

"Sobrepeso, consumo de tabaco y alcohol en personas con esclerosis múltiple: progresión de la discapacidad"

(Tesis)

Maestría en Ciencias en Epidemiología con Énfasis en Investigación Clínica

Generación 2013-2015

Wayra Citlali Paz Ballesteros

Cuernavaca, Morelos

28 de Agosto del 2015

"Sobrepeso, consumo de tabaco y alcohol en personas con esclerosis múltiple: progresión de la discapacidad"

(Tesis)

Maestría en Ciencias en Epidemiología con Énfasis en Investigación Clínica

Generación 2013-2015

Presenta: Wayra Citlali Paz Ballesteros

Director de tesis: Dr. Carlos Hernández

Asesor: Dr. José Flores Rivera

Asesor: Dr. Eric Monterrubio Flores

Lectora externa: Dra. Ana Burguete García

Cuernavaca, Morelos

28 de Agosto del 2015

"SOBREPESO, CONSUMO DE TABACO Y ALCOHOL EN PERSONAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE: PROGRESIÓN DE LA DISCAPACIDAD"

Estudio Original: “Factores de riesgo asociados a la esclerosis múltiple en México”

W. Paz*, E. Monterrubio*, J. Flores**, y C. Hernández*,

**Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Mor. Mex. **Departamento de Neurología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, D.F. Mex.*

Resumen

Antecedentes: La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neurodegenerativa desmielinizante de tipo autoinmune que afecta al sistema nervioso central (SNC) y cuya progresión en términos de discapacidad está determinada por el daño axonal. Sucede en sujetos con susceptibilidad genética y se han propuesto varios factores ambientales como detonantes de la enfermedad; algunos de estos factores también intervienen en la progresión de la enfermedad.

Objetivo: Investigar el riesgo de progresión de EM en base a la discapacidad según el hábito tabáquico, consumo de alcohol y presencia de sobrepeso.

Material y métodos: Se obtuvo información de 181 casos de EM provenientes del estudio casos y controles “Factores de riesgo asociados a la esclerosis múltiple en México” (2010-2011), centralizados en el Instituto Nacional de Neurocirugía y Neurología (INNN); se rescató información de la exposición y se revisaron expedientes clínicos con un seguimiento promedio de 19.95 meses (D.E. 15.24) en los cuales se obtuvieron valores de discapacidad (EDSS). Se realizó un análisis de tiempo al evento.

Resultados: Los fumadores diarios, progresaron en menor tiempo comparados con los no fumadores ($p=0.0168$), Los fumadores de más de 10 cigarrillos diarios progresaron en menor tiempo comparados con los ex fumadores y los no fumadores ($p=0.0006$; $p=0.0204$) y los pacientes con sobrepeso progresaron en menor tiempo comparados con los pacientes con peso normal ($p=0.0249$). Los pacientes que cesaron su consumo de alcohol mostraron un efecto protector (HR: 0.35 $p=0.026$ IC95%: 0.14-0.88), los pacientes que cesaron de fumar y que consumen tabaco diariamente presentaron un mayor riesgo de progresar frente a los no consumidores (HR=2.09 $p=0.048$ IC95%: 1.01-4.33; HR=3.76 $p=0.018$ IC95%: 1.26-11.23). El efecto del tabaco se encontró en el grupo de hombres y adicionalmente se encontró un mayor riesgo de progresar en los hombres con sobrepeso frente a los hombres con peso normal (HR: 3.00 $p=0.044$ IC95% 1.03-8.74)

Conclusiones: El consumo de tabaco concurrente en EM se relaciona con una rápida progresión. Nuestros resultados sugieren que la cesación de consumo de tabaco y alcohol podría beneficiar al pronóstico de EM en términos de discapacidad. El sobrepeso en hombres se relaciona con una rápida progresión sin embargo es necesario explorar la diferencia por género en futuras investigaciones longitudinales con muestras mayores.

PALABRAS CLAVE: ESCLEROSIS MÚLTIPLE, TABACO, ALCOHOL, SOBREPESO, PROGRESIÓN.

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune caracterizada por un proceso inflamatorio desmielinizante que ocurre en el sistema nervioso central (SNC).⁽¹⁾ El curso de la enfermedad en términos de progresión clínica y nivel de daño axonal varía entre individuos y no se han determinado las causas que llevan a la evolución de formas no progresivas a formas progresivas.⁽²⁾ El padecimiento sucede mayormente en mujeres con síntomas que se desencadenan alrededor de los 30 años de edad⁽³⁾, no tiene cura y se acepta que resulta de perfiles genéticos complejos de susceptibilidad acompañados de determinadas condiciones ambientales^(4,5); estas últimas han recibido atención en la última década en su estudio como factores de riesgo y como contribuyentes o posibles contribuyentes a la velocidad de progresión de EM.⁽⁶⁻⁹⁾

Dentro de las condiciones ambientales, algunos hábitos adversos para la salud conocidos en la población general, se reportaron en alta frecuencia en pacientes con EM, entre ellos se encuentran el consumo de tabaco, alcohol y actividad física disminuida incrementando el riesgo de otras enfermedades crónicas.⁽¹⁰⁾ El tabaco es uno de los factores de riesgo más estudiados pero solo algunos estudios han evaluado a profundidad el impacto del mismo en la progresión de la enfermedad.⁽¹¹⁾ En una cohorte de 895 pacientes se determinó que el hábito tabáquico en pacientes con EM está relacionado a una progresión severa y más rápida; otros autores indicaron que su cesación antes o después del inicio de la enfermedad podría reducir el grado de discapacidad y se ha sugerido una interferencia del hábito con respecto a la producción de interferón beta afectando así a una de las terapias de elección convencional para el control de la EM.⁽¹²⁻¹⁴⁾

A diferencia del tabaco, estudios sobre el consumo de alcohol y discapacidad presentan resultados no concluyentes, se sugiere que podría presentar un efecto protector (como acontece en otras enfermedades de tipo autoinmune) pero también existe literatura que indica el efecto benéfico de la cesación del hábito.⁽¹³⁾ La disminución de actividad física puede estar relacionada a sobrepeso en EM lo que ha sido estudiado como factor de riesgo y se propuso que personas con antecedente de obesidad en la juventud tendrían mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, los mecanismos por lo que esto acontece no se conocen pero se ha propuesto una relación con la deficiencia de vitamina D (frecuente en personas con obesidad) que podría tener un rol en la afectación nerviosa ⁽¹⁵⁾, un estudio reciente propuso que esta deficiencia representa un riesgo para actividad de EM a largo plazo y progresión de la enfermedad habiendo analizado sus niveles séricos en paralelo con la apreciación de lesiones activas en resonancias magnéticas (RMN) y recaídas así como las respectivas puntuaciones en una escala de discapacidad.⁽⁸⁾

El proceso de desmielinización y daño axonal puede estar influenciado por diferentes aspectos del estilo de vida llevando a la progresión de la enfermedad. En el presente estudio tenemos como objetivo investigar el riesgo de progresión de la enfermedad con base a la discapacidad según el hábito tabáquico, consumo de alcohol y presencia de sobrepeso.

Material y métodos

Estudio Original

El estudio original tuvo un diseño de casos y controles (n=615) realizado entre los años 2010 y 2011, con una relación 1:2 con controles pareados por edad y sexo, uno hospitalario y otro reclutado en población abierta. Se incluyeron 205 casos diagnosticados de EM de acuerdo

a los criterios de Mc Donald ⁽¹⁶⁾ (ANEXO 1), mayores de 18 años de edad, centralizados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) en México, Distrito Federal. A los sujetos de estudio y sus respectivos controles se les presentó y pidió su consentimiento informado (ANEXO 2) tras lo que aplicaron entrevistas estructuradas directas ejecutadas por personal capacitado para adquirir información sociodemográfica, clínica y nutricional. Se consideró una exploración de tres años previos al inicio de los síntomas para los casos y la información clínica se complementó con un examen físico detallado además de recolección de información pertinente (valoración clínica, diagnóstico y pronóstico) que se registró por un médico residente; adicionalmente se tomó una muestra de sangre total para realizar estudio biométrico y químico consolidándose 4 apartados: Sociodemográfico (ANEXO 3), Clínico (ANEXO 4), Nutricional y Hematológico.

Población de estudio

En el presente estudio tomamos la información de los apartados sociodemográfico y clínico de los casos del estudio original (n=205) y se accedió a sus respectivos expedientes clínicos previa autorización del comité de ética institucional (INNN). Se excluyeron los pacientes que: no contaban con más de dos mediciones de discapacidad en términos de EDSS (escala expandida de discapacidad para EM)⁽¹⁷⁾ (ANEXO 5) a partir del tiempo en que se aplicaron los cuestionarios (n=9), pacientes con expedientes no disponibles (n=4) y los que presentaron errores en la captura de datos (n=11). Se obtuvo un total de 181 casos. La duración de seguimiento clínico promedio fue de 19.95 meses (D.E. 15.24) donde se recogió información sobre tipo de tratamiento, valores de EDSS determinados por personal de la clínica de enfermedades desmielinizantes (departamento especializado del INNN) y el historial de hábitos de tabaquismo y consumo de alcohol.

Datos utilizados en el estudio

En el cuestionario de la investigación original se indagó sobre el hábito tabáquico a lo largo de la vida, frecuencia de consumo, promedio de cigarrillos consumidos al día y tiempo de cesación. De forma similar, se preguntó sobre el hábito alcohólico a lo largo de la vida, frecuencia de consumo y tiempo de cesación. Para ambos, comparamos la información con la que se encontraba registrada en los respectivos expedientes clínicos en el apartado de historia clínica. Para la variable de sobrepeso se tomaron los valores registrados en el cuestionario clínico que correspondían a las mediciones de peso y talla realizadas por personal estandarizado de la clínica de enfermedades desmielinizantes en instalaciones del INNN con lo que construimos el índice de masa corporal (IMC), para el mismo, utilizamos los valores propuestos por la organización mundial de la salud (OMS) para determinar peso normal, sobrepeso y obesidad.⁽¹⁸⁾

Como variable resultado, se definió progresión a la elevación sostenida por 3 meses de 1 punto en términos de la EDSS (escala que va del 0-10) a partir del valor base (momento que se realizaron los cuestionarios).⁽¹⁹⁾ La progresión para cada sujeto de estudio fue calificada por el equipo especialista de la clínica de enfermedades desmielinizantes perteneciente al INNN.

Los estudios que han examinado el efecto negativo del consumo de tabaco con respecto a la progresión de la discapacidad de esclerosis múltiple han utilizado como medida de resultado el alcance de valores EDSS frecuentemente reconocidas como irreversibles (valores EDSS 4 y 6) ^(9,12,20) sin embargo, apoyados en estudios previos, hemos considerado que una definición de elevación de la puntuación sostenida establece una mayor sensibilidad al cambio.⁽¹⁹⁾

Las variables propias de EM obtenidas incluyeron género, escolaridad, acceso a seguridad social, tipo de EM, valor de EDSS basal, duración de la enfermedad, edad al momento diagnóstico, antecedentes patológicos, número de brotes hasta la línea base y tratamiento basal. El tratamiento se utilizó como una variable binaria en la que los pacientes se agruparon en los que no recibieron tratamiento alguno o tuvieron control sintomatológico solamente y los que recibieron algún tipo de tratamiento modificador de la enfermedad ⁽²¹⁾, la duración de la enfermedad se calculó desde el momento diagnóstico al momento en que se realizaron las entrevistas en el estudio original.

Diseño y análisis estadístico

Consideramos la historia de consumo de alcohol y tabaco hasta la línea base y el valor de IMC en línea base; exploramos su asociación con la progresión de EM. La relación de las variables predictivas con la progresión fue examinada en un análisis longitudinal donde valoramos si la historia a la línea base contribuyó a predecir la progresión de discapacidad de EM durante el periodo de seguimiento.

Se realizó estadística descriptiva para resumir las características sociodemográficas y clínicas basales, nuestra medida de resultado de interés (progresión de la discapacidad) definida previamente y las variables predictivas. Se realizó un análisis bivariado de estas variables con respecto a la incidencia de progresión en el tiempo de seguimiento y se identificaron asociaciones utilizando pruebas estadísticas de significancia como chi cuadrada⁽²²⁾ y prueba exacta de Fisher⁽²³⁾.

Se construyeron gráficas de tiempo al evento desde línea base a progresión de la discapacidad usando el método de Kaplan Meier ⁽²⁴⁾ con diferencias valoradas usando la prueba estadística de Log Rank. ⁽²⁵⁾ Para estas curvas, la mediana del tiempo al evento con intervalo de confianza al 95% fue calculada; seguidamente se ejecutaron modelos de

regresión de riesgos proporcionales de Cox ⁽²⁶⁾ ajustados por variables propias de la EM para estimar razones de riesgo. Para los hábitos tomamos a los nunca usuarios como grupo de referencia y el peso normal fue la referencia en los análisis que incluyeron la presencia de sobrepeso u obesidad. Posteriormente, realizamos un análisis estratificado por género. Para los modelos finales se evaluó bondad de ajuste mediante los residuos de Schoenfeld y escalados de Schoenfeld y en todos permitieron asumir proporcionalidad. Todos los análisis estadísticos fueron ejecutados con Stata 13 (StataCorp.2009. Paquete estadístico Stata: Liberado 13 StataCorp LP).

Resultados

Características de la población de estudio

Se incluyeron 181 pacientes con diagnóstico clínicamente establecido de EM, con una edad promedio basal de 34.02 años (D.E. ± 9.79) con una diferencia de un promedio de 2.51 años con respecto a la edad de diagnóstico; de estos, 150 (82.87%) eran de tipo Brote-Remisión, 12 (6.25%) de tipo primaria progresiva, 17 (9.36%) de tipo secundaria progresiva y 2 (1.10%) de tipo progresiva recurrente; la duración de enfermedad promedio desde el momento de inicio de síntomas fue de 6.15 años (D.E. ± 5.71) y de todos los pacientes, 56 (30.94%) presentaron progresión de discapacidad a lo largo del tiempo de seguimiento (media de seguimiento de 19.94 meses D.E. ± 15.24). Las características sociodemográficas y clínicas según la incidencia de progresión en el tiempo de estudio de la población se muestran en la **tabla 1** y la caracterización de hábitos tabáquico, alcohólico y presencia de sobrepeso según la incidencia de progresión se desarrollan en la **tabla 2**.

Características sociodemográficas y clínicas basales de pacientes con esclerosis múltiple según la incidencia de progresión en el período de estudio. INNN.

.TABLA 1

Característica	n=181 n (%)		Sin progresión n (%)		Con progresión n (%)		Valor p
Género							
Masculino	66	(36.46)	40	(60.61)	26	(39.39)	0.062*
Femenino	115	(63.54)	85	(73.91)	30	(26.09)	
Edad al diagnóstico							
< 20 años	12	(6.63)	6	(50.00)	6	(50.00)	0.241**
20-29 años	80	(44.2)	58	(72.50)	22	(27.50)	
30 a 39 años	56	(30.94)	42	(75.00)	14	(25.00)	
40 a 49 años	25	(13.81)	14	(56.00)	11	(44.00)	
50 a 59 años	4	(2.21)	2	(50.00)	2	(50.00)	
Mayor a 60 años	4	(2.21)	3	(75.00)	1	(25.00)	
Seguridad Social							
Si	32	(17.68)	21	(65.62)	11	(34.38)	0.643*
No	149	(82.32)	104	(69.80)	45	(30.20)	
Escolaridad (según nivel aprobado)							
Preparatoria o menor	90	(49.72)	59	(49.72)	31	(34.44)	0.310*
Técnico superior o mayor	91	(50.28)	66	(50.28)	25	(27.47)	
Tipo de EM basal							
Brote remisión	150	(82.87)	104	(69.33)	46	(30.67)	0.586**
Primaria progresiva	12	(6.63)	9	(75.00)	3	(25.00)	
Secundaria progresiva	17	(9.39)	10	(58.82)	7	(41.18)	
Progresiva recurrente	2	(1.1)	2	(100.00)	0	(0.00)	
Antecedentes patológicos							
Comorbilidades cardiovasculares/metabólicas							
Si	13	(7.18)	7	(53.85)	6	(46.15)	0.226**
No	168	(92.82)	118	(70.24)	50	(29.76)	
Discapacidad basal							
EDSS 4 o menor	115	(63.54)	0.77	(66.96)	38	(33.04)	0.419*
Mayora a EDSS4	66	(36.46)	48	(72.73)	18	(27.27)	
Nº de brotes desde el diagnóstico							
Menos de 3 brotes	124	(68.51)	88	(70.97)	36	(29.03)	0.413*
3 brotes o más	57	(31.49)	37	(64.91)	20	(35.09)	
Tratamiento							
Sin tratamiento o con tratamiento sintomático	33	(18.23)	29	(87.88)	4	(12.12)	0.010*
Tratamiento modificador de la enfermedad	148	(81.77)	96	(64.86)	52	(35.14)	

EM: Esclerosis múltiple

* chi 2 ** fisher

Caracterización del consumo de tabaco, alcohol y presencia de sobrepeso en pacientes con esclerosis múltiple según la incidencia de progresión en el período de estudio. INNN.

TABLA 2

Característica	n=181		Sin progresión		Con progresión		Valor p
	n (%)		n(%)		n(%)		
Consumo de alcohol							
Antecedente de consumo y frecuencia actual de consumo							
No consumidor	35	(19.34)	25	(71.43)	10	(28.57)	0.141**
Cesó	104	(57.46)	72	(69.23)	32	(30.77)	
Consumo por lo menos 1 vez a la quincena	37	(20.4)	27	(72.97)	14	(27.03)	
Consumo menos de 1 vez a la quincena	5	(2.76)	1	(20.00)	4	(80.00)	
Por edad de inicio							
No consumidor	35	(19.34)	25	(71.43)	10	(28.57)	0.700*
Inició antes los 20 años	115	(63.54)	77	(66.96)	38	(33.04)	
Inició a los 20 años o más	31	(17.13)	23	(74.19)	8	(25.81)	
Por tiempo de cesación							
No consumidor	35	(19.34)	25	(71.43)	10	(28.57)	0.114*
2 años o menos	61	(25.18)	47	(77.05)	14	(22.95)	
>2 años	43	(43.88)	25	(58.14)	18	(41.86)	
Consumo de tabaco							
Antecedente de consumo y frecuencia actual de consumo							
No consumidor	83	(45.86)	64	(77.11)	19	(22.89)	0.196*
Cesó	65	(35.91)	40	(61.54)	25	(38.46)	
Fuma por lo menos 1 vez al mes	11	(6.08)	7	(63.64)	4	(36.36)	
Consumo diario	22	(12.15)	14	(63.64)	8	(36.36)	
Por edad del primer cigarrillo consumido							
No consumidor	83	(45.86)	64	(77.11)	19	(22.89)	0.070*
<20 años	81	(44.75)	49	(60.49)	32	(39.51)	
20 años o más	17	(9.39)	12	(70.59)	5	(29.41)	
Por cigarrillos promedio consumidos							
No consumidor	83	(71.55)	64	(77.11)	19	(22.89)	0.072**
Cesó	65	(35.91)	40	(61.54)	25	(38.46)	
<10 cigarrillos	24	(20.69)	17	(70.83)	7	(29.17)	
>10 cigarrillos	9	(7.76)	4	(44.44)	5	(55.59)	
Por tiempo de Cesación							
No consumidor	83	(26.08)	64	(77.11)	19	(22.89)	0.116*
2 años o menos	35	(23.65)	21	(60.00)	14	(40.00)	
>2 años	30	(20.27)	19	(63.33)	11	(36.67)	
Sobrepeso y obesidad							
Sobrepeso y obesidad basal							
Normal	117	(64.64)	85	(72.65)	32	(27.35)	0.310**
Sobrepeso	53	(29.28)	34	(64.15)	19	(35.85)	
Obesidad	11	(6.08)	6	(54.55)	5	(45.45)	
Sobrepeso y obesidad alguna vez en la vida †							
Nunca	56	(45.9)	45	(80.36)	11	(19.64)	0.014*
Sobrepeso	46	(37.7)	27	(58.70)	19	(41.30)	
Obesidad	20	(16.39)	10	(50.00)	10	(50.00)	

EM: Esclerosis múltiple

†El autoreporte de haber presentado sobrepeso u obesidad a lo largo de la vida solo se obtuvo de 122 sujetos

* chi 2 ** fisher

Para el consumo de alcohol, encontramos que de los 181 pacientes, 146 consumieron alcohol alguna vez (80.66%) de los cuales 42 eran bebedores actuales (28.77%). La gravedad se evaluó con base a la edad de inicio, frecuencia de consumo y tiempo de cesación no hallando diferencias significativas en esta primera exploración. Con respecto al

hábito tabáquico, la población consistió en 98 personas que fumaron alguna vez (54.14%) y 83 no fumadores (45.86%); de los que alguna vez consumieron, 33 eran fumadores actuales (33.67%) y 65 ex fumadores (66.33%). La gravedad del hábito se investigó por la comparación de pacientes sobre la base de frecuencia de consumo, edad de inicio, número promedio de cigarrillos consumidos y tiempo de cesación hallando asociaciones no significativas según la edad de inicio y el promedio de cigarrillos consumidos. En esta etapa, de 181 pacientes con mediciones de peso y talla, 64 (35.36%) pacientes tuvieron un IMC mayor a 25 al momento del cuestionario y más de la mitad (54.09%) de entrevistados reportaron haber padecido sobrepeso u obesidad alguna vez en la vida lo que se asoció significativamente a la incidencia de progresión.

Tiempo al evento. Función de supervivencia por el método Kaplan Meier

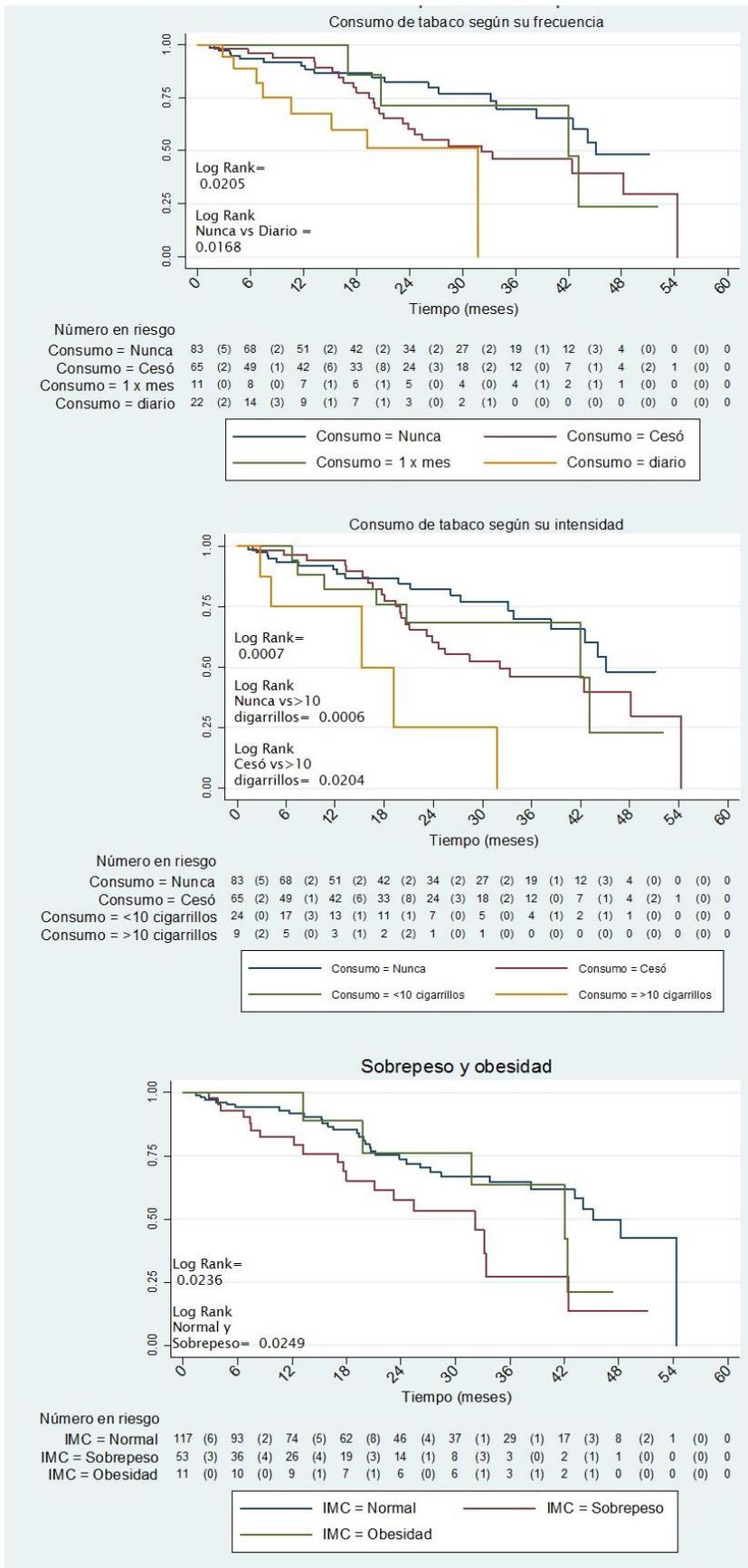
El tiempo a la progresión de discapacidad según las variables de estudio se expone en la Tabla 3. Se encontraron diferencias significativas en las medianas de tiempo a la progresión en las categorías de consumo de tabaco correspondientes a la frecuencia e intensidad de consumo; tomando como grupo de referencia el nunca haber consumido, apreciamos un comportamiento similar en las diferentes variables de tabaco: la progresión es más rápida en los pacientes que fuman diariamente, en aquellos que iniciaron el hábito antes de los 20 años y en los pacientes que fuman más de 10 cigarrillos diarios en comparación con los que no fuman diariamente, los que iniciaron después de los 20 años y los que fuman menos de 10 cigarrillos diarios respectivamente, lo que sugiere un efecto dosis respuesta. Encontramos este comportamiento también presente en las categorías de consumo de alcohol, sin embargo no encontramos diferencias significativas. Con respecto al IMC hallamos una diferencia significativa en la velocidad de progresión según la presencia de sobrepeso. Ilustramos las diferencias significativas en la **figura 1**.

TABLA 3

Tiempo a seguimiento en la mediana de probabilidad a la progresión de discapacidad

Característica	Número	tiempo (meses)	(95%IC)	Comparación de las distribuciones de supervivencia Log-rank
Sexo				
Masculino	66	33.83	(23.21-42.48)	0.0655
Femenino	115	38.1	(34.18-42.02)	
Edad al diagnóstico				
< 20 años	12	28.13	(17.68-38.58)	0.2515
20-29 años	80	37.03	(33.11-40.95)	
30 a 39 años	56	38.97	(32-42-45-53)	
40 a 49 años	25	32.1	(23.93-40.27)	
50 a 59 años	4	24.93	(13.15-36.71)	
Mayor a 60 años	4	10.82	(10.54-11.09)	
Seguridad social				
Si	32	36.44	(29.69-43.18)	0.711
No	149	41.98	(32.12-45.11)	
Escolaridad (según nivel aprobado)				
Preparatoria o menor	90	33.24	(28.19-38.28)	0.0558
Técnico superior o mayor	91	38.8	(34.77-42.84)	
Tipo de EM basal				
Brote remisión	150	42.34	(33.37-45.11)	0.5501
Progresiva	31	38.5	(30.60-46.40)	
Consumo de alcohol				
Antecedente de consumo y frecuencia de consumo actual				
No consumidor	35	35.68	(28.30-43.05)	0.3094
Cesó	104	38.1	(33.89-42.31)	
Por lo menos 1 vez a la quincena	37	35.01	(28.31-43.05)	
Menos de 1 vez a la quincena	5	24.84	(9.81-39.87)	
Por edad de inicio				
No consumidor	35	35.03	(27.43-42.62)	0.7451
Inició antes los 20 años	115	42.34	(33.14-45.11)	
Inició a los 20 años o más	31	35.13	(27.88-42.37)	
Por tiempo de cesación				
No consumidor	35	35.68	(28.31-43.05)	0.4484
2 años o menos	61	38.05	(33.54-42.56)	
Más de 2 años	43	35.15	(28.79-41.51)	
Consumo de tabaco				
Antecedente de consumo y frecuencia de consumo actual				
No consumidor	83	39.63	(35.40-43.86)	0.0205
Cesó	65	34.37	(29.07-39.67)	
Por lo menos 1 vez al mes	11	38.05	(28.33-47.78)	
Diario	22	21.32	(15.46-27.17)	
Por edad del primer cigarrillo consumido				
No consumidor	83	39.63	(35.40-43.86)	0.067
<20 años	81	32.12	(21.07-43.10)	
20 años o más	17	30.87	(20.34-41.39)	
Por cantidad de cigarrillos consumidos				
No consumidor	83	39.63	(35.40-43.86)	0.0007
Cesó	65	34.37	(29.07-39.67)	
<10 cigarrillos	24	35.39	(27.00-43.77)	
>10 cigarrillos	9	17.41	(9.22-25.59)	
Por tiempo de Cesación				
No consumidor	83	39.63	(35.40-43.85)	0.1692
2 años o menos	35	33.48	(25.71-40.65)	
>2 años	30	34.19	(27.49-40.90)	
Sobrepeso y obesidad				
Sobrepeso y obesidad basal				
Normal	117	45.11	(35.40-43.45)	0.0236
Sobrepeso	53	32.12	(22.07-33.70)	
Obesidad	11	41.98	(27.88-43.87)	
Sobrepeso y obesidad alguna vez en la vida				
Nunca	56	40.31	(34.66-45.97)	0.1105
Sobrepeso	46	33.83	(19.43-45.11)	
Obesidad	20	32.78	(23.71-41.84)	
Antecedentes patológicos				
Comorbilidades				
Si	13	24.91	(19.39-30.42)	0.1172
No	168	37.29	(33.81-40.76)	
Discapacidad basal				
EDSS 4 o menor	115	42.34	(33.37-48.19)	0.9988
Mayor a EDSS4	66	34.18*	(29.20-39.17)	
Nº de brotes desde el diagnóstico				
Menos de 3 brotes	124	37.12	(32.97-41.26)	0.6942
3 brotes o más	57	34.01	(29.30-38.71)	
Tratamiento				
Sin tratamiento	15	50.63*	(50.63-50.63)	0.2866
Tratamiento sintomático	18	36.00*	(25.84-46.15)	
Tratamiento modificador de la enfermedad	148	42.34	(32.12-45.10)	

Figura 1 Gráficas de la función de supervivencia por el método Kaplan Meyer: Tabaquismo por frecuencia e intensidad y presencia de sobrepeso



c) Se ejecutó una prueba logrank global que indicó diferencia significativa dentro de las categorías (0.0205) , se hizo un análisis de grupos múltiples y se encontró diferencia significativa en la comparación de funciones de supervivencia entre los no fumadores y los que consumen tabaco diariamente (trazo azul y amarillo respectivamente).

b) Se ejecutó una prueba logrank global que indicó diferencia significativa dentro de las categorías (0.0007) , se hizo un análisis de grupos múltiples y se encontró diferencia significativa en la comparación de funciones de supervivencia entre los no fumadores y los que consumen más de 10 cigarrillos diarios (trazo azul y amarillo respectivamente) y entre los ex fumadores y los que consumen más de 10 cigarrillos diarios (trazo rojo y amarillo respectivamente)

a) Se ejecutó una prueba logrank global que indicó diferencia significativa dentro de las categorías (0.0236) , se hizo un análisis de grupos múltiples y se encontró diferencia significativa en la comparación de funciones de supervivencia entre los pacientes con IMC en rango normal y los pacientes en el grupo de sobrepeso (trazo azul y rojo respectivamente)

Regresión de riesgos proporcionales de Cox

En el modelo estadístico final las razones de riesgo se ajustaron por género, edad al diagnóstico, escolaridad, tipo de esclerosis múltiple, comorbilidad y nivel de discapacidad basal como se expone en la **tabla 4**. El riesgo incrementado en el consumo diario frente al no consumo y la cesación del hábito tabáquico (3.76 veces y 2.67 veces, respectivamente) sugiere un efecto dosis respuesta. Se encontraron múltiples interacciones con la variable de género se procedió a realizar un análisis estratificado en el cual, el riesgo aumentado de progresar según la frecuencia de consumo, solo se expresa significativamente en hombres.

Para las variables de consumo de alcohol y presencia de sobrepeso, el modelo final mostró efecto protector del antecedente de haber cesado el hábito alcohólico sin mostrar otros resultados significativos, sin embargo, en la estratificación por sexo encontramos que en los hombres con sobrepeso presentan un riesgo de progresión de 3 veces en comparación con los hombres de peso normal.

Al ejecutar el modelo correspondiente a intensidad de consumo (promedio de cigarrillos consumidos) ajustado por las mismas variables que el modelo final encontramos riesgo incrementado en las personas que consumían 10 o más cigarrillos diarios frente a los que nunca consumieron (HR 10.49, p0.001 IC95% 2.65-41.51).

TABLA 4

Característica	Razones de riesgo ajustadas para el tiempo de progresión*			Razones de riesgo ajustadas para el tiempo de progresión (Hombres)**			Razones de riesgo ajustadas para el tiempo de progresión (Mujeres)**		
	HR	p	CI (95%)	HR	p	CI (95%)	HR	p	CI (95%)
Consumo de alcohol									
Antecedente de consumo y frecuencia actual de consumo									
No consumidor	1			1			1		
Cesó	0.35	0.026	(0.14-0.88)	0.18	0.145	(0.02-1.80)	0.48	0.184	(0.17-1.41)
Consume por lo menos 1 vez a la quincena	0.37	0.101	(0.11-1.21)	0.09	0.097	(0.01-1.53)	0.68	0.602	(0.16-2.87)
Consume menos de 1 vez a la quincena	1.26	0.752	(0.29-5.55)				1.99	0.434	(0.36-11.11)
Consumo de tabaco									
Antecedente de consumo y frecuencia actual de consumo									
No consumidor	1			1			1		
Cesó	2.09	0.048	(1.01-4.33)	2.12	0.249	(0.59-7.60)	1.6	0.349	(0.60-4-30)
Fuma por lo menos 1 vez al mes	1.51	0.495	(0.46-5.04)	0.93	0.951	(0.12-7.21)	1.35	0.736	(0.23-7.81)
Consumo diario	3.76	0.018	(1.26-11.23)	15.73	0.004	(2.45-100.83)	1.62	0.601	(0.26-9.93)
Sobrepeso y obesidad									
Sobrepeso y obesidad basal									
Normal	1			1			1		
Sobrepeso	1.58	0.163	(0.83-3.01)	3.00	0.044	(1.03-8.74)	1.23	0.692	(0.44-3.44)
Obesidad	1.42	0.509	(0.50-4.01)	1.57	0.657	(0.22-11.32)	1.55	0.588	(0,31-7.69)

*Ajustadas por género, edad de diagnóstico, escolaridad, comorbilidad, tipo de EM y EDSS basal

** Estratificación por género

Discusiones

En este estudio encontramos diferentes asociaciones en los componentes del consumo de tabaco con un comportamiento dosis respuesta con respecto al riesgo de la progresión de discapacidad en pacientes con EM y hallamos que la cesación del consumo de alcohol tiene un efecto protector. Encontramos diferentes interacciones con la variable género por lo cual se estratificó el análisis por género hallando riesgos significativos de acuerdo a la frecuencia de consumo de tabaco y presencia de sobrepeso sobre la progresión de discapacidad exclusivamente en el grupo de hombres.

Diferentes autores han reportado asociaciones entre el hábito tabáquico y la progresión de discapacidad ⁽¹¹⁾ sin embargo, gran parte de ellos han considerado grandes categorías (alguna vez vs nunca) por lo que creemos que el detalle en los componentes del hábito tabáquico pueden aportar información valiosa y nos permite evidenciar un efecto de dosis

respuesta consistente con estudios con muestras mayores.⁽⁹⁾ En un estudio reciente ⁽²⁷⁾ se determinaron dos vías que explican la relación del consumo de tabaco y el empeoramiento del pronóstico en pacientes con EM: la actividad de indoleamina 2,3-dioxigenasa se encuentra disminuida en pacientes fumadores llevando al aumento de producción de interleucinas 6 y 13 y la expresión y actividad del sistema renina angiotensina que están elevados en pacientes fumadores induciendo a la elevación de interleucinas 17 y 22 produciendo aumento de la producción de quimosinas por los monocitos; ambas vías contribuyen a un descenso de células CD4 CD25 y otras células regulatorias. Manoucherinia et al asociaron la cesación del hábito con una progresión de discapacidad lenta (HR : 0.65, IC:0.50-0.83), nosotros no obtuvimos resultados significativos a este nivel, lo que podría deberse al pequeño tamaño de muestra o bien por el punto de corte de cesación (2 años).

Cuando estratificamos el análisis por sexo, encontramos este efecto solo en el grupo de hombres, tanto para el modelo según frecuencia de consumo de tabaco como para el de intensidad pero con baja precisión, esta progresión diferencial por sexo se ha sugerido en otros estudios y considera que está relacionada a la vía de detoxificación de Iglutathione S-transferasa P1 que es diferente según el género del paciente.⁽²⁸⁾

Algunos estudios encontraron que el consumo de vino y cerveza puede imprimir un efecto protector a nivel inflamatorio ^(9,29), nosotros no realizamos el estudio de esta variable según el tipo de bebida consumida, sin embargo, pudimos apreciar un efecto benéfico de la cesación del hábito con respecto a la progresión lo que contrasta con los estudios que evocan un efecto protector del consumo de alcohol.

Según nuestra revisión de literatura, existe información limitada del efecto del sobrepeso y obesidad sobre la progresión de la enfermedad ⁽³⁰⁾, no encontramos una asociación

significativa o efecto incrementado en personas con obesidad pero sí con sobrepeso en el grupo de hombres frente a los pacientes con peso normal; creemos que esto podría responder a la baja prevalencia de obesidad en la línea basal (6.08% de los pacientes) en nuestro grupo de estudio, contrario al valor de presencia de obesidad reportado en otros estudios ⁽¹⁰⁾ ; consideramos que necesario profundizar en el tema con un enfoque longitudinal apreciando las variaciones de peso y su impacto en la progresión de la enfermedad instando al análisis estratificado por género.

En el presente estudio identificamos diferentes limitaciones: es posible que algunos pacientes tengan niveles muy graves de la enfermedad y progresen más rápido y no hayan entrado al estudio, pero las proporciones que encontramos según tipo de EM corresponden a la distribución reportada en la población ^(6,31,32), debido al pequeño número en las categorías de EM progresiva se realizó un análisis adicional contemplando solamente el grupo de Brote remisión obteniendo resultados similares. Como todo estudio observacional, no podemos excluir la posibilidad de confusión por factores desconocidos como mutaciones genéticas predisponentes al comportamiento adictivo y otras exposiciones ambientales y en el caso de sobrepeso y obesidad no podemos excluir una causalidad reversa, en este último caso también existe la posibilidad de que el pequeño grupo de personas con obesidad compartan características que propicien un mejor pronóstico. Nos parece importante señalar que la variable de tratamiento se construyó en base a lo reportado en los expediente clínicos y no pudimos profundizar en el apego terapéutico y respuesta al tratamiento por lo que finalmente no se incluyó en el modelo final, la inclusión de nuevas terapias modificadoras de la enfermedad se ha relacionado con menor número de brotes y mejoramiento del pronóstico general en EM⁽³³⁾ y es importante que nuevas investigaciones consideren la variable tratamiento en su total magnitud.

Este estudio constituye uno de los primeros aproximamientos en población mexicana con enfoque en hábitos modificables y discapacidad en EM, la enfermedad en el país se considera una enfermedad rara ^(31,34) y la muestra de casos escogidos en la investigación original es la más grande hasta la fecha de pacientes con EM en el país. La consistencia con reportes previos se suma a la generalización del hallazgo y colabora como generador de hipótesis.

En conclusión, la mayoría de componentes que caracterizan el hábito tabáquico está relacionada con la progresión de discapacidad en EM: el consumo concurrente a la enfermedad acelera la progresión de discapacidad lo que a su vez está determinado por la frecuencia de consumo y la cantidad de cigarrillos consumidos lo cual acontece de forma diferencial entre hombres y mujeres. Nos dirigimos con esta conclusión a que la cesación o disminución de la frecuencia del hábito tabáquico podría mejorar el pronóstico de la enfermedad en términos de discapacidad así como la cesación del consumo de alcohol acorde a nuestros resultados. La presencia de sobrepeso por otro lado está asociada con la progresión de la discapacidad en hombres sin embargo es necesario profundizar sobre los mecanismos fisiopatológicos implicados y su posible efecto en investigaciones longitudinales con muestras mayores.

Bibliografía

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *The Lancet*. 2008 Oct 31;372(9648):1502–17.
2. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*. 1996 Apr;46(4):907–11.
3. Koch-Henriksen N, Sørensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *Lancet Neurol*. 2010 May;9(5):520–32.
4. Bannon M. Aetiology of multiple sclerosis. *QJM Mon J Assoc Physicians*. 2011 May;104(5):381–2.
5. Armosa Delgado. Manual CTO de Medicina y Cirugía. Neurología. 1ra Edición (ENARM). 2014.
6. Pugliatti M, Casetta I, Drulovic J, Granieri E, Holmøy T, Kampman MT, et al. A questionnaire for multinational case-control studies of environmental risk factors in multiple sclerosis (EnvIMS-Q). *Acta Neurol Scand*. 2012 Dec;126:43–50.
7. Salzer J, Hallmans G, Nystrom M, Stenlund H, Wadell G, Sundstrom P. Smoking as a risk factor for multiple sclerosis. *Mult Scler J*. 2013 Jul 1;19(8):1022–7.
8. Ascherio A, Munger KL, White R, Köchert K, Simon KC, Polman CH, et al. Vitamin D as an Early Predictor of Multiple Sclerosis Activity and Progression. *JAMA Neurol*. 2014 Mar 1;71(3):306.
9. D’hooghe MB, Haentjens P, Nagels G, De Keyser J. Alcohol, coffee, fish, smoking and disease progression in multiple sclerosis: Lifestyle associated with progression in MS. *Eur J Neurol*. 2012 Apr;19(4):616–24.
10. Marrie R, Horwitz R, Cutter G, Tyry T, Campagnolo D, Vollmer T. High frequency of adverse health behaviors in multiple sclerosis. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl*. 2009 Jan;15(1):105–13.
11. Handel AE, Williamson AJ, Disanto G, Dobson R, Giovannoni G, Ramagopalan SV. Smoking and multiple sclerosis: an updated meta-analysis. *PloS One*. 2011;6(1):e16149.
12. Manouchehrinia A, Tench CR, Moxted J, Bibani RH, Britton J, Constantinescu CS. Tobacco smoking and disability progression in multiple sclerosis: United Kingdom cohort study. *Brain*. 2013 Jul 1;136(7):2298–304.
13. Weiland TJ, Hadgkiss EJ, Jelinek GA, Pereira NG, Marck CH, van der Meer DM. The association of alcohol consumption and smoking with quality of life, disability and disease activity in an international sample of people with multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2014 Jan;336(1-2):211–9.

14. Jernas Ł, Piorunek T, Tokarz E, Wygladalska-Jernas H, Kozubski W, Michalak S. [The effect of tobacco smoking on clinical effectiveness of immunomodulatory treatment in multiple sclerosis patients]. *Przegląd Lek.* 2012;69(10):750–2.
15. Pakpoor J, Pakpoor J. Childhood obesity and risk of pediatric multiple sclerosis and clinically isolated syndrome. *Neurology.* 2013 Oct 8;81(15):1366–1366.
16. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011;69(2):292–302.
17. Goodkin DE. EDSS reliability. *Neurology.* 1991 Feb;41(2 (Pt 1)):332.
18. World Health Organization. BMI classification [Internet]. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
19. Healy BC, Engler D, Glanz B, Musallam A, Chitnis T. Assessment of Definitions of Sustained Disease Progression in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Mult Scler Int.* 2013 Mar 10;2013:e189624.
20. Sundström P, Nyström L. Smoking worsens the prognosis in multiple sclerosis. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl.* 2008 Sep;14(8):1031–5.
21. Nakahara J. [Emerging disease-modifying therapies for multiple sclerosis]. *Nihon Rinsho Jpn J Clin Med.* 2014 Nov;72(11):2031–7.
22. Greenwood PE, Nikulin MS. A guide to chi-squared testing. New York: Wiley; 1996. 280 p.
23. Fisher RA. Statistical methods for research workers. 14th ed., revised and enlarged. Edinburgh: Oliver and Boyd; 1970. 362 p.
24. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric Estimation from Incomplete Observations. *J Am Stat Assoc.* 1958 Jun 1;53(282):457–81.
25. Mantel N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemother Rep.* 1966 Mar;50(3):163–70.
26. Enderlein G. Cox, D. R.; Oakes, D.: Analysis of Survival Data. Chapman and Hall, London – New York 1984, 201 S., £ 12,–. *Biom J.* 1987 Jan 1;29(1):114–114.
27. Correale J, Farez MF. Smoking worsens multiple sclerosis prognosis: two different pathways are involved. *J Neuroimmunol.* 2015 Apr 15;281:23–34.
28. Bačić-Baronica K, Mlinac K, Petlevski R, Ozretić D, Vladić A, Kalanj-Bognar S, et al. Progression of multiple sclerosis is associated with gender differences in glutathione S-transferase P1 detoxification pathway. *Acta Neurobiol Exp (Warsz).* 2014;74(3):257–65.
29. Beier M, D’Orio V, Spat J, Shuman M, Foley FW. Alcohol and substance use in multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2014 Mar 15;338(1-2):122–7.

30. Pakpoor J, Pakpoor J. Childhood obesity and risk of pediatric multiple sclerosis and clinically isolated syndrome. *Neurology*. 2013 Oct 8;81(15):1366.
31. Cristiano E, Rojas J, Romano M, Frider N, Machnicki G, Giunta D, et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Latin America and the Caribbean: a systematic review. *Mult Scler J*. 2013 Jun 1;19(7):844–54.
32. Pugliatti M, Sotgiu S, Rosati G. The worldwide prevalence of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2002 Jul;104(3):182–91.
33. Milo R. Effectiveness of multiple sclerosis treatment with current immunomodulatory drugs. *Expert Opin Pharmacother*. 2015 Jan 13;1–15.
34. Revisión de la epidemiología de la esclerosis múltiple en México - *Revista de Neurología* [Internet]. [cited 2015 Jan 19]. Available from: <http://www.revneurologia.com/sec/resumen.php?id=99468#>

Anexos

Anexo 1. Criterios diagnósticos de Mc Donald para el diagnóstico de EM (2010)

Presentación clínica	Datos adicionales necesarios para el diagnóstico
≥ 2 brote; evidencia clínica objetiva de ≥ 2 lesiones o evidencia clínica objetiva de 1 lesión con evidencia histórica razonable de 1 brote previo	Ninguna (aconsejable realizar RNM o análisis LCR, si son negativos, valorar otros diagnósticos)
≥ 2 brote; evidencia clínica objetiva de 1 lesión	Diseminación en el espacio
1 brote; evidencia clínica objetiva de ≥ 2 lesiones	Diseminación en el tiempo
1 brote; evidencia clínica objetiva de 1 lesión (síndrome desmielinizante aislado)	Diseminación en espacio y tiempo
Tabla 1: Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM (EM-PP)	<p>1 año de progresión de la enfermedad (determinado retrospectiva o prospectivamente) más 2 de los 3 criterios siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Evidencia de diseminación en el espacio en el cerebro basada en ≥ 1 lesiones en T2 en las regiones características de EM (periventricular, yuxtacortical, infratentorial). 2. Evidencia de diseminación en el espacio en la médula espinal basada en ≥ 2 lesiones en T2 en la médula 3. LCR positivo (presencia de bandas oligoclonales por isoelectroenfoco y/o índice de IgG elevado)
Se define diseminación en el espacio a aquella demostrada por demostrada por ≥ 1 lesión en RNM T2 en al menos 2 de 4 regiones típicas de EM en el SNC (periventricular, yuxtacortical, infratentorial o médula espinal); o esperar la aparición de un nuevo brote que comprometa un sitio distinto de SNC. Se define diseminación en el tiempo como aquella con presencia simultánea de lesiones asintomáticas que realzan y que no realzan con gadolinio en cualquier momento; o nueva (s) lesiones en T2 y / o que realcen con gadolinio en una RNM de seguimiento independientemente del momento en que se haga en relación a la basal; o esperar un segundo brote	
Fuente: Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria (16)	



**Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Instituto Nacional de Salud Pública**



CARTA DE CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN

FECHA: _____

FOLIO | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ |

HOSPITAL: _____

La Secretaría de Salud a través del Instituto Nacional de Salud Pública y el Instituto Nacional de Neurología esta realizando un estudio para investigar las **características epidemiológicas, clínicas, dietéticas, e inmunogenéticas**, relacionados a la ocurrencia de la Esclerosis Múltiple (EM) en una muestra de pacientes mexicanos.

Usted ha sido seleccionada para participar en este proyecto. Por tal motivo deseáramos contar con su consentimiento para llevar a cabo una entrevista acerca de sus características sociodemográficas (nivel educativo, hábitos personales y familiares), clínicos (antecedentes médicos, patológicos y neurológicos), y hábitos alimenticios (frecuencia de consumo de alimentos), información que será **estrictamente confidencial** (se guardará la confidencialidad del informante, asegurando que utilicen claves de registro y folio para identificar a los participantes del estudio); la información obtenida será analizada para fines exclusivos de investigación.

Asimismo, le pedimos por favor, que nos facilite tomarle una muestra de sangre (1 tubo de 15 ml = dos cucharaditas) con la que nos permitirá tener información sobre su estado nutricional. Esta muestra servirá para la creación de un banco de ADN, que nos permitirá en un futuro realizar otros estudios relacionados con investigaciones en salud pública (determinación de marcadores genéticos de enfermedades neurológicas). La toma de sangre será tomada con material nuevo y estéril y se llevará a cabo en el hospital, así como la aplicación de la entrevista. Esta muestra de sangre será tomada por la Sra.(ita): _____ enfermera y encuestadora de este proyecto. Finalmente le pediremos una muestra de heces de la mañana, con la que podremos obtener información sobre infecciones parasitarias.

RIESGOS Y MOLESTIAS POTENCIALES

La toma de muestra de sangre puede ser un poco dolorosa y en ocasiones dejar un moretón alrededor del sitio de la toma. Sin embargo, la persona encargada de tomarle la muestra es una enfermera con experiencia y tratará de que esto no suceda.

BENEFICIOS POTENCIALES:

Los resultados de este estudio permitirán conocer cual es su estado con respecto a infecciones parasitarias y nutricional. En caso de que los resultados muestren que usted tiene deficiencia de uno o más nutrientes, usted será orientada en cuanto a su alimentación para mejorar su estado nutricional.

Av. Universidad No 655
Col Sta. Ma. Ahuacatlán C.P.62508
Cuernavaca, Mor., México

Tel. (777) 3293000
Fax (777) 3113784



**Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Instituto Nacional de Salud Pública**

Asimismo, si los resultados en las heces dan resultados sobre infección parasitaria, se le dará tratamiento oportuno así como recomendaciones de prevención y cuidado.

PARTICIPACION:

Su participación es VOLUNTARIA y por lo tanto, puede dejar de contestar alguna pregunta, suspender la entrevista en cualquier momento o RETIRARSE del estudio en cualquier momento. En caso de que usted decida retirarse del estudio, esto no afectará de ninguna manera la calidad y cantidad de atención médica que recibe de parte de las Instituciones participantes.

Le agradecemos de antemano su valiosa colaboración.

Para cualquier aclaración o duda respecto a este estudio, puede contactar con el Investigador principal, Dr Carlos Hernández Girón (teléfono Ciudad México: (55) 54 87 10 00 ext. 3229. E-mail:

chemand@insp.mx). Para cualquier aclaración o duda sobre sus derechos como participante en este estudio de investigación, puede comunicarse con la Dra. Ivonne Castro, presidenta de la Comisión de Ética del Instituto Nacional de Salud Pública, (teléfono Ciudad de México: (55) 54 87 10 00 ext. 7424. E-mail: jcastro@insp.mx), de lunes a viernes de 10:00 a 18:00 hrs.

AUTORIZACIÓN

Leído lo anterior, acepto participar en el estudio descrito ya que los propósitos de este han sido explicados a mi satisfacción. Recibo copia de esta forma de consentimiento.

Acepto donar mi sangre para estudios de evaluación de mi estado nutricional **SI** **No**

Acepto donar mi sangre para formar un banco de sueros para que realicen **SI** **NO**

estudios sobre alteraciones neurológicas, en el futuro.

Nombre: _____ Firma: _____ Fecha: _____

Encuestador: _____ Firma: _____ Fecha: _____

Testigo 1 Nombre _____ Firma: _____ Fecha: _____

Dirección: _____ Parentesco: _____

Testigo 2: Nombre _____ Firma: _____ Fecha: _____

Dirección: _____ Parentesco: _____

Av. Universidad No 655
Col Sta. Ma. Ahuacatlán C.P.62508
Guamavaca, Mor., México

Tel. (777) 3293000
Fax (777) 3113784

Anexo 3. Cuestionario Sociodemográfico utilizado en la investigación original (Preguntas referentes a la presente investigación)



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Sociodemográfico
Anexo 3

(1) Fecha |__| |__| |__| |__| |__| |__|
Día Mes Año

(2) Folio |__| |__| |__| |__| |__| |__| Caso [1] Control hospitalario [2] Control poblacional [3]

(4) Número de registro o expediente: _____

(5) HORA DE INICIO: ____ / ____ (6) HORA DE TERMINO: ____ / ____
hr min. hr. min.

(7) HOSPITAL DE CAPTACIÓN:

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"	[1]
Unidad de Neurología y Neurocirugía, Hospital General de México, SSA	[2]
Servicio de Neurocirugía, Hospital Juárez de México, SSA	[3]
Servicio de Neurocirugía, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional SXXI, IMSS	[4]
Servicio de Neurocirugía, Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS	[5]
Servicio de Neurocirugía, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE	[6]
Servicio de Neurocirugía, Hospital Regional "Adolfo López Mateos", ISSSTE	[7]

(8) NOMBRE DE QUIEN LLENO EL FORMATO _____

FIRMA _____

(39) Cuenta Usted actualmente con algún tipo de seguro medico?

1. Ninguno.
2. IMSS.
3. ISSSTE.
4. SSA.
5. Seguro privado.
6. Otro.

(40) Edad: |__| |__|

(41) Fecha de nacimiento: |__| |__| |__| |__| |__| |__|
Día Mes Año

(46) Sabe leer y escribir:

- ____ SI [1] ____ NO [2]
 ____ No Sabe [7] ____ Sin Información [9]

¿Cuál fue el último nivel y año de estudios que aprobó?

	(47) Nivel Aprobado	(48) Último año Nivel/Años
Ninguna	[0]	<input type="checkbox"/>
Primaria	[1]	<input type="checkbox"/>
Secundaria	[2]	<input type="checkbox"/>
Preparatoria	[3]	<input type="checkbox"/>
Técnico Superior	[4]	<input type="checkbox"/>
Licenciatura	[5]	<input type="checkbox"/>
Posgrado	[6]	<input type="checkbox"/>
No recuerda	[88]	<input type="checkbox"/>

III. ANTECEDENTE DE TABAQUISMO Y ALCOHOLISMO.

(56) Alguna vez en su vida ha tomado alcohol
(Una copa, una cerveza, medio vaso de vino, una copa de licor).

___ SI [1] ___ NO [2]
___ No Sabe [7] ___ Sin Información [9]

Si la respuesta es NO => Pase a la pregunta 65

(57) ¿Qué edad tenía cuando tomó tu primera copa? _____ años

(58) ¿Con qué frecuencia consumió alcohol el año pasado?

[0] Cero copas [1] Diario.
[2] 1-3 por semana [3] 1-3 por quincena.
[4] 1-3 mes [7] No sabe.
[9] Sin Información

(59) Actualmente usted consume alcohol?

___ SI [1] ___ NO [2]
___ No Sabe [7] ___ Sin Información [9]

Si la respuesta es NO => Pase a la pregunta 65

(60) ¿Con qué frecuencia consume alcohol actualmente?

[0] Cero copas [1] Diario
[2] 1-3 veces por semana [3] 1-3 veces por quincena
[4] 1-3 veces por mes [7] No sabe
[9] Sin información

(61) Hace cuanto dejó de tomar alcohol? _____ Años
5

_____ Meses _____ Semanas _____ Días

¿Qué familiares consumen alcohol regularmente (una copa a la semana).

Familiar	SI [1]	No [2]
(62) Esposo		
(63) Padres		
(64) Hermanos		
(65) Hijos		
(66) Otros familiares		

(67) ¿Alguna vez ha fumado tabaco?

___ SI [1] ___ NO [2]
___ No Sabe [7] ___ Sin Información [9]

Si la respuesta es NO => Pase a la pregunta 78

(68) Qué edad tenía cuando fumó su primer cigarrillo?
_____ Años

(69) Actualmente fuma?

___ SI [1] ___ NO [2]
___ No Sabe [7] ___ Sin Información [9]

**Si la respuesta es NO => Pase a la pregunta 76 si es mujer
Si es hombre pase a la pregunta 78**

(70) ¿Con qué frecuencia fuma?

[1] Diario. [2] 2-3 veces a la semana.
[3] 2-3 veces a la quincena. [4] 2-3 veces al mes.
[7] No sabe [9] Sin Información.

(71) ¿Cuántos cigarrillos fuma en promedio al día? _____ cigarrillos

(72) ¿Hace cuanto tiempo dejó de fumar? _____ Años

___ Meses ___ Semanas ___ Días

SI ES HOMBRE PASE A LA PREGUNTA 78

(73) Durante sus embarazos (cualquiera) ha fumado?



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Sociodemográfico

Anexo 3

___ SI [1] ___ NO [2]

___ No Sabe [7] ___ Sin Información [9]

Si la respuesta es NO => Pase a la pregunta 78

(74) ¿Con qué frecuencia fuma o fumó durante sus embarazos?

- [1] Diario [2] 2-3 veces a la semana
[3] 2-3 veces a la quincena [4] 2-3 veces al mes
[7] No sabe [9] Sin Información

(75) Convive o convivió con fumadores?

___ SI [1] ___ NO [2]
___ No Sabe [7] ___ Sin Información [9]

Si la respuesta es NO => Pase a la Sección IV, si es mujer

Con qué personas que fuman convive o convivió?

Familiar	Sí [1]	No [2]
(76) Esposo		
(77) Padres		
(78) Hermanos		
(79) Hijos		
(80) Otros familiares		

Si la respuesta es NO en todas => Pase a la Sección VI, si es mujer, si es hombre pase a la

Sección V

(81) ¿Cuántos años ha convivido con personas fumadoras? _____ Años

(82) ¿A qué edad inició sus relaciones sexuales? _____ años

No ha iniciado [0]

No sabe [77]

Sin Información [99]

SI LA RESPUESTA ES [0] PASE A LA SECCION VI

(83) ¿Alguna vez en su vida ha estado embarazada?

___ SI [1] ___ NO [2]

___ No sabe [7] ___ Sin Información [9]

SI LA RESPUESTA ES NO, PASE A LA PREGUNTA 89

(84) ¿A que edad tuvo su primer hijo? _____ Años

___ No sabe [77] ___ Sin Información [99]

(85) ¿Cuántos embarazos en total ha tenido contando abortos, embarazos ectópicos,

niños muertos y vivos? _____ numero total abortos

_____ numero total embarazos

_____ numero total nacidos vivos

_____ numero total nacidos muertos

_____ Total

(86) ¿En su vida a padecido alguna enfermedad de transmisión sexual?

___ SI [1] ___ NO [2]

___ No sabe [7] ___ Sin Información [9]

SECCION IV. ANTECEDENTES REPRODUCTIVOS Y DE COMPORTAMIENTO SEXUAL

que m



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Sociodemográfico
Anexo 3

SECCION VII. CARACTERISTICAS ANTROPOMETRICAS

- (116) ¿Cuánto mide usted aproximadamente? cms
- (117) ¿Ha tenido que cambiar su dieta en el último año por prescripción médica?
 SI [1] NO [2]
 No Sabe [7] Sin Información [9]
- Especificar causa _____
- (118) Actualmente ¿cuánto pesa usted aproximadamente? kgs
- (119) ¿Cuánto pesaba usted aproximadamente hace dos años?
 kgs
- (120) Su Peso ha cambiado en el último año?
 SI [1] NO [2]
 No Sabe [7] Sin Información [9]
- SI LA RESPUESTA ES NO PROCEDA A QUE LO PESEN Y MIDAN**
- (121) ¿Cuál es la razón por la que ha variado su peso?
 Ejercicio [1]
 Dieta [2]
 Enfermedad [3] _____ Especificar
 Embarazo [4]
 Otro [5] _____ Especificar
 No sabe [7]
 Sin Información [9]
- (122) Su Peso ha disminuido o se ha incrementado?
 DISMINUIDO (1) INCREMENTADO (2)
- SI LA RESPUESTA ES 2 PASE A LA PREGUNTA 127**
- (123) Aproximadamente cuánto ha **PERDIDO** de peso durante el último año?
 Menos de 2 kgs (1) Mas de 5 kgs (2)
 De 2 a 5 kgs (3) No sabe (7)
- (124) Aproximadamente cuánto ha **GANADO** de peso durante el último año?
 Menos de 2 kgs (1) Mas de 5 kgs (2)
 De 2 a 5 kgs (3) No sabe (7)
- (125) Cual es el **mayor** peso que usted ha tenido en su vida (Sin considerar el peso durante los embarazos)?
 kgs

11



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Sociodemográfico
Anexo 3

(126) A que edad alcanzó usted el mayor peso en su vida?
 años

De las siguientes figuras que aparecen, por favor señale cual representa mejor su figura en cada edad

Mujer



(1) (2) (3) (4)

Edad (años)	Mujeres			
	(1)	(2)	(3)	(4)
5-10 años (127)				
10-20 años (128)				
20-30 años (129)				
30-40 años (130)				
40-50 años (131)				
50-60 años (132)				
60-70 años (133)				
A juicio de la entrevistadora (134)				

12



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico

Anexo 4

Describe los brotes que ha tenido el paciente:

Numero de Brote	1 Fecha (mes/año)	2 Tratamiento	3 Recuperación	4 Secuelas	
1 (124)	____/____/____	(1) Esteroides (2) Interferón (3) Esteroides + Interferón (4) Otro____ (5) Ninguno (9) No sabe No contesta.	(1) SI (2) No	(1) SI (2) No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2 (125)	____/____/____	(1) Esteroides (2) Interferón (3) Esteroides + Interferón (4) Otro____ (5) Ninguno (9) No sabe No contesta.	(1) SI (2) No	(1) SI (2) No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3 (126)	____/____/____	(1) Esteroides (2) Interferón (3) Esteroides + Interferón (4) Otro____ (5) Ninguno (9) No sabe No contesta.	(1) SI (2) No	(1) SI (2) No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4 (127)	____/____/____	(1) Esteroides (2) Interferón (3) Esteroides + Interferón (4) Otro____ (5) Ninguno (9) No sabe No contesta.	(1) SI (2) No	(1) SI (2) No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5 (128)	____/____/____	(1) Esteroides (2) Interferón (3) Esteroides + Interferón (4) Otro____ (5) Ninguno (9) No sabe No contesta.	(1) SI (2) No	(1) SI (2) No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

(122). Años de evolución desde que fue diagnosticado por primera vez.

_____ años

(122). Que grado de discapacidad presentó el paciente al momento de ser diagnosticado por primera vez.

Escala (EDSS) _____ [rango 0-10]

(123) Cuántos brotes ha tenido desde la fecha del diagnóstico clínico?



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

6 (129)	/ / / / / /	(1) Esteroides (2) Interferón (3) Esteroides + Interferón (4) Otro _____ (5) Ninguno (9) No sabe No contesta.	(1) SI (2) No	(1) SI (2) No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
7 (130)	/ / / / / /	(1) Esteroides (2) Interferón (3) Esteroides + Interferón (4) Otro _____ (5) Ninguno (9) No sabe No contesta.	(1) SI (2) No	(1) SI (2) No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
8 (131)	/ / / / / /	(1) Esteroides (2) Interferón (3) Esteroides + Interferón (4) Otro _____ (5) Ninguno (9) No sabe No contesta.	(1) SI (2) No	(1) SI (2) No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
9 (132)	/ / / / / /	(1) Esteroides (2) Interferón (3) Esteroides + Interferón (4) Otro _____ (5) Ninguno (9) No sabe No contesta.	(1) SI (2) No	(1) SI (2) No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
10 (133)	/ / / / / /	(1) Esteroides (2) Interferón (3) Esteroides + Interferón (4) Otro _____ (5) Ninguno (9) No sabe No contesta.	(1) SI (2) No	(1) SI (2) No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

(134). Que grado de discapacidad actual presenta el paciente
Escala (EDSS) _____ [rango 0-10]



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

V. Sistema Neurológico.

FUNCIONES VISUALES (ÓPTICAS)	
135. Campos visuales...	1. Normal _____ 2. Sólo signos: la deficiencia se presenta únicamente en una evaluación formal (confrontación) _____ 3. Moderado: el paciente es consciente de la deficiencia, pero tiene una hemianopsia incompleta en la exploración _____ 4. Marcada: una hemianopsia homónima completa o equivalente. _____
136. Escotoma...	1. Ninguno _____ 2. Pequeño: detectable únicamente en una evaluación formal (confrontación) _____ 3. Grande: notificado espontáneamente por el paciente _____
137. Puntuación del sistema funcional...	1. Normal _____ 2. Palidez del disco y/o leve escotoma y/o agudeza visual (corregida) del peor ojo inferior a 20/20 (1.0) pero mejor que 20/30 (0.67). _____ 3. El peor ojo con un escotoma grande y/o agudeza visual máxima (corregida) de 20/30 a 20/59 (0.67-0.34). _____ 4. El peor ojo con un escotoma grande o una disminución moderada en los campos y/o agudeza visual máxima (corregida) entre 20/60 y 20/99 (0.33-0.2) _____ 5. El peor ojo con una disminución marcada de los campos y/o una agudeza visual máxima (corregida) entre 20/100 y 20/200 (0.2-0.1); grado 3 más agudeza máxima del mejor ojo de 20/60 (0.3) o menos. _____ 6. El peor ojo con una agudeza visual máxima (corregida) inferior a 20/200 (0.1); grado 4 más agudeza máxima visual del mejor ojo de 20/60 (0.3) o menos. _____
FUNCIONES DEL TRONCO ENCEFÁLICO	
138. Insuficiencia de movimientos extraoculares (EOM)	1. Ninguno. _____ 2. Sólo signos: debilidad sutil y apenas detectable clínicamente en los EOM, el paciente no se queja de visión borrosa, diplopia o molestias. _____ 3. Leve: debilidad sutil y apenas detectable clínicamente en los EOM de la cual el paciente es consciente; o parálisis incompleta evidente de cualquier movimiento ocular del cual el paciente no es consciente. _____



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

	4. Moderado: parálisis incompleta evidente de cualquier movimiento ocular del cual el paciente es consciente; o pérdida completa de movimiento en una dirección de la mirada en cualquier ojo. _____	
139. Nistagmus..	1. Ninguno. _____ 2. Solo signos o leve: la mirada evoca al nistagmo por debajo de los límites de "moderado" (equivalente a una puntuación de 1 en el SF del tronco encefálico) _____ 3. Moderado: nistagmo sostenido en la mirada horizontal o vertical a 30 grados, pero no en posición primaria. El paciente puede o no ser consciente del trastorno. _____ 4. Severo: nistagmo sostenido en posición primaria o nistagmo persistente grueso en cualquier dirección que interfiera con la agudeza visual; oftalmoplejia internuclear completa con Nistagmo sostenido del ojo abductor; oscilopsia. _____	
140. Lesión del nervio trigémino..	1. Ninguna. _____ 2. Solo signos. _____ 3. Leve: entumecimiento clínicamente detectable del cual el paciente es consciente. _____ 4. Moderada: reducción de la discriminación entre agudo/sordo en una dos o tres ramas del nervio trigémino; neuralgia trigeminal (al menos un ataque en las últimas 24 horas). _____ 5. Marcada: Incapacidad de discriminar entre agudo/sordo o pérdida completa de sensación en toda la distribución de uno o ambos nervios trigeminales. _____	
141. Debilidad Facial..	1. Ninguna. _____ 2. Solo signos. _____ 3. Leve: debilidad facial clínicamente detectable de la cual el paciente es consciente. _____ 4. Moderada: parálisis facial incompleta, como debilidad para cerrar los ojos que requiere la aplicación de parches durante la noche o debilidad para cerrar la boca que provoca bábeo. _____ 5. Marcada: parálisis facial completa unilateral o bilateral con lagofthalmia o dificultad con los líquidos. _____	



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

142. Pérdida Auditiva...	1. ninguna. _____ 2. Solo signos. _____ 3. Leve. _____ 4. Moderada: no puede oír el frotamiento de dedos y/o no oye algunos números susurrados. _____ 5. Marcada: no oye la mayoría o ninguno de los números susurrados. _____	
143. Disartria...	1. Ninguna. _____ 2. Solo signos. _____ 3. Leve: disartria clínicamente detectable de la que el paciente es consciente. _____ 4. Moderada: disartria evidente durante una conversación ordinaria que impide la comprensión. _____ 5. Marcada: habla incomprensible. _____ 6. Incapacidad para hablar. _____	
144. Disfagia...	1. Ninguna. _____ 2. Solo signos. _____ 3. Leve: dificultad con líquidos poco espesos. _____ 4. Moderada: dificultad con líquidos y alimentos sólidos. _____ 5. Marcada: dificultad sostenida para tragar, requiere una dieta en puré. _____ 6. Incapacidad para tragar. _____	
145. Otras funciones bulbares...	1. Normal. _____ 2. Solo signos. _____ 3. Leve discapacidad: deficiencia clínicamente detectable del que el paciente es consciente. _____ 4. Discapacidad moderada. _____ 5. Discapacidad marcada. _____	
	1. Normal. _____	



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

146. Puntuación del sistema funcional...	<p>2. Solo signos. _____</p> <p>3. Nistagmo moderado. _____</p> <p>4. Otra discapacidad leve. _____</p> <p>5. Nistagmo severo. _____</p> <p>6. Debilidad extraocular marcada. _____</p> <p>7. Discapacidad moderada de otros nervios craneales. _____</p> <p>8. Disartria marcada. _____</p> <p>9. Otras discapacidades notorias. _____</p> <p>10. Incapacidad para tragar o hablar. _____</p>
FUNCIONES PIRAMIDALES (REFLEJOS)	
147. Reflejos..	<p>1. Ausencia. _____</p> <p>2. Reducidos. _____</p> <p>3. Normales. _____</p> <p>4. Exagerados. _____</p> <p>5. Clonus insostenido (algunos espasmos). _____</p> <p>6. Clonus sostenido. _____</p>
148. Reflejos cutáneos..	<p>1. Normal. _____</p> <p>2. Débiles. _____</p> <p>3. Ausentes. _____</p>
149. Reflejo palmarmental	<p>1. Ausente. _____</p> <p>2. Presente. _____</p>
150. Respuesta plantar	<p>1. Flexora. _____</p> <p>2. Neutra o equivoca. _____</p> <p>3. extensora. _____</p>
151. Caminar sobre tacones / puntas	<p>1. Normal. _____</p> <p>2. Reducido. _____</p> <p>3. Imposible. _____</p>

16



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

152. saltar sobre un pie	<p>1. Normal. _____</p> <p>2. 6-10 veces. _____</p> <p>3. 1-5 veces. _____</p> <p>4. Imposible. _____</p>
153. Espasticidad de las extremidades después de una flexión rápida..	<p>1. Ninguna. _____</p> <p>2. Leve: apenas ha aumentado el tono muscular. _____</p> <p>3. Moderado: aumento moderado del tono muscular que se puede superar y es posible un movimiento total. _____</p> <p>4. Severo: aumento severo del tono muscular que es extremadamente difícil de superar y no es posible un movimiento total. _____</p> <p>5. Contractura. _____</p>
154. Fuerza de extremidades..	<p>La debilidad muscular en cada grupo define la puntuación de ese grupo muscular. Se recomienda el uso de pruebas funcionales como saltar sobre un pie y caminar con los tacones o las puntas de los pies para valorar los grados de BMRC del 3 al 5.</p> <p>ESCALA DE CLASIFICACIÓN BMRC</p> <p>1. No se detecta contracción muscular. _____</p> <p>2. Contracción visible sin movimiento articular visible. _____</p> <p>3. Movimiento visible sólo en el plano gravitatorio. _____</p> <p>4. Movimiento activo contra la gravedad pero no contra la resistencia. _____</p> <p>5. Movimiento activo contra la resistencia pero no con toda la fuerza. _____</p> <p>6. Fuerza normal. _____</p>
PRUEBAS FUNCIONALES	
155. Prueba de posición (ext. Superiores)...	<p>Prueba de posición (extremidades superiores), pronación y movimiento hacia abajo:</p> <p>1. Ninguno. _____</p> <p>2. Leve. _____</p> <p>3. Evidente. _____</p> <p>Prueba de posición (extremidades inferiores – pídale al paciente que eleve ambas piernas juntas con las piernas completamente extendidas en la rodilla), hundimiento:</p>
156. Prueba de	<p>1. Ninguno. _____</p>

17



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

posición (ext. inferiores)...	<p>2. Leve. _____</p> <p>3. Evidente. _____</p> <p>4. Capaz de levantar solo una pierna a la vez (grado desde la posición horizontal en las articulaciones de la cadera) . _____</p> <p>5. Incapaz de levantar una pierna a la vez . _____</p>
157. Espasticidad de la marcha.....	<p>1. Ninguna . _____</p> <p>2. Apenas perceptible. _____</p> <p>3. Evidente: interferencia menor con la función. _____</p> <p>4. Arrastra los pies permanentemente: interferencia importante con la función. _____</p>
158. Puntuación pruebas funcionales...	<p>1. Normal . _____</p> <p>2. Signos anómalos sin discapacidad. . _____</p> <p>3. Discapacidad mínima: el paciente se queja de fatiga o funcionamiento reducido en tareas motoras extenuantes y/o grado 4 de BMRC en uno o dos grupos de músculos. . _____</p> <p>4. Paraparesia o hemiparesia entre leve y moderada: habitualmente grado 4 de BMRC en más de dos grupos musculares o grado 3 de BMRC en uno o dos grupos musculares: es posible realizar movimientos contra la gravedad. . _____</p> <p>5. Monoparesia severa: grado 2 de BMRC o menos en un grupo muscular. . _____</p> <p>6. Paraparesia o hemiparesia marcada: habitualmente grado 2 de BMRC en dos extremidades. _____</p> <p>7. Tetraparesia moderada: grado 3 de BMRC en tres o más extremidades. . _____</p> <p>8. Monoplejía: grado 0 ó 1 de BMRC en una extremidad. _____</p> <p>9. Paraplejía: grado 0 ó 1 de BMRC en todos los grupos musculares de las extremidades inferiores. _____</p> <p>10. Hemiplejía. _____</p> <p>11. Tetraparesia marcada: grado 2 o menos de BMRC en tres o más extremidades. _____</p> <p>12. Tetraplejía: grado 0 ó 1 del BMRC en todos los grupos musculares de las extremidades superiores e inferiores</p>



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

152. saltar sobre un pie	<p>1. Normal. _____</p> <p>2. 6-10 veces. _____</p> <p>3. 1-5 veces. _____</p> <p>4. Imposible. _____</p>
153. Espasticidad de las extremidades después de una flexión rápida..	<p>1. Ninguna. _____</p> <p>2. Leve: apenas ha aumentado el tono muscular. _____</p> <p>3. Moderado: aumento moderado del tono muscular que se puede superar y es posible un movimiento total. _____</p> <p>4. Severo: aumento severo del tono muscular que es extremadamente difícil de superar y no es posible un movimiento total. _____</p> <p>5. Contraída. _____</p>
154. Fuerza de extremidades...	<p>La debilidad muscular en cada grupo define la puntuación de ese grupo muscular. Se recomienda el uso de pruebas funcionales como saltar sobre un pie y caminar con los talones o las puntas de los pies para valorar los grados de BMRC del 3 al 5.</p> <p>ESCALA DE CLASIFICACIÓN BMRC</p> <p>1. No se detecta contracción muscular. _____</p> <p>2. Contracción visible sin movimiento articular visible. _____</p> <p>3. Movimiento visible sólo en el plano gravitatorio. _____</p> <p>4. Movimiento activo contra la gravedad pero no contra la resistencia. _____</p> <p>5. Movimiento activo contra la resistencia pero no con toda la fuerza. _____</p> <p>6. Fuerza normal. _____</p>
PRUEBAS FUNCIONALES	
155. Prueba de posición (ext. Superiores)...	<p>Prueba de posición (extremidades superiores), pronación y movimiento hacia abajo:</p> <p>1. Ninguno. _____</p> <p>2. Leve. _____</p> <p>3. Evidente . _____</p> <p>Prueba de posición (extremidades inferiores – pídale al paciente que eleve ambas piernas juntas con las piernas completamente extendidas en la rodilla), hundimiento:</p>
156. Prueba de	<p>1. Ninguno. _____</p>



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

posición (ext. inferiores),...	<p>2. Leve. _____</p> <p>3. Evidente. _____</p> <p>4. Capaz de levantar solo una pierna a la vez (grado desde la posición horizontal en las articulaciones de la cadera) . _____</p> <p>5. Incapaz de levantar una pierna a la vez . _____</p>
157. Espasticidad de la marcha.....	<p>1. Ninguna . _____</p> <p>2. Apenas perceptible. _____</p> <p>3. Evidente: interferencia menor con la función. _____</p> <p>4. Arrastra los pies permanentemente: interferencia importante con la función. _____</p>
158. Puntuación pruebas funcionales...	<p>1. Normal . _____</p> <p>2. Signos anómalos sin discapacidad. . _____</p> <p>3. Discapacidad mínima: el paciente se queja de fatiga o funcionamiento reducido en tareas motoras extenuantes y/o grado 4 de BMRC en uno o dos grupos de músculos. . _____</p> <p>4. Paraparesia o hemiparesia entre leve y moderada: habitualmente grado 4 de BMRC en más de dos grupos musculares o grado 3 de BMRC en uno o dos grupos musculares: es posible realizar movimientos contra la gravedad. . _____</p> <p>5. Monoparesia severa: grado 2 de BMRC o menos en un grupo muscular. . _____</p> <p>6. Paraparesia o hemiparesia marcada: habitualmente grado 2 de BMRC en dos extremidades. _____</p> <p>7. Tetraparesia moderada: grado 3 de BMRC en tres o más extremidades. . _____</p> <p>8. Monoplejía: grado 0 ó 1 de BMRC en una extremidad. _____</p> <p>9. Paraplejía: grado 0 ó 1 de BMRC en todos los grupos musculares de las extremidades inferiores. _____</p> <p>10. Hemiplejía. _____</p> <p>11. Tetraparesia marcada: grado 2 o menos de BMRC en tres o más extremidades. _____</p> <p>12. Tetraplejía: grado 0 ó 1 del BMRC en todos los grupos musculares de las extremidades superiores e inferiores</p>



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

	FUNCION CEREBELAR.
159. Temblor de cabeza..	<p>1. Ninguno . _____</p> <p>2. Leve. _____</p> <p>3. Moderado. _____</p> <p>4. Severo. _____</p>
160. Ataxia troncal..	<p>1. Ninguna. _____</p> <p>2. Solo signos. _____</p> <p>3. Leve: balanceo con los ojos cerrados. _____</p> <p>4. Moderado: balanceo con los ojos abiertos. _____</p> <p>5. Severo: incapaz de sentarse sin ayuda. _____</p>
161. Ataxia de extremidades... (temblor/dismetria y movimientos alternativos).	<p>1. Ninguna . _____</p> <p>2. Solo signos. _____</p> <p>3. Leve: temblor o movimientos torpes que se ven con facilidad, interferencia mínima con la funcionalidad. . _____</p> <p>4. Moderado: temblor o movimientos torpes que interfieren con la funcionalidad en todas las esferas. _____</p> <p>5. Severo: la mayoría de las funciones son muy difíciles. . _____</p>
162. Caminar en tandem (línea recta).	<p>1. Normal. _____</p> <p>2. Reducido. _____</p> <p>3. Imposible. _____</p>
163. Ataxia de la marcha...	<p>1. Ninguna . _____</p> <p>2. Solo signos. _____</p> <p>3. Leve: equilibrio anómalo sólo al caminar en línea recta. _____</p> <p>4. Moderada: equilibrio anómalo al caminar normalmente. _____</p> <p>5. Severa: incapaz de caminar unos pasos sin ayuda o requiere un bastón o la ayuda de otra persona debido a la ataxia. . _____</p>

┌

┌

┌

┌

┌



		FUNCIONES SENSITIVAS			
164. Prueba de Romberg...	1. Normal . _____ 2. Leve: leve inestabilidad con los ojos cerrados. _____ 3. Moderado: inestable con los ojos cerrados. _____ 4. Severo: inestable con los ojos abiertos. _____	<input type="checkbox"/>	167. Sensibilidad superficial (leve roce y dolor).	1. Normal . _____ 2. Solo signos: sensibilidad ligeramente reducida (temperatura, grafestesia) en una evaluación formal de la que el paciente no es consciente. _____ 3. Leve: el paciente es consciente de que la sensibilidad táctil o dolorosa está reducida pero es capaz de discriminar entre dolor agudo/sordo. _____ 4. Moderada: incapaz de discriminar entre dolor agudo/sordo. _____ 5. Marcada: incapaz de discriminar entre dolor agudo/sordo y/o incapaz de sentir un leve roce. _____ 6. Pérdida completa: anestesia. _____	<input type="checkbox"/>
165. Otras pruebas cerebelosas.	1. Normal . _____ 2. Leve anomalía. _____ 3. Anomalía moderada. _____ 4. Anomalía severa. _____ NOTA: La presencia únicamente de una ataxia severa de la marcha (sin ataxia troncal severa y ataxia severa en tres o cuatro extremidades) supone una puntuación del SF cerebelar de 3. Si la debilidad interfiere con la evaluación de la ataxia, puntúe el estado real del paciente, pero también indique el posible papel de la debilidad marcando la "X" que está al final de la puntuación de la SF cerebelar ES = extremidades superiores EI = extremidades inferiores	<input type="checkbox"/>	168. Sensibilidad vibratoria (en la articulación más distal)	1. Normal. _____ 2. Leve: diapasón graduado 5-7 de 8; o detecta más de 10 segundos pero menos que el evaluador. _____ 3. Moderada: diapasón graduado 1-4 de 8; o detecta entre 2 y 10 segundos. _____ 4. Marcada: pérdida completa de la sensibilidad vibratoria. _____	<input type="checkbox"/>
166. Puntuación del sistema funcional...	1. normal. _____ 2. signos anómalos sin discapacidad. _____ 3. ataxia leve. _____ 4. ataxia troncal moderada. _____ 5. ataxia moderada de las extremidades. _____ 6. ataxia de la marcha moderada o severa. _____ 7. ataxia troncal severa y ataxia severa en tres o cuatro extremidades. _____ 8. Incapaz de realizar movimientos coordinados debido a la ataxia por debilidad piramidal (grado 3 o peor de BMRC en la fuerza de las extremidades) interfiere con la evaluación de la función cerebelar. . _____	<input type="checkbox"/>	169. Sensibilidad postural...	1. Normal . _____ 2. Leve: 1-2 respuestas incorrectas, afectación sólo de las articulaciones distales. _____ 3. Moderada: no realiza muchos movimientos de los dedos de las manos o pies; afectación de las extremidades próximas. _____ 4. Marcada: sin percepción del movimiento, astasia. _____	<input type="checkbox"/>
			170. Signo de LHermite...	1. Negativo. _____ 2. Positivo. _____ (no contribuye a la puntuación del SF sensorial)	<input type="checkbox"/>
			171. Parestesia (hormigueo).	1. Ninguna . _____ 2. Presente. _____ (no contribuye a la puntuación del SF sensorial) ES = extremidades superiores EI = extremidades inferiores opolonal	<input type="checkbox"/>



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

172. Puntuación del sistema funcional...	1. Normal. _____
	2. Leve disminución de la sensibilidad vibratoria o de la grafestesia o disminución de la temperatura solo en una o dos extremidades. _____
	3. Ligera disminución de la sensibilidad táctil, dolorosa o postural y/o disminución moderada de la sensibilidad en una o dos extremidades. _____
	4. Ligera disminución de la sensibilidad vibratoria o reconocimiento táctil de figuras sobre la piel o de la temperatura solo en tres o cuatro extremidades. _____
	5. Disminución moderada de la sensibilidad táctil, dolorosa o postural y/o esencialmente pérdida de la sensibilidad vibratoria en una o dos extremidades. _____
	6. Ligera disminución de la sensibilidad táctil, dolorosa o postural y/o disminución moderada de todas las pruebas propioceptivas en tres o cuatro extremidades. _____
	7. Marcada disminución de la sensibilidad táctil o dolorosa y/o disminución severa de la sensibilidad propioceptiva en más de dos extremidades. _____
	8. Disminución moderada de la sensibilidad táctil o dolorosa y/o disminución severa de la sensibilidad propioceptiva en más de dos extremidades. _____
	9. Pérdida de sensibilidad en una o dos extremidades. _____
	10. Disminución moderada de la sensibilidad táctil o dolorosa y/o pérdida de la sensibilidad propioceptiva de la mayoría del cuerpo por debajo de la cabeza. _____
	11. Pérdida de sensibilidad por debajo de la cabeza. _____
FUNCIONES INTESTINAL Y VESICAL	
173. Titubeo y retención urinaria	1. Ninguna. _____
	2. Leve: no causa un impacto importante en el estilo de vida. _____
	3. Moderada: retención urinaria; frecuentes infecciones del tracto urinario. _____
	4. Severa: requiere cateterización. _____
	5. Pérdida de la función: incontinencia por exceso. _____
174. Urgencia e incontinencia urinaria	1. Ninguna. _____
	2. Leve: no causa un impacto importante en el estilo de vida. _____
	3. Moderada: incontinencia poco frecuente, ocurre una vez a la semana; debe llevar compresas. _____
	4. Severa: incontinencia frecuente que ocurre entre varias veces a la semana a varias veces al día; debe llevar orinal o compresas. _____
	5. Pérdida de la función: pérdida del control vesical. _____



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

175. Cateterización vesical.....	1. Ninguna. _____
	2. Auto-cateterización intermitente. _____
	3. Cateterización constante. _____
176. Disfunción intestinal.	1. Ninguna. _____
	2. Leve: sin incontinencia, no causa un impacto importante en el estilo de vida; leve estreñimiento. _____
	3. Moderada: debe llevar compresas o alterar el estilo de vida para estar cerca de un aseo. _____
	4. Severo: necesita un enema o medidas manuales para evacuar. _____
	5. Completa pérdida de la función. _____
177. Disfunción sexual...	1. Ninguna. _____
	2. Leve. _____
	3. Moderada. _____
	4. Severa. _____
	5. Pérdida de la función. _____
	<p>NOTA</p> <p>Cuando se determina la EDSS, la puntuación del SF Intestinal / vesical se convierte a una puntuación más baja, como se indica a continuación:</p> <p>Puntuación del SF Intestinal / Vesical 6 5 4 3 2 1</p> <p>Puntuación del SF Intestinal/Vesical convertida 5 4 3 3 2 1</p> <p>• opcionales</p>
178. Puntuación del sistema funcional...	1. Normal. _____
	2. Leve titubeo, urgencia urinaria y/o estreñimiento. _____
	3. Titubeo y/o urgencia urinaria moderada y/o rara incontinencia urinaria y/o estreñimiento severo. _____
	4. Incontinencia urinaria frecuente o auto-cateterización intermitente; necesidad de enema o medidas manuales para evacuar. _____
	5. Necesidad de una cateterización casi constante. _____
	6. Pérdida de la función intestinal o vesical; cateterización externa o permanente. _____
	7. Pérdida de la función intestinal y vesical. _____



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

FUNCIÓN CEREBRAL	
179. Depresión y euforia.	1. Ninguna . _____ 2. Presente: el paciente se queja de depresión o el investigador u otra persona significativa considera que está deprimido o eufórico. . _____
180. Disminución del estado mental.	1. Ninguna . _____ 2. Presencia únicamente de signos: no aparentes para el paciente y/u otra persona. _____ 3. Leve: el paciente y/u otra persona notifican cambios leves en el estado mental. . _____ Ejemplos Incluyen: reducción de la capacidad de seguir un curso rápido de asociación y en buscar materias complejas; reducción del juicio en ciertas situaciones difíciles; capaz de manejar actividades cotidianas rutinarias pero incapaz de tolerar tareas adicionales; sintomático intermitente incluso con niveles normales de estrés; funcionalidad reducida; tendencia a la negligencia debido a inconsciencia o fatiga. 4. Moderado: anomalías definitivas en una prueba breve del estado mental, pero sigue orientado a personas, lugares y tiempo. . _____ 5. Marcada: no está orientado en una o dos esteras (persona, lugar, tiempo) afecta notoriamente al estilo de vida. . _____ 6. Demencia, confusión y/o desorientación completa. _____
181. Fatiga...	1. Ninguna . _____ 2. Leve: habitualmente no interfiere con las actividades cotidianas. _____ 3. Moderada: interfiere pero no limita las actividades cotidianas en más de un 50%. _____ 4. Severa: limitación significativa de las actividades cotidianas (reducción > 50%). _____ + Debido a que es difícil evaluar objetivamente la fatiga en algunos estudios no contribuye a la puntuación del SF Cerebral o de la EDSS. Por favor cumpla las instrucciones específicas del estudio. NOTA: La presencia de depresión y/o euforia solo tiene una puntuación del SF cerebral de 1a, pero no afecta a la puntuación de la EDSS. Sin embargo, una puntuación del SF cerebral de 1b debido a una fatiga leve y/o solo signos en la disminución del estado mental contribuye a la determinación de la puntuación de la EDSS.

24



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

182. Puntuación del sistema funcional...	1. Normal . _____
	2. Alteración del estado de ánimo (depresión y/o euforia) sola (no afecta a la puntuación de la EDSS) . _____
	3. leve fatiga, presencia únicamente de signos de un estado mental reducido. _____
	4. leve reducción del estado mental; fatiga moderada o severa. _____
	5. disminución moderada del estado mental. _____
	6. disminución marcada del estado mental. _____
	7. demencia . _____

FUNCIONES DE DEAMBULACION	
	<p>DEFINICIONES: Observe al paciente caminar sin ayuda una distancia mínima de 500 metros, si es posible. Si el paciente camina con ayuda, observe al paciente caminar con el dispositivo de ayuda una distancia mínima de 130 metros, si es posible.</p> <p>Si un paciente camina sin ayuda y la velocidad del paso determina una puntuación de EDSS, por favor anote que las definiciones marcan el límite inferior de cada puntuación. Por ejemplo, si un paciente puede caminar 280 metros sin ayuda o descanso, la puntuación de EDSS sigue siendo 5.0. Una puntuación de EDSS de 4.5 se define cuando se camina sin ayuda una distancia \geq 300 metros (pero < 500 metros). Las definiciones de las puntuaciones 6.0 y 6.5 de la EDSS incluyen tanto una descripción del tipo de ayuda necesaria para caminar como la velocidad del paso. En general el tipo de ayuda necesaria (unilateral vs. Bilateral) supera la velocidad del paso cuando se determina la puntuación de la EDSS.</p> <p>NO OBSTANTE, SE APLICARÁN LAS SIGUIENTES EXCEPCIONES:</p> <p>Si un paciente puede caminar una distancia considerablemente superior a 100 metros (>120 metros) con dos bastones, muletas o corsé, la puntuación de EDSS es 6.0</p> <p>Si un paciente necesita dos bastones, muletas o corsé para caminar entre 10 y 120 metros, la puntuación de EDSS es 6.5 Si un paciente es capaz de caminar más de 50 metros con un bastón, muleta o corsé, la puntuación de EDSS es de 6.0.</p> <p>Si un paciente no puede caminar más de 50 metros con un bastón, muleta o corsé, la puntuación de EDSS es de 6.5.</p> <p>NOTA</p> <p>La ayuda de otra persona (en oposición a un bastón, muleta o corsé) es equivalente a una ayuda bilateral.</p> <p>El uso de un dispositivo ortopédico en el tobillo, sin ningún otro tipo de dispositivo de ayuda no se considera ayuda unilateral</p> <p>Cuando se determine la puntuación de la EDSS, las puntuaciones del SF visual y del SF Intestinal/vesical se convierten en unas puntuaciones inferiores, como se indica a continuación:</p>



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

183. puntuación SF visual.	Puntuación del SF visual 6, 5, 4, 3, 2, 1.
184. convertida...	Puntuación convertida del SF visual 6, 5, 4, 3, 2, 1.
185. puntuación SF intestinal/vesical.	Puntuación del SF Intestinal / vesical 6, 5, 4, 3, 2, 1.
186. convertida...	Puntuación convertida del SF Intestinal/vesical 6, 5, 4, 3, 2, 1. Por favor anote tanto la puntuación real como la convertida

ESCALA EXTENDIDA DEL ESTADO DE DISCAPACIDAD (ESCALA DE KURTZKE).

DEFINICIONES

Las puntuaciones de EDSS por debajo de 4 se refiere a los pacientes que están completamente ambulatorios (pueden caminar 500 metros). La puntuación exacta está definida por las puntuaciones de los sistemas funcionales (SF) Las puntuaciones de EDSS entre 4.0 y 5.0 están definidas por las puntuaciones del SF y la velocidad de la caminata. En general, el parámetro más severo determina la puntuación de EDSS.

Las puntuaciones de la EDSS entre 5.5 y 8.0 están exclusivamente definidas por la capacidad de deambular y el tipo de ayuda requerida, o la capacidad de usar una silla de ruedas.

Entre las puntuaciones 0 a 4.0, la EDSS no debería cambiar en más de 1.0 punto, a no ser que exista un cambio parecido en la puntuación de un SF de 1 grado.

La puntuación de la EDSS no deberá ser inferior que la puntuación de ningún SF Individual, con la excepción del SF visual e Intestinal/vesical.

NOTA: Una puntuación del SF cerebral de 1a debido a una depresión y euforia solo no afecta a la puntuación de la EDSS. Sin embargo, una puntuación del SF cerebral de 1b debido a fatiga y/o signos sólo de reducción del estado mental contribuye a la determinación de la puntuación de la EDSS.

0, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5, 5.0, 5.5, 6.0, 6.5, 7.0, 7.5, 8.0, 8.5, 9.0, 9.5, 10
Exploración neurológica (todos los apartados de los SF son de grado cero).

187. Puntuación de discapacidad...

MARCAR UNA OPCION.

Ninguna incapacidad, signos mínimos sólo en un SF.

Ninguna incapacidad, signos mínimos en más de un SF (más de un SF de grado 1).

Discapacidad mínima en un SF (un SF de grado 2, otros de grado 0 ó 1).



Instituto Nacional de Salud Pública
Cuestionario Clínico
Anexo 4

Discapacidad mínima en dos SF (dos SF de grado 2, otros de grado 0 ó 1).

Discapacidad moderada en un SF (un SF de grado 3, otros de grado 0 ó 1) con plena capacidad de deambulación.

Deambula sin limitaciones pero tiene una discapacidad moderada en un SF (un SF de grado 3) y leve discapacidad en uno o dos SF (uno/dos SF de grado 2) y otros de grado 0 ó 1 o deambula sin limitaciones con dos SF de grado 3 (otros de grado 0 ó 1) o deambula sin limitaciones con cinco SF de grado 2 (otros de grado 0 ó 1).

Camina sin ayuda ni descanso \geq 500 metros. Está levantado unas 12 horas al día; con una discapacidad relativamente severa que habitualmente consiste en un SF de grado 4 (otros de grado 0 ó 1) O una combinación de grados inferiores que exceden los límites de las puntuaciones anteriores.

Camina sin ayuda ni descanso \geq 300 metros. Está levantado la mayor parte del día, con una discapacidad relativamente severa que, habitualmente compuesta de un SF de grado 4 y una combinación de grados inferiores que exceden los límites de las puntuaciones anteriores.

Camina sin ayuda o descanso \geq 200 metros (los equivalentes de los SF incluyen al menos un SF de grado 5, o combinaciones de grados inferiores que habitualmente exceden las especificaciones del apartado 4.5)

Camina sin ayuda o descanso \geq 100 metros

Requiere ayuda unilateral (bastón o muleta) para caminar, al menos, 100 metros, sin o con descanso.

Ayuda bilateral constante (bastones, muletas para caminar, al menos, 20 metros sin descanso.

Incapaz de caminar 5 metros incluso con ayuda, básicamente confinado a una silla de ruedas y posibilidad de trasladarse de ésta a otro lugar por sí mismo, puede manejarse con la silla de ruedas durante 12 horas al día.

Incapaz de caminar más de unos pasos. Confinado a una silla de ruedas. Puede necesitar ayuda para trasladarse de ésta a otro lugar y para desplazarse con ella.

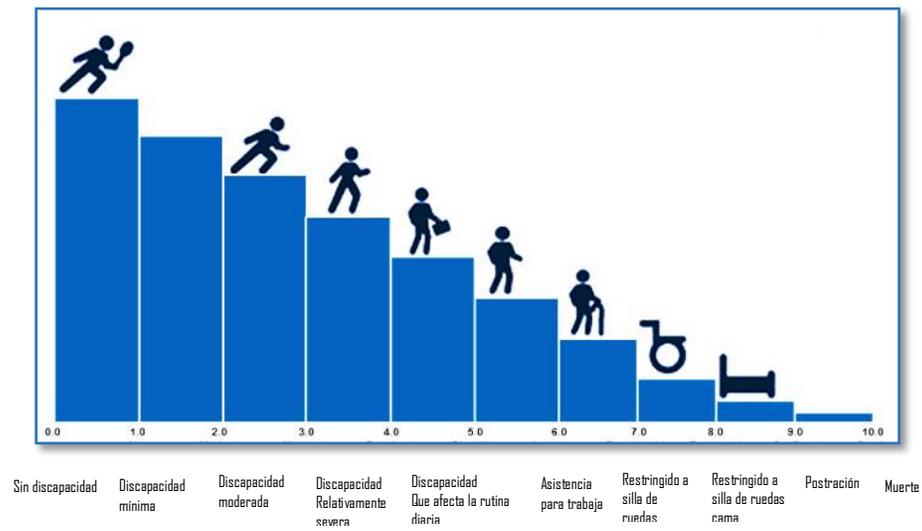
Básicamente confinado a la cama o a una silla o ser trasladado en silla de ruedas, puede permanecer fuera de la cama gran parte del día, puede asearse por sí mismo. Generalmente usa con eficacia los brazos.

Básicamente confinado en cama la mayor parte del día, tiene un cierto uso útil de los brazos, puede realizar algunas tareas de aseo personal.

Paciente inválido en cama, puede comunicarse y comer. Totalmente inválido en cama, incapaz de comunicarse bien o comer/ tragar.

Muerte por esclerosis múltiple

Anexo 5. Escala expandida de discapacidad "EDSS"



FUENTE: <http://multiple-sclerosis-research.blogspot.com/2013/12/predicting-progression-of-disability.html>