cada paciente incluido en este trabajo respetando su identidad. La información que obtenida con el estudio podría ayudar a otras personas en el futuro caracterizando el impacto de alteraciones en la marcha en la funcionalidad de los pacientes. El propósito de los médicos que participan en el estudio respecto al uso de los datos personales de los pacientes, y de su salud no permitirán identificarlo ya que en su lugar se incluirán sus iniciales o folio, fecha de nacimiento. En ninguna circunstancia se identificará por nombre, ya sea en los

informes que se publiquen acerca del estudio, en ninguna otra publicación o presentación científica. Al concluir la investigación no se recogerán datos nuevos de la salud de los pacientes que puedan identificarlos.

Conflicto de intereses: Los investigadores que presentan el presente documento declaran que asumen la responsabilidad de la conducción y el análisis de los datos, además declaran que no hay intereses en competencia con respecto a estos datos.

La selección de los participantes será de modo imparcial, sin sesgo social, racial, preferecia sexual y cultural, respetando en cada momento la libertad y autonomía de participantes.

RESULTADOS

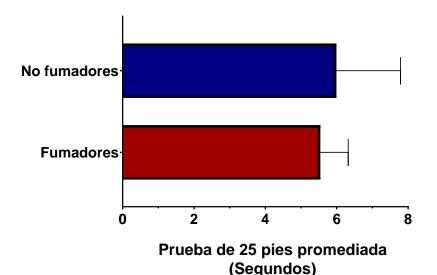
1. Describir sus características sociodemográficas

Se enlistaron 49 sujetos con el diagnóstico de Esclerosis Múltiple, los cuales presentaron una media de edad de 36.89 ± 10.836 años. Existió un predominio de mujeres con 31 (62%) y 18 hombres (38%). En cuanto a las características antropométricas, el peso presentó una media de 70.551 ± 10.769 kg y la talla una media de 1.677 ± 0.568 m.

2. Determinar el porcentaje de pacientes fumadores y no fumadores

De los 49 pacientes incluidos 33 (67%) pacientes eran no fumadores y 16 (32.66%) eran no fumadores, presentando una diferencia estadísticamente significativa entre ambos p: <0.001 (Test de U de Mann-Whitney).

Adicionalmente se analizó, si existe diferencia en el tiempo de prueba de 25 pies entre fumadores y no fumadores, no encontrando diferencia significativa entre grupos, p: 0.773 (U de Mann-Whitney).



Grafica 1. Diferencia en el tiempo de desarrollo de prueba de 25 pies entre fumadores y no fumadores. Sin diferencias entre sí, p: 0.773 (U de Mann-Whitney).

3. Caracterizar el tiempo de diagnóstico en años.

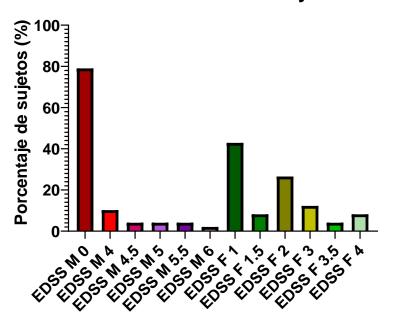
En cuanto a los años de diagnóstico, existió una media de 6.755 ± 5.681 años (Rango de 22), valor mínimo en años 1 y máximo de 23.

4. Descripción de EDSS motor y funcional

En la población estudiada, la distribución del EDSS motor, presento una media de 1.153 ± 2.080 , el valor más frecuente fue de 0 en 37 pacientes (79%), seguido por un valor de 4 en 5 pacientes (10.20%), seguidos de 4.5, 5 y 6 con 2 pacientes (4.08%) respectivamente para cada grupo y solo 1 (2.04%) exhibió un valor de 5.5. Sin diferencia significativa entre sí, p:1.00 (Kruskal-Wallis 1-V).

La distribución del EDSS funcional, presento una media de 1.837 ± 0.949 , el valor más frecuente fue de 1 en 21 pacientes (42.85%), seguido de 2 en 13 sujetos (26.53%), 3 en 6 (12.24%), 1.5 con 4 (8.16%), 4 en 3(8.16%) y 3.5 con 2 sujetos (4.08%) respectivamente. Sin diferencia significativa entre sí, p:1.00 (Kruskal-Wallis 1-V).

Distribución de EDSS motor y funcional



Grafica 2. Se muestra la distribución porcentual de los sujetos estudiados (n:49). En tonalidades rojo-violeta se muestran los porcentajes de EDSS Motor y en tonalidades verdes se muestra el **EDSS Funcional**

respectivamente.

5. Caracterización de prueba de 25 pies en 1era y 2da determinación.

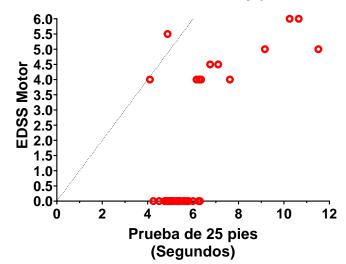
En el análisis de la prueba de 25 pies en los 49 sujetos, la primera determinación presentó una media de 5.856 ± 1.575 (Máximo: 11.560 vs mínimo: 4.0 segundos). En la segunda determinación con una media de 5.829 ± 1.549 (Máximo 11.470 vs mínimo: 4.0 segundos)

6. Correlación entre el valor de EDSS motor y prueba de marcha de 25 pies promediada.

Se realizó una correlación no paramétrica entre el puntaje EDSS Motor con la prueba de 25 pies promediada, encontrando una correlación positiva fuerte r: + 0.51, p:000168, IC 95% (0.2666-0.7005) (Prueba de Spearman). Lo que traduce que entre un EDSS motor más alto, existe un retardo en segundos de la velocidad de marcha.

Gráfica 3. Correlación entre EDSS motor y velocidad de marcha de 25 pies expresada en segundos. Se puede observar una correlación positiva entre empeoramiento del EDSS motor con tiempo de prueba promediada de 25 pies, Rho: + 0.51, p:000168, 95% IC (0.2666-0.7005).

Correlación entre de EDSS Motor y prueba de 25 pies

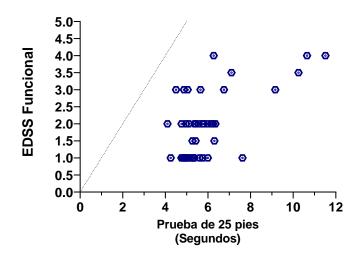


6. Correlación entre el valor de EDSS Funcional y prueba de marcha de 25 pies promediada.

Se realizó una correlación no paramétrica entre el puntaje EDSS Funcional con la prueba de 25 pies promediada, encontrando una correlación positiva moderada Rho: + 0.455, p: 0.0011, IC 95% (0.1911-0.6576) (Prueba de Spearman). Lo que traduce que entre un EDSS funcional más alto favorece un tiempo más prolongado de la velocidad de la marcha.

Correlación entre EDSS Funcional y prueba de 25 pies

Gráfica 4. Correlación entre **EDSS Funcional y velocidad** marcha de 25 pies expresada en segundos. Se observar puede correlación positiva entre un empeoramiento del **EDSS** motor con tiempo de prueba promediada de 25 pies, Spearman (Rho: + 0.455, p:0.00110).



DISCUSIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neurológica crónica que afecta el sistema nervioso central, incluyendo el cerebro y la médula espinal. Se caracteriza por la inflamación, desmielinización y daño a las fibras nerviosas, lo que resulta en una amplia gama de síntomas y discapacidades. Aunque la causa exacta de la EM aún no se comprende completamente, se cree que es una enfermedad autoinmune en la que el sistema inmunológico ataca por error el tejido nervioso.

Sin embargo, en las últimas décadas, se han logrado importantes avances en el tratamiento de la EM. El impacto de estas terapias en la funcionalidad motora de los pacientes con EM es significativo. Si bien no existe una cura definitiva para

la enfermedad, los avances en el tratamiento han llevado a una mejoría en la calidad de vida y la función motora de muchos pacientes. Además, la investigación continua en el campo de la EM está arrojando nuevas perspectivas y terapias potenciales. Se están desarrollando terapias dirigidas específicamente a la reparación de la mielina y la regeneración de las fibras nerviosas, lo que podría tener un impacto aún mayor en la funcionalidad motora en el futuro. Así mismo ahora sabemos que existe la Progresión asociada a la recaída (PIRA) y la progresión independiente de la recaída (RAW). La PIRA puede tener un impacto directo en la funcionalidad motora de los pacientes, ya que los síntomas motores como debilidad, problemas de coordinación y dificultades para caminar son comunes durante las recaídas. Si bien algunos pacientes pueden recuperarse parcial o completamente después de una recaída, otros pueden experimentar discapacidad residual que afecta su capacidad para realizar actividades diarias.

La PIR, por otro lado, se refiere a la progresión de la discapacidad que ocurre en ausencia de recaídas clínicas evidentes. Esto significa que los pacientes pueden experimentar una disminución en su funcionalidad motora y en otras áreas de la salud sin necesariamente tener síntomas agudos o recaídas obvias. La PIR es particularmente relevante cuando se considera su impacto en la funcionalidadmotora a largo plazo. A medida que la discapacidad aumenta de manera contnua, los pacientes pueden experimentar una reducción progresiva en su capacidad para moverse, mantener el equilibrio y realizar tareas cotidianas.

Es por esta situación la importancia de desarrollar herramientas que permitan valorar la progresión de los pacientes con esclerosis múltiple que actualmente, y debido a terapias de alta eficacia, no presentan recaídas clínicas de importancia.

En este estudio se incluyeron 49 pacientes con diagnóstico de EMRR en seguimiento en la consulta externa del Hospital de Especialidades CMN SXXI de los cuales se obtuvieron características clínicas, tipo de tratamiento, edad, hábito tabáquico así como la realización de la prueba cronometrada de los 25 pies. En este análisis se intentó definir si existe correlación entre el puntaje obtenido por EDSS y la velocidad, esto con la finalidad de predecir la progresión de la enfermedad.

Dentro de las limitaciones del estudio, consideramos que en la mayoría de nuestra población se encuentra con terapias de alta eficacia debido a que el centro no cuenta con población con tratamiento de plataforma. Así mismo únicamente consideramos a pacientes ambulatorios, en su mayoría pocos son actualmente los que dependen de auxiliar ambulatorio. Sin embargo, de acuerdo a los resultados el estudio podría ampliarse a mayor población a estudiar.

CONCLUSIÓN

En resumen, este estudio incluyó a un grupo de 49 sujetos diagnosticados con Esclerosis Múltiple, con una edad promedio de 36.89 años y una predominancia de mujeres en un 62%. En términos de características antropométricas, se encontró que el peso promedio fue de 70.551 kg y la talla promedio de 1.677 m.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa en el hábito de fumar entre los pacientes, donde un 67% eran no fumadores y un 32.66% eran fumadores, lo que sugiere una posible relevancia clínica de este factor en la Esclerosis Múltiple.

Sin embargo, no se encontró diferencia significativa en el tiempo de prueba de 25 pies entre fumadores y no fumadores, indicando que este hábito no parece influir en la velocidad de marcha en esta población.

El tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad tuvo una media de 6.755 años, con un rango de 22 años. En cuanto a la evaluación de discapacidad, se utilizó el EDSS motor y funcional, y no se encontraron diferencias significativas entre los diferentes valores.

Un hallazgo importante fue la correlación positiva fuerte entre el puntaje EDSS motor y la prueba de 25 pies promediada, lo que sugiere que a medida que aumenta la discapacidad motora, se produce un retardo en la velocidad de la marcha. De manera similar, se encontró una correlación positiva moderada entre el puntaje EDSS funcional y la prueba de 25 pies promediada, indicando que un mayor grado de discapacidad funcional se asoció con un tiempo más prolongado en la velocidad de la marcha.

En conjunto, estos hallazgos subrayan la importancia de evaluar la velocidad de la marcha como una medida objetiva de la discapacidad en pacientes con EM. Además, la diferencia en el hábito de fumar y su falta de influencia en la velocidad de la marcha plantea preguntas interesantes sobre otros factores que pueden estar relacionados con la progresión de la enfermedad. Este estudio contribuye al entendimiento de la relación entre la discapacidad y la movilidad en la EM y proporciona una base sólida para futuras investigaciones y estrategias de manejo en esta población.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Oh, Jiwon et al. "Multiple sclerosis: clinical aspects." *Current opinion in neurology* vol. 31,6 (2018): 752-759.
- 2. Ward, Melanie, and Myla D Goldman. "Epidemiology and Pathophysiology of Multiple Sclerosis." *Continuum (Minneapolis, Minn.)* vol. 28,4 (2022): 988-1005.
- Bertado-Cortés, Brenda et al. "Características clínicas y demográficas de los pacientes con esclerosis múltiple" [Clinical and demographic characteristics of patients with multiple sclerosis]. Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social vol. 54 Suppl 2 (2016): S186-90.
- 4. Scazzone, Concetta et al. "Vitamin D and Genetic Susceptibility to Multiple Sclerosis." *Biochemical genetics* vol. 59,1 (2021): 1-30.
- 5. De Silvestri, A et al. "The Involvement of HLA Class II Alleles in Multiple Sclerosis: A Systematic Review with Meta-analysis." *Disease markers* vol. 2019 1409069. 6 Nov. 2019
- 6. Houen, Gunnar et al. "Epstein-Barr Virus and Multiple Sclerosis." *Frontiers in immunology* vol. 11 587078. 17 Dec. 2020.
- 7. Rosso, Mattia, and Tanuja Chitnis. "Association Between Cigarette Smoking and Multiple Sclerosis: A Review." *JAMA neurology* vol. 77,2 (2020): 245-253.
- 8. Bar-Or, Amit, and Rui Li. "Cellular immunology of relapsing multiple sclerosis: interactions, checks, and balances." *The Lancet. Neurology* vol. 20,6 (2021): 470-483.
- 9. Guerrero, Brooke L, and Nancy L Sicotte. "Microglia in Multiple Sclerosis: Friend or Foe?." *Frontiers in immunology* vol. 11 374. 20 Mar. 2020
- 10. Comi, Giancarlo et al. "Role of B Cells in Multiple Sclerosis and Related Disorders." *Annals of neurology* vol. 89,1 (2021): 13-23. doi:10.1002/ana.25927
- 11. Ford, Helen. "Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis." *Clinical medicine* (London, England) vol. 20,4 (2020): 380-383.
- 12. Thompson, Alan J et al. "Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria." *The Lancet. Neurology* vol. 17,2 (2018): 162-173.
- 13. Coca-Tapia, María et al. "Gait Pattern in People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review." *Diagnostics (Basel, Switzerland)* vol. 11,4 584. 24 Mar. 2021
- 14. Severini, Giacomo et al. "Evaluation of Clinical Gait Analysis parameters in patients affected by Multiple Sclerosis: Analysis of kinematics." *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)* vol. 45 (2017): 1-8
- 15. Morel, Eric et al. "Gait Profile Score in multiple sclerosis patients with low disability." *Gait & posture* vol. 51 (2017): 169-173.
- 16. Pau, Massimiliano et al. "Effect of spasticity on kinematics of gait and muscular activation in people with Multiple Sclerosis." *Journal of the neurological sciences* vol. 358,1-2 (2015): 339-44.
- 17. Cameron, Michelle H, and Ylva Nilsagard. "Balance, gait, and falls in multiple sclerosis." *Handbook of clinical neurology* vol. 159 (2018): 237-250.
- 18. Kieseier, Bernd C, and Carlo Pozzilli. "Assessing walking disability in multiple sclerosis." *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* vol. 18,7 (2012): 914-24.
- 19. Fischer, J S et al. "The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force." *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* vol. 5,4 (1999): 244-50.
- 20. Pearson, O R et al. "Quantification of walking mobility in neurological disorders." *QJM : monthly journal of the Association of Physicians* vol. 97,8 (2004): 463-75.
- 21. Phan-Ba, Rémy et al. "Comparison of the timed 25-foot and the 100-meter walk as performance measures in multiple sclerosis." *Neurorehabilitation and neural repair* vol. 25,7 (2011): 672-9.

ANEXOS

CRITERIOS DE MC DONALD 2017 PARA DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚTIPLE.

	Número de lesiones con evidencia clínica objetiva	Datos adicionales necesarios para un diagnóstico de esclerosis múltiple
≥2 ataques clínicos	≥2	Ninguno
≥2 ataques clínicos	1 (así como evidencias históricas bien definidas de un ataque previo que involucró una lesión en una ubicación anatómica distinta)	Ninguno
≥2 ataques clínicos	1	Diseminación en el espacio demostrada por un ataque clínico adicional que implique un sitio diferente del SNC o por RM
1 ataque clínico	≥2	Diseminación en el tiempo demostrada por un ataque clínico adicional o por RM, o demostración de bandas oligoclonales específicas de LCR
1 ataque clínico	1	Diseminación en el espacio demostrada por un ataque clínico adicional que implique un sitio del SNC diferente o por RNM Y Diseminación en el tiempo demostrada por un ataque clínico adicional o por RM O demostración de bandas oligoclonales específicas en LCR

Modificado de: Thompson, A. J., Banwell, B., Barkhof, F., Carroll, W. L., Coetzee, T., Comi, G., Correale, J., Fazekas, F., Filippi, M., Freedman, M. S., Fujihara, K., Galetta, S., Hartung, H., Kappos, L., Lublin, F. D., Marrie, R. A., Miller, A. W., Miller, D., Montalban, X., . . . Cohen, J. A. (2017). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurology, 17(2), 162-173. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(17)30470-

ESCALA EXPANDIDA DE DISCAPACIDAD DE KURTZE

0	Examen neurológico normal (todos los grados FS 0)
1	Sin discapacidad, signos mínimos en un FS (un FS grado 1)
1.5	Sin discapacidad, signos mínimos en más de un FS (más de un FS grado 1)
2.0	Discapacidad mínima en un FS (un FS grado 2, otros 0 o 1)
2.5	Discapacidad mínima en dos FS (dos FS grado 2, otros 0 o 1)
3.0	Discapacidad moderada en un FS (un FS grado 3, otros 0 o 1) aunque totalmente ambulatorio; o discapacidad leve en tres o cuatro FS (tres / cuatro FS grado 2, otros 0 o 1) aunque completamente ambulatorio
3.5	Totalmente ambulatorio pero con discapacidad moderada en un FS (un FS grado 3) y leve discapacidad en uno o dos FS (uno / dos FS grado 2) y otros 0 o 1; o completamente ambulatorio con dos FS grado 3 (otros 0 o 1) o completamente ambulatorio con cinco grados FS 2 (otros 0 o 1)
4.0	Ambulatorio sin ayuda o descanso por 500 metros; y alrededor de unas 12 horas a a pesar de la discapacidad relativamente grave que consiste en un FS grado 4 (otros 0 o 1) o combinaciones de grados menores que exceden los límites de los pasos anteriores
4.5	Ambulatorio sin ayuda o descanso por ≥ 300 metros; arriba y durante gran parte del día, caracterizada por una discapacidad relativamente grave que generalmente consiste en un FS de grado 4 y combinación de grados menores que exceden los límites de los pasos anteriores
5.0	Ambulatorio sin ayuda o descanso por ≥200 metros (los equivalentes FS usuales incluyen a al menos un FS grado 5, o combinaciones de grados menores generalmente excediendo las especificaciones para el paso 4.5)
5.5	Ambulatorio sin ayuda o descanso ≥ 100 metros
6.0	Asistencia unilateral (bastón o muleta) requerida para caminar al menos 100 metros con o sin descansar.
6.5	Asistencia bilateral constante (bastones o muletas) requerida para caminar al menos 20 metros sin descansar.
7.0	Incapaz de caminar 5 metros incluso con ayuda, esencialmente restringido a una silla de ruedas; logra transferencias solo; arriba y en silla de ruedas unas 12 horas al día
7.5	Incapaz de realizar más de unos pocos pasos; restringido a silla de ruedas; puede necesitar algunos ayuda en la transferencia y en el giro
8.0	Esencialmente restringido a la cama o silla ,pero fuera de cama la mayor parte del día; conserva muchas funciones de cuidado personal; generalmente tiene un uso efectivo de brazos
8.5	Esencialmente restringido a la cama la mayor parte del día; tiene algún uso efectivo de brazos (conserva algunas funciones de cuidado personal)
9.0	Paciente en cama indefenso; puede comunicarse y comer.
9.5	Paciente de cama totalmente indefenso; incapaz de comunicarse efectivamente, comer o tragar.
10	Muerte por EM

Hoja de recolección de datos

	Datos ge	enerales
Nombre:		
Género:	Hombre	Mujer
Edad:		
Antecedentes		
patológicos de		
importancia:		
Fecha de diagnóstico:		
	Clín	ica
Brotes en el		
transcurso de la		
enfermedad:		
Secuelas de la		
enfermedad:		
Testem'ente estesil		
Tratamiento actual:		
Tratamientos previos:		
Puntaje en EDSS:		
	eba cronometr	ada de los 25 pies
Primera		
determinación:		
Segunda		
determinación:		
Promedio:		



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Carta de consentimiento informado para adultos, que acompaña a los protocolosde investigación sometidos ante el Comité Nacional de Investigación Científica

Ciudad de México a del mes del año 20	123
---------------------------------------	-----

"Correlación entre la velocidad de la marcha en pacientes con Esclerosis Múltiple y su estado de discapacidad medido con EDSS"

Número de registro: pendiente

Se le invita a participar en un protocolo de investigación el cual tiene como intención caracterizar la velocidad de la marcha de los pacientes con Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente y determinar si existe correlación de esta con el puntaje obtenido en la escala EDSS, esto con el objetivo de evidenciar si un cambio en la velocidad de la marcha en los pacientes puede traducir progresión de la discapacidad.

Se realizará en una única ocasión durante la visita a consulta externa la "Prueba Cronometrada de los 25 pies" en dos determinaciones seriadas, esto con la finalidad de poder promediar el tiempo entre ambas y arrojar una velocidad final promedio.

El beneficio al paciente será la determinación del estado de discapacidad, así como determinar pronóstico del paciente en el aspecto funcional, así mismo su contribución tendrá un impacto positivo a largo plazo en la población mexicana con Esclerosis Múltiple y el estudio de la marcha de la misma.

Durante su aplicación y dependiendo del estado de discapacidad de paciente existe riesgo de caída desde su propia altura, lo que puede conllevar a fracturas y traumatismo craneoencefálico leve.

Los resultados de este estudio serán usados como protocolo de tesis de grado y podrán ser consultados de manera libre en el portal digital de la Universidad Nacional Autónoma de México una vez haya sido autorizado y concluido. De encontrarse correlación se instaurará el posible uso de la prueba durante las próximas visitas a la consulta externa del Instituto como seguimiento.

El paciente es libre de decidir si participa en este estudio y podrá retirarse del mismo en el momento que así lo desee sin que esto afecte la atención que recibe dentro de la institución.

El paciente que acepte participar en el protocolo de investigación no se identificará, así mismo se mantendrá la confidencialidad de la información recabada en la investigación, en caso de que los resultados sean publicados, la identidad del paciente se mantendrá anónima en todo momento.
Después de haber leído y habiéndoseme explicado todas mis dudas acerca de este estudio: No acepto participar en el estudio. Sí acepto participar en el estudio y que la información sea empleada únicamente para este estudio. Sí acepto participar y que la información sea empleada para este estudio y estudios futuros.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador responsable: Azucena de León Murillo. Tel: 7221856109, Email: esclerosismultiplecmn@gmail.com Colaborador: Osvaldo Cortés martínez. Tel: 5632196940. Email: osvaldoc.mtz@hotmail.com
NOTA: En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética de Investigación del Centro Médico Nacional Siglo XXI (Coordinación de Investigación en Salud): Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores. CP 06720, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México. Teléfono (55) 56 2769 00 extensión 21230, correo electrónico: comiteeticainv.imss@gmail.com.
Nombre y firma del Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Nombre, firma, relación y dirección del testigo 1 Nombre, firma, relación y dirección del testigo 2