

11233



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

10
lej

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

I.S.S.S.T.E.

"ALTERACIONES EN EL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO
DE PACIENTES EN BROTE AGUDO DE
ESCLEROSIS MULTIPLE"

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
NEUROLOGIA

PRESENTA: DR. JOSE ANDRES YUPIT PUERTO

ASESOR: DRA. SILVIA GARCIA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

México, D.F. 1999

275907



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE

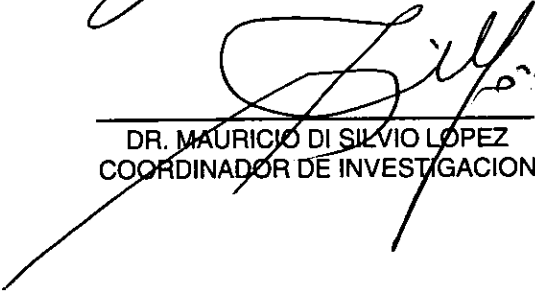
1.- INTRODUCCION	1
2.- MATERIAL Y METODOS	3
3.- RESULTADOS	4
4.- DISCUSION	6
5.- CONCLUSIONES	8
6.- CUADROS Y ANEXOS	9
7.- BIBLIOGRAFIA	



DR. MANUEL GONZALEZ VIVIAN
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DR. SALVADOR GAVINO AMBRIZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA



DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
COORDINADOR DE INVESTIGACION



DRA. LILIA NUÑEZ OROZCO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGIA



DRA. SILVIA GARCIA
ASESOR DE TESIS



RESUMEN

El propósito de esta investigación fue evaluar anomalías del LCR en brotes de EM, correlacionándolos con criterios diagnósticos de Poser (CDP), grado de depresión y estado funcional. **MATERIAL Y METODOS.**- Estudio aplicado, exploratorio clínico, longitudinal, prospectivo y abierto de marzo de 1996 a marzo de 1998. Incluyeron pacientes de ambos sexos con diagnóstico de EM en brote. Los pacientes se hospitalizaron, evaluándose de acuerdo a: CDP, Escala Funcional de Kurtzke Modificada (EFKM), escalas de depresión de Hamilton y Zung y prueba del estado mental con la 3MS (Miniprueba del estado mental modificado), realizándose análisis citoquímico e inmunológico y determinación de bandas oligoclonales en LCR. El seguimiento fue por CE a las 6, 12 y 18 semanas, aplicándose las mismas escalas. **RESULTADOS.** Fueron 26 pacientes, 38 brotes, edad media 37.5±9, relación sexo hombre mujer 1/2.45. Las manifestaciones clínicas fueron variadas, destacándose fallas motoras, sensitivas y esfinterianas. Los CDP correlacionaron estadísticamente con edades mayores, pleocitosis e hiperproteino-raquía. El LCR mostró anomalía en 71%, pleocitosis (linfocitos), proteínas e IgG, la positividad de las bandas oligoclonales (BOC) 42%. Las evaluaciones con EFKM demostraron modificación hacia la mejoría al completar el seguimiento ($p < 0.0001$). En 3MS 76.41% tuvo alteraciones. En los pacientes se documentó depresión, que evolucionó a la mejoría al final del estudio ($p < 0.0001$). **CONCLUSIONES.**-EM fue más frecuente en mujeres. Las alteraciones LCR fueron 71%, la positividad de BOC 42.1%. Los CDP se relacionaron a edades mayores y alteraciones del LCR. Los pacientes presentaron algún grado de depresión que correlacionó a EFKM.

ABSTRACT

The purpose of this study was to evaluate the abnormalities in the cerebrospinal fluid (CSF) in patients with relapses Multiple Sclerosis (MS) and its relations with Poser Diagnosis Criteria (PDC), depression grade and functional state. **METHODS AND PATIENTS:** It was a clinical, open, exploratory, prospective, longitudinal study, from March 1996 to March 1998. We included patients of both sexes with relapsing in MS. All patients were evaluated with PDC, Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS), Depression Scale of Hamilton and Zung and Test of Mental State with 3MS (Expanded Minimal State Test) during their relapsings. We obtained CSF for lumbar punctures for screen cell, immunoglobulins and Oligoclonal Bands (OB). The following was at 6, 12 y 18 weeks in the consultancy, with all tests applied. **RESULTS:** We studied 26 patients with 38 relapsing, mean age 37.5±9, sex M:F 1/2.45. The clinical manifestations were motor deficit, urinary sphincter failure and sensory deficit. The PDC was statistical relationships with older age, increases in cells and protein of CSF. There was CSF's abnormalities in 71.5% with increasing cells (lymphocytes), protein and IgG. OB were positive in 42.1%. The outcomes evaluations with EDSS showing change to recuperation ($p < 0.0001$). We found 3MS's abnormalities in 76.41%. There was depression in all patients, outcome to recuperation to end of the study ($p < 0.0001$). **CONCLUSIONS:** MS was particularly frequently in women. CSF's abnormalities were in 71%, OB were positive in 42.1%. The older age and CSF's abnormalities had relationship with PDC. Depression grade had relationship with EDSS.

INTRODUCCION

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad incapacitante de origen neurológico que afecta a la sustancia blanca del sistema nervioso central (SNC).

Se presenta sobre todo en los adultos jóvenes, cuyo curso clínico suele ser impredecible y se caracteriza por lesiones inflamatorias y desmielinizantes de la sustancia blanca del SNC. Típicamente se manifiesta como un padecimiento en brotes los cuales suelen durar días o semanas, estos brotes se traducen clínicamente en síntomas y signos neurológicos y con alteraciones típicas en el líquido cefalorraquídeo (LCR). 1,2,3,4.

La etiología y la patogénesis son desconocidas, sin embargo, este padecimiento se ha considerado como una alteración de génesis inmunológica asociada a una reacción inflamatoria intensa. 1,3,4,8,9.

La hipótesis de un mecanismo inmunopatógeno, se apoya en varios hechos: la arquitectura citológica de las placas, la síntesis intratecal de inmunoglobulinas con una heterogeneidad restringida y la asociación a diversos fenotipos "de novo" del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA). 3,4,8,10,11,12.

La prevalencia de la enfermedad difiere en las diferentes áreas geográficas, de hecho se ha considerado que tiene relación a la ubicación en latitudes altas del globo terráqueo. En Francia es de 50/100 000 habitantes; en el Norte de Italia de 102/100,000 habitantes, en Inglaterra alrededor de 80,000 personas y en EU 250,000 habitantes padecen la enfermedad. 4,6,11,12. Otros estudios sugieren que el origen étnico escandinavo de los países europeos, es más importante que la latitud geográfica para explicar la susceptibilidad para padecer EM. 4, 6,13. Las tasas de incidencia y prevalencia en México aún no han sido determinadas aunque hay en proceso algunos estudios encaminados a ello.

Es una característica de la enfermedad afectar la sustancia blanca del SNC, produciendo un proceso de desmielinización en placas que se pueden distribuir en cualquier parte del SNC, pero particularmente en las regiones periventriculares y en los centros semioviales. 1,4,13.

Existen varias formas clínicas de la enfermedad la más frecuente y que por otro lado es la más típica es la forma de brote-remisión con o sin secuelas, los períodos de remisión son variables, de tal manera que el diagnóstico de la enfermedad puede presentar dificultades, sobre todo en áreas donde las infecciones crónicas del SNC asociadas a vasculitis son frecuentes. 14,15,16.

Los criterios diagnósticos más utilizados son los propuestos por Poser, 5,6. que han sufrido algunas modificaciones y actualmente incluyen la determinación de bandas oligoclonales, y los potenciales evocados multimodales, lo que ha mejorado la certeza diagnóstica. 5,6

El estándar de Oro no invasivo para el diagnóstico de EM es el estudio por imagen de Resonancia Magnética (IRM), método altamente sensible para demostrar lesiones focales en el tiempo y en el espacio dentro de la sustancia blanca del SNC, pero durante los períodos de exacerbación sintomática puede pasar desapercibida por este método. 5,6,7,17,18.

El estudio citoquímico del LCR durante la agudización de la enfermedad puede proveer cambios sustanciales relacionados a un proceso inflamatorio aséptico del SNC, sin embargo la sensibilidad y especificidad es limitada. La realización a través de técnicas de laboratorio mas sensibles, de cuantificación de inmunoglobulinas en el LCR ha sido de gran ayuda para evidenciar la actividad inmunológica-inflamatoria en el SNC. De la inmunoglobulinas, el nivel de IgG es el índice más confiable de actividad, esto además ha permitido, no solo intentar demostrar la actividad inmune dentro del SNC, sino que la monitorización a través de la cuantificación de IgG, podría ser de utilidad en el seguimiento clínico y la evaluación de tratamientos que modifican la respuesta inmune.4,14,17

La determinación de bandas oligoclonales en el LCR, con sus múltiples variantes, es un estudio de gran para la diagnóstico de EM, especialmente cuando se utilizan técnicas sofisticadas como la técnica de isoelectroenfoque comparativo entre LCR y suero, con marcaje específico de las bandas de IgG mediante inmunofijación, de esta manera esta prueba puede llegar a tener una sensibilidad del 98% con una especificidad del 99%. La dificultad de tener acceso a estas técnicas, es un inconveniente que tiene para la mayor parte de los médicos, por lo que suele ser necesario conformarse con técnicas comerciales menos sensibles.4,8,13.

La determinación de Anticuerpos contra la Proteína Básica de Mielina en LCR, es una prueba sensible pero poco específica, por lo que su utilidad es principalmente para evaluar el grado de actividad de la enfermedad durante un brote, sin embargo no ayuda para hacer diagnóstico diferencial con otros procesos neurológicos, ya que en un gran numero de ellos, donde existe gran actividad inflamatoria, este estudio puede ser positivo, su utilidad en EM se restringe para evaluar la "intensidad" de la respuesta inflamatoria en el LCR.4,8,19.

El Servicio de Neurología del C.M.N "20 de Noviembre" que es un servicio de concentración de pacientes neurológicos de alta especialidad del Instituto de Seguridad y Servicio Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE), tiene concentración de los pacientes con EM.

El propósito de este estudio fue demostrar las alteraciones en el LCR de los pacientes con EM confirmada durante el brote agudo de la enfermedad, además de evaluar las manifestaciones clínicas y el grado de depresión durante este período.

MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio aplicado, exploratorio, clínico, longitudinal, prospectivo y abierto en el servicio de Neurología del C.M.N "20 de Noviembre" en el período comprendido del 1o. de Marzo de 1996 al 31 de Marzo de 1998.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, en edades mayores de 14.5 años, con diagnóstico confirmado de EM., basados en los criterios de Poser y el estudio de IRM sustentado en los criterios de Paty & Fasekas (fotos 1-5). Los pacientes fueron evaluados durante un brote agudo de la enfermedad, definido éste, como manifestaciones neurológicas agudas nuevas con duración mayor de 24 hr. Todos los pacientes se hospitalizaron en el servicio de Neurología.

Durante su internamiento, los pacientes fueron estadificados en base a los criterios de Poser y a través de la Escala funcional de Kurtzke Modificada, todos tenían estudio de IRM de cráneo. Se determinaron cuales fueron las manifestaciones clínicas relacionadas al brote de EM. Los pacientes se sometieron a punción lumbar (PL) con la extracción de 20 ml de LCR, el LCR se distribuyó en tres tubos para los siguientes estudios: el primer tubo se envió a la sección de líquidos orgánicos y parasitología para su estudio citoquímico, el segundo se utilizó para la determinación de Inmunoglobulinas y el tercero para la determinación de bandas oligoclonales. En todos se aplicaron: la prueba del Estado Mental Modificada y el grado de depresión se evaluó con las escalas de Hamilton y Zung.

El seguimiento se realizó en la CE externa de Neurología a intervalos de 6, 12 y 18 semanas, en donde se evaluó el estado funcional de acuerdo a la Escala de Kurtzke Modificada y el grado de depresión y del estado mental con las escalas de Hamilton y Zung.

Se eliminó a los pacientes en quienes el estudio de LCR no fue completo y los enfermos que abandonaron el seguimiento.

Evaluación estadística: medidas de tendencia central, T Student, Chi cuadrada, Kruskal Wallis y ANOVA.

RESULTADOS

Fueron 26 pacientes, 19 mujeres (73.06 %) y 7 varones (26.92 %), con rango de edad de 16 a 49 años media de 37.5 ± 9.063 .

En total se documentaron 38 brotes, con rango de 1 a 3 en cada paciente y media de 1.64, de éstos, 27 en mujeres (71.1%) y 11 en hombres (28.9%). La frecuencia de los brotes fue la siguiente: 1 en 16 pacientes (42.10%); 2 con ocho brotes (21,5%) y 2 enfermos con 3 brotes (7.89 %). cuadro 1

Los resultados de acuerdo a los criterios diagnósticos de Poser se muestran en el cuadro 2. Fue significativo que los pacientes de más edad ($p < 0.001$) en aquellos que mostraron mayores concentraciones de proteínas ($p < 0.001$) y mayor número de células ($p < 0.0001$) en el LCR correlacionaron con el Diagnóstico de EM Clínicamente Definida.

Los hallazgos clínicos se muestran en la cuadro 3. En nuestros pacientes se manifestó con mayor frecuencia las alteraciones motoras, siendo característicamente paresias en 33 brotes (86,84%), concomitante con esto se encontró alteraciones sensitivas en 25 brotes (65.78%) y pérdida del control de esfínter vesical en 22 (57..89%), el resto de manifestaciones fueron las alteraciones visuales (diplopia y amaurosis fugaz), ataxia en la marcha (26.31%), y otros como son plejias, síndrome medular y distonías.

Los hallazgos del LCR fueron los siguientes: normales 11 (28.94%), inflamatorios 27(71.05%) : la presión oscilo entre 70 y 170 mm de H₂O con un promedio de 107.89 ± 22 , moda de 110. El numero de células tuvo un rango 0 a 266 media 18.65 ± 43.47 ; en 6 episodios hubo 0 células (15.8%) y 32 (84.2%) el numero de células fue mayor a 5 con media de 80.8 ± 36.4 , predominando los linfocitos. Las proteínas estuvieron en rango de 25 a 139 mg/dl (media 49.8 ± 22.8) Los valores de glucosa fueron de 30 a 94 mg/dl (promedio 57.15 ± 12.8 , moda 48). La determinación de bandas oligoclonales fue positiva en 16 brotes (42.1%) y negativas en 22 (57.9%). Los rangos de IgG fueron de 2.1 a 33.3 mg/dl (promedio 7.78 ± 5.16 , moda 6). Los valores de IgA fueron de 1 a 8.9 mg/dl (media 4.19 ± 2.53 , moda 3). La determinación de IgM fue de 0.6 a 9 mg/dl (promedio 4.19 ± 2.53 , moda 3). cuadro 4

En las evaluaciones del estado funcional a través de la escala de Kurtzke modificada durante el internamiento y su seguimiento se muestran en la cuadro 5. En ella se puede apreciar que se encontró una modificación hacia la mejoría funcional a las 18 semanas, con $p < 0.0001$, ésta mejoría estuvo en relación estadística significativa con la menor edad de los pacientes $p < 0.0001$, con un menor numero de células en el LCR $p < 0.001$, las concentraciones menores de proteínas en LCR $p < 0.001$, y con los valores menores de IgG $p < 0.0001$. El sexo de los enfermos y la positividad en la determinación de bandas oligoclonales no tuvieron valor pronóstico con la estadificación funcional.

En la miniprueba del estado mental modificado (cuadro 6) aplicada al ingreso, se encontró que el 23.68 % tuvo puntuación normal, y el 76.41% tuvieron calificaciones de menos de 80 puntos, en este grupo hubo una correlación funcional con mayor incapacidad de acuerdo a la escala de Kurtzke ($p < 0.0001$), y esta relación se mantuvo a las 18 semanas ($p < 0.005$).

En la evaluación de depresión con la escala de Hamilton, en todos se encontró anormalidad (cuadro 7), 5 (13.1%) calificaron dentro de depresión leve (10-18 puntos), 17 (63.15%) dentro de depresión moderada (19-25 puntos) y 16 (28.94%) dentro de depresión severa, esto tuvo una modificación a las 18 semanas donde el mayor número de pacientes calificaron para depresión moderada, lo cual marco un cambio significativo ($p < 0.0001$).

Cuando el estado de depresión se evaluó con la escala de Zung en la mayoría de los casos hubo algún grado de depresión a excepción de 3 casos que estuvieron dentro de rangos normales. En el seguimiento a las 6 semanas el grado de depresión aumentó y a la conclusión del seguimiento, ésta volvió a disminuir. (cuadro 8).

DISCUSION

En el grupo estudiado, la distribución por sexo fue de 1/2.45 hombre/mujer, y el promedio de edad estuvo en 37.5 años, estas dos características de nuestros pacientes son similares a la del resto de las series de EM. 1,12,20.

En los dos años que duró el estudio se pudieron documentar 38 brotes de EM en 26 enfermos lo cual significó que la frecuencia bianual de brotes en nuestros enfermos fue de 1.64 (0.82 de índice de exacerbación anualizada YER), éste índice de exacerbación, se ubica en los límites inferiores de las frecuencias de las reportadas en la bibliografía anglosajona donde el YER es en promedio de 0.85- 1.5. 12,20.

De acuerdo a los criterios de Poser, aquellos pacientes que mostraron mayor respuesta inflamatoria en el LCR, medida por la cantidad de células, proteínas y la fracción de IgG se encontraban dentro de esta clasificación, como Esclerosis Múltiple Clínicamente Definida, fue también relevante que los pacientes con edades mayores entraron dentro de éste rubro, estos hallazgos podrían explicarse por mayores lesiones desmielinizantes en el brote evaluado y por ello se generó mayor respuesta inflamatoria, y en lo relativo a la edad puede inferirse que los enfermos más viejos han tenido mayor número de lesiones con traducción clínica o no, y al momento de evaluarlos, lo que observamos fue el resultado de la suma temporal de la enfermedad.

Las manifestaciones clínicas fueron muy diversas, explicado por la naturaleza de la enfermedad, destacaron los trastornos motores en todas sus modalidades en lo referente a distribución e intensidad, La ataxia como manifestación de lesiones en tallo cerebral y cerebelo también se encontraron de manera frecuente en nuestros enfermos así como las fallas visuales. En este sentido no encontramos mayor diferencia en el comportamiento de la enfermedad en nuestros pacientes en relación a las series consultadas.12,16,17,20.

El principal objetivo de este trabajo fue evaluar las alteraciones citoquímicas en el LCR . En la mayoría de los brotes, se pudo constatar una respuesta inflamatoria, y ésta se relacionó con las manifestaciones agudas de la enfermedad, lo cual traduce que nuestros pacientes tienen una respuesta inmunológica similar a otro grupo de enfermos con este padecimiento, esto es, una relación temporal entre la agresión a la sustancia blanca y la respuesta de inflamatoria medible en el LCR. 4,20,21.

Las anomalías más frecuentes de análisis citoquímico del LCR en nuestra serie, fue elevación de proteínas y un aumento en el número de células de las cuales prácticamente siempre fueron a expensas de linfocitos, estas características concuerdan con todas las series al respecto. Fue también relevante que las cantidades de IgG estuvieron incrementadas, lo que por otro lado no ofrece ningún hallazgo nuevo, esto se ha interpretado como una producción de "novo" a una agresión autoinmune.4,29

Sin embargo una respuesta inflamatoria del LCR no es suficiente para avalar la teoría inmunológica de la EM, pese a que la producción nativa de las Inmunoglobulinas en el SNC ha sido uno de los pilares en el que se ha sustentado ésta, aún estamos lejos de saber cual o cuales son los disparadores de la cadena de eventos que culminan en la destrucción de mielina.9,12,15..

En la determinación de bandas oligoclonales en LCR de nuestro grupo estudiado, encontramos que éstas fueron positivas en el 42.1% lo cual esta de acuerdo a otras publicaciones^{1,12}. aunque algunos autores como Andersson⁴ hablan de una sensibilidad hasta del 95%, esta elevada sensibilidad esta relacionada a la sofisticación en la determinación de las bandas.

En las evaluaciones de seguimiento de incapacidad y secuelas con la escala de Kurtzke, aplicada en tiempos determinados, se encontramos que existe menor incapacidad de acuerdo a la edad de presentación de los brotes, siendo las secuelas menores y el pronostico mejor. Algunos autores como Rudick^{1,22}. comentan que gran parte de este pronostico favorable depende ademas de la rehabilitación en forma temprana de las manifestaciones motoras, que sera motivo de otra investigación en nuestro grupo de pacientes.

De acuerdo a las variables que se validaron se encontró que la severidad de la respuesta inflamatoria y la respuesta inmunológica guarda una relación directa con la calificación con la escala de Kurtzke, no así para el sexo y las bandas oligoclonales. K.A. Stolp-Smith¹⁶. en su grupo de estudio de pacientes con E.M. encontró que al aplicar las escalas de incapacidad EDSS, guardan relación con ciertas características de los pacientes (edad, sexo, educación, empleo, estado civil, clasificación del tipo de la enfermedad y su duración) ,cabe mencionar que en nuestro estudio se valido ciertos aspectos no todas estas características pero el sexo y las bandas oligoclonales no guardan esta relación.

El aspecto emocional y el estado mental en estos pacientes es parte de sus manifestaciones clínicas, en nuestro estudio se estudiaron a través de: el estado mental con la Miniprueba del estado Mental Modificado (3MS) encontrándose un alto porcentaje de alteraciones (76.31%), es evidente que ésta es solo una prueba de escrutinio y que no es capaz de diferenciar entre fallas cognitivas por deterioro o alteraciones relacionadas a depresión, que fue un estado anímico común en nuestros enfermos, por lo que se requiere una evaluación más acuciosa para aclarar la naturaleza de este hallazgo.

La depresión, medida por escalas de Hamilton y Zung tuvo una alta prevalencia en nuestros enfermos en el tiempo que duró el estudio, ambas escalas fueron igualmente sensibles en nuestro grupo de pacientes. La evolución de este hallazgo tuvo una característica relevante, ya que durante el estado agudo fue mayor el grado de depresión y tuvo una tendencia a su disminución a la conclusión del seguimiento, Petajan²³. encontró datos similares en su grupo de estudio utilizando la escala de depresión de Hamilton, él demostró una correlación con Kurtzke y refiriendo que existe una relación entre esta y el estado emocional del paciente, relación que también encontramos nosotros. Kristan¹³. en su estudio de la calidad de vida de los pacientes con EM refiere que las manifestaciones emocionales están en relación a su grado de incapacidad, guardando relación a mayor incapacidad mayor estado depresivo. La depresión es una anomalía muy frecuente en los pacientes con EM y que puede incidir negativamente en su calidad de vida por lo que es necesario detectarla y dar un tratamiento adecuado y oportuno.

CONCLUSIONES

- 1) En este estudio la EM fue más frecuente en mujeres adultas jóvenes (edad media 37.5 ± 9) en relación 2.45/1
- 2) La sensibilidad del estudio citoquímico del LCR fue del 71%, la anomalías más comunes fueron elevación de proteínas, aumento de la celularidad (linfocitos) y una mayor concentración de IgG.
- 3) La sensibilidad de la determinación de Bandas Oligoclonales en LCR fue del 42.1%.
- 4) El Diagnóstico de Esclerosis Múltiple Clínicamente Definida de acuerdo a los criterios de Poser se relacionó a pacientes de edades mayores y a las alteraciones en el LCR.
- 5) Las manifestaciones clínicas fueron muy diversas, predominando las alteraciones motoras, sensitivas y fallas en el control de esfínteres.
- 6) En el 76.3% se encontraron alteraciones en el 3MS,
- 7) La prevalencia de depresión fue elevada, medida por la escala de Hamilton en 100% de los pacientes y por escala de Zung del 92%, ésta tuvo relación con el estado funcional evaluado a través de la Escala de Kurtzke.

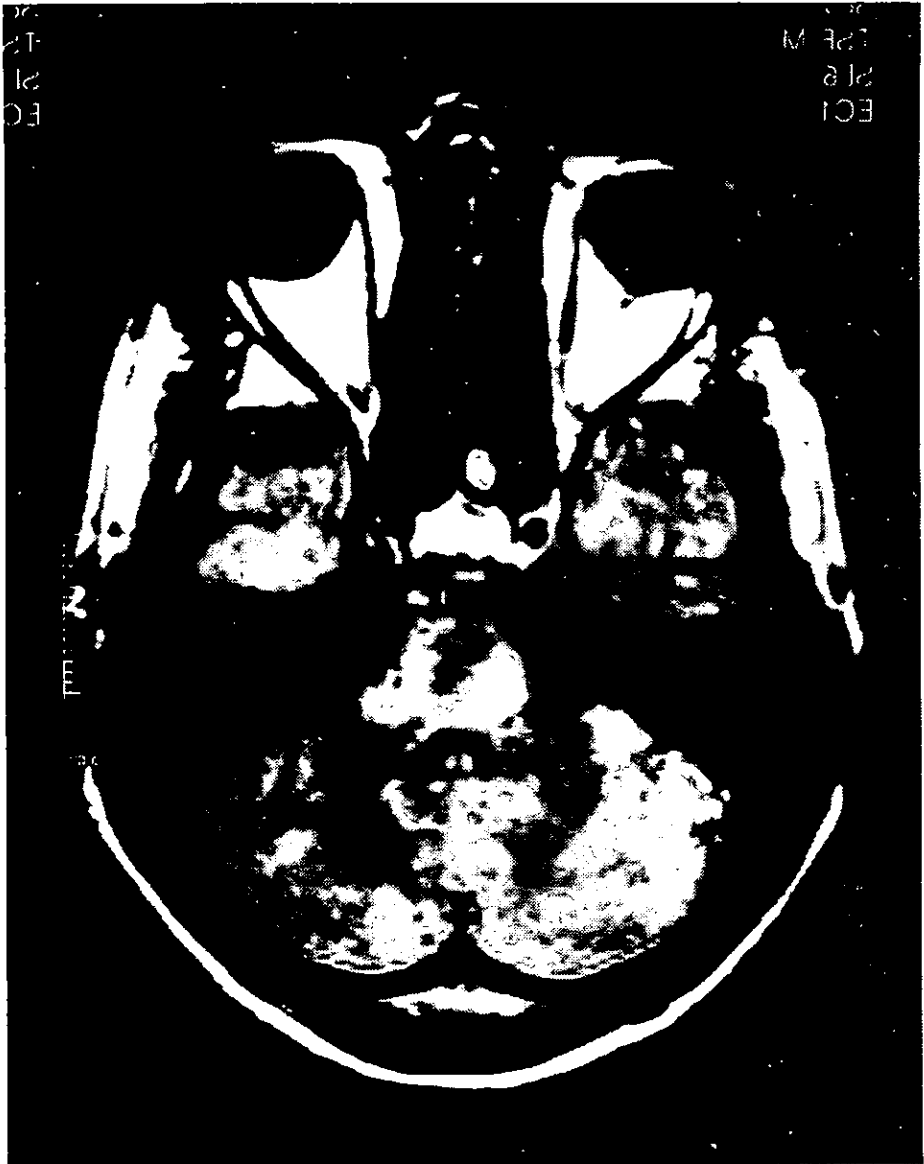


FIGURA 1. Imagen de Resonancia Magnética en secuencia de T2 ECHO 1, en corte axial a nivel mesencefálico donde se observan zonas hiperintensas a los lados de la línea media de gran tamaño con forma ovoidea, en mesencélo y cerebelo de menor tamaño.

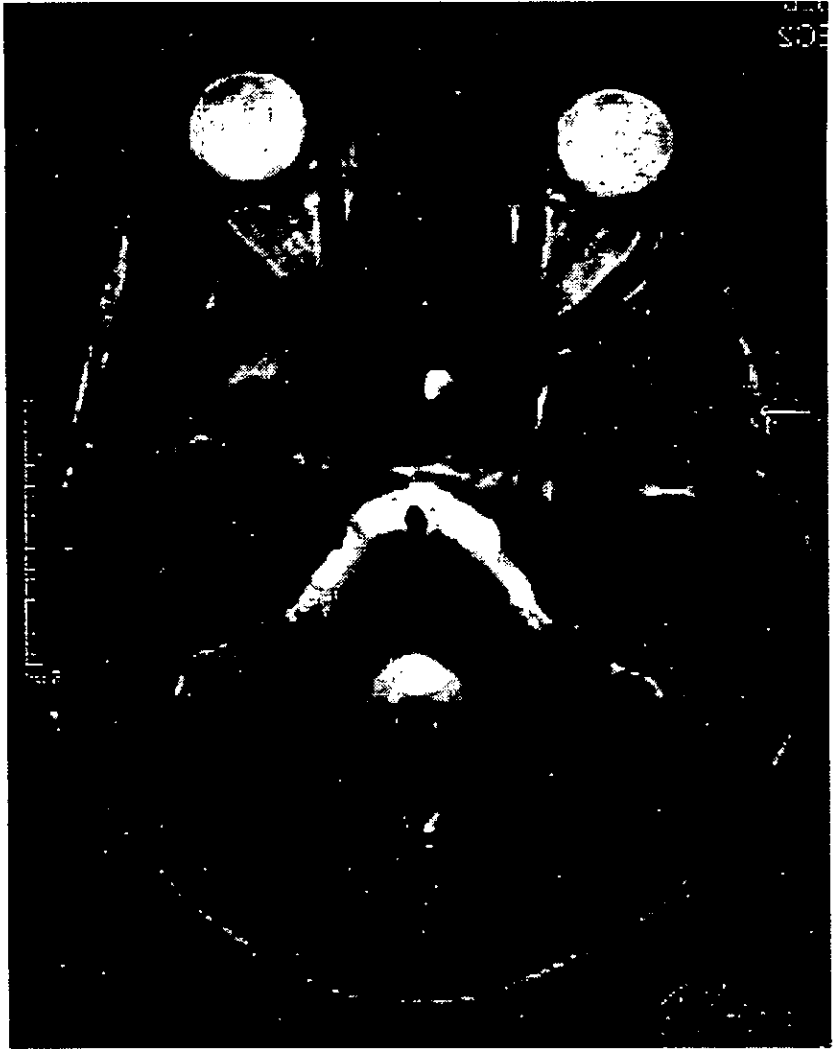


FIGURA 2. Imagen de Resonancia Magnética en secuencia de T2 ECHO 2 en cortes axiales a nivel de mesencefalo observándose zonas hiperintensas a los lados de la línea media de gran tamaño con forma ovoidea. En cerebelo de menor tamaño.

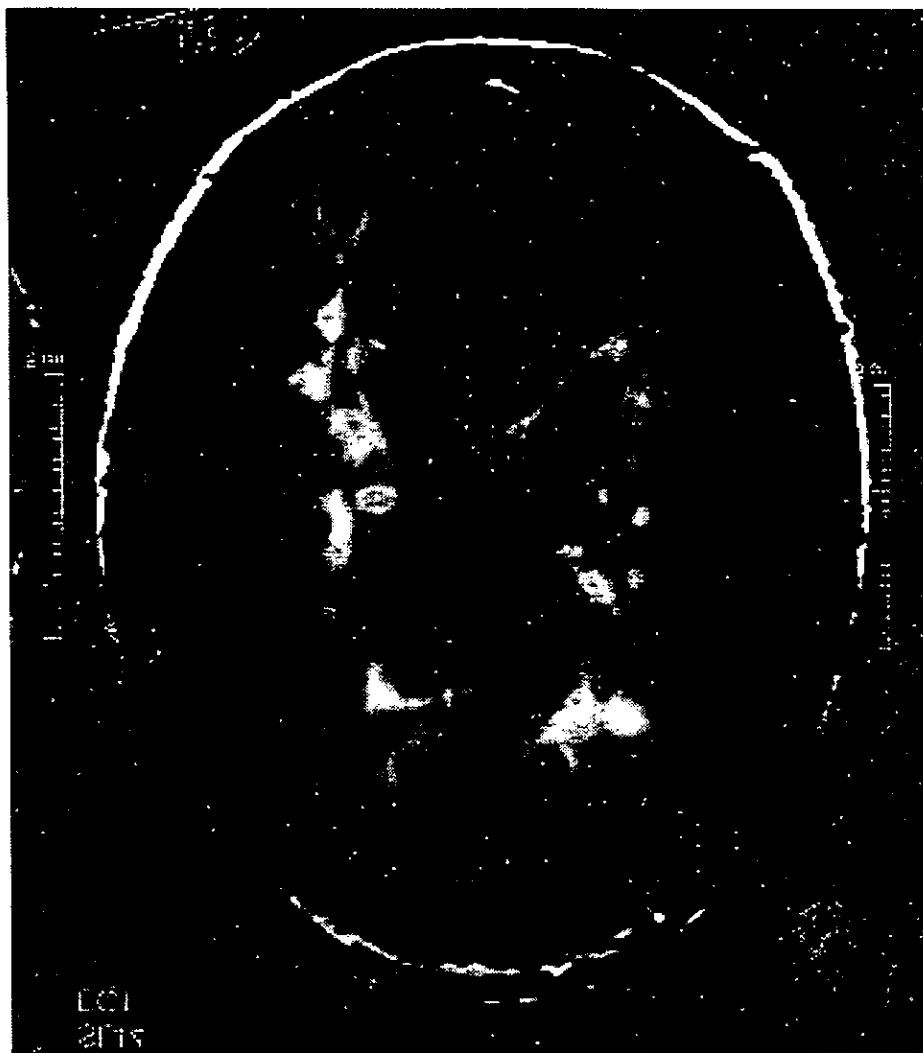


FIGURA 3. Imagen de Resonancia Magnética en secuencia de T2 ECHO 1 en donde se identifican imágenes hiperintensas a nivel limítrofe entre la sustancia blanca y gris.

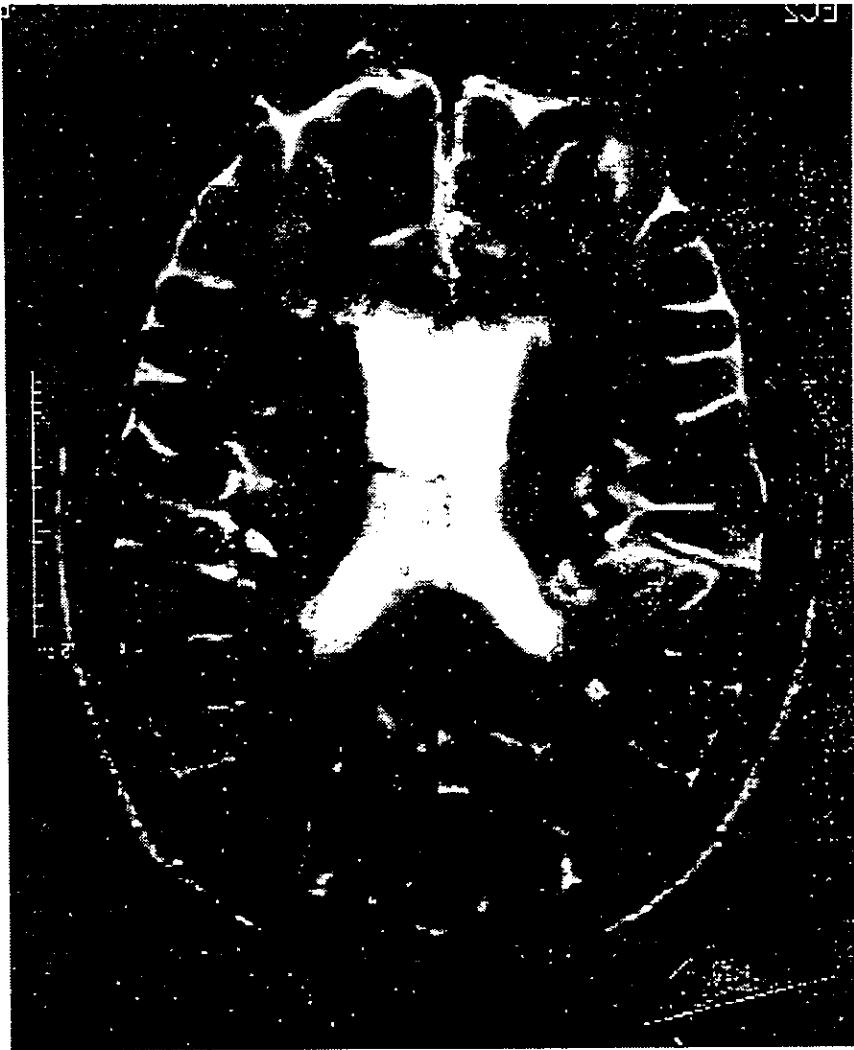


FIGURA 4. Imagen de Resonancia Magnética en secuencia de T2 ECHO 2, en corte axial a nivel transventricular donde se observan múltiples imágenes hiperintensas periventriculares..

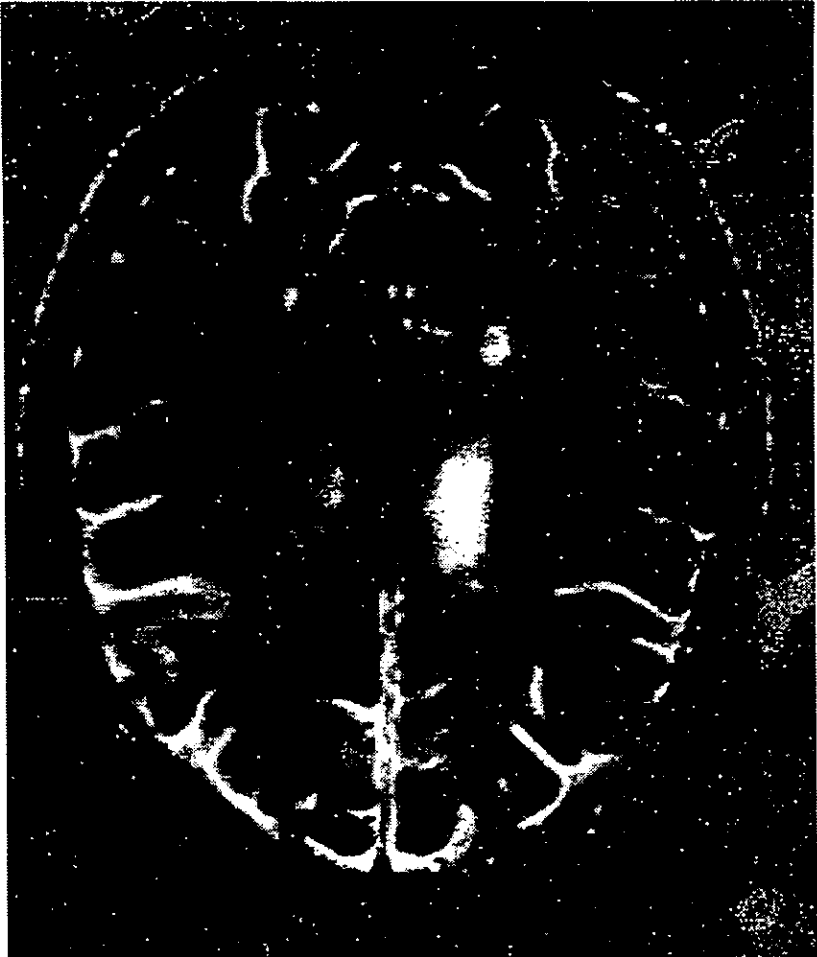


FIGURA 5. Imagen de Resonancia Magnética en secuencia de T2 ECHO 2, en corte axial, donde se visualiza zonas hiperintensas en la sustancia blanca superficial v profunda.

CUADRO 1
RESULTADOS
RELACION ENTRE SEXO - BROTES

SEXO	NO DE BROTES	5 %	FRECUENCIA DE BROTES					
			1 BROTE		2 BROTES		3 BROTES	
MASCULINO	11	28.9	No. Pac.	%	No. Pac.	%	No. Pac.	%
FEMENINO	27	71.1	16	42.1	8	21.5	2	7.89

* Frecuencia brote/paciente 1.65

* YER calculada 0.82

CUADRO 2
RESULTADOS
CRITERIOS DE POSER

CRITERIOS* POSER	NO. PAC.	%	NO. PAC. POR SEXO		EDAD**			
			FEM.	MASC.	16 -25 A	26-35 A	36 - 45 A	MAYOR 45
DC1	12	31.6	7	5	2	3	5	2
DC2	5	13.2	3	2	1	2	2	0
DL1	11	28.9	10	1	0	2	4	5
DL2	4	10.5	3	1	1	2	0	5
DL3	1	2.6	0	1	0	0	0	1
PC1	2	5.3	1	1	0	0	0	1
PC2	2	5.3	2	0	1	0	1	1
PC3	1	2.6	1	0	0	0	0	1

* Terminología especificada en el anexo 1. Criterios de Poser para el diagnóstico de esclerosis múltiple.

** A mayor edad/DC1, DC2 P<0.0001

CUADRO 3
RESULTADOS
MANIFESTACIONES CLINICAS

PAC. 26

BROTOS 38

SINTOMAS	FRECUENCIA	%
ALTERACIONES PLEJIA	5	13.15
MOTORAS PAREZIA	33	86.84
ATAXIA	10	26.31
ALTERACIONES VISUALES	11	28.94
ALT. SENSITIVAS	25	65.78
INCONTINENCIA URINARIA	22	57.89
SX. COMPLETO	3	7.89
MEDULAR INCOMPLETO	2	5.26
MOV. DISTONICOS	2	5.26

CUADRO 4

RESULTADOS
HALLAZGO DEL ESTUDIO DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

PRESION RANGO 60- 170 MM H ₂ O			CELULARIDAD Rango 0-266 Linfocitos Prom						GLUCOSA Rango 30-94 mg/dl			PROTEINAS Rango 25-139			BANDAS OLIGOCLONALES			
			prom. 18.65±43.47 M2			rango 0-100 80.8			promedio 57.15±22.8 M 31			Prom. 49.8±22.8 M 31			N	NEG.	POS.	
PRESION	FREC	%	CELULA	FREC	%	LINFOS%	FREC	%	GLU.	FREC.	%	PROT.	FREC	%				
60-80	6	15.78	0-10	24	63.15	0	6	15	0-20	0	0	0-25	1	2.63	FREC		22	166
91-100	8	21.05	11-20	8	21.05	70	2	5.3	21-40	2	5.26	26-50	26	68.42	%		59.9	57.9
101-120	16	42.1	21-30	4	10.52	80	3	7.9	41-60	22	57.89	51-75	8	21.05				
121-140	6	15.78	31-40	0	0	94	1	2.6	61-8	13	34.21	76-100	1	2.63	ACUM.%			
141-160	2	5.26	41-50	0	0	100	26	68.4	81-100	1	2.63	101-125	1	2.63			42.1	100
MAS DE 161			MAS 51	2	5.26				MAS 101	0	0	MAS 125	1	2.63				

- Inmunoglobulina IgG. Rango 2.1 - 33.03 Promedio 7.78± 5.16 Moda 6
- Inmunoglobulina IgA. Rango 1 - 8.9. Promedio 4.98± 2.44 Moda 6
- Inmunoglobulina IgM. Rango 0.6 - 9.0 Promedio 4.19± 2.53 Moda 3

CUADRO 5

RESULTADOS
ESCALA DEL ESTADO DE INCAPACIDAD DE KURTZKE MODIFICADA

CALIFICACION	KURTZKE 1		KURTZKE 6		KURTZKE 12		KURTZKE 18	
	NO	%	NO	%	NO	%	NO	%
1.0	0	0	0	0	1	2.6	2	5.3
2.0	2	5.3	2	5.3	1	2.6	1	2.6
3.0	3	7.9	3	7.9	3	7.9	2	5.3
4.0	2	5.3	2	5.3	4	10.5	4	10.5
5.0	6	15.8	6	15.8	6	15.8	7	18.4
6.0	4	10.5	5	13.2	7	18.4	6	15.8
6.5	8	21.1	10	26.3	9	23.7	9	23.7
7.0	8	21.1	6	15.8	4	10.5	3	7.9
7.5	2	5.3	3	13.2	3	7.9	2	5.3
8.0	3	7.9	1	26.3	0	0	2	5.3

- Sexo - Kurtzke 18 sem. $P < 0.37398048$
- Edad - Kurtzke 18 sem. $P < 0.000.1$
- Cel. LCR - Kurtzke 18 sem. $P < 0.0001$
- Bandas - Oligoclonales - Kurtzke 18 sem. $P < 0.74683901$
- IqG - Kurtzke 18 sem. $P < 0.0001$
- Proteínas LCR - Kurtzke 18 sem. $P < 0.0001$

CUADRO 6

**RESULTADOS
MINIPRUEBA DEL ESTADO MENTAL MODIFICADO (3 MS)**

RANGO 50 - 90

CALIFICACION	VAL X BROTE DEL PACIENTE	%
0 - 80	29	76.31
MAS DE 80	9	23.68

- Calificación máxima 100 puntos
- Calificación inferior a 80 puntos sugiere déficit
- Kurtzke I - 3MS P <0.0001
- Kurtzke 18 sem - 3MS. P<0.005

CUADRO 7

**RESULTADOS
ESCALA DE DEPRESION DE HAMILTON**

ESCALA POR GRADOS	HAMILTON INICIAL		HAMILTON 6 SEMANAS		HAMILTON 12 SEMANAS		HAMILTON 18 SEMANAS		Rango	
	calificación	No brotes	%	No brotes	%	No brotes	%	No brotes		%
Depresión Leve 10 - 13 puntos		5	13.15	5	13.15	4	10.52	3	10	14 - 18
Depresión Moderada 19 - 25 puntos		17	44.73	18	47.36	22	57.89	24	63.15	19 - 25
Depresión severa 26 puntos en adelante		18	42.1	15	39.47	12	31.57	11	28.94	26 - 45

Hubo cambios en la valoración inicial y final con $P < 0.0001$

CUADRO 8

RESULTADOS
ESCALA DE DEPRESION DE ZUNG

ESCALA POR GRADOS	ZUNG INGRESO		ZUNG 6 SEMANAS		ZUNG 12 SEMANAS		ZUNG 18 SEMANAS		Rango
	No. brotes	%	No brotes	%	No brotes	%	No brotes	%	
Puntaje de los p. de 50	3	7.89	3	8.33	3	8.82	5	15.62	30-45 M 42
puntos de 50 - 59	11	28.94	6	16.66	9	26.47	5	15.62	51.88 M 52
puntos de 60 - 69	10	26.31	13	36.11	8	23.52	10	31.25	61-68 M 65
puntos de 70 o más	14	36.34	14	38.88	14	41.17	12	37.5	70-80 M 70

- De bajo de 50 puntos. Dentro de lo normal sin psicopatología
- Dentro de 50 - 59 Presencia de depresión mínima o ligera
- Dentro de 60 - 69 Presencia de depresión moderada o marcada
- Dentro de 70 o más puntos Presencia de depresión severa o extrema
- Escala de Zung a las 6 semanas $p < 0.001$

ANEXO 1

CRITERIOS DE POSER PARA DIAGNOSTICO DE ESCLEROSIS MULTIPLE

DEFINIDA CLINICAMENTE:

- 1.- Dos ataques y evidencia clínica de dos lesiones separadas. (DC1)
- 2.- Dos ataques, evidencia clínica de una lesión y paraclínica de otra lesión separada (DC2)

DEFINIDA APOYADA EN LABORATORIO:

- 1.- Dos ataques, evidencia clínica o paraclínica de una lesión y bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo (DL1)
- 2.- Un ataque, evidencia clínica de dos lesiones separadas y bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo (DL2)
- 3.- Un ataque, evidencia clínica de una lesión y paraclínica de otra lesión separada y bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo. (DL3)

PROBABLE CLINICAMENTE:

- 1.- Dos ataques y evidencia clínica de una lesión (PC1)
- 2.- Un ataque y evidencia clínica de dos lesiones separadas (PC2)
- 3.- Un ataque, evidencia clínica de una lesión y paraclínica de otra lesión separada (PC3)

PROBABLE APOYADA EN LABORATORIO:

- 1.- Dos ataques y bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo. (DLI)

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

**ANEXO 2
ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES
ESCALA DEL ESTADO DE INCAPACIDAD DE KURTZKE MODIFICADA**

CALIFICACION	CARACTERISTICAS
0.0	NORMAL
1.0	Sin incapacidad, signos mínimos, v gr. signo de Babinski, disminución de la palestesia
2.0	Mínima incapacidad, v. gr. trastornos de la marcha sensoriales o visomotoras.
3.0	Moderada incapacidad, v. gr. monoparesia, ataxia moderada o combinación de alteraciones menores pero deambula plenamente
4.0	Incapacidad relativamente severa aunque puede deambular, ser autosuficiente y permanecer de pie por 12 hrs al día.
4.5	Capaz de caminar sin ayuda o descanso por 500 M. Capaz de caminar sin ayuda o descanso por 300 M.
5.0	Incapacidad severa suficiente para limitar el trabajo diario sin previsión especial Capaz de caminar sin ayuda o descanso por 200 M Capaz de caminar sin ayuda o descanso por 100 M
6.0	Requiere asistencia constante (Bastón o muletas bilateral) para caminar por 20 M. sin descansar
6.5	Requiere asistencia constante (Bastón o muletas bilateral) para caminar por 20 M. sin descansar
7.0	Incapaz de caminar más de 5 M. (aún con ayuda); esencialmente confinado a silla de ruedas (mas de 12 hrs día)
7.5	Incapaz de dar pocos pasos, confinado a silla de ruedas; necesita ayuda para trasladarse; opera únicamente silla de ruedas motorizadas
8.0	Esencialmente confinado a la cama, pero no puede levantarse varias veces al día; conserva varias funciones de autocuidado; capaz de utilizar los brazos.
8.5	Restringido a la cama gran parte del día; aveces uso efectivo de brazos; conserva algunas funciones de autocuidado
10.0	Totalmente incapacitado; incapaz de comunicarse de manera efectiva

Neurology 33:1444-52,1983
Stroke 14:399-41,1983

ANEXO 3
MINIPRUEBA DEL ESTADO MENTAL MODIFICADA (3MS)
ADAPTADA D J. CLN PSYCHIATR 1987,48.314-318

		CALIFICACION
1.- CUANDO Y DONDE NACIO ?		
AÑO	0 1 MES 0 1 DIA 0 1	5
CIUDAD	0 1 EDO 0 1	
2.- RECUERDO DE TRES PALABRAS (CALIFICAR EL NUMERO DE PRESENTACIONES)		
CAMISA	0 1 PARDO 0 1 HONESTIDAD 0 1	3
3.- CONTEO		
5 A 1 ESCRIBIR LA RESPUESTA		2
MUNDO (AL REVES, LETRAS DE MOLDE)		5
4.- PRIMER RECUERDO POSPUESTO		
RECUERDO ESPONTANEO: CAMISA	3	RECUERDO ESPONTANEO: HONESTIDAD 3
PISTA ALGO DE VESTIR	2	PISTA:UNA CUALIDAD PERSONAL 2
MULTIPLE:ZAPATOS/MEDIAS/CAMISA	1	MULTIPLE:HONESTIDAD/CARIDAD 1
FALLO COMPLETAMENTE	0	MODESTIA 1
		FALLO COMPLETAMENTE 0
5.- FECHA		
FECHA DE HOY EXACTA	3	MES EXACTO 3
ERRADO EN 1 O 2 DIAS	2	ERRADO EN UN MES 1
ERRADO EN 3 A 5 DIAS	1	ERRADO EN MAS DE 1 MES 0
ERRADO EN MAS DE 5 DIAS	0	
DIA DE LA SEMANA EXACTO	1	AÑO EXACTO 8
ERRADO	0	ERRADO EN 1 AÑO 4
		ERRADO EN 2 A 5 AÑOS 2
ESTACION EXACTO EN UN INT. DE 1 MES	1	ERRADO EN MAS DE UN AÑO 0
ERRADA	0	15
6.- ORIENTACION ESPACIAL		
HOSPITAL/CONSULTORIO/HOGAR	0 1	CIUDAD/PUEBLO 0 1
PROVINCIA/ESTADO	0 2	PAIS 0 1
		5
7.- NOMBRE PARTES DEL CUERPO		
FRENTE	0 1	MENTON 0 1 HOMBRO 0 1
CODO	0 1	NUDILLO 0 1
		5
8.- ANIMALES DE CUATRO PATAS (ESCRIBIR LOS ANIMALES NOMBRADOS EN 30 SEG)		10
9.- SEMEJANZAS		
BRAZO-PIERNA	MIEMBROS, EXTREMIDADES 2	
	PARTES DEL CUERPO, SE FLEXIONAN SE MUEVEN 1	
	SE ARTICULAN 0	
	SEMEJANZA MUY DEBIL O INEXISTENTE 0	
RISA - LLANTO	SENTIMIENTO, EMOCION 2	
	EXPRESION, SONIDO, ALIVIAN LA TENSION 1	
	SEMEJANZA DEBIL O INEXISTENTE 0	
COMER - DORMIR	FUNCIONES CORPORALES NECESARIAS 2	
	FUNCIONES DEL CUERPO, RELAJACION 1	
	SEMEJANZA MUY DEBIL O INEXISTENTE 0	

10.- REPETICION:"QUIERO IR A CASA"								
CORRECTO	2	1	0	2 PALABRAS PERDIDAS	1 MAS DE 2 PALABRAS PERDIDAS			
11.- LEER Y OBEDECER "CERRAR LOS OJOS"								
OBEDECER SIN DISCUTIR	3			OBEDECE DESPUES DE DISCUTIR		2		
SOLO LO LEE EN VOZ ALTA	1			NADA DE LO ANTERIOR		0		
12.- ESCRITURA (UN MINUTO)								
"QUISIERA IR A CASA"	0	1	2	3	4	5		5
13.- COPIAR DOS PENTAGONOS (UN MINUTO)								5
CADA PENTAGONO				INTERSECCIONES				
5 LADOS APROX IGUAL	4	4		4 VERTICES		2		
5 LADOS DESIGUALES	3	3						
OTRAS FIG CERRADAS	2	2		SIN CIERRE DE 4 VERTICES		1		
2 O MAS LINEAS	1	1		SIN INTERSECCION NI CIERRE		0		
MENOS DE 2 LINEAS	0	0						10
14.- ORDENES TRES ETAPAS								
"TOME ESTE PAPEL CON SU MANO IZQUIERDA:				1		0		
DERECHA; DOBLELO A LA MITAD; Y				1		0		
DEVUELVA MELO				1		0		
15.- SEGUNDO RECUERDO POSPUESTO								3
CAMISA/PARDO/HONESTIDAD								

LA CALIFICACION MAXIMA ES 100 PUNTOS, LAS CALIFICACIONES INFERIORES A 80 SUGIEREN UN DEFICIT.
 ADAPTADO DE J CLIN PSICHIATR 1987;48:314-18. REPRODUCIDO DEL EDITOR DE LA MISMA REVISTA

ANEXO 4

ESCALA DE DEPRESION DE HAMILTON

1.- ANIMO DEPRESIVO: (tristeza, desesperanza, pesimismo, autodevaluación, actitud, postura, voz llanto, expresión facial)

Dudoso o trivial: la evidencia conductual o verbal aparece sólo al momento de

0= Sin depresión

1= Dudoso o trivial: la evidencia conductual o verbal aparece sólo al momento de preguntar específicamente

2= Leve: llanto ocasional; sentimientos de tristeza que aparecen sólo al interrogatorio

3= Moderado: evidencia conductual obvia, llanto frecuente y las quejas de depresión aparecen por medio de comunicación espontánea.

4= Severo: exhibe virtualmente sólo estos sentimientos depresivos, de manera espontánea en forma tanto verbal como no verbal

2.- SENTIMIENTOS DE CULPA: (Culpabilidad patológica y no sólo autoculparse)

0= Ausentes

1= Dudosos o triviales: sentimientos de autorreproche

3= Moderado: Creencias de que la enfermedad puede ser un castigo, rumiaciones sobre errores pasados, considera que la enfermedad y el sufrimiento son merecidos

4= Severo: delirios de culpa, se acusa a sí mismo de culpas extrañas o imposibles, pide que lo maten debido a pensamientos delirantes, puede tener alucinaciones auditivas o visuales que lo denuncian o acusan, convencido de que su presencia genera enfermedades en otros.

3.- SUICIDIO: (ideas o actitudes durante la última semana)

0= Ausente

1= Dudoso o trivial: respondiendo a cuestionamiento directo menciona que su vida está vacía o que no tiene sentido vivirla.

2= Leve: pensamientos recurrentes de muerte, deseos de morir que se expresan espontáneamente o bien por interrogatorio.

3= Moderado: incluye 2 de los siguientes aspectos en conjunto con pensamientos suicidas o actitud indicativa de los mismos: aislamiento, gestos suicidas, amenazas o discusiones con otras personas.

4= Severo: intento de suicidio

4.- INSOMNIO INICIAL: (dificultad para empezar a dormir en el momento de acostarse)

0= Ausente

1= Leve, trivial infrecuente: tarda menos de 30 minutos

2= Obvio y severo: más de 30 minutos la mayoría de las noches

5.- INSOMNIO INTERMEDIO: (dificultad para mantener el sueño)

0= Ausente

- 1= Leve o infrecuente: se queja de estar inquieto durante la noche, si se levanta al baño tarda mucho en volverse a dormir
- 2= Obvio y severo: el paciente se despierta más de una vez a lo largo de la noche después de haber iniciado el sueño, y tiene grandes dificultades para volver a dormir. Se tiene que levantar de la cama (sin que sea para ir al baño) y se pone a leer y a fumar se debe calificar como 2

6.- INSOMNIO FINAL: (despertar temprano, antes de lo habitual)

0= Ausente

- 1= Leve, infrecuente: se despierta antes de lo habitual, pero con frecuencia vuelve a dormir hasta más tarde
- 2= Obvio y severo: despierta 1 - 3 horas antes de lo habitual y no vuelve a conciliar el sueño.

7.- TRABAJO E INTERESES: (apatía, pérdida de interés en actividades placenteras, incapacidad de obtener satisfacción, disminuye su rendimiento en el trabajo o en las labores de la casa. NO considera este reactivo fatiga o poca energía)

0= Sin alteraciones

- 1= Dudoso o trivial se siente incapaz, poco eficiente
- 2= Leve: tiene que esforzarse para realizar actividades habituales, no tiene intereses, obtiene pocas satisfacciones
- 3= Moderado: disminución clara de su eficiencia, no cumple con el trabajo, disminuye su horario laboral, distracciones y actividades recreativas. Califique 3 si el paciente no se involucra espontáneamente en actividades cotidianas
- 4= RETARDO: (psicomotor, lentitud en pensamiento, lenguaje y movimientos, debe calificarse tanto por lo reportado como por lo observado directamente

8.- RETARDO: (psicomotor, lentitud en pensamiento, lenguaje y movimientos, debe calificarse tanto por lo reportado como por lo observado directamente.

0= Ausente

- 1= Leve: leve aplanamiento afectivo, poco expresivo
- 2= Moderado: voz monótona, tarda en contestar, se mueve poco
- 3= Severa: retardo, prolonga la entrevista marcadamente, lentitud en movimientos, tarda excesivamente en contestar
- 4= Extremo: estupor depresivo, entrevistarle es imposible

9.- AGITACION: (psicomotora, en formas leves puede presentarse combinada con leve retardo, pueden coexistir agitación motora y retardo en el lenguaje, calificarse tanto por lo reportado como por lo observado directamente)

0= Ausente

- 1= Leve: se mueve durante la entrevista, frotado de manos cambios de posición en la silla
- 2= Moderado: fricción exagerada de manos, se muerde los labios se arranca el cabello, se levanta a caminar durante la entrevista

de la actividad sexual.

2= Obvio y severo: pérdida completa del deseo sexual

15.- HIPOCONDRIAS: (preocupaciones exageradas en relación a síntomas o funciones físicas)

0= Ausente

1.= Leve: ciertas preocupaciones por síntomas corporales, calificar aquí si son triviales o dudosamente patológica

2= Moderado: presta mucha atención a síntomas corporales. Expresa pensamientos alrededor de enfermedades físicas con una tendencia a somatizar.

3.- Severo: convencido de que existe una enfermedad orgánica que explica su condición actual (p. ej.: cáncer , tumor cerebral, etc), en ausencia de evidencia real para ello.

4= Extremo: delirio hipocondriaco, comúnmente asociado a sentimientos inapropiados de culpa (p. ej.: sífilis, SIDA, gusanos en la cabeza, podrido por dentro, infecta a otras personas, etc)

16.- PERDIDA DE PESO: (deberá evaluarse) por historia desde que comenzó la enfermedad, o b) por cuantificación desde la última visita)

(A)

0= Sin pérdida de peso, según el paciente

1= Probable pérdida de peso en relación a la enfermedad actual

2= Pérdida de peso definitiva, según el paciente

(B)

0= Pérdida menor a 0.5 kgs. de peso en el periodo evaluado

1= Más de 0.5 kgs. de peso

2= Más de 1 kg. de peso

17.- INTROSPECCION: (Niega enfermedad "nerviosa", atribuye la enfermedad a virus, exceso de trabajo, clima, enfermedad física, no reconoce los síntomas como de origen emocional)

0= Ausente

1= Leve o dudoso: cierta negación

2= Obvio y severo: niega por completo estar enfermo, calificar aquí a las pacientes delirantes con hipocondriasis o con culpabilidad

18.- VARIACIONES DIURNAS: (completese de acuerdo a si los síntomas son más severas en las mañanas o en las tardes)

0= Ausente

1= Leve

2= Obvio.

* 1= peor por las mañanas

2= peor por las tardes

* anotar pero no contabilizar

19.- DESPERZONALIZACION Y DESREALIZACION (sentimientos de irrealidad o ideas nihilistas)

- 0= Ausente
- 1= Leve
- 2= Moderado
- 3= Severo
- 4= Extremo

20.- SINTOMAS PARANOIDES: (sospecha que le quieren hacer daño, que lo persiguen, etc.)

- 0= Ausente
- 1= Leve: ciertas sospechas dudosas
- 2= Moderado: evidencia clara de suspicacia
- 3= Severo: presencia de ideas definitivas de referencia
- 4= Extremo: delirios de referencia y/o persecución.

21.- SINTOMAS OBSESIVO - COMPULSIVOS:

- 0= Ausente
- 1= Leve
- 2= Moderado

ANEXO 5

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

EDAD: _____ SEXO: _____ FECHA: _____

Por favor, señale una respuesta de cada uno de los 20 elementos	Nada o Pocas Veces	Algunas Veces	Muchas Veces	La Mayoría de las Veces o Siempre
1.- ME SIENTO ABATIDO, DESANIMADO Y TRISTE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2.- POR LA MAÑANA ES CUANDO MEJOR ME SIENTO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.- TENGO ATAQUES DE LLANTO O DESEO LLORAR	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
4.- TENGO PROBLEMAS DE SUEÑO DURANTE LA NOCHE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5.- COMO IGUAL QUE ANTES	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
6.- DISFRUTO AL MIRAR, CONVERSAR Y ESTAR CON MUJERES/HOMBRES ATRACTIVOS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7.- NOTO QUE ESTOY PERDIENDO PESO	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
8.- TENGO PROBLEMAS DE ESTREÑIMIENTO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9.- MI CORAZON LATE MAS RAPIDO DE LO ACOSTUMBRADO	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
10.- ME CANSO SIN MOTIVO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11.- MI MENTE ESTA TAN DESPEJADA COMO SIEMPRE	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
12.- ME RESULTA FACIL HACER TODO LO QUE SOLIA HACER	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13.- ME ENCUENTRO INTRANQUILO	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
14.- TENGO ESPERANZAS EN EL FUTURO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15.- SOY MAS IRRITABLE QUE DE COSTUMBRE	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
16.- TOMO LAS DECISIONES FACILMENTE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17.- SIENTO QUE SOY UTIL Y NECESARIO	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
18.- SIENTO QUE MI VIDA ESTA LLENA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19.- SIENTO QUE LOS DEMAS ESTARIAN MEJOR SIN MI, SI ESTUVIESE MUERTO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20.- SIGO DISFRUTANDO CON LO QUE HACIA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

BIBLIOGRAFIA

1. M. Andersson, J. Alvarez-Cermeño, G. Bernardi, I. Cogato, P. Fredman, J. Frederiksen, S. Fredrikson, P. Gallo, L.M. Groimaldi, M. Gronning, G. Keir, K. Lamers, H. Linik, A. Maggalsaes, A.R. Massaro, S. Ohman, H. Reiber, L. Rönnbäck, M. Schlupe, E. Schuller, C.J.M. Sindic, E.J. Thompson, M. Trojano, U. Wurster. Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report. *Journal of Neurology, Neurosurgery and psichiatri* 1994;57:897-902.
2. John N. Whitaker, MD, Galen W. Mitchell MD. (Editoriales). A possible role for altered myelin basic protein in multiple scllerosis. *Annals of Neurology*. Vol 40, No 1, july 1996.
3. D.D. Wood, MND, J.M. Bilbao, MD, P. O'Connors, MND, and M. A. Moscarello, MD. Acute multiple sclerosis (marburg Type) is associated with devopmentally imature myelin basic protein. *Annals of Neurology*. Vol 40 No 1 July 1996.
4. Richard Ruidik, MD, Jack Antel, MD, Christian Confavreux, MD, Garry Cutter, PhD, George Ellison, MD, Jill Fischer, PhD, Fred Lublin, MD, Aaron Miller, MD, John Perkaud, PhD, Stephen Rao PhD, Stephen Reingold, PhD, Karl Syndulko, PhD, Alan Thompson, MD, Joy Wallenberg, MD, Brain Weinshenker, MND, and Ernest Willoughby, MD, Clinical outcomes assessment in Multiple sclerosis. *Annals of Neurology*. Vol 40 No 3, september 1996
5. D.H. Miller, FRCP, P.S. Albert, PhD, Barkhof, MD, G. Francis MND, J. A. Frank, MD, S. Hodgkinson, MD, PhD, F. D. Lublin, Md, D. W. Paty, MD, S. C. Reingold, PhD, and J. Simon, MD, Guidelines for the use of magnetic renance techniques in monitoring the treatment of multiple sclerosis. *Annals of Neurology* Vol 39 No. 1, January 1996.
6. Jak H. Petajan, MD, PhD, Eduard Gappmaier, PhD, Andrea T. White, PhD, Mark K. Spencer, PhD, Lizbeth Mino, MS, and Richard W. Hicks, PhD. Impact of aerobic training of fitness and quality of life in multiple sclerosis. *Annals of Neurology* vol 39. No 4 April 1996
7. Lawrence D. Jacobs. MD, Diane L. Cookfair, PhD, Richard A. Rudick, MD, Robert M. Herdonn, MD, and. Cols. Intra muscular interferon beta-1a of diseases progression in relapsing multiple sclerosis. *Annals of Neurology* vol 39 No 3 March 1996
8. R.M. Chalmers, MRCP, N. Robertson, MRCP, D.A.S. Copston, FRCP, and Harding, FRCP. Sequence of mitochondrial DNA in patients with multiple sclerosis. *Annals of neurology* Vol 40 No 2 August 1996
9. Olli Oskarante, MND, Sinikka Tarvonen, MD, Jorma Llonen, M D, Kari Poikonen, MSC, Mauri Raunanen, MD, Martin Panelius, MD, and Reijo Salonen, MD., *Annals of Neurology* Vol 38, No. 3 september 1995
10. Donald E. Goodkin, MD, Richard A. Rudick, MD, Sharon Vanderbrug, MD, Medendorp, MPH, and Carolyn Van Dicke, MD, Low dose (7.5mg) oral methotrexate reduces the rate of progression in chronic progressive multiple sclerosis. *Annals of neurology* Vol 37 No 1, January 1995
11. Ronnie J. Freilich, MD, FRACP, George Krol, MD, and Lisa M. De Angelis, MD. Neuroimaging and cerebrospinal fluid cytology in the diagnosis of leptomenigeal metastasis,. *Annals of Neurology* Vol 38, No 1 July 1995
12. M. Filippi, MND, M.A. Horsfield, PhD, A. Campi, MD, S. Mammi, MD, C. Pereira, DCR, and G. comi, MD. Resolution-dependent estimates of lesion volumenes in magnetic resonance imaging studies of the brain in multiples sclerosis. *Annals of Neurology* Vol 38, No. 5 November 1995
13. J.N. Whitaker, MD, R.D. Kachelhofer, BA, BS, E.L. Bradley, PhD, S. Burgard, MD, B.A. Layton, RN, A.T. Reder, MD, W. Morrisson, RN, G.J. Zhao, PhD, and Paty MD. Urinary mielin basic protein-like material as a corra late of the progresion of multiple

BIBLIOGRAFIA

- sclerosis. *Annals of Neurology* Vol 38 No 5, 1995
14. A.D. Sadovnick, PHD, H. Armstrong, BSc, G.P.A. Rice, MD, D. Bulman, PhD, L. Hashimoto, MSC, and cols. A population-based study of multiple sclerosis in twins: update. *Annals of Neurology* Vol 33 No 3 March 1993
 15. A.D. Sadovnick, PhD, D. Bulman, MSc, and G.C. Ebers, MD. Parent-child concordance in multiple sclerosis. *Annals of Neurology* Vol 29 No 3 March 1991
 16. Mohammad K. Sharief, MD, Mphil, and Edgard J. Thompson PhD, MRC Path. The predictive values of intrathecal immunoglobulin synthesis and magnetic resonance imaging in acute isolated syndromes for subsequent development of multiple sclerosis. *Annals of Neurology* Vol 29 No 2 February 1991
 17. Kurtzke. Escala el estado de incapacidad de Kurtzke modificada. *Neurology* 33:14444-52, 1983
 18. Robert A. Fishman. Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system. Library of congress cataloging in publication data. 2nd ed. Printed in Mexico. 1980
 19. Jak P. Antel, MD, director huesped. Clinicas neurológicas de norteamérica, esclerosos multiple, 1/1995