



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI  
“DR. BERNARDO SEPULVEDA”

**TÍTULO**

**“PATRONES EN LOS POTENCIALES EVOCADOS DE TALLO CEREBRAL EN  
EL GRADO DE DISCAPACIDAD POR ESCLEROSIS MÚLTIPLE”**  
TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN  
NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

DR. ERICK FRANCISCO GUTIÉRREZ GUZMÁN  
RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

TUTOR PRINCIPAL:

DR. SERGIO DE JESÚS AGUILAR CASTILLO  
MÉDICO NEUROFISIOLÓGO

INVESTIGADOR ASOCIADO

DRA. BRENDA BERTADO CORTES  
MÉDICO NEUROLÓGO

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2024



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

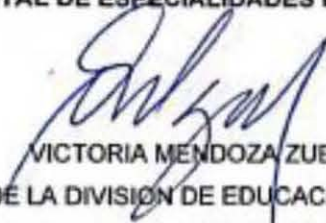
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

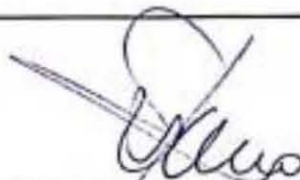
HOJA RECOLECTORA DE FIRMAS

PATRONES EN LOS POTENCIALES EVOCADOS DE TALLO CEREBRAL EN  
EL GRADO DE DISCAPACIDAD POR ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SXXI



VICTORIA MENDOZA ZUBIETA  
JEFA DE LA DIVISION DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

---



DR. SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO  
TUTOR DE TESIS  
NEUROLOGÍA / NEUROFISIOLOGÍA CLINICA

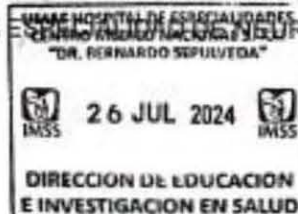


DRA. BRENDA BERTADO CORTES  
INVESTIGADOR ASOCIADO  
NEUROLOGÍA

---



DR. SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA



## **ABREVIATURAS**

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

CMN: Centro Médico Nacional

EM, Esclerosis múltiple

EM RR, esclerosis múltiple remitente recurrente

EM PP, esclerosis múltiple primariamente progresiva

EM SP, esclerosis múltiple secundariamente progresiva

UVB, rayos ultravioleta

PEATC, potenciales evocados auditivos de tallo cerebral

PEVs: potenciales evocados visuales

PESS: potenciales evocados somatosensoriales

PEM: potenciales evocados multimodales (PEVS, PEATC, PESS)

EDSS escala extendida del estado de discapacidad

VEB, Virus de Epstein Bar

HLA, Complejo mayor de histocompatibilidad

SCA, síndrome clínicamente aislado

SRA, Síndrome Radiológico Aislado

NEDA, No evidencia de Actividad de la Enfermedad

LIP, latencia interptico

uV: microvoltios

ms: milisegundos

SNC: sistema nervioso central

Vit: vitamina

TME: tratamiento modificador de la enfermedad

COS: complejo olivar superior

CI: colículo inferior

NGM: núcleo geniculado medial

CT: cuerpo trapezoide

NA: nervio auditivo

NC: núcleo coclear

LL: lemnisco lateral

Rango Intercuantil: RIC

Med: mediana

# DICTAMEN DE APROBACIÓN DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

6/3/24, 09:40

SIRELCOB



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÁLVEA GUTIÉRREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL 600-0 491

Registro COFEPRIS 87 CI 09 815 634

Número CONSODITCA COMBIOTICA DE CUI 823 3817882

FECHA: México, 06 de marzo de 2024

Destar (a) Sergio De Jesus Aguilar Castillo

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**PAINURES EN LOS POTENCIALES EVOCADOS DE TALLER CEREBRAL EN EL GRADO DE DISCAPACIDAD POR ESCLEROSIS MÚLTIPLE**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional:

R-3024-3601-010

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestro (a) **GUADALUPE VARGAS ORTEGA**

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

IMSS

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD

## **AGRADECIMIENTOS DEDICATORIA**

Se ha terminado una nueva etapa en mi formación medica y quiero agradecer a mi mejor amiga y compañera de vida Berenice Bernal, a mi madre Beatriz Guzman y difunto padre Rodrigo Gutiérrez, hermanos, amigos cercanos entre ellos Manuel Marino y maestros Sergio Aguilar y Brenda Bertado pero sobre todo a Dios por guiarme en este largo camino que es la vida.

## ÍNDICE

RESUMEN	7-8
IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES	9
MARCO TEÓRICO	10-16
JUSTIFICACIÓN	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
OBJETIVOS	16-17
HIPÓTESIS	17
MATERIAL Y MÉTODOS	17-18
VARIABLES	18-22
DESCRIPCION DEL ESTUDIO	22-23
PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO	23-24
ASPECTOS ÉTICOS	24-26
RECURSOS, FINANCIAMIENTO, FACTIBILIDAD	26
RESULTADOS	26-33
DISCUSIÓN	33-35
CONCLUSIÓN	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36-37
ANEXOS	38-41

## RESUMEN.

### **Título: Patrones en los potenciales evocados de tallo cerebral en el grado de discapacidad por esclerosis múltiple**

Dr. Erick Francisco Gutiérrez Guzmán, Residente de segundo año de Neurofisiología Clínica del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo Médico Neurofisiólogo adscrito al servicio de Neurofisiología Clínica del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dra. Brenda Bertado Cortes, Médico Neurólogo Adscrito al servicio de Neurología Clínica del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI

**INTRODUCCIÓN:** La Esclerosis múltiple es una enfermedad inmunomediada, crónica, desmielinizante del SNC, entra entre las principales etiologías de discapacidad no traumática en adultos jóvenes. Actualmente en México su incidencia es de 30 casos por 100,000 habitantes. Se han asociado algunos factores de riesgo que incrementan la susceptibilidad a desarrollarla como son; algunos genes y factores ambientales bien identificados como; bajas concentraciones de vit. D, exposición a rayos UVB, Infección VEB, la obesidad y el tabaquismo. El diagnóstico clínico de la EM se establece utilizando los criterios clínicos de McDonald 2017 y exámenes paraclínicos que son de utilidad como el estudio citoquímico de bandas oligoclonales en LCR (diseminación en tiempo) y resonancia magnética (diseminación en espacio). Los Potenciales evocados pueden proporcionar evidencia de disfunción de las vías aferentes y eferentes que pueden no estar en el estudio de RM, y ofrecer información adicional de compromiso espacial. Actualmente los potenciales evocados multimodales (visuales, somatosensoriales y de tallo cerebral) han tomado gran relevancia para tratar de utilizarlos como biomarcadores de desmielinización en las vías sensoriales centrales.

**OBJETIVO:** Describir cada uno de los patrones en los potenciales auditivos de tallo cerebral en sujetos con EM- RR y su relación con el grado de discapacidad funcional.

**PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional, retroprolectivo de casos consecutivos relacionados con la Esclerosis Múltiple con o sin factores de riesgo de mal pronóstico del HE CMN SXXI IMSS en la Cd. de México durante el 01 de marzo al 1 de julio del 2024. Se incluirán los pacientes >18 años, que acepten participar firmando el consentimiento informado de manera voluntaria o en su defecto el familiar responsable. Se registrarán las variables sociodemográficas, clínicas, niveles de vitamina D, radiológicos (Resonancia magnética de encéfalo y medula espinal), neurofisiológicas (PEATC), así como el TME. El desenlace de severidad se documentará en base al Score de discapacidad de la Esclerosis Múltiple (EDSS 1 al 10).

**Experiencia del grupo:** el tutor de tesis, el investigador asociado son médicos especialistas en neurofisiología clínica y neurología respectivamente, ambos son expertos en la realización e interpretación de potenciales evocados de tallo cerebral, su experiencia se extiende también en el área de investigación, apoyando en conjunto en el desarrollo de protocolos de investigación y tesis para obtener el grado de especialista.

**Análisis estadístico:**

Se llevará a cabo un análisis de estadística descriptiva, obteniendo los resultados en frecuencias ponderadas al 100 % de acuerdo con las categorías de cada variable cualitativa del estudio; para las variables cuantitativas se evaluará su distribución mediante prueba *Shapiro-Wilk* obteniendo medidas de tendencia central (media-desviación estándar [DE]) determinando así una distribución no paramétrica a partir de un valor  $p < 0.05$ .

Se realizarán pruebas de asociación mediante prueba Chi-cuadrada para los resultados categorizados de las latencias y la escala ampliada de estado de discapacidad y se realizarán modelos lineales para los resultados cuantitativos de latencias y escala ampliada de estado de discapacidad, así como también Prueba Mann Whitney U para muestras independientes. En todas las pruebas estadísticas se determinará su significancia a partir de un valor  $p < 0.05$ .

**Resultados:**

Se evaluaron 30 sujetos, 43% (n=13) con un resultado en la escala EDSS mayor a 2 y 54% (n=17) menor a 2. En la evaluación cuantitativa de la escala EDSS, se presentó una media de 2.73 (DE.: 1.911, Mín.: 0, Máx.: 7).

Los resultados cuantitativos para las latencias interpico no presentó diferencia estadísticamente significativa entre los valores de las latencias interpico y los resultados categorizados en la escala EDSS. En la evaluación de la correlación entre las latencias interpicos y el puntaje obtenido en la escala EDSS., tampoco se presentó significancia estadística. Los resultados categorizados para latencias interpico por resultados categorizados de escala EDSS., se encontró asociación estadísticamente significativa para resultados fuera de rango en latencia interpico izquierda I-V y un resultado en la escala EDSS. Sin embargo, se pudo identificar alteración de las amplitudes promediadas I/V y V/I (derechas e izquierdas) las cuales tienen una discreta tendencia de asociación con incremento en la escala de EDSS.

**Conclusiones:**

Los resultados obtenidos en este estudio no demostraron datos significativos respecto a los patrones de los PEATC en relación con la discapacidad por EDSS, sin embargo, se vio que existe discreta tendencia de asociación entre las amplitudes promediadas (derecho e izquierdo) I/V y V/I, las latencias interpico I-III y las latencias interpico I- V tienen una tendencia de asociación con incremento en la discapacidad medido por el EDSS.

### IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

1. Datos del Alumno	
Apellido paterno	Gutiérrez
Apellido materno	Guzmán
Nombres	Erick Francisco
Teléfono	5512241406
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad/Escuela	Facultad de Medicina
Carrera/Especialidad	Neurofisiología Clínica
No de Cuenta	520236822
Correo electrónico	<a href="mailto:efrancisco.gg@gmail.com">efrancisco.gg@gmail.com</a>
2. Datos de los tutores Tutor principal	<p>Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo Especialista en Neurología y Neurofisiología Clínica Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional SXXI Teléfono: 56236363 Ext 919. E-mail: <a href="mailto:sjacnf@gmail.com">sjacnf@gmail.com</a></p> <p>Dra. Brenda Bertado Cortes Especialista en Neurología Clínica Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional SXXI Teléfono: 56236363 Ext 919. E-mail: <a href="mailto:bertadobrenda@hotmail.com">bertadobrenda@hotmail.com</a></p>
3. Datos de la tesis	
Título	<b>Patrones en los potenciales evocados de tallo cerebral en el grado de discapacidad por esclerosis múltiple</b>
No de páginas	39
Año	2024
No. De registro	R-2024-3601-040

## **MARCO TEORICO.**

### **Antecedentes:**

La EM es una enfermedad desmielinizante inmunomediada del SNC involucrando un componentes inflamatorios y neurodegenerativos, potencialmente progresiva y es la afección neurológica incapacitante no traumática más común en adultos jóvenes, sin cura conocida (1,2). Con una prevalencia mundial en la población adulta de 2.8 millones de personas. Predominando en mujeres/ hombres de aproximadamente tres a uno. Existe una evidencia muy limitada en México sobre los aspectos demográficos, siendo la edad media de  $40.65 \pm 11.43$  años. Las mujeres representaron más de la mitad de toda la cohorte (64.9% frente a 35.1%). De toda la cohorte el 43% tenían un familiar con al menos una enfermedad autoinmune (EM: 24%, otros trastornos autoinmunes: 74.9%) o enfermedad tiroidea (28%). Además, la media de inicio clínico fue de  $31.23 \pm 9.71$  (rango 16-68 años) y la duración  $9.33 \pm 7.25$  (0.46-40.19) años. El fenotipo más prevalente fue remitente recidivante (87.76%). También se encontraron EM primaria progresiva (1.18%), secundaria progresiva (9.11%) así como síndrome clínicamente aislado (1.43%). Los fenotipos clínicos (trastornos faciales, auditivos, del habla, deterioro del movimiento y ataxia) y la frecuencia de los trastornos de la tiroides fueron diferentes entre los géneros (3).

Es una enfermedad compleja con variantes genéticas y factores ambientales implicados en la susceptibilidad de la enfermedad. Los estudios de asociación de todo el genoma han identificado más de 200 loci de riesgo genético entre los cuales el alelo HLA DRB1-15 aumenta tres veces la probabilidad de desarrollarla (4). Heterocigotos para HLA DRB15:01 tienen una probabilidad mayor a 3 y homocigotos, mayor a 6, sin embargo, el mecanismo es desconocido (5). Los factores de riesgo ambientales identificados en estudios observaciones incluyen la obesidad, la deficiencia de vit D, la infección por VEB y el tabaquismo. Para las estrategias de intervención, es importante identificar vínculos causales entre los factores de riesgo ambientales y la EM (6).

En 1996, el comité clínico de la Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple definió los subtipos clínicos en 3: EM RR (remitente recidivante o recurrente), SP (secundariamente progresiva), PP (primariamente progresiva) (7). El inicio es en su mayoría un fenotipo RR (8).

### **Fisiopatología**

Normalmente, las células inmunes autorreactivas del SNC se eliminan durante el desarrollo a través de la tolerancia central en el timo (células T) o la medula ósea (células B). Aunque algunos pueden escapar a este mecanismo y liberarse a la circulación, los mecanismos de tolerancia periférica suelen impedir que causen enfermedades. Los mecanismos por los cuales puede fallar la tolerancia periférica incluyen alteraciones de la función reguladora de las células T o la resistencia de las células autorreactivas de supresión. Una interacción compleja entre factores de riesgo genéticos y ambientales pueden influir en la función y activación de estas células autorreactivas y conducir a la patogénesis de la enfermedad. Los subgrupos

de células T primarias implicadas en la EM incluyen células T (CD8) y células T auxiliares (CD4). Las células T autorreactivas también producen citoquinas que pueden contribuir a la patogénesis de la EM, incluido el interferón gamma, la Interleucina 17 y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (9,10).

### **Manifestaciones clínicas**

Tiene un curso multifacético; pacientes asintomáticos en riesgo de desarrollarla, un periodo prodrómico y uno sintomático. La discapacidad secundaria de la esclerosis múltiple puede ser muy variable entre los pacientes y difícilmente previsible. Esta característica puede interpretarse como consecuencia de los diferentes mecanismos patológicos subyacentes que combinan inflamación, neurodegeneración, desmielinización y daño axonal. La probabilidad de desarrollar la enfermedad para aquellos que presentan un síndrome clínicamente aislado (SCA) es alta. Este puede ser monosintomático y polisintomático dependiendo de la localización. Los sitios mayormente afectados; Neuritis óptica, afección en tallo cerebral y síndromes medulares, pueden existir otras menos frecuentes como; presentaciones corticales (síndromes del lóbulo parietal dominante) (11,12).

El compromiso del tallo cerebral puede manifestarse de diferentes formas, y de estos; diplopía es el más común (68%), seguido de los síntomas sensoriales faciales (32%), la marcha inestable (30.7%), el vértigo (18.7%), la oscilopsia (14.7%), debilidad facial / hemiespasma (14.7%), náuseas y/o vómito (13.3%), neuralgia del trigémino (13.3%), disartria (constante / paroxística) (9.3%), hipoacusia (9.3%), mioquimia (4%), disgeusia (4%), somnolencia (2.7%) y disfagia (1.3%). Los síntomas del tronco encefálico son muy frecuentes en pacientes con EM; representan alrededor del 20% de los pacientes con SCA (12). En un estudio retrospectivo en pacientes con SCA se incluyeron 75 pacientes, los síntomas específicos del tronco encefálico más comunes fueron: diplopía (68%), síntomas sensoriales faciales (32%) y alteraciones de la marcha (31%), el riesgo de conversión a EM (Odds ratio: 0.0086;p) (11).

### **Diagnóstico**

Se establece de acuerdo con los siguientes fundamentos; demostrar diseminación en espacio (>1 lesiones yuxtacortical, periventricular, infratentorial y espinal), diseminación en tiempo (requiere una nueva lesión T2 en una exploración tardía, independientemente del momento de la exploración temprana) y exclusión de diagnósticos diferenciales, para lo cual la RM es la piedra angular. Estableciéndose en base a los criterios de McDonald 2017 (13). Un único estudio de RM que demuestre los hallazgos característicos es altamente específico para predecir el desarrollo temprano de EM clínicamente definida, y, por lo tanto, puede sustituir un segundo evento clínico o el desarrollo de una nueva lesión en una resonancia magnética posterior (12).

Estudios indican un periodo de tiempo entre 10 a 20 años desde la exposición al factor de riesgo y el inicio de la enfermedad. La enfermedad inicia antes del primer ataque clínico, la mayoría de las pacientes que presentan SCA tienen lesiones más viejas e inactivas en IRM. El SRA se ha presentado en pacientes que por otras

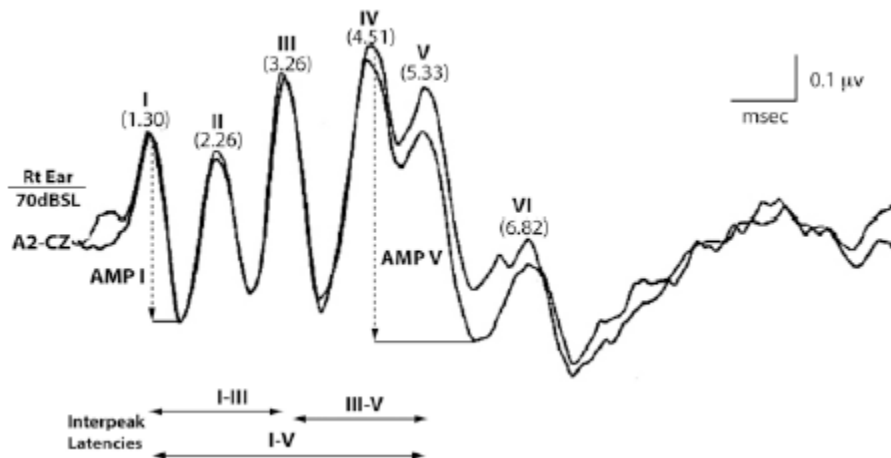
razones se les realiza resonancia magnética, como cefalea, traumatismo craneoencefálico o rastreo por otra indicación (12).

## POTENCIALES EVOCADOS

### Valores normales

Usualmente son siete ondas (designadas en número romano del I al VII) se identifican en los primeros 10 segundos seguidos del estímulo. Onda I, II, III, IV y V son consideradas y encontradas en todos los adultos normales. Las ondas VI y VII son variables, solo se encuentran en un 84% y 43% de los oídos estimulados. Las ondas IV y V son los componentes más prominentes de los PEATC (14). Las ondas I, III y V son reconocidas de manera general en los individuos, II, IV, VI son reconocidos en 94-100% < 50 años, > 50 años 85-93%, mientras la onda VII solo es identificada en 60-85%, su amplitud va disminuyendo conforme va pasando la edad (15).

Existen cuatro núcleos de relevo para la vía auditiva central; núcleos cocleares (ventral y dorsal), COS, CI y NGM. Las fibras del Nervio coclear entran al tallo cerebral y terminan haciendo una sinapsis con el núcleo coclear ventral y dorsal localizado en el puente porción inferior dorsolateral. Fibras de segundo orden originadas desde el NC (núcleo coclear) establecen sinapsis con neuronas de tercer orden en el COS y el núcleo del CT. Las proyecciones de estos núcleos cruzan al otro lado y ascienden en el LL contralateral, algunas fibras ascienden en el LL ipsilateral; el LL contralateral también recibe fibras del NC dorsal. Algunas fibras del NC también terminan en el complejo olivar contralateral cruzando las fibras auditivas en el puente ventral constituye el CT. El CI es la clave en el núcleo de relevo, que recibe fibras del núcleo del LL y algunas fibras directamente del LL. Las proyecciones del CI terminan en el NGM del tálamo a través de radiaciones talámicas al giro de Heschl en el lóbulo temporal. Es evidente, que tanto las fibras cruzadas como las no cruzadas constituyen vías auditivas centrales, pero funcionalmente dominan las vías contralaterales. Con lo anterior se deduce que la onda I, nervio auditivo, onda II, NC, onda III, COS, onda IV, LL y su núcleo, y onda V, CI, VI y VII inconsistentes en el humano, VI considerado que tiene su origen en el NGM y la onda VII en las radiaciones auditivas. De todas las ondas, el generador de la onda I es el más localizador (14,15).



Latencias absolutas de componentes I, III y V; diferencia de latencias interpico (Tiempos de conducción total -TCT: I-V y los segmentos I-III, III-V)

Amplitudes: ondas I y V para determinar la relación V/I y I/V.

Las latencias interpico prolongadas reflejan una disfunción en la vía auditiva central. I-III representa conducción a través del Nervio VIII proximal y en el segmento caudal de la vía auditiva del tronco encefálico (puente), mientras que la latencia interpico III-V es una medida de la conducción en la región ponto mesencefálica más rostral. Latencia interpico I-V refleja la conducción total a través del sistema auditivo del tronco encefálico. Anormalidades en las latencias se definen como la prolongación de las latencias absoluta o latencia interpico absolutas por lo menos 2.5-3 DS (desviación estándar) más allá de la media (14).

Las mediciones de amplitud de las ondas I y V generalmente se realizan a partir del punto máximo de deflexión de la onda más positiva al valle negativo subsiguiente. La amplitud absoluta de la onda individual no es clínicamente relevante debido a su marcada variabilidad entre personas. Más comúnmente, la relación de amplitud de la onda IV o V a la de la onda I es útil para establecer una anomalía de la amplitud. La amplitud de la onda V por debajo de 0.66 de la onda I generalmente se considera una anomalía (14, 15).

Las amplitudes absolutas son demasiado variables para tener algún uso clínico, incluso en comparación entre oídos. Se han sugerido los índices de amplitud como una medida de utilidad clínica. Dado que la onda I se genera fuera del SNC, se puede comparar con la onda V generada a nivel del mesencéfalo para determinar si están presentes o no las relaciones de amplitud de señal esperadas. No es necesario calcular las amplitudes absolutas en microvoltios para llegar a esta relación matemática. El porcentaje se puede expresar como un porcentaje o una proporción. Las principales dificultades con la técnica son; 1) las proporciones cambian con diferentes intensidades de clicks, de modo que son confiables solo en niveles de intensidad para los cuales se han determinado valores normales, y 2) son menos confiables cuando hay pérdida auditiva periférica porque se ven afectados de diferentes maneras por diferentes formas de audiogramas anormales. (16)

### **Criterios de significado clínico en las anomalías de los PEATC (patrones de anomalía)**

Los siguientes criterios se consideran los más fiables para la disfunción retrococlear (Sociedad Americana de Neurofisiología clínica 2006):

- Ausencia de todos los PEATC de I a V inexplicable por pérdida auditiva externa determinado por pruebas de audiometría formales.
- Ausencia de todas las ondas posterior a I, II y III.
- Prolongación anormal de la I-III, III-V, y I-V. Las LIP entre I-III y III-V pueden ser anormalmente prolongadas aun con ondas de I-V normales.
- Disminución anormal de la relación en la amplitud I-V, especialmente si va acompañado de otras anomalías.
- Anormalidades en la LIP I-III, III-V y I-V, latencias prolongadas no explicadas por disfunción unilateral o asimetría del oído medio o interno determinando mediante audiometría.

Si la LIP I-III es más de 2.4 milisegundos, III-V es por arriba de 2.1 msec o I-V mayor a 4.4 msec tener la alta sospecha de anomalías en las latencias (14).

Similarmente la diferencia entre oído de más de 0.5 mseg constituye una anomalía si la audición de ambos oídos no es muy asimétrica (14)

Definición de I/V y V/I: es la relación que existe entre la onda I que se forma a nivel periférico (porción distal del NCVIII) respecto a la onda V con su origen aparente en sistema nervioso central (lemnisco lateral) y viceversa, ambas amplitudes son tomadas en cuenta desde el punto más positivo de la onda hasta el desnivel negativo inmediato. Sus valores deben de interpretarse con cautela por la gran variabilidad entre sujetos y es una interpretación de posible compromiso axonal (15, 16).

### **Aplicación clínica en la Esclerosis Múltiple**

Un estímulo auditivo genera varios componentes de manera subsecuentes, los cuales incluyen;

Componente temprano: ocurre dentro de los primeros 8-10 milisegundos seguido del estímulo auditivo. Esto es por activación del nervio coclear y la estructura auditiva del tallo cerebral.

Componentes de latencia media: ocurre dentro de 10 a 15 milisegundos seguido del estímulo auditivo. Esto es por activación del tálamo y corteza auditiva.

Componente tardío: ocurre después de 50 milisegundos del estímulo auditivo. Esto representa la activación generalizada de la corteza frontal. Esto es influenciado marcadamente por factores como el estado de alerta, nivel de concentración, la somnolencia y las drogas.

Los PEATC han sido extensamente utilizados en neurología y audiología desde su descubrimiento en 1970. Son considerados “potenciales de campo lejano” porque sus generadores se encuentran a distancia (tronco encefálico) de los electrodos de registro (14, 15). Alteraciones tempranas en los PEATC al momento del diagnóstico puede por lo tanto tener un valor pronóstico, incluso cuando se prueba durante un intervalo libre de recaída (14).

### **Anormalidades de los PEATC en pacientes con EM**

	<b>Anormalidades</b>
<b>Incidencia de las anomalías</b>	1.- la mitad de todos los pacientes con EM 2.- Mayor (2/3) EM establecida 3.- Baja (1/3) EM posible 4.- 20-50% de los pacientes sin signos ni síntomas de compromiso de tallo cerebral
<b>Tipos de anomalías</b>	<b>Patrón 1.-</b> Amplitudes anormales a.- ausencia o atenuación de onda V

	b.- ausencia después de la onda III u onda II <b>Patrón 2.-</b> Latencias anormales a.- LIP incrementada III-V o I-V b.- LIP incrementada I-III, III-V y I-V <b>Patrón 3.-</b> Anormalidades en latencias y amplitudes a.- Relación V/I o I/V
--	--

(19).

Los PEATC podrían interpretarse como una recaída en pacientes con EM al correlacionarlos con la clínica del paciente. Las anomalías se observan con una incidencia decreciente en pacientes agrupados como definitiva, probable y posible. Se han observado anomalías en 39 a 90% con EM definitiva, 33-77% con EM probable y 19-67% con EM posible y 38% con EM definitiva asintomática. Las anomalías que se observan con mayor frecuencia incluyen retraso en la latencia de la onda V, anomalías en la amplitud de la onda V y prolongación de la LIP de III-V. Las anomalías de la LIP de las ondas I – III son menos comunes (15).

En 1998 O'Connor et al mostro que los PEM patológicos tuvieron una mayor correlación con EDSS que la carga de lesión T2 en 50 pacientes con curso EM- RR. En 2001, Fuhr et al confirmo una buena correlación entre la puntuación Z basado en la latencia de los PE visuales y motores y el EDSS (Spearman 0.62-0.72) en 30 pacientes (25 con EMRR y EM secundaria progresiva) y también con el aumento de EDSS en los 2 años posterior a la evaluación neurofisiológica sugiriendo por primera vez el valor pronóstico de los PEM (17).

Los PEATC puede usarse como una herramienta de pronóstico complementaria. Durante el curso de la EM hay situaciones en la que los datos electrofisiológicos pueden proporcionar información diagnóstica útil. Por ejemplo, pueden demostrar la diseminación espacial de las lesiones. Se puede utilizar para evidenciar recaídas poco claras en pacientes que expresan síntomas inespecíficos o transitorios. Puede proporcionar datos funcionales cuantificados sobre vías aferentes y eferentes multimodales a través de cerebro, las vías espinales largas y vías del tallo cerebral. La prolongación de la latencia se debe a la desmielinización, mientras que el bloqueo de la conducción o la pérdida axonal conduce a una reducción de la amplitud. Las correlaciones transversales con EDSS fueron en general buenas, oscilando entre 0.3 y 0.6 (18).

En otro estudio se incluyeron 45 pacientes con síntomas de tronco encefálico en donde se realizaron los PEATC, las anomalías de las ondas V y III fueron más común en los pacientes con EM y mostraron una diferencia significativa en relación con el grupo de control en la prueba U de Mann Whitney. La prueba chi cuadrada no mostro una asociación significativa de las anomalías de PEATC, los síntomas y lesiones del tronco encefálico, pero si mostro una asociación significativa con la escala del sistema funcional del tronco encefálico. La media y la DE de las

puntuaciones PEATC en los participantes con EM fueron  $1.73 \pm 2.37$ . todos los controles sanos mostraron puntuaciones PEATC de 0. Las puntuaciones de los PEATC mostraron una correlación significativa con las puntuaciones de la escala del sistema funcional del tronco encefálico y predicen las puntuaciones EDSS (19). las anomalías en los PEM todavía se consideran buenos marcadores electrofisiológicos de la progresión de la enfermedad y su valor pronóstico en las primeras etapas. La no invasividad y la disponibilidad también fomentan su uso en la práctica clínica (20).

### **JUSTIFICACIÓN.**

La afectación de tallo cerebral es un marcador pronóstico en los pacientes con EM, su compromiso es marcador fiable del pronóstico funcional a mediano y largo plazo, lo cual se pretende demostrar que los PEATC se pueden utilizar para la detección temprana de alteraciones incipientes previas a sintomatología clínica en aquellos con la enfermedad establecida o en pacientes en que las lesiones por RM son imperceptibles, con la finalidad de ayudar a individualizar la TME y ser un parteaguas en la optimización del tratamiento.

Los PEATC es un recurso asequible de fácil acceso, alta disponibilidad, no invasivo, de bajo costo y riesgo nulo para los pacientes.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Dado que en nuestro país existe un bajo reporte de epidemiología, evolución y severidad de la EM en la población adulta, así como una alta tasa de discapacidad, consideramos pertinente indagar sobre un biomarcador neurofisiológico de PEATC más accesible que otros estudios más sofisticados (resonancia magnética) que nos pueda orientar la forma en la que se comporta la enfermedad y utilizarlo como un predictor de seguimiento y severidad de la enfermedad ya que la evidencia sugiere que la afectación del tallo cerebral es predictor de discapacidad. Sustentando en que nuestro centro hospitalario contamos con la infraestructura suficiente para realizar dicha medición como parte del abordaje diagnóstico, con el fin de obtener un posible marcador de amplia utilidad en el abordaje de este padecimiento. Por lo tanto, esta investigación se basará en determinar si los cambios en los PEATC reflejan una adecuada correlación clínica en cuanto al grado de discapacidad con el objetivo de que los resultados en este estudio nos ayudaran a predecir de forma fiable la discapacidad establecida con el paciente de acuerdo con la EDSS.

### **Pregunta de investigación:**

En pacientes con diagnóstico de EM que ingresan a la consulta externa del HE del CMN XXI IMSS, en el periodo de tiempo propuesto:

1. ¿Cuáles son los patrones de anormalidad encontrados en los PEATC de acuerdo con la escala EDSS?

### **OBJETIVO GENERAL:**

- a) Describir los patrones de anormalidad en los PEATC en sujetos con diagnóstico de EM y el estado de discapacidad medidos por la escala EDSS.

**Objetivos específicos:**

Evaluar si existe una correlación entre los valores reportados en el estudio de PEATC en pacientes con EM y su estado de discapacidad determinada con EDSS

**HIPÓTESIS:**

La prolongación de las latencias interpico de los PEATC de los pacientes con EM tienen una asociación con el grado de discapacidad determinada por la escala EDSS en este grupo de pacientes.

**HIPÓTESIS NULA:**

La prolongación de las latencias interpico de los PEATC de los pacientes con EM no tiene asociación con el grado de discapacidad determinada por la escala EDSS en este grupo de pacientes

**MATERIAL Y METODOS:****DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Se planea realizar un estudio observacional retroprolectivo de pacientes con EM de la clínica de enfermedad desmielinizantes en el HE de CMN Siglo XXI durante marzo a julio del 2024.

**CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO (EJES DE LA INVESTIGACION)**

Por el control de la maniobra por el investigador	Observacional
Por la medición en el tiempo	Ambispectivo
Por la dirección de la investigación	Transversal
Por la recolección de la información	Ambispectivo

**POBLACION BLANCO:** Pacientes portadores de Esclerosis Múltiple en seguimiento (por parte de un Neurólogo clínico) bajo los criterios actuales McDonald 2017 para EM que ingresen al Servicio de Neurología del HE del CMN Siglo XXI, IMSS en la Ciudad de México

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Sujetos  $\geq$  18 años.
- Esclerosis múltiple definas por criterios de McDonald 2017
- Sujetos que sean derechohabientes del IMSS
- Antecedentes de desarrollo neurológico normal
- Que cuenten con la calificación de EDSS en sus expedientes

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Sujetos con neuroinfección (meningitis o encefalitis)
- Sujetos que no acepten participar en el estudio

- Discapacidad auditiva establecida en la infancia
- Sujetos con cirugía previas o prótesis en el oído medio
- Sujetos con heridas o lesiones, o cicatrices importantes en la región del conducto auditivo externo
- Sujetos expuestos a fármacos ototóxicos y con repercusión clínica durante la infancia y edad adulta
- Discapacidad auditiva por alguna otra causa fuera del diagnóstico de EM

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Sujetos que pierdan la derechohabencia del IMSS
- Reporte de estudios que por alguna razón no se hayan concluido
- Que el paciente no haya acudido a su cita de realización de PEATC

### DEFINICION DE LAS VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES DE MEDICION O CATEGORIAS
<b>Edad</b>	Número de años que tiene el paciente desde que nace al momento de ingresar al estudio	Número de años reportado por el paciente corroborado por información en expediente	DESCRIPTIVA	CUANTITATIVA CONTINUA	Años
<b>Género</b>	Estado biológico que incluye caracteres primarios y secundarios que definen al género entre hombre y mujer	Definido por el fenotipo clínico del individuo	DESCRIPTIVA	CUALITATIVA NOMINAL	Hombre (H) Mujer (M)
<b>Niveles séricos de Vit D</b>	Niveles adecuados de Colecalciferol disminuyen el riesgo de desarrollar EM	Inferiores a 20 ng/mL son considerados bajos	DESCRIPTIVA	CUANTITATIVA CONTINUA	Menor a 20 ng/ml bajos Mayor a 20-30 ng/ml ideales

<b>Años con el Diagnóstico</b>	Número de años que tiene el paciente desde que nace hasta el momento de realizar el diagnóstico de Esclerosis múltiple	Número de años reportado por el paciente corroborado por acta de nacimiento	DESCRIPTIVA	CUANTITATIVA CONTINUA	Años
<b>Variante clínica de la EM</b>	Enfermedad desmielinizante del SNC crónica degenerativa mediada inmunológicamente caracterizada por recurrencia y remitencia de los brotes clínicos	Definida de acuerdo con los criterios de Mc Donald 2017	DESCRIP-TIVA	CUALI-TATIVA NOMINAL	Remitente recurrente
<b>Latencia interpico</b>	Tiempo de conducción entre las estructuras de los generadores de los picos	Medidas entre el pico de los mismos potenciales, representan el tiempo de conducción central. Las cuales son I-IV, I-III, III-V	DEPENDIENTE DESCRIPTIVA	CUANTITATIVA CONTINUA	Milisegundos
<b>Latencia I</b>	Potencial originado en el Núcleo auditivo	Rango normal de 1.5 a 2	DEPENDIENTE DESCRIPTIVA	CUANTITATIVA CONTINUA NOMINAL	Milisegundos Normal o anormal
<b>Latencia II</b>	Se origina en los núcleos cocleares	Rango normal 1.93-3.47	DEPENDIENTE DESCRIPTIVA	CUANTITATIVA CONTINUA NOMINAL	Milisegundos Normal o anormal
<b>Latencia III</b>	Se origina en el puente en núcleos olivares	Rango normal 3.45-4.21	DEPENDIENTE DESCRIPTIVA	CUANTITATIVA CONTINUA NOMINAL	Milisegundos Normal o anormal

<b>Latencia IV</b>	Se origina en el puente en el lemnisco lateral	Rango normal 4.84-5.32	DEPENDIENTE DESCRIPTIVA	CUANTITATIVA CONTINUA NOMINAL	Milisegundos  Normal o anormal
<b>Latencia V</b>	Se origina en el mesencéfalo a nivel del colículo inferior	Rango normal 5.44-6.14	DEPENDIENTE DESCRIPTIVA	CUANTITATIVA CONTINUA NOMINAL	Milisegundos  Normal o anormal
<b>Relación V/I, o I/V</b>	Se realiza su medición desde el punto más positivo de la onda I y V respectivamente	Rango normal: I/V: mayor a 0.66  V/I: mayor a 1	DEPENDIENTE DESCRIPTIVA	CUANTITATIVA CONTINUA NOMINAL	Microvoltios  Anormal o normal
<b>Escala ampliada de estado de discapacidad</b>	Gravedad de la enfermedad medida al momento del Diagnóstico con EDSS	Definida mediante escalas pronosticas como: EDSS (escala ampliada de estado de discapacidad)  <2 y >2:  0.0 examen neurológico normal  1.0 no hay discapacidad  2.0 discapacidad mínima  3.0 Discapacidad leve a  4.0 Discapacidad moderada  5.0 Aumento de la limitación de la capacidad de caminar  6.0 Se necesita asistencia para caminar	DEPENDIENTE  INDEPENDIENTE	CUANTITATIVA  ORDINAL	EDSS:  0-10

		7.0 Restringido a silla de ruedas 8.0 Confinado a silla 9.0 Postrado en cama 10.0 muerte por EM			
<b>Antecedentes de síntomas de tallo previos o al momento del diagnóstico</b>	diplopía, disartria, dismetría, disdiadococinesia, parálisis facial central, disfonía, disnea	Definida según el precedente al momento de hacer el diagnóstico o en el curso de su enfermedad	DESCRIPTIVA	CUALITATIVA NOMINAL	Sí No
<b>Actividad de la enfermedad por RM</b>	Lesiones desmielinizantes activas e inactivas observadas en estudio de RM contrastada	Numero de lesiones observadas que traducen carga lesional	DESCRIPTIVA	CUANTITATIVA NOMINAL	Total, de lesiones Menor a 10 lesiones baja carga lesional Mayor a 10 lesiones alta carga lesional
<b>Terapia modificadora de la enfermedad</b>	Fármaco inmunomediador cuya finalidad es disminuir el riesgo de recaídas de la enfermedad	Definida como de alta eficacia, intermedia o baja	DESCRIPTIVA	CUALITATIVA NOMINAL	Alta eficacia (Rituximab Natalizumab Ocrelizumab Cladribina Fingolimod) Moderada eficacia (Interferon Acetato de glatiramer

					Teriflunomida)
<b>Tabaquismo</b>	Adicción crónica generada por la nicotina	Definida como cajetillas de cigarrillos al año al momento del diagnóstico	DEPENDIENTE	CUALITATIVA DICOTOMICA	Sí No

## DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA.

Una vez que los pacientes ingresan a nuestra clínica de enfermedades desmielinizantes con el diagnóstico de EM y se encuentren en seguimiento con tratamiento modificador de la enfermedad se realizará el siguiente procedimiento:

1. Se invitará al sujeto que cumple los criterios de inclusión del protocolo a su participación libre y voluntaria, mismo que tendrá que autorizar el consentimiento informado para proceder a realizar la valoración por parte de nuestro servicio, por nuestra parte procederemos a realizar estudio de neurofisiología PEATC.
2. Se considerará: nombre, NSS, edad, tiempo de evolución con la esclerosis múltiple, tratamiento farmacológico actual, antecedentes de síntomas que sugieran compromiso de tallo cerebral, tabaquismo, etilismo, niveles de vitamina D, latencias interpico, actividad radiológica en resonancia magnética, EDSS.
3. **Descripción general de la técnica**  
Se realizarán utilizando equipo Viking IV D, de acuerdo con las recomendaciones de la federación internacional de neurofisiología clínica con la colocación de los electrodos de superficie usando pasta conductora, uno en el vertex Cz, el sistema internacional 10-20, y uno en cada lóbulo de la oreja o mastoides. El electrodo de tierra se coloca en Fz. La impedancia de los electrodos debe de ser menor a 5000 ohms<sup>(14)</sup>.

No	Tipo de parámetro	Método de recarlo
1	Estimulo	1.- entregado a través de auriculares 2.- clics de banda ancha de 100 microsegundos 3.- tasa: 8-11/ seg, use una tasa no entera para evitar artefactos de 50/60 Hz 4.- intensidad: 70 dB SL o 70 dB HL
2	Tipo de estimulo	Un oído a la vez
3	Enmascaramiento de no estimulo en la oreja	Sonido blanco de 40 dB
4	Grabación de derivaciones	Por lo menos dos canales: Ai – Cz, Ac – Cz
5	Filtros	LF 10-100 Hz, HF 3000 Hz
6	Frecuencias de muestreo	10 KHz o más
7	Tiempo de análisis	Adultos: 10 milisegundos, neonatos 15 milisegundos
8	Numero de barridos por replicación	1000-4000 por cada replicación
9	Numero de replicaciones	Por lo menos 2
10	Sedación	Preferible en pacientes no cooperadores

Cz en el Vertex, Fz mitad de la frente, Ai electrodo auricular ipsilateral, Ac electrodo auricular contralateral, dB decibelios, dBSL umbral de audición, dBHL umbral de audición normal en adultos normales, LF filtro bajo, HF filtro alto.

**4. Se procederá a realizar la PEATC, con la siguiente evaluación:**

a. Análisis de PEATC

- i. Latencias absolutas I, III, V
- ii. Tiempo de conducción total (TCT) I-V
- iii. Intervalos I-III y III-V
- iv. Relación V/I y relación I/V

**5.- Vaciado de información en programa SPSS**

**6.- Análisis de resultados y conclusiones**

**PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO:**

Se llevó a cabo un análisis de estadística descriptiva, obteniendo los resultados en frecuencias ponderadas al 100 % de acuerdo con las categorías de cada variable cualitativa del estudio; para las variables cuantitativas se evaluó su distribución mediante prueba *Shapiro-Wilk* obteniendo medidas de tendencia central (media-desviación estándar [DE]) determinando una distribución no paramétrica a partir de un valor  $p < 0.05$ .

Se categorizaron los resultados cuantitativos de las latencias interpico y relación de las amplitudes I/V y V/I de acuerdo con los valores de referencia para obtener resultados dentro y fuera de rango; se realizaron correlaciones entre los valores cuantitativos de las latencias por la escala ampliada de estado de discapacidad

utilizando coeficiente Tau; se realizaron pruebas de asociación mediante prueba Chi-cuadrada para los resultados categorizados de las latencias y la escala ampliada de estado de discapacidad, se compararon las medias de las variables cuantitativas por las categorías de la escala EDSS., y se realizaron modelos lineales para los resultados cuantitativos de latencias y escala ampliada de estado de discapacidad, así como también Prueba Mann Whitney U para muestras independientes. En todas las pruebas estadísticas se determinó su significancia a partir de un valor  $p < 0.05$ .

Se utilizó Microsoft® Excel® para la elaboración de base de datos inicial, posteriormente se procesaron los datos a través del paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)® v.26.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

La información se obtendrá del expediente clínico en físico, electrónico, así como de la información obtenida en los PEATC de los pacientes que hayan sido seleccionados de acuerdo con los criterios de inclusión de este estudio de consulta externa a cargo del servicio de Neurología del Hospital del Centro Médico Nacional Siglo XXI con el diagnóstico definitivo de EM.

Esta investigación, en todas sus etapas, está basada en los principios éticos del Informe Belmont de 1979, ya que se basa en mantener el respeto a su autonomía, confidencialidad y beneficencia, donde se asegura que durante el proceso de la investigación se evitará el daño, y se buscará intencionadamente un máximo beneficio y se procurará justicia bajo igualdad y sus necesidades individuales. La base de datos que concentrará la información personal de los pacientes, así como su información de contacto en una única copia resguardada por los investigadores y manejada con estricta confidencialidad. Ningún producto de la investigación expondrá la identidad de los individuos partícipes y estos solo serán utilizados para fines académicos y de investigación, en concordancia con lo establecido por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados.

Los potenciales participantes se seleccionarán aleatoriamente, con equidad y justicia, donde no existirá ningún tipo de discriminación, ya sea por condiciones físicas, sociales, políticas, religiosas, género, preferencias sexuales, etc. Asimismo, los investigadores declaran no poseer conflictos de intereses con los resultados del estudio.

**Riesgo de la Investigación.** Esta investigación se considera de 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, el riesgo sería mínimo puesto que no tiene efectos adversos y únicamente es la realización de los PEATC

**Apego a normativas y tratados.** 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. El presente estudio estará basado en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humano adoptados por la 18a Asamblea Médica Mundial Helsinki Finlandia de junio 1964 y enmendado por la 29 a Asamblea Mundial Venencia Italia,

octubre 1983, 41a Asamblea General Somerset West, Sudáfrica Octubre 1996 y la 52 a Asamblea General Edimburgo Escocia, Octubre 2000 y con la Ley General de Salud de la República Mexicana, así como por la normatividad del Instituto Mexicano del Seguro Social y que tienen consistencia con las Buenas Prácticas Clínicas y los requerimientos regulatorios aplicables. El estudio se someterá a valoración por el Comité de investigación, del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Consentimiento informado.** Se anexa un instructivo en donde se especifican en lenguaje claro y sencillo los objetivos del proyecto, los beneficios y riesgos esperados con el estudio y la manera en que participarán los pacientes, haciendo hincapié que, en caso de solicitar su separación del estudio, no influirá en la atención médica que sea necesaria.

**Potenciales beneficios.** El estudio planeado es observacional y será independiente al tratamiento recibido. No se dará un beneficio directo por la participación del estudio sin embargo se espera que los resultados sean útiles para correlación su EDSS.

**Potenciales riesgos.** Se catalogó como riesgo mínimo ya que se trata de un estudio observacional donde no se expondrá al paciente a riesgos diferentes a los inherentes a su tratamiento.

**Balance riesgo-beneficio.** Se considera que el riesgo es 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 que emplea el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios. No se dará apoyo económico por la participación de los pacientes en el estudio.

**Confidencialidad de la información.** Se le asignará a cada paciente un número para realizar estudio de PEATC, el cual se utilizará para la identificación del sujeto en todo el desarrollo del estudio y así poder almacenar su información obtenida en una base de datos; dicha base de datos solo tendrá acceso los investigadores, con lo cual se garantizará la confidencialidad de la información. En ninguna circunstancia se identificará por nombre, ya sea en los informes que se publique acerca del estudio, en ninguna otra publicación o presentación científica.

Valor científico y social del estudio: el presente estudio busca contribuir de manera directa al impulso de nueva información científica que contribuya a tomar los PEATC como un biomarcador directo de actividad de la enfermedad en aquellos pacientes que no se observaron lesiones desmielinizantes en estudios convencionales de resonancia magnética de encéfalo y de esta manera tomar los hallazgos de los PEATC como parte del compromiso de tallo cerebral para implementar nuevas estrategias en la terapia modificadora de la enfermedad enfocada en alta eficacia y así impactar en el pronóstico funcional de los pacientes con EM ya que las complicaciones inherentes a tratamientos estándares y no individualizados genera mayor carga asistencial y mayor discapacidad en la población con EM.

## RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

### Recursos humanos:

- Investigador principal, investigador asociado, investigador responsable, asesor metodológico

### Recursos materiales:

- Electromiógrafo marca Nicolet modelo Viking IV para realización de PEATC
- Hojas de papel con los reportes
- Equipo de cómputo con software SPSS

### Recursos financieros:

- No se requiere financiamiento para la realización del estudio

### Factibilidad

Es un proyecto factible debido a que no requiere recursos extras o fuera de los establecidos por el instituto.

### Resultados:

Se realizó un análisis univariado de las variables del estudio en donde se analizaron 30 pacientes, de los cuales 15 son mujeres (50%), 15 son hombres (50%), del total 12 son adictos a la nicotina (40%), en sus estudios de imagen la resonancia magnética mostró el siguiente comportamiento; 12 tuvieron lesiones de la médula cervical (40%), 19 tuvieron lesiones torácicas (63%) y solamente 9 mostraron compromiso a nivel tronco encefálicas (27%), los niveles séricos de Vitamina D fueron normales en 23 casos (77%), anormal en 7 (23%), el EDSS 0-2 fue en 17 pacientes (57%), mayor a 2 en 13 (43%), uso de FME en 21 (70%) y sin FME 9 (30%) ( tabla 1).

Tabla. 1. Análisis univariado de las variables del estudio, n=30

Variable	Número de casos	%
Edad, años, med (RIC)	37 (31 - 42.5)	
Sexo femenino, n (%)	15	50
Tabaquismo, n (%)	12	40
Lesión cervical, n (%)	12	40
Lesión torácica, n (%)	19	63
Lesión Troncoencefálica, n (%)	9	27
<b>Niveles séricos de Vitamina, D</b>		
- Normal, n (%)	23	77
- Anormal, n (%)	7	23
<b>EDSS</b>		
- 0-2, n (%)	17	57
- >2, n (%)	13	43
<b>Uso de FME</b>		
- FAE, n (%)	21	70
- No FAE, n (%)	9	30

Med, RIC, EDSS, TME.

Con respecto al análisis de los patrones de comportamiento de los PEATC en la población, los resultados arrojan cifras heterogéneas sin un comportamiento preciso, sin embargo, para fines de un análisis mejor estructurado se decidieron dicotimizar las cifras de las amplitudes y latencias IP principalmente dado el bajo tamaño de muestra (tabla 2).

**Tabla. 2.** Patrones de anormalidad en los PEATC de la población, n=30

<b>Variable</b>	<b>Número de casos</b>	<b>%</b>
<b>Relación I/V izquierdo</b>		
- Normal, n (%)	11	37
- Anormal, n (%)	19	63
<b>Relación I/V derecho</b>		
- Normal, n (%)	12	40
- Anormal, n (%)	18	60
<b>Relación V/I izquierdo</b>		
- Normal, n (%)	10	33
- Anormal, n (%)	20	67
<b>Relación V/I derecho</b>		
- Normal, n (%)	11	37
- Anormal, n (%)	19	63
<b>Latencia interpico I-III derecho</b>		
- Normal, n (%)	27	90
- Anormal, n (%)	3	10
<b>Latencia interpico III-V derecho</b>		
- Normal, n (%)	20	67
- Anormal, n (%)	10	33
<b>Latencia interpico I-V derecho</b>		
- Normal, n (%)	26	87
- Anormal, n (%)	4	13
<b>Latencia interpico I-III izquierdo</b>		
- Normal, n (%)	23	77
- Anormal, n (%)	7	23
<b>Latencia interpico III-V izquierdo</b>		
- Normal, n (%)	20	67
- Anormal, n (%)	10	33
<b>Latencia interpico I-V izquierdo</b>		
- Normal, n (%)	22	73
- Anormal, n (%)	8	27

Se evaluó el comportamiento de la edad con respecto a la discapacidad medido por la puntuación de EDSS, sin embargo, no existió diferencia significativa, aunque si existe una tendencia de que el incremento de la edad se asocia probablemente con el incremento en la puntuación del EDSS.

Se realizó un análisis bivariado sobre las variables descriptoras demográficas de la población en comparación con la puntuación de la discapacidad, en donde no existe una diferencia significativa con ninguna de ellas, sin embargo, hay evidencia de una tendencia de, el mayor número de años con la enfermedad y los niveles alterados de la vitamina D de los pacientes con incremento de la discapacidad, tabla 3.

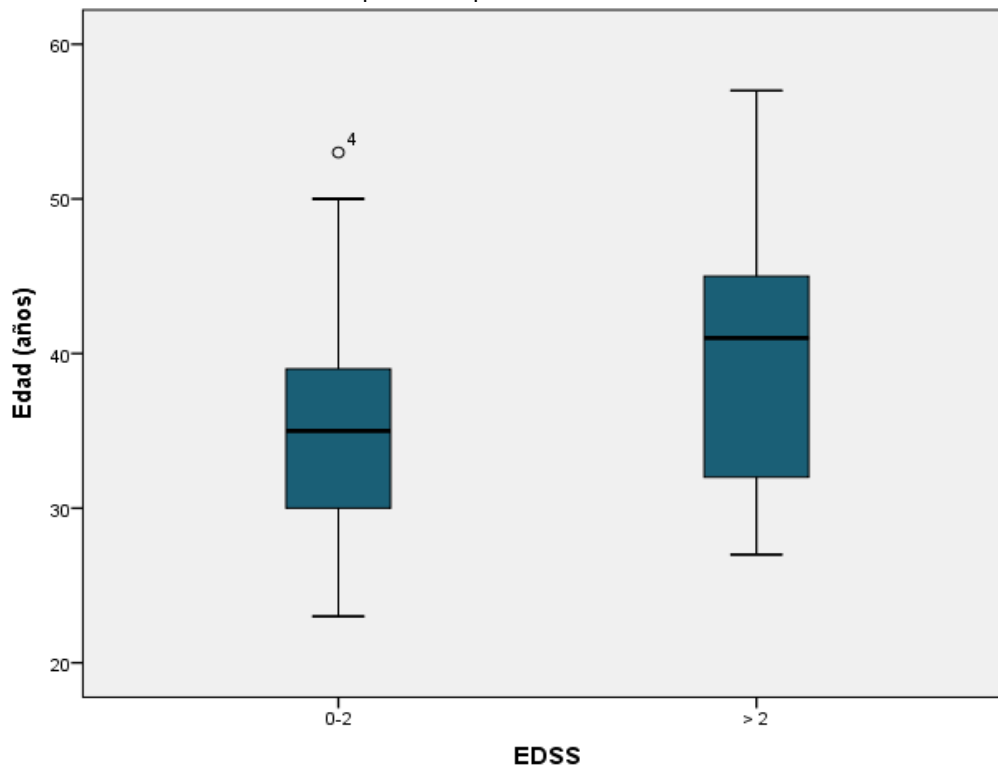
En el análisis bivariado de expresado ( tabla 3), se expresa el comportamiento de los valores obtenidos en los PEATC con respecto a la puntuación en el EDSS de la

población, en donde observamos que no hay diferencia estadísticamente significativa; sin embargo, podemos identificar una tendencia en que los resultados alterados de las amplitudes promediadas (derecho e izquierdo) I/V, V/I, las latencias interpico I-III y las latencias interpico I- V tienen una discreta tendencia de asociación con incremento en la discapacidad medido por el EDSS. (Gráficos del 2 al 11).

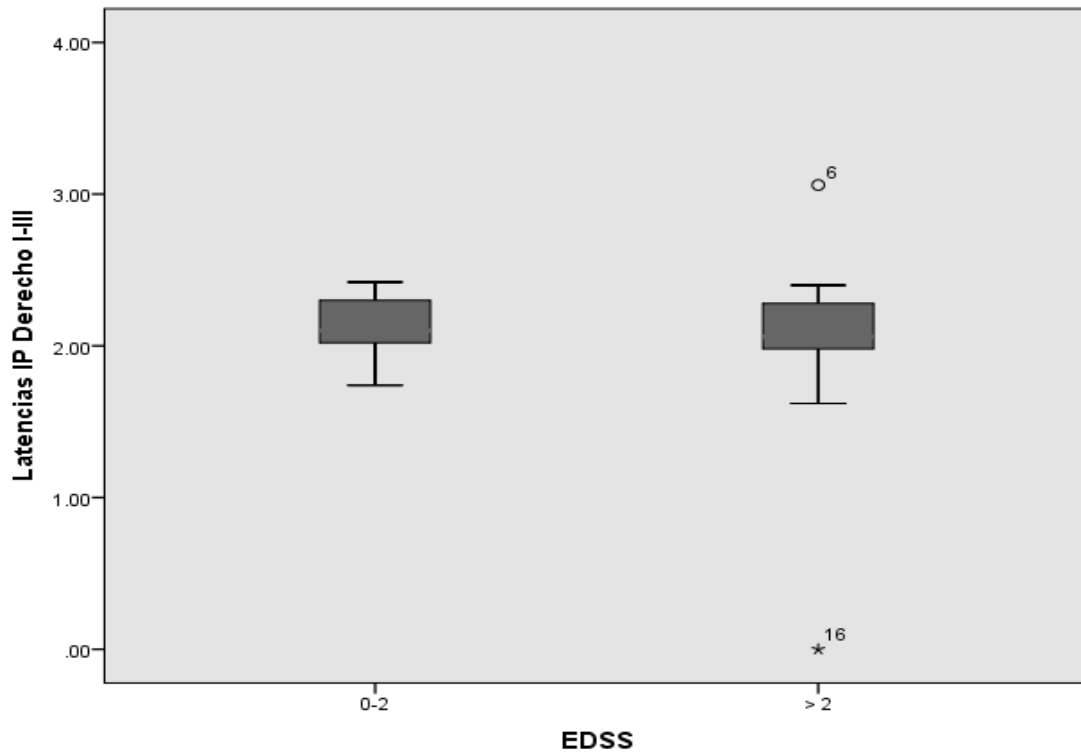
**Tabla 3.** Análisis bivariado de acuerdo con el EDSS, n = 30

Variable	EDSS 0-2 (n = 17)	EDSS >2 (n =13)	OR	IC 95%	Valor de p
Sexo, mujer, n (%)	9 (30)	6 (20)	-	-	1.0
>5 años de diagnóstico, n (%)	9 (30)	10 (33)	-	-	0.25
Uso de FAE, n (%)	11 (37)	10 (33)	-	-	0.69
Síntomas de TC, n (%)	14 (47)	12 (40)	-	-	1.0
Tabaquismo, n (%)	7 (23)	5 (17)	-	-	1.0
Lesión cervical	11 (37)	7 (23)	-	-	0.54
Niveles séricos de Vitamina D	5 (17)	2 (7)	-	-	0.3

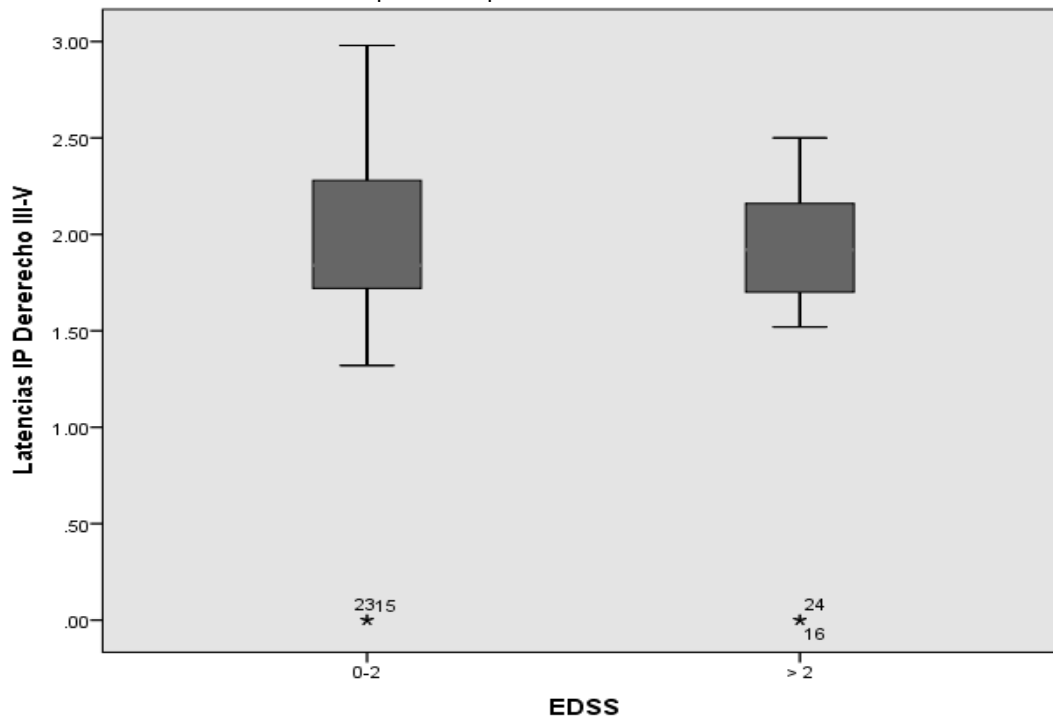
**Gráfico 1.** Distribución de la edad con respecto a la puntuación del EDSS. n = 30



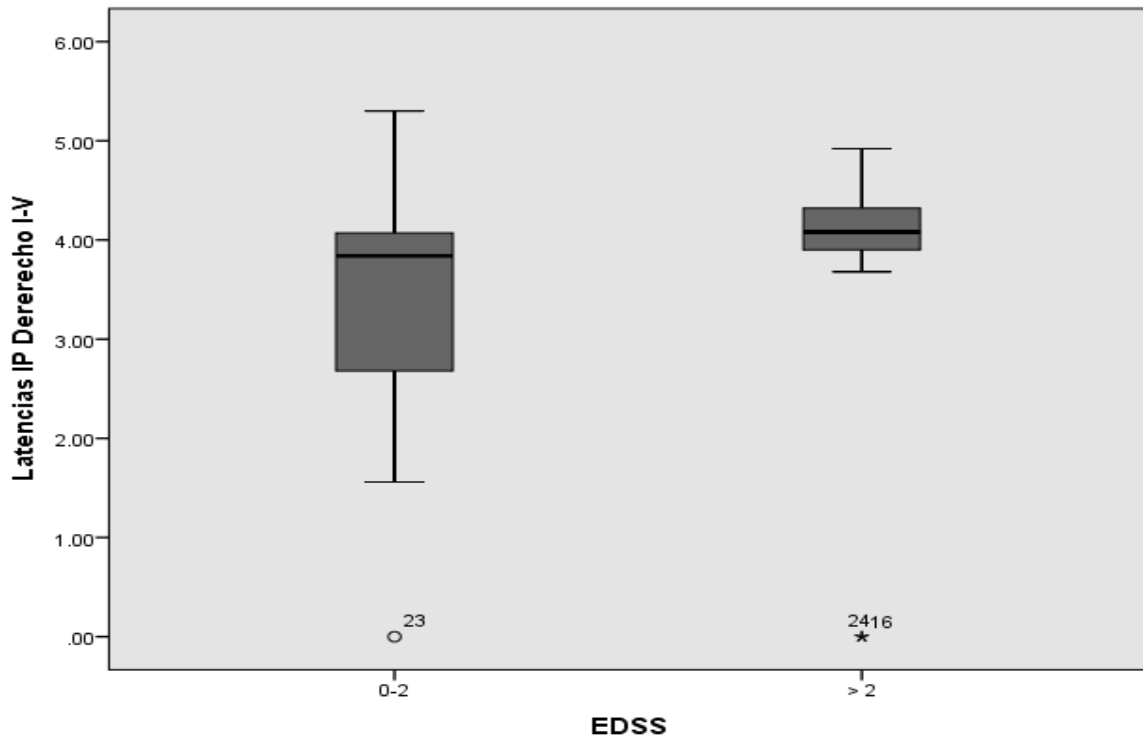
**Gráfico 2.** LIP I – III de lado derecho respecto a la puntuación del EDSS. n = 30



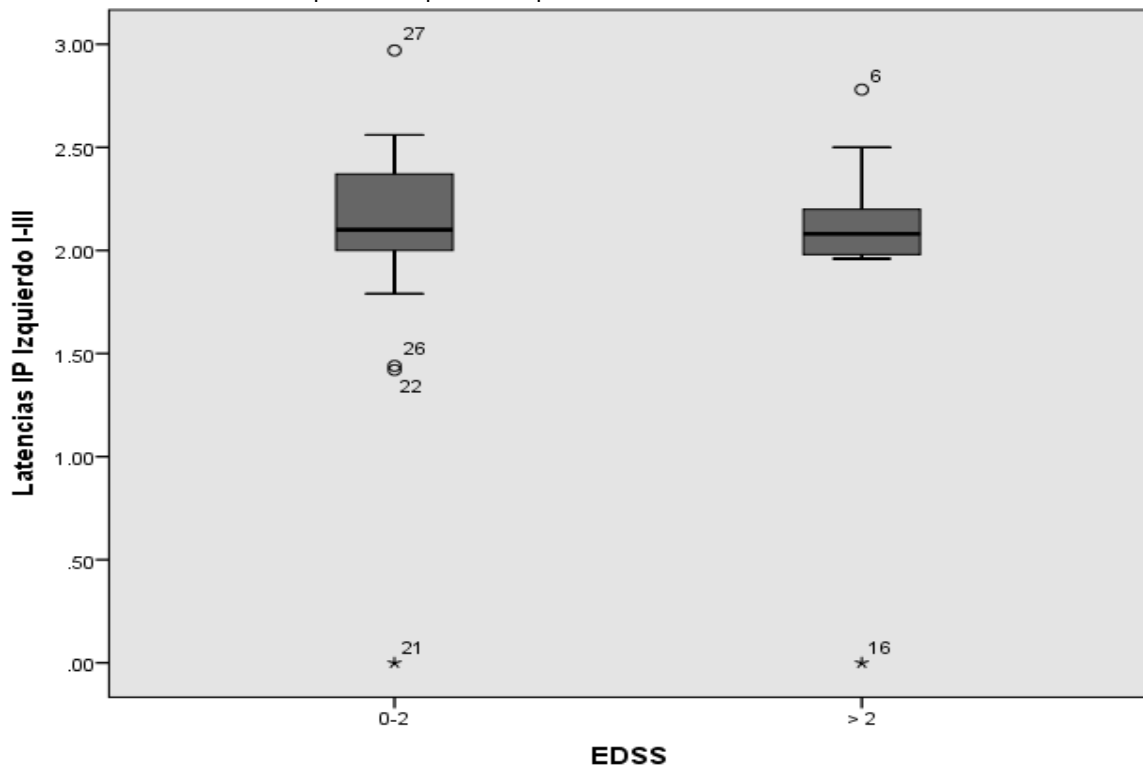
**Gráfico 3.** LIP III –V de lado derecho respecto a la puntuación del EDSS. n = 30



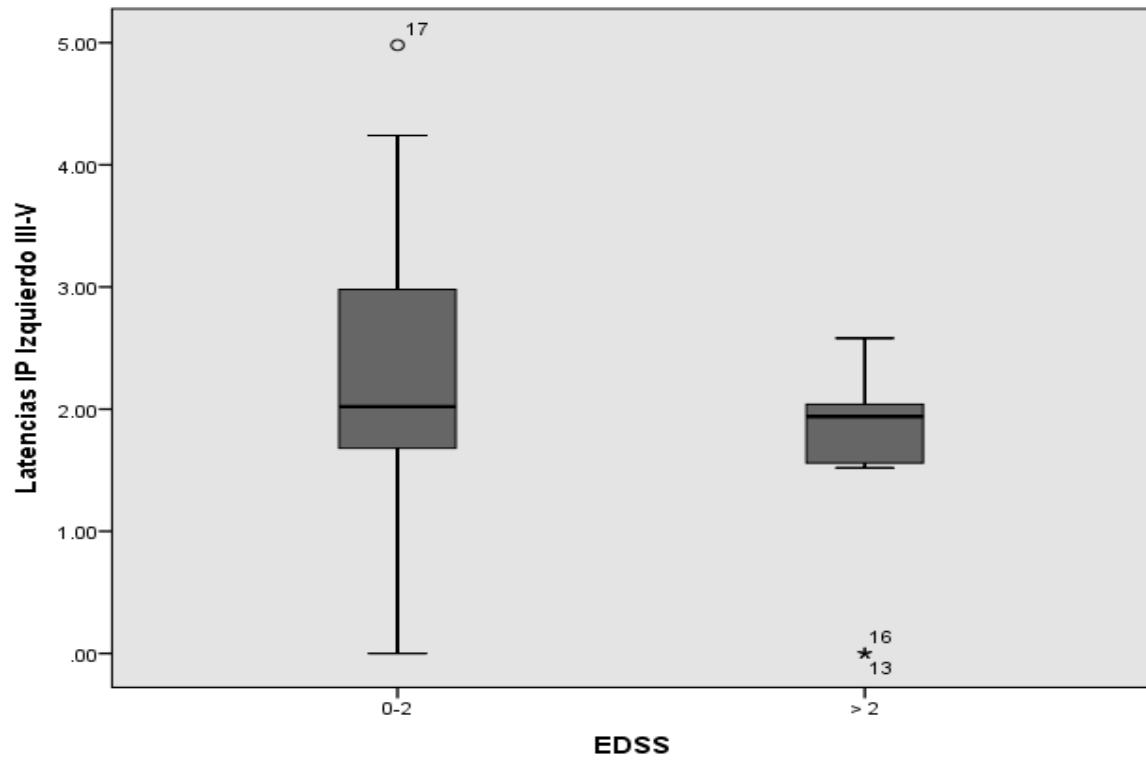
**Gráfico 4.** LIP I –V de lado derecho respecto a la puntuación del EDSS. n = 30



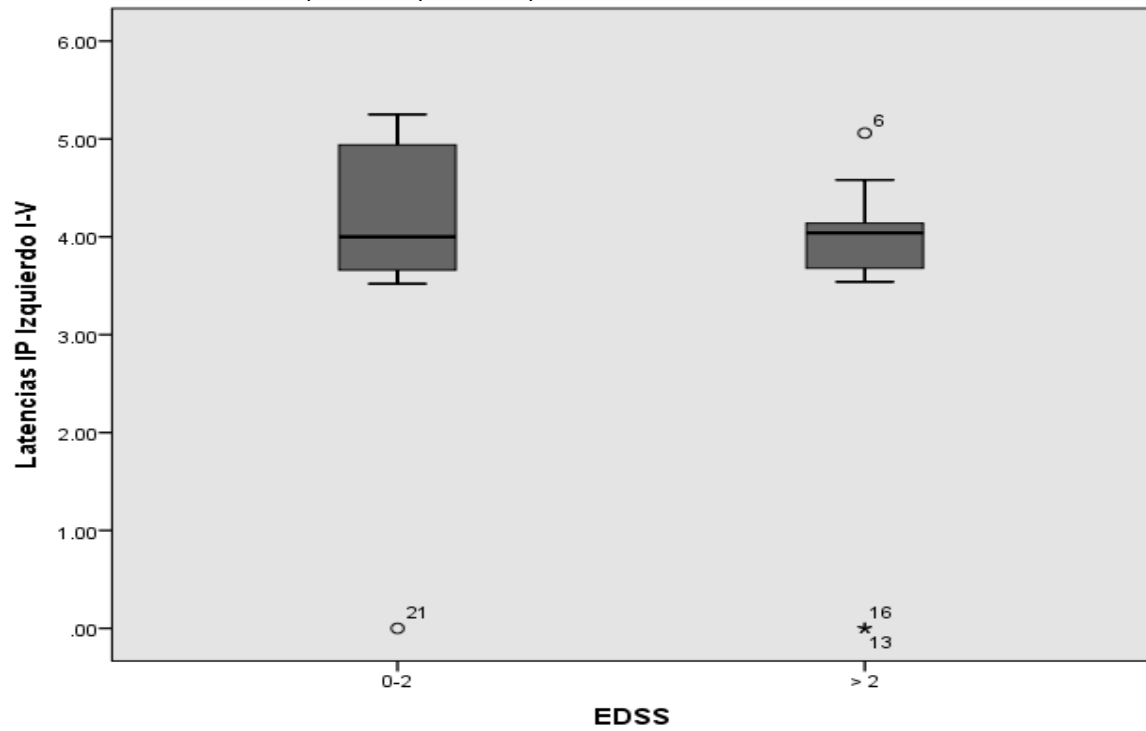
**Gráfico 5.** LIP I – III de lado izquierdo respecto a la puntuación del EDSS. n = 30



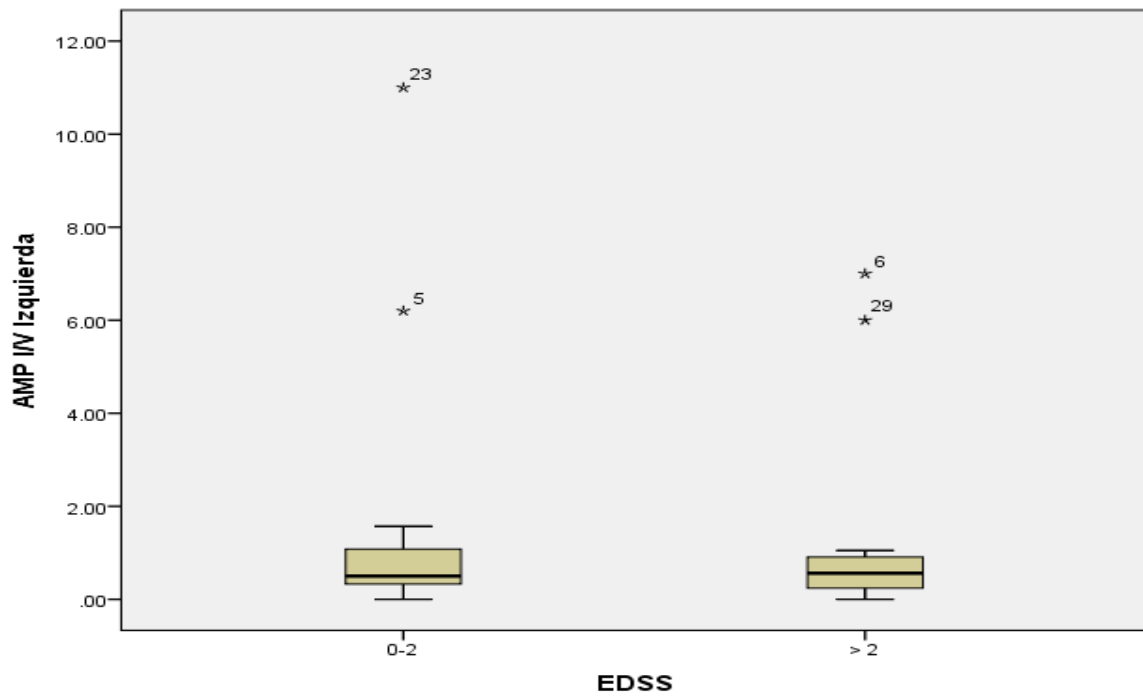
**Gráfico 6.** LIP III –V de lado izquierdo respecto a la puntuación del EDSS. n = 30



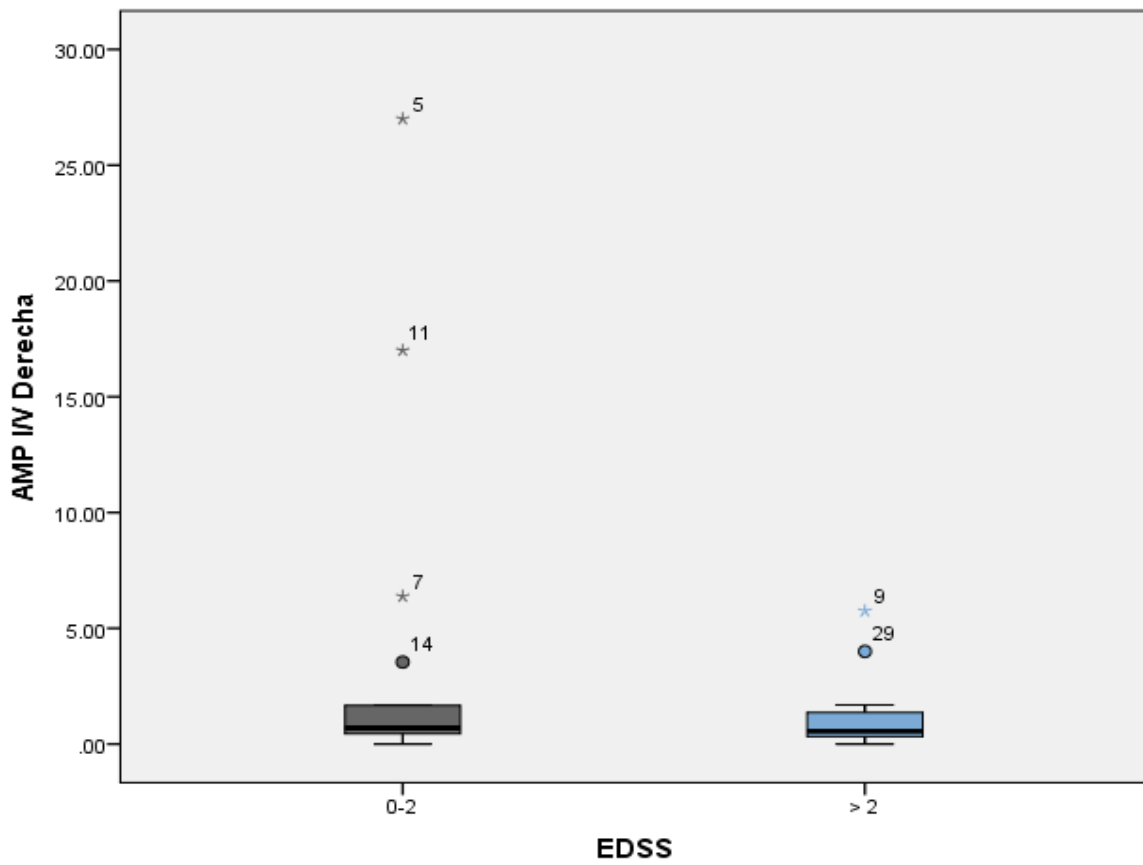
**Gráfico 7.** LIP I –V de lado izquierdo respecto a la puntuación del EDSS. n = 30



**Gráfico 8.** Relación I/V izquierda por Escala Ampliada de Estado de Discapacidad.



**Gráfico 9.** Relación I/V derecha por Escala Ampliada de Estado de Discapacidad.



**Gráfico 10.** Relación V/I derecho por Escala Ampliada de Estado de Discapacidad.

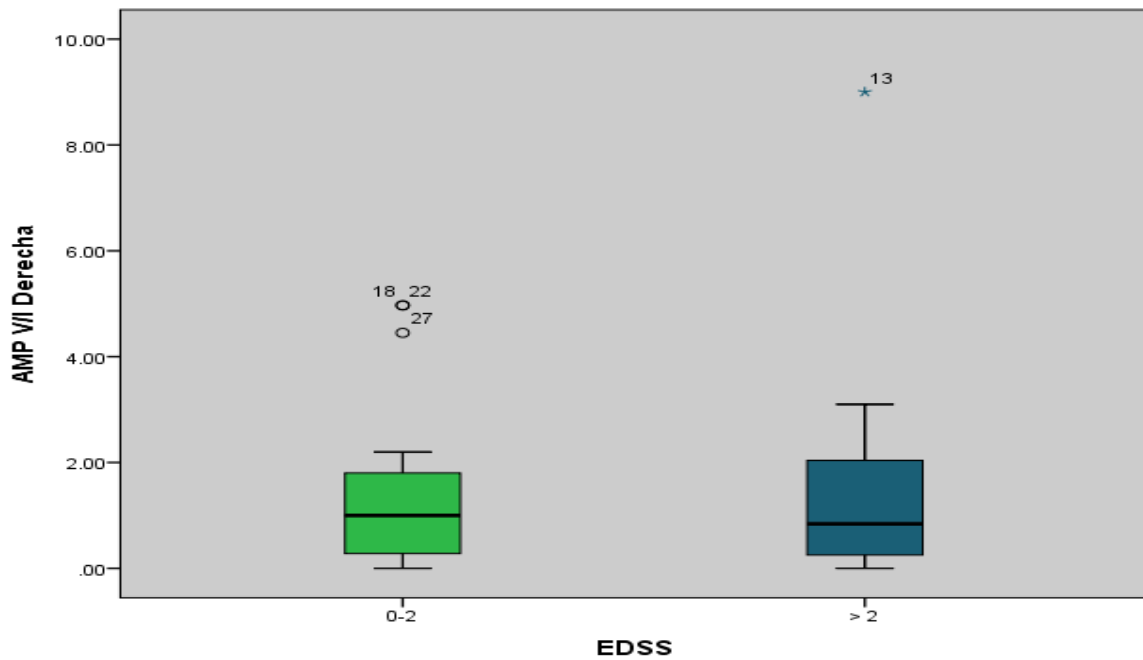


Gráfico 11. Relación V/I izquierdo por Escala Ampliada de Estado de Discapacidad. \*Prueba Mann-Whitney U

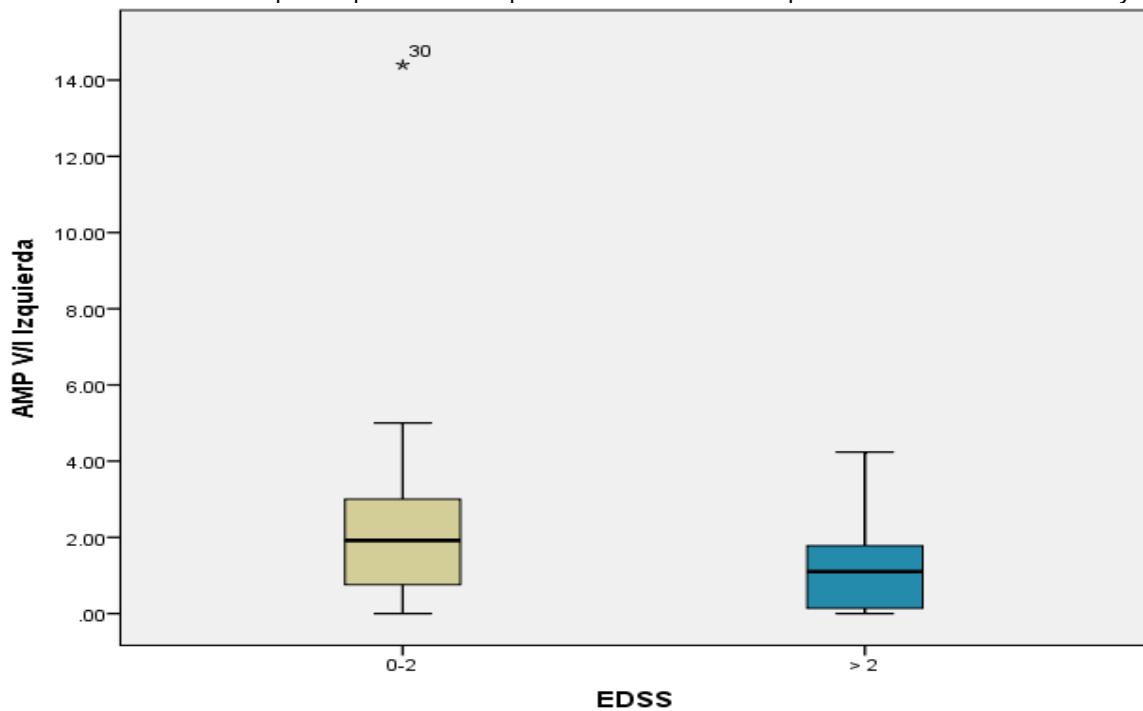


Gráfico 11. Relación V/I izquierdo por Escala Ampliada de Estado de Discapacidad.

**Discusión.**

Los resultados de este estudio arrojan información contundente respecto al comportamiento de los elementos evaluados en los PEATC en la población de EM estudiada es heterogénea y posiblemente sea de origen multifactorial, situación

similar reportada por Barbosa et.al.2023 (21), quienes obtuvieron los siguientes resultados; se observaron respuestas anormales en el 60% de los pacientes con EM evaluados electrofisiológicamente. En PEATC, el 58.82% de los pacientes con EM tuvieron respuestas anormales, con una latencia de onda V más prolongadas y, por lo tanto, latencias interpico III-V y I-V más prolongadas que los voluntarios sanos. Se encontraron latencias prolongadas y amplitudes más pequeñas. Por otro lado, es bien sabido que la amplitud reducida puede ser la única anomalía PEATC en pacientes con EM con signos de tronco encefálico (Stockard et. al. 1977), encontraron anomalías en las amplitudes de las ondas IV-V las cuales se correlacionaron con pacientes con lesiones pontinas superiores o en mesencéfalo. Katheleen Robinson et. al. 1977 (29), afirman que la anomalía en la onda V es la constante presente en casi todos los pacientes con EM. Este comportamiento de disminución de las amplitudes promediadas (derecho e izquierdo) I/V, V/I, las LIP I-III y I-V se observaron también en este estudio realizado en nuestra unidad de referencia lo cual traduce una pérdida axonal de origen central de acuerdo con lo sustentado en Chiappa 1977 (16).

Por otro lado, nuestros resultados pueden tener cierto grado de concordancia con un estudio de los autores London F et. al. 2017 (22). Incluyeron no solo los estudios los PEATC en la población con EM RR como factor pronóstico de discapacidad a largo plazo, también incluyeron PESS, PEV y PEM (potenciales evocados motores) en donde concluyeron una puntuación menor en los potenciales evocados multimodales en pacientes que permanecieron estables menor a 4 y en pacientes con progresión de la discapacidad tenían anomalías en los Potenciales evocados multimodales iniciales más graves con puntuaciones mayores a 4 (p: 0.099 en la basal, 0.001 a los 5 años, 0.0001 a los 10 años y 0.0001 a los 11-15 años). Sin embargo, en este estudio no muestran las anomalías encontradas en los estudios de neurofisiología lo cual sería algo de relevancia para el diagnóstico electrofisiológico. Si bien este artículo nos ayuda a confrontar el nuestro ya que nosotros observamos una discreta asociación entre las anomalías de los PEATC con el grado de discapacidad medido por EDSS, pudiera tener un valor similar en nuestra población si nuestro estudio se hubiera realizado de manera periódica durante el curso de la enfermedad para demostrar claramente la asociación entre estas variables. Chiappa 1977 (16), sustenta que la disparidad entre los diferentes tipos de anomalías reportadas no se resuelve simplemente por considerar los déficits de conducción de los axones desmielinizados como la lentificación de la conducción a través de segmentos desmielinizados y periodos refractarios prolongados.

Así mismo, Lima et. al.2009 (23). reportaron el siguiente hallazgo que es muy similar a lo reportado en nuestro estudio, ellos encontraron que uno de los patrones más frecuentes en su población fue la prolongación del intervalo I-V (6.5%) y forma de onda disminuidas en amplitud, mala morfología; ondas difíciles de distinguir o amplitud reducida; y/ o relaciones de amplitud alteradas. Santos MA et al 2003 (24) reportó intervalos I-V prolongados en un 32.8%, forma de onda degradada, mala morfología; puntas difíciles de distinguir o amplitud reducida; y/ o relaciones de amplitud alteradas en un 5%. Chiappa 1997 (16), las Múltiples lesiones posiblemente contribuyan a los distintos patrones de formas de ondas de los PEATC en lugar de considerarlas por separadas, y no como tractos paralelos, y

posiblemente la activación sincronizada de las diferentes estructuras del tracto auditivo deban ser consideradas en conjunto y no como algo aislado como parte de la interpretación de los PEATC.

A diferencia de J Zeitlhofer<sup>1</sup>, CW Hess, HP Ludin et al 1988 (26) reportaron que no encontraron asociación entre las amplitudes de las ondas y los patrones de los PEATC en la esclerosis múltiple, ellos mostraron de manera significativa la prolongación de las latencias III-V lo cual es diferente a lo que nosotros encontramos a nuestro estudio. Sin embargo, ambas muestras fueron pequeñas, la de nosotros fueron 30 y la de ellos de 16 por lo que se debería incrementar la muestras para tomarle mayor significancia a resultados de ambos estudios.

### **Conclusión:**

Los resultados obtenidos en este estudio no demostraron datos significativos respecto a los patrones de los PEATC en relación con la discapacidad por EDSS, sin embargo, se vio que existe cierta tendencia en algunas variables como; lo es la edad, tiempo con el diagnóstico de esclerosis múltiple, si bien podemos identificar una tendencia en que los resultados alterados de las amplitudes promediadas (derecho e izquierdo) I/V y V/I, las latencias interpico I-III y las latencias interpico I-V tienen una discreta tendencia de asociación con incremento en la discapacidad medido por el EDSS.

El estudio es transversal y observacional lo que dificulta el control de las diferentes variables clínicas, radiológicas y bioquímicas que seguramente tiene implicación en el comportamiento de los PEATC. Sin embargo, consideramos que este estudio puede ser un preámbulo para diseñar nuevos proyectos de investigación con la finalidad de hacer el seguimiento de Cohorte incrementando el número de población de EM, con la finalidad de confrontar población con y sin la enfermedad para analizar detalladamente los diferentes patrones en los PEATC que posiblemente pueden desarrollarse como una variante de la normalidad en común o incluso comparar los hallazgos que se pueden obtener en las diferentes enfermedad desmielinizantes centrales.

El patrón de selección de pacientes consecutivos ejecuta un sesgo elemental en la obtención de sujetos que forma una población heterogénea y que impide limitar ciertas características clínicas, radiológicas o demográficas para poder ponderar adecuadamente los PEATC.

Nuestra N es de bajo tamaño, lo cual dificultan análisis más complejos y además hace casi imposible encontrar diferencias significativas en estudios con tanto detalle y tan sofisticados.

La limitación de solo contar con una medición sin poder ser comparativa con otra similar en un diferente periodo de tiempo limita definitivamente la interpretación de los resultados y sus posibles asociaciones.

## Referencias

- 1.- Chris Cotsapas, Mitja Mitrovic, David Hafler, Chapter 46 - Multiple sclerosis, Editor(s): Daniel H. Geschwind, Henry L. Paulson, Christine Klein, Handbook of Clinical Neurology, Elsevier, Volume 148, 2018, Pages 723-730, ISSN 0072-9752, ISBN 9780444640765, <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64076-5.00046-6>
- 2.- Ward M, Goldman MD. Epidemiology and Pathophysiology of Multiple Sclerosis. Continuum (Minneapolis Minn). 2022 Aug 1;28(4):988-1005. doi: 10.1212/CON.0000000000001136. PMID: 35938654.
- 3.- Bertado-Cortés B, Venzor-Mendoza C, Rubio-Ordoñez D, Pérez-Pérez JR, Novelo-Manzano LA, Villamil-Osorio LV, Jiménez-Ortega MJ, Villalpando-Gueich ML, Sánchez-Rosales NA, García-Talavera V. Demographic and clinical characterization of multiple sclerosis in Mexico: The REMEMBER study. Mult Scler Relat Disord. 2020 Nov;46:102575. doi: 10.1016/j.msard.2020.102575. Epub 2020 Oct 9. Erratum in: Mult Scler Relat Disord. 2021 Feb;48:102679. PMID: 33296973.
- 4.- Vandeborgh M, Degryse N, Dubois B, Goris A. Environmental risk factors in multiple sclerosis: bridging Mendelian randomization and observational studies. J Neurol. 2022 Aug;269(8):4565-4574. doi: 10.1007/s00415-022-11072-4. Epub 2022 Apr 2. PMID: 35366084.
- 5.- R. Dobson and Giovannoni, Multiple Sclerosis a review, European Journal of Neurology 2019, 26: 27–40
- 6.- Multiple sclerosis. Alastair Compston, Alasdair Coles. Lancet 2008; 372: 1502–17.
- 7.- Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sorensen PS, Thompson AJ, Wolinsky JS, Balcer LJ, Banwell B, Barkhof F, Bebo B Jr, Calabresi PA, Clanet M, Comi G, Fox RJ, Freedman MS, Goodman AD, Inglese M, Kappos L, Kieseier BC, Lincoln JA, Lubetzki C, Miller AE, Montalban X, O'Connor PW, Petkau J, Pozzilli C, Rudick RA, Sormani MP, Stuve O, Waubant E, Polman CH (2014) Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. Neurology 83(3):278–286.
- 8- Hernan Inojosa, Undine Proschmann, Katja Akgün, Tjalf Ziemssen, A focus on secondary progressive multiple sclerosis (SPMS): challenges in diagnosis and definition, Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2019
- 9.- Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. Nat Rev Immunol 2015;15(9):545–558. doi:10.1038/nri3871
- 10.- Wagner CA, Roque PJ, Goverman JM. Pathogenic T cell cytokines in multiple sclerosis. J Exp Med 2020;217(1):e20190460. doi:10.1084/jem.20190460
- 11.- Invernizzi P, Bertolasi L, Bianchi Maria, Turatti M, Gajofatto A, Benedetti M, Prognostic value of multimodal evoked potentials in multiple sclerosis: the EP score, J Neurol (2011) 258:1933–1939
- 12.- Mario Habek (2013) Evaluation of brainstem involvement in multiple sclerosis, Expert Review of Neurotherapeutics, 13:3, 299-311, DOI: [10.1586/ern.13.18](https://doi.org/10.1586/ern.13.18)
- 13.- Eleftheriadou A, Deftereos SN, Zarikas V, et al. The diagnostic value of earlier and later components of Vestibular Evoked Myogenic Potentials (VEMP) in multiple sclerosis. J Vestib Res 2009; 19: 59–66
- 12.- John R. Cutler MD, Michael J Aminoff MD, FRCP\*, and Michael Brant-Zawadzki MD, Evaluation of patients with multiple sclerosis by evoked potentials and magnetic resonance Imaging: A comparative study, Ann Neurol 20:645-648, 1986
- 13.- Browne P, Chandraratna D, Angood C, et al. Atlas of multiple sclerosis 2013: a growing global problem with widespread inequity. Neurology 2014; 83: 1022–1024
- 14.- Omar N. Markand, Clinical Evoked potentials, Springer Nature Switzerland AG 2020
- 15.- Donald L. Schomer & Fernando H Lopes de Silva, Niedermeyer's electroencephalography, Seventh edition 2018
- 16.- Keith H. Chiappa, Evoked potentials in clinical medicine, third edition, Lippincott Raven, 1997.
- 17.- Dziadkowiak E, Wieczorek M, Zagrajek M, Chojdak-Lukasiewicz J, Gruszka E, Budrewicz S and Pokryszko-Dragan A (2022) Multimodal Evoked Potentials as Potential Biomarkers of Disease Activity in Patients with Clinically Isolated Syndrome. Front. Neurol. 12:678035.
- 18.- Xavier Giffroy<sup>1,2\*</sup>, Nathalie Maes<sup>3</sup>, Adelin Albert<sup>3</sup>, Pierre Maquet<sup>1</sup>, Jean-Michel Crielaard<sup>2</sup> and Dominique Dive<sup>1</sup>, Multimodal evoked potentials for functional quantification and prognosis in multiple sclerosis, Giffroy et al. BMC Neurology (2016) 16:83

- 19.- Srinivasan VS, Krishna R, Munirathinam BR. Effectiveness of Brainstem Auditory Evoked Potentials Scoring in Evaluating Brainstem Dysfunction and Disability Among Individuals With Multiple Sclerosis. *Am J Audiol.* 2021 Jun 14;30(2):255-265. doi: 10.1044/2020\_AJA-20-00155. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33769865.
- 20.- Pokryszko-Dragan A, Bilinska M, Gruszka E, Kusinska E, Podemski R. Assessment of visual and auditory evoked potentials in multiple sclerosis patients with and without fatigue. *Neurol Sci.* 2015 Feb;36(2):235-42. doi: 10.1007/s10072-014-1953-8. Epub 2014 Sep 21. PMID: 25240278; PMCID: PMC4303713.
- 21.- Barbosa DAN, Silva LAF, Samelli AG, da Paz JA, Matas CG. Auditory central pathways in children and adolescents with multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2023 Oct;81(10):898-904. doi: 10.1055/s-0043-1775985. Epub 2023 Oct 18. PMID: 37852288; PMCID: PMC10631854.
- 22.- London F, El Sankari S, van Pesch V. Early disturbances in multimodal evoked potentials as a prognostic factor for long-term disability in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Clin Neurophysiol.* 2017 Apr;128(4):561-569. doi: 10.1016/j.clinph.2016.12.029. Epub 2017 Jan 28. PMID: 28231474.
- 23.- Lima TM, Crato AN, Mancini PC, Simões LC, Gonçalves DU. Alterations in early auditory evoked potentials in multiple sclerosis patients. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009 Mar-Apr;75(2):177-81. doi: 10.1016/s1808-8694(15)30775-8. PMID: 19575101; PMCID: PMC9450675.
- 24.- Santos MA, Peixoto MA, Munhoz MS, de Almeida AV. Avaliação dos potenciais evocados auditivos do tronco encefálico na esclerose múltipla [Auditory evoked potentials evaluation of the brain stem in multiple sclerosis]. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003 Jun;61(2B):392-7. Portuguese. doi: 10.1590/s0004-282x2003000300013. Epub 2003 Jul 28. PMID: 12894273.
- 25.- Zakrzewska-Pniewska B. Badania potencjałów wywołanych w stwardnieniu rozсіяnym: postę czy stagnacja? [Evoked potentials in multiple sclerosis: progress or stagnation?]. *Przegl Lek.* 2010;67(9):729-31. Polish. PMID: 21387814.
- 26.- Zeitlhofer J, Hess CW, Ludin HP. Brainstem auditory-evoked potentials studied with paired stimuli in multiple sclerosis patients. *Eur Neurol.* 1988;28(3):131-4. doi: 10.1159/000116248. PMID: 3383909.
- 27.- Stockard, J.J., Stockard, J.E. and Sharbrough, F.W. Detection and localization of occult lesions with brainstem auditory responses. *Mayo. Clin. Proc.*, 1977, 52: 761-769.
- 28.- Starr, A. and Hamilton, A.E. Correlation between confirmed sites of neurological lesions and abnormalities of far-field auditory brain stem responses. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1976, 41: 595- 608
- 29.- Robinson K, Rudge P. Abnormalities of the auditory evoked potentials in patients with multiple sclerosis. *Brain.* 1977 Mar;100 Pt 1:19-40. doi: 10.1093/brain/100.1.19. PMID: 861714

Anexo 1.-

## **HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO  
SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**“PATRONES EN LOS POTENCIALES EVOCADOS DE TALLO CEREBRAL EN  
EL GRADO DE DISCAPACIDAD POR ESCLEROSIS MÚLTIPLE”**

Nombre:

NSS:

Género:

Años con el diagnóstico:

Variante clínica de la EM:

Niveles séricos de Vitamina D:

Ejercicio:

EDSS:

Edad:

Tratamiento actual:

Tabaquismo:

Origen	Latencia Izquierdo	Latencia Derecho	Latencias interpico Izquierdo	Latencias interpico derecho
I			I-V	I-V
II			I-III	I-III
III			III-V	III-V
IV				
V				

### **PEATC**

	Latencia	Intervalos
Onda 1	1.41-1.79	I-V 4.01-4.45
Onda 2	1.93-3.47	
Onda 3	3.45-4.21	I-III 1.83-2.43
Onda 4	4.84-5.32	III-V 1.65-2.15
Onda 5	5.44-6.14	

## ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SERVICIO DE NEUROLOGÍA Y MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO  
XXI CARTA CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)



### **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

**NOMBRE DEL ESTUDIO: “PATRONES EN LOS POTENCIALES EVOCADOS DE TALLO CEREBRAL EN EL GRADO DE DISCAPACIDAD POR ESCLEROSIS MÚLTIPLE”**

LUGAR Y FECHA: 15/11/2023

NÚMERO DE REGISTRO DEL PROTOCOLO:

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

Lo (a) estamos invitando a participar en el estudio de investigación titulado: patrones en los potenciales evocados de tallo cerebral en el grado de discapacidad por Esclerosis Múltiple, que se llevara a cabo en el servicio de neurología/ neurofisiología en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. El estudio tendrá una duración de 6 meses y consistirá en registrar y tomar información del expediente médico, además de realizar estudios de extensión con Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral.

El propósito del estudio es determinar el grado de compromiso en la vía auditiva como parte de un biomarcador de severidad en la Esclerosis múltiple por compromiso de estructuras pequeñas no bien identificadas en los estudios de resonancia magnética como parte del seguimiento convencional. Al igual que usted, todos los pacientes que se encuentran con el mismo diagnóstico durante 6 meses, derechohabientes del IMSS del hospital de Especialidades siglo XXI, serán invitados. Su participación es completamente voluntaria. Por favor, lea la información que le proporcionamos a continuación y realice las preguntas que tenga en relación con este estudio antes de decidir si desea o no participar.

PROCEDIMIENTOS:

Si Usted acepta participar, los médicos del estudio le harán varias preguntas sobre el estado actual de su enfermedad, medirán su grado de discapacidad con la escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS), siendo esto parte del seguimiento que habitualmente se realiza a los pacientes con este diagnóstico. Posteriormente se procederá a la realización de los Potenciales evocados de tallo cerebral que es un estudio neurofisiológico inocuo, disponible en nuestra unidad el cual servirá para valorar el compromiso de su vía auditiva el cual es un reflejo de la integridad de una estructura que es parte de su cerebro llamada tallo cerebral la cual puede afectarse en pacientes con su enfermedad y es un reflejo directo del comportamiento de su patología. Se le pedirá que el día de su examen se lleve cabello limpio, seco, sin gel o productos químicos utilizados para el peinado de este, no suspender medicamentos, después se procederá a realizar limpieza con hisopo y se colocaran los electrodos con pasta aislante en los sitios adecuados para el registro de los potenciales.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS:

En este estudio solo tendrá las molestias que puede ocasionar el realizar la dermoabrasión superficial del cuero cabelludo para la colocación de los electrodos de registro de los Potenciales evocados de tallo cerebral.

POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO:

Es importante que sepa que no recibirá ningún beneficio directo de este estudio, ni un pago por su participación y que el estudio no implica gasto alguno para usted. Esperamos, sin embargo, conocer más sobre las anomalías sustentadas en pruebas de neurofisiología que determinen una manera objetiva de documentar un daño pequeño aun cuando los estudios de neuroimagen de encéfalo no muestren compromiso de tallo cerebral, para poder mejorar la atención de enfermos como Usted.

INFORMACIÓN SOBRE RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO:

Cuando termine el estudio los resultados de este se le informarán a usted y su familia, así como a su médico tratante. El estudio es independiente del tratamiento directo que su médico decida sobre su enfermedad y si se conoce algo mejor durante la realización de este se le informará a su médico y a Usted inmediatamente.

**PARTICIPACIÓN O RETIRO:**

Es importante que sepa que conserva el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe del Instituto. Usted es libre de decidir si desea o no participar en el estudio sin que su respuesta afecte su atención médica en ninguna forma.

**PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD:**

La información que nos proporcione para identificarlo(a) (**nombre, teléfono y dirección**), al igual que sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de sus pruebas clínicas y de laboratorio, serán guardados de manera confidencial, para garantizar su privacidad, ya que desde su ingreso al estudio toda su información será guardada con un número de folio que se le asignará.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar su identidad, la cual será protegida al asignarle un número que utilizaremos para identificarle en nuestras bases de datos.

Beneficios al termino del estudio: Estoy conciente y se me ha explicado que no recibiré algun beneficio directo por participar en el estudio ya que su objetivo es conocer los factores que afectan la evolución de mi enfermedad.

Si tiene dudas sobre su participación puede comunicarse con el Dr. Erick Francisco Gutierrez Guzman al correo electrónico [efrancisco.gg@gmail.com](mailto:efrancisco.gg@gmail.com), con el Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo, jefa del Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Siglo XXI en el teléfono o con la Dra. Brenda Bertado Cortes del mismo servicio al teléfono 5627 6900 Ext 21504 o 21506.

Si Usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables del Comité de Ética en Investigación de la CNIC del IMSS, **Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, 4° piso Bloque B de la Unidad de Congresos C.P. 06725, México D.F. teléfono 56276900 ext. 21230. Correo electrónico: comiteeticainv.imss@gmail.com**

**Declaración de Consentimiento**

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Participante

\_\_\_\_\_  
Firma del Participante

**Firma del encargado de obtener el consentimiento informado**

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

\_\_\_\_\_  
Firma del encargado de obtener el CI

**Firma de los testigos**

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Parentesco con participante

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre del Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Parentesco con participante

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo

### ANEXO 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Noviembre 2023	Diciembre 2023	Enero 2024– junio 2024	Julio 2024	Agosto 2024
Elaboración y diseño del protocolo	Ases/ Almno				
Envío de protocolo a la comisión local de ética e investigación		Ases/ Almno			
Análisis con asesor		Ases/ Almno			
Diseño de estudio de investigación	Ases/Almno				
Revisión bibliográfica	Ases/Almno				
Reclutamiento e inclusión de pacientes			Almno		
Seguimiento y evaluación de desenlace			Ases/Almno	Ases/Almno	
Recolección de datos				Almno	
Análisis de resultados			Ases/Almno		
Presentación de resultados				Almno	
Reporte final				Ases/Almno	Almno

Ases: Asesor  
Almno: Alumno