



UNIVERSIDAD DE LA FRONTERA  
FACULTAD DE MEDICINA  
CARRERA DE KINESIOLOGÍA

**“EFECTIVIDAD DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN  
PROTOCOLO DE INTERVENCIÓN KINÉSICA ENFOCADO  
AL MANEJO TEMPRANO DE LOS SÍNTOMAS MOTORES  
EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE  
RECURRENTE REMITENTE”.**

---

Tesis para optar al grado de  
Licenciado en kinesiología

---

Autores: Jazmín Cáceres Muñoz.  
Hilda Castillo Bastías.

Temuco, 2011



UNIVERSIDAD DE LA FRONTERA  
FACULTAD DE MEDICINA  
CARRERA DE KINESIOLOGÍA

**“EFECTIVIDAD DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN  
PROTOCOLO DE INTERVENCIÓN KINÉSICA ENFOCADO  
AL MANEJO TEMPRANO DE LOS SÍNTOMAS MOTORES  
EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE  
RECURRENTE REMITENTE”.**

---

Tesis para optar al grado de  
Licenciado en kinesiología

---

Autores: Jazmín Cáceres Muñoz.  
Hilda Castillo Bastías.

Profesor Guía: Klg. Arlette Doussoulin Sanhueza.

Temuco, 2011

## RESUMEN

**Introducción:** La Esclerosis Múltiple es una enfermedad neurológica que afecta al sistema nervioso central (SNC), ocasionando una serie de repercusiones que afectarán seriamente la calidad de vida de quienes la padecen, haciéndolas progresivamente dependientes de terceros. La prevalencia de esta enfermedad está en aumento. Este estudio busca complementar la propuesta de tratamiento gubernamental a través del manejo kinésico de la diversa sintomatología motora que se presenta.

**Objetivo:** Implementar un protocolo de intervención kinésica, enfocado al manejo temprano de los síntomas motores en pacientes con Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente (EMRR).

**Pacientes y Método:** Se realizará un Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA), en el cual se considerará la población que reciba tratamiento según Garantías Explícitas en Salud (GES), en el Hospital Doctor Hernán Henríquez Aravena.

**Conclusión:** Resulta importante estudiar la rehabilitación motora en fases tempranas de la EMRR, pues parece demostrar efectos positivos en la calidad de vida del paciente, y en su nivel de independencia.

**Palabras claves:** Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente, Ejercicio Terapéutico, Síntomas Motores, Tratamiento Temprano.

## DEFINICIONES

- **Esclerosis Múltiple:** La Esclerosis Múltiple (EM), denominada también Esclerosis en Placas, es una afección inflamatoria desmielinizante crónica, se presenta preferentemente en adultos jóvenes, que evoluciona por episodios recurrentes de compromiso neurológico focal agudo, con remisiones de carácter incompleto, y que determinan secuelas aditivas en el tiempo (1).
- **Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente:** Clasificación de la EM, se caracteriza por la presencia de brotes o exacerbaciones cada cierto tiempo. Dejan a su paso, secuelas funcionales en cada ocasión (1).
- **Intervención temprana:** Hace alusión a toda intervención realizada posterior al primer brote producido, el cual da origen al diagnóstico de Esclerosis Múltiple. Los objetivos de este tipo de intervención, apuntan a la mantención de la funcionalidad del paciente, utilizando como herramienta toda implicación física que afecte el movimiento, y se relacione a las alteraciones generadas por la presencia de placas de desmielinización, ubicadas en el sistema nervioso central.
- **Terapia Física:** Se consideran como terapia física cualquier actividad, tratamiento o entrenamiento que incluya ejercicios de fortalecimiento, resistencia o ambos que tengan como objetivo el promover el bienestar físico.

## **AGRADECIMIENTOS**

# ÍNDICE

Resumen

Definiciones

Agradecimientos

## CAPÍTULO I

1.- Introducción	1
2.- Pregunta de investigación	3
3.- Objetivos del estudio	3
3.1.- Objetivo general	3
3.2.- Objetivos específicos	3
4.- Justificación	4
5.- Hipótesis	5
6.- Análisis FINER	6
7.- Revisión de la literatura	7
7.1.- Estrategias de búsqueda	7
7.2.- Protocolo de búsqueda	8
7.3.- Resultados de la búsqueda	10
7.3.1.- Criterios de inclusión de artículos	10
7.3.2.- Criterios de exclusión de artículos	10
7.4.- Artículos de revista	11
7.5.- Análisis crítico de la literatura	12

## **CAPÍTULO II: *Marco Teórico***

1.- Esclerosis Múltiple	21
2.- Anatomía patológica	21
3.- Epidemiología en EM	25
4.- Patogenia	31
5.- Fisiopatología	36
6.- Clínica	37
6.1.- Espasticidad	42
6.2.- Ataxia	44
6.3.- Fatiga	44
7.- Farmacología	47
7.1.- Tratamiento con base inmunológica	47
7.1.1.- Tratamiento del brote agudo	47
7.1.2.- Tratamiento para modificar la evolución natural de la enfermedad	48
7.1.3.- Tratamiento sintomático	49
8.- Terapia física	52
8.1.- Balneocinesiterapia	52
8.2.- Entrenamiento cardiovascular	54
8.3.- Facilitación Neuromuscular Propioceptiva – Método Kabat	55

### **CAPÍTULO III: *Marco Metodológico***

1.- Diseño	58
2.- Definición de los grupos de estudio	58
2.1.- Grupo control	58
2.2.- Grupo de intervención	59
3.- Definiciones operacionales de las variables	59
3.1.- Variable independiente	59
3.2.- Variables dependientes	59
3.3.- Variables de control	61
4.- Población y muestra	61
4.1.- Reclutamiento	61
4.2.- Tamaño de muestra	61
5.- Criterios de elegibilidad	62
5.1.- Criterios de inclusión	62
5.2.- Criterios de exclusión	62
5.3.- Tipos de variables	62
6.- Procedimiento	63
6.1.- Entrenamiento cardiovascular	65
6.2.- Balneocinesiterapia	67
6.3.- Facilitación Neuromuscular Propioceptiva	72
6.4.- Mediciones basales y finales	75
7.- Aspectos éticos	78



#### **CAPÍTULO IV: *Propuesta de análisis estadístico***

1.- Análisis de datos	79
1.1.- Análisis descriptivo	79
1.2.- Análisis inferencial	79

#### **CAPÍTULO V: *Administración y presupuesto***

1.- Administración	81
2.- Definición de roles	81
3.- Presupuesto	83
4.- Cronograma	84

#### **CAPÍTULO VI: *Conclusiones***

Conclusiones	85
Referencias	87
Anexos	90

## LISTA DE TABLAS

**Tabla 1:** Prevalencia en América Latina.

**Tabla 2:** Esclerosis Múltiple en Latino América.

**Tabla 3:** Tipos de variables.

**Tabla 4:** Presupuesto.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1:** Desmielinización.

**Figura 2:** Diferencias en la espectroscopía de las lesiones de Esclerosis Múltiple en su forma Remitente Recurrente mediante resonancia magnética.

**Figura 3:** Distribución mundial de la Esclerosis Múltiple.

**Figura. 4:** Riesgo de padecer Esclerosis Múltiple.

**Figura 5:** Remielinización en la Esclerosis Múltiple. Placas redefinidas.

**Figura 6:** Desmielinización (D) y remielinización concurrente (S).

**Figura 7:** Síndrome espástico.

**Figura 8:** Tipos de Esclerosis Múltiple.

## **LISTA DE ANEXOS**

**Anexo 1:** Inhibición específica del sistema inmunológico.

**Anexo 2:** Estrategias terapéuticas dirigidas con el complejo trimolecular  
(desensibilización).

**Anexo 3:** Retirada de los linfocitos T activados.

**Anexo 4:** Modificaciones del sistema de citocinas.

**Anexo 5:** Inhibición de la migración a través de la barrera hematoencefálica.

**Anexo 6:** Escala de percepción de esfuerzo de Borg modificada.

**Anexo 7:** Escala ampliada de discapacidad para Esclerosis Múltiple.

**Anexo 8:** Medida de la independencia funcional.

**Anexo 9:** Cuestionario de Salud SF-36. Validado en Chile.

**Anexo 10:** Prueba de Astrand y Ryhming en cicloergómetro.

**Anexo 11:** Consentimiento informado.

**Anexo 12:** Características piscina YMCA.

**Anexo 13:** Ficha de progreso semanal.

**Anexo 14:** Carta Gantt.

# CAPÍTULO I

## 1.- Introducción

La Esclerosis Múltiple (EM) consiste en una enfermedad neurodegenerativa que afecta el sistema nervioso central, desencadenando una serie de eventos fisiológicos en quien la padece generando una disminución progresiva de su capacidad física y cognitiva, lo que en conjunto influirá fuertemente en la calidad de vida de estas personas, haciéndolas cada vez más dependientes de terceros y generando, a la vez, compromiso a nivel psicológico.

La prevalencia de esta enfermedad, tanto en Chile como en el mundo está en aumento (1). Debido a esto, y al elevado costo del tratamiento necesario para paliar sus efectos, en el año 2007, la EM se integra al grupo de enfermedades cubiertas por el plan de Garantías Explícitas en Salud (GES), instrumento encargado de garantizar la cobertura de un número de problemas de salud, por parte de FONASA e Isapres. Específicamente, se integra la variante del tipo Recurrente Remitente (EMRR), que presenta la mayor prevalencia y sobrevida dentro de esta patología. Con motivo de esta inclusión es que se ha creado la guía clínica para el tratamiento de EMRR, en búsqueda de establecer criterios consensuados en el quehacer frente a la enfermedad por parte de los distintos profesionales conformantes del equipo de salud, y a la vez, disminuir la variabilidad de atención entre un paciente y otro.

Es en torno a esta guía que surgen dudas respecto al tipo de tratamiento que resulta más efectivo en el transcurso de la enfermedad, teniendo en cuenta que el

tratamiento farmacológico es prioritario y no es acompañado de forma adecuada por el tratamiento físico de las personas con EM en etapas tempranas de la enfermedad, considerándola sólo en situaciones avanzadas, en las cuales la disfunción motriz está mucho más establecida y por lo tanto el ejercicio terapéutico pierde efectos.

Con respecto a este contexto, surge la necesidad de incluir un protocolo de terapia física que acompañe el tratamiento farmacológico desde que el paciente es incluido en el Plan GES, el cual permanecerá en el tiempo, a modo de mejorar de forma sustancial los beneficios recibidos por las personas pertenecientes a dicho programa, o en su defecto se buscará la mantención del compromiso basal presentado, sin aumento específico del compromiso motor. Esto con el objetivo de lograr una mejora de la calidad de vida, logrando que el paciente obtenga mayor independencia en el quehacer diario y en las actividades normales de su vida.

Es cierto que la evidencia que respalda los beneficios del ejercicio ante la enfermedad es escasa en Chile, sin embargo, estudios realizados en países como Estados Unidos (2) e Inglaterra (3), permiten establecer la existencia de respaldos bibliográficos ante la inclusión de la terapia física, en el manejo del paciente con EMRR.

La elaboración de este protocolo, servirá como una herramienta nueva para sustentar el correcto desarrollo del quehacer científico en el ámbito de la Kinesiología aplicada a la neuro rehabilitación, además, se buscará una influencia positiva en los impactos de esta enfermedad en la vida del paciente diagnosticado con EMRR.

## **2.- Pregunta de investigación**

¿Es efectiva la implementación de un protocolo de intervención kinésica enfocado al manejo temprano del compromiso motor en pacientes con Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente, que reciban el tratamiento estipulado por la guía clínica establecida por el plan GES, en el Hospital Doctor Hernán Henríquez Aravena, en el periodo Febrero de 2012 a Febrero de 2013?

## **3.- Objetivos del estudio**

### **3.1.- Objetivo General**

Implementar un protocolo de intervención kinésica enfocado al manejo temprano de los síntomas motores en pacientes con Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente.

### **3.2.- Objetivos Específicos**

- Prevenir la aparición temprana de los efectos incapacitantes producidos por el compromiso motor.
- Mejorar la percepción de calidad de vida del paciente con EMRR.
- Mejorar la capacidad aeróbica del paciente.
- Evaluar la independencia de la población en estudio.

#### **4.- Justificación**

Para justificar la presente investigación, es necesario prestar atención a la factibilidad que entrega la cobertura de la enfermedad por parte del plan GES, ya que se considera el tratamiento kinésico como una herramienta válida en la atención del paciente con EM, sin embargo las recomendaciones son bajas, lo cual se correlaciona con el bajo nivel de evidencia existente.

A la vez, permitirá establecer una alternativa complementaria al tratamiento farmacológico pues dentro del esquema gubernamental de tratamiento para la EM, este último se presenta como eje central, y lamentablemente, presenta, además de los beneficios entregados, una serie de complicaciones, o efectos secundarios, que repercuten en la calidad de vida de las personas afectadas. Un objetivo importante, es aportar con un eslabón más para el correcto desarrollo del quehacer científico en el área de la Kinesiología, entregando bases para futuras investigaciones.

En el desarrollo de la investigación, se buscará el beneficio de los usuarios, por lo cual, toda herramienta será aprobada previamente por un comité de ética, se pedirá, a su vez, a cada participante afectado por EMRR, firmar un consentimiento informado, independientemente de la edad, sexo, etnia, y nivel socioeconómico, el cual se entregará posteriormente a que se explique todo proceso a realizar, de manera oral y escrita.

Se buscará el beneficio del paciente, sin desmedro de sus capacidades actuales, teniendo especial consideración con las repercusiones propias de la enfermedad,

en relación a la poca tolerancia al ejercicio y los efectos que podría tener, manteniendo, como eje y meta, la mejoría en la independencia y calidad de vida del paciente con EM.

Es necesario destacar la relevancia que esta investigación tiene, pues pretende concientizar y crear cambios dentro de un programa ya existente para integrar el tratamiento kinésico, complementando el tratamiento farmacológico antes de que el paciente pase a etapas más avanzadas de la enfermedad, mejorando sus capacidades físicas y psicológicas, mientras, se busca, a su vez, disminuir el impacto psicológico que conlleva la pérdida funcional motora afectando la calidad de vida del paciente.

## **5.- Hipótesis**

- Ho: El tratamiento kinésico temprano de los síntomas motores no aumenta los beneficios entregados por la terapia convencional del plan GES.
- H<sub>1</sub>: El tratamiento kinésico temprano de los síntomas motores aumenta los beneficios entregados por la terapia convencional del plan GES.



## **6.- Análisis FINER**

**F:** Nuestra investigación es factible, ya que en la guía clínica generada a raíz de la implementación del Plan Auge, ya se encuentra considerado el tratamiento kinésico como parte de la atención entregada a pacientes con EM, sólo que con bajas recomendaciones debido al bajo nivel de evidencia, por lo cual, el propósito de esta investigación es mejorar la utilización de este recurso de manera que el paciente obtenga otros beneficios mediante este medio.

**I:** Es interesante pues permite integrar la rehabilitación por parte del Kinesiólogo, en conjunto y no después del tratamiento farmacológico, en el manejo del compromiso motor, en pacientes con EMRR, en búsqueda de un tratamiento global de las repercusiones presentadas.

**N:** Se considera novedoso, pues dentro del esquema gubernamental de tratamiento de la Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente, no se considera la rehabilitación física como una alternativa terapéutica importante, pese a que la evidencia internacional sugiere efectos importantes, objetivables a través del uso de diversas escalas. Además, pretende ser un eslabón más para el correcto desarrollo del quehacer científico en el área de la Kinesiología, entregando bases para futuras investigaciones.

**E:** Es ético ya que el beneficio que van a recibir los usuarios es mayor que el posible riesgo. El protocolo de tratamiento será aprobado previamente por un comité de ética. Se considerarán como metas el generar cambios positivos en la

salud física de los pacientes, sin desmedro de sus capacidades actuales, y el beneficio de estos.

**R:** Porque es una propuesta que pretende concientizar y crear cambios dentro de un programa ya existente para integrar el tratamiento kinésico, complementando el tratamiento farmacológico antes de que el paciente pase a etapas más avanzadas de la enfermedad mejorando la calidad de vida y disminuyendo el impacto psicológico que conlleva la pérdida funcional motora.

## **7.- Revisión de la literatura**

### **7.1.- Estrategias de búsqueda**

Se buscó la información en diferentes bases de datos a las que se pudo tener acceso, Pubmed, ProQuest, EBSCOhost, MedicLatina, Medline whit full text, PEDro, encontrando una variedad importante de artículos, aunque ninguno contaba con todos los parámetros establecidos: Multiple Sclerosis, Exercise Therapy, Muscle stretching exercise, Exercise movementet tecnics, physical therapy modalities.

La pregunta realizada fue la siguiente: ¿Es efectiva la implementación de un protocolo de intervención kinésica enfocado al manejo temprano de los síntomas motores en pacientes con Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente?

Dentro de los elementos que conforman la pregunta tenemos: Ejercicios, Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente, Terapia Física.

## 7.2.- Protocolo de búsqueda

- **Fuente:** Pubmed.

1º término → [MeSH] Multiple sclerosis

- ✓ Multiple sclerosis.
- ✓ Multiple sclerosis, relapsing-remitting.

Add to search builder whit OR

Results: 36.930 artículos.

2º término → [MeSH] Exercises

- ✓ Exercise.
- ✓ Exercise Therapy.
- ✓ Muscle Stretching Exercises.
- ✓ Exercise Therapy.
- ✓ Exercise Movementet Techniques.

Add to search builder with OR

Results: 78.450 artículos.

### **Pubmed advanced Search:**

- ✓ Frase de búsqueda: ((“Multiple Sclerosis”[Mesh] OR “Multiple Sclerosis, Relapsing-Remitting”[Mesh]) AND “Exercise”[Mesh] OR “Exercise Therapy”[Mesh] OR “Exercise therapy” OR “Exercise Movement Techniques”[Mesh]).
- ✓ Resultados de búsqueda: 256 artículos.

4º término → [MeSH] Physical therapy

- ✓ Physical Therapy Modalities.
- ✓ Physical Therapy (Specialty).

Add to search builder whit OR

Results: 104.617 artículos.

- ✓ Frase de búsqueda: ("Multiple Sclerosis"[Mesh] OR "Multiple Sclerosis, Relapsing-Remitting"[Mesh]) AND ("Exercise"[Mesh] OR "Exercise Therapy"[Mesh] OR "Exercise Movement Techniques"[Mesh] OR "Resistance Training"[Mesh] OR "Muscle Stretching Exercises"[Mesh] OR "Physical Therapy Modalities"[Mesh] OR "Physical Therapy (Specialty)"[Mesh]).
- ✓ Resultados de búsqueda: 604 artículos.
- ✓ Artículos que califican dentro de los criterios establecidos: 12 artículos.

- **Fuente:** PEDro.

**Términos de búsqueda:** multiple sclerosis and exercise

**Artículos encontrados:** 55 artículos.

**Artículos que califican dentro de los criterios establecidos:** 10 artículos.

- **Fuente:** EBSCOhost

MedicLatina

Medline whit free full text

**Términos de búsqueda:** multiple sclerosis and exercise

**Artículos encontrados:** 21 artículos.

**Artículos que califican dentro de los criterios establecidos:** 3 artículos.

- **Fuente:** ProQuest

**Términos de búsqueda:** multiple sclerosis and exercise

**Artículos encontrados:** 352 artículos.

**Artículos que califican dentro de los criterios establecidos:** 32 artículos.

### **7.3.- Resultados de la búsqueda**

Los criterios utilizados para la selección de los artículos fueron los siguientes:

#### **7.3.1.- Criterios de inclusión de artículos**

- La terapia utilizada para tratar a los pacientes debe coincidir con la definición establecida para terapia física.
- Enfoque a etapas tempranas de la enfermedad de EMRR.
- Artículos publicados a partir del año 2000.
- Artículos completos.

#### **7.3.2.- Criterios de exclusión de artículos:**

- Artículos que incluyan fisioterapia (TENS, ultrasonido, infrarrojo, termoterapia).
- Artículos encontrados en otros idiomas distintos al inglés o español.

#### **7.4.- Artículos de revista:**

##### **Ejercicio y Esclerosis múltiple.**

*Lesley J. White1 and Rudolph H. Dressendorfer. Exercise and Multiple Sclerosis. Sports Med [Revista en Internet]\* 2004; 34 (15): 1077-1100/ 0112-1642/04/0015-1077. <http://www.direct-ms.org/pdf/GeneralInfoMS/ExerciseAndMS.pdf>*

##### **Resumen:**

Aunque la prescripción de ejercicio es considerada una buena estrategia terapéutica en miras a disminuir la pérdida de la capacidad funcional de las enfermedades crónicas, sigue siendo subutilizado como intervención en la población con EM. Sin embargo, un creciente número de estudios indican que el ejercicio en pacientes con EM leve a moderada, proporcionarían beneficios tanto psicológicos como físicos similares a los encontrados en controles sanos. Se revisaron numerosos estudios que describen las respuestas ante el ejercicio, en pacientes con Esclerosis Múltiple en estados agudos y crónicos, en comparación con controles sanos. Todos los estudios han arrojado resultados positivos que superan los posibles efectos adversos de la intervención terapéutica. Basado en nuestra revisión, este artículo pone en relieve el papel de la prescripción de ejercicio en el enfoque multidisciplinario para el manejo de la EM, buscando mejorar y mantener la capacidad funcional. A pesar de la evolución clínica, a menudo impredecible, de la EM, los programas de ejercicios diseñados para aumentar la capacidad cardiorrespiratoria, la fuerza muscular y la movilidad, proporcionarían beneficios que mejoran la actividad, el estilo de vida y calidad de

vida reduciendo el riesgo de trastornos secundarios. Se recomienda como un buen factor pronóstico de la efectividad de una intervención terapéutica la evaluación de la aptitud cardiorrespiratoria, el rendimiento muscular y la flexibilidad, sin embargo, se ponen en duda las directrices básicas para la prueba de esfuerzo individual y el entrenamiento en pacientes con EM.

#### **7.5.- Análisis crítico de la literatura:**

##### **Terapia de Ejercicios para Esclerosis Múltiple (EM).**

*Rietberg MB, Brooks D, Uitdehaag BMJ, Kwakkel G. Exercise therapy for multiple sclerosis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library 2006; Issue 1:1-31.*

##### **Resumen:**

Se realizó una revisión sistemática, basada en Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs) que reportaran terapia de ejercicios para adultos con EM, los cuales debían estar cursando una etapa sin exacerbaciones. Además, debían incluirse los resultados de las medidas de limitación de la actividad y/o calidad de vida, relacionada con la salud de estos pacientes. Se incluyeron 9 ECAs de calidad metodológica alta (260 participantes), los cuales cumplían con los criterios de inclusión. 6 ensayos se enfocaban en la comparación de la terapia de ejercicios contra la ausencia de terapia, otros 3 comparaban dos intervenciones que cumplían con la definición planteada de terapia de ejercicios. El análisis de la evidencia,

entregó información fehaciente que respalda la terapia de ejercicios, comparado con la no realización de esta, en términos de la función de fuerza muscular, tolerancia al ejercicio y movilidad relacionada con actividades. Evidencias moderadas fueron encontradas a favor de mejorar el estado de ánimo. No se observaron evidencias entre los grupos que recibieron terapia y los que no lo hicieron, en relación a la fatiga y la percepción de la discapacidad. Finalmente, no se encontró evidencia de que los programas específicos de ejercicio, fueran más exitosos en la mejora de actividades y participación que otros tratamientos. No se encontró evidencia de que la adhesión a una terapia de ejercicios pudiese producir efectos nocivos.

**Análisis crítico:**

La revisión se concentra en la terapia física como parte importante del tratamiento sintomático y la vez, en el apoyo a los pacientes con EM.

Los criterios utilizados para incluir los artículos, parecen apropiados, pues se enfocaron en ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), los cuales presentan un alto grado de evidencia y permiten comparar la evolución de los pacientes con EM con y sin terapia física.

Seis de los nueve estudios revisados, proporcionaron detalles del método de asignación al azar del tratamiento.

Al concluir los estudios, se notificó sobre los casos que no terminaron el seguimiento, destacándose que en la gran mayoría, el motivo del abandono del estudio no tenía que ver con este último.



En este estudio, a diferencia de lo citado en esta tesis, se incluyeron pacientes que tuvieran cualquier tipo de EM y no sólo Recurrente Remitente. Y otro factor a considerar es que estos pacientes no presentaban ninguna exacerbación de la enfermedad, y al presentarla fueron excluidos de los estudios.

Los estudios fueron revisados por dos evaluadores independientes y las discordancias se discutieron o se arreglaron mediante un tercer evaluador, con lo cual se buscó evitar el pasar por alto estudios que fueran relevantes. Además de esto, para evaluar la calidad metodológica de los estudios, se utilizaron criterios de validez interna y descriptivos a los que se les atribuyó cierta puntuación, para diferenciar estudios de “alta calidad” o “baja calidad” según el puntaje obtenido.

Los resultados de los distintos artículos fueron similares.

Se coincidió, en general, en que la terapia de ejercicio comparada con la no realización de esta, favorece la fuerza isométrica, aptitud física y movilidad relacionadas con la vida diaria, entre otras, además de la mejora del estado de ánimo, disminuyendo la ansiedad y depresión en pacientes con EM.

Dada la diferencia de mediciones que se utilizaron en los distintos artículos no se pudo realizar un análisis cuantitativo de los resultados, pero con el nivel de evidencia que se presentaba se pudo realizar un análisis cualitativo de peso, el cual corroboraba que la terapia de ejercicios no es perjudicial para la salud de pacientes con EM.

## **Esclerosis Múltiple y ejercicio moderado leve: un estudio aleatorizado.**

*OH Bjarnadottir, AD Konradsdottir, K Reynisdottir and E Olafsson.*

*Multiple sclerosis and brief moderate exercise: a randomised study. Multiple*

*Sclerosis 2007; 13: 776-782*

### **Resumen:**

Estudio Clínico Aleatorizado, para determinar el efecto del ejercicio aeróbico y de fortalecimiento muscular, en el estado físico y calidad de vida en pacientes con EM moderada. El estudio fue conformado por 16 pacientes ambulatorios con EM confirmada, de entre 18 a 50 años, con una puntuación en la *Expanded Disability Status Scale (EDSS)* <4. Cada paciente fue evaluado de acuerdo a su estado físico, considerando el consumo máximo de oxígeno ( $VO_{2máx}$ ), carga de trabajo y umbral anaeróbico; calidad de vida (SF-36); y grado de discapacidad (EDSS). Los pacientes fueron aleatorizados a un grupo de ejercicios (n=6) o grupo control (n=10). El grupo de ejercicios fue sometido a entrenamiento tres veces a la semana por 5 semanas, y el grupo control no cambió sus hábitos con respecto al ejercicio.

### **Análisis crítico:**

En este estudio participaron 16 pacientes cuya asignación al tratamiento se realizó de forma aleatoria. Las conclusiones se hicieron en base a los pacientes que continuaron en el tratamiento, explicando el motivo de las deserciones y teniéndolas en cuenta para los resultados.

Para incluir a los pacientes en el estudio, se realizó una gama de evaluaciones, con las cuales se descartó cualquier alteración aparte de la EM, estos fueron realizados por un fisioterapeuta sin que él o los pacientes, supieran aún en que grupo estaban asignados.

La cantidad de pacientes es baja, por la renuencia de los pacientes a participar en un tratamiento que antiguamente se consideraba peligroso. Los grupos de comparación eran similares.

Los resultados, tanto del grupo que recibió el tratamiento, como del que no lo recibió, fueron evaluados bajo las mismas escalas en ambos grupos.

El seguimiento realizado fue apropiado dadas las condiciones de los pacientes.

Se considera que éste artículo puede ser muy útil, ya que a diferencia de otras publicaciones, se enfoca en la entrega de datos estadísticos y detalles acerca de la inclusión, tratamiento y resultados. Aunque los datos estadísticos no sean significativos, dado el tamaño de muestra, al comparar con otros estudios se pueden obtener conclusiones similares con respecto al ejercicio en pacientes con EM. Además, los resultados obtenidos concuerdan con los entregados por otros artículos, en los cuales, tratamiento de los pacientes con EDSS <4 es mejor y se obtienen mejores resultados que en estados más graves de la enfermedad.

**Esclerosis múltiple y ejercicio físico: recomendaciones para la aplicación de fortalecimiento-, resistencia-, y entrenamiento combinado.**

*U Dalgas, E Stenager & T Ingemann-Hansen. Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance- and combined training. Multiple Sclerosis 2008; 14: 35–53*

**Resumen:**

Esta revisión resume el conocimiento existente sobre los efectos del ejercicio físico en pacientes con EM. Además, se entregan recomendaciones sobre la prescripción del ejercicio, para este tipo de pacientes y de las direcciones de estudio futuro. Durante los últimos años, se ha reconocido cada vez más que el ejercicio beneficia a los pacientes con EM. El requerimiento para el ejercicio en pacientes con EM se destaca por su perfil fisiológico, lo que probablemente refleja los efectos de la enfermedad per se y los efectos reversibles de un estilo de vida sedentario. Hasta la fecha los efectos del ejercicio sólo se han estudiado en pacientes con deterioro moderado de EM con una puntuación EDSS menor a 7. Existe evidencia para recomendar la participación en el entrenamiento de resistencia de baja a moderada intensidad, la literatura demuestra que los pacientes con EM pueden tolerar y beneficiarse de estas modalidades de entrenamiento. Además, el entrenamiento de resistencia de moderada intensidad parece ser bien tolerado y tiene efectos beneficiosos en pacientes con EM, pero la calidad metodológica de la evidencia existente es en general baja y el número de estudios limitado.

Sólo dos estudios han evaluado los efectos del entrenamiento combinado de resistencia y fortalecimiento muscular, llegando a conclusiones sólidas con respecto a esta modalidad de entrenamiento.

**Análisis crítico:**

La siguiente revisión se focaliza claramente en la comparación de los tipos de ejercicios en pacientes con EM.

Los criterios de selección de los artículos se consideran apropiados ya que se centra en la diferenciación del tipo de ejercicio, según resistencia, fortalecimiento o combinado, se excluyen ejercicios que no tengan una estrategia de entrenamiento, dividiendo así los artículos encontrados en estas tres categorías.

Uno de los inconvenientes presentes es que algunos artículos presentan aleatorización, otros no la mencionan, pero dado su bajo tamaño muestral se supone que no.

La conclusión de la revisión incluye todos los resultados de los artículos, tomando en cuenta la cantidad de pacientes, deserción, resultados negativos, etc.

Se pueden haber pasado por alto algunos estudios importantes ya que la búsqueda se centra en artículos que sólo estén en inglés.

En general, aunque la calidad de la revisión es baja, dado el tamaño muestral, y la poca aleatorización en los distintos artículos, etc. nos permite sentar una base para la utilización de los distintos métodos de entrenamiento físico para pacientes con EM y aclara algunos efectos que se creía antiguamente que tenía el ejercicio sobre estos pacientes que resultaban preocupantes, como el aumento de la temperatura.

Los resultados de esta revisión nos permiten dar un paso hacia el tratamiento integral de los pacientes con EM.

Los beneficios obtenidos por los pacientes son en todas las circunstancias mayores que los inconvenientes ya que siempre se tiene como referencia el bienestar del paciente.

### **Entrenamiento físico y esclerosis múltiple.**

*P. Galliena,b,\* , B. Nicolasa,b, S. Robineaua,b, S. Pétrillia,b, J. Houedakora, A.*

*Durufleb,c. Physical training and multiple sclerosis. 2007; 50: 373-376.*

### **Resumen:**

En este artículo se revisa la literatura relacionada con la EM y el ejercicio físico, este último depende de la tolerancia de los pacientes y la respuesta fisiológica ante éste. Los pacientes con EM pueden presentar disfunción del ajuste cardiovascular y problemas respiratorios, que pueden alterar la capacidad aeróbica. Estas alteraciones tienden a aumentar con el deterioro neurológico. La debilidad muscular es consecuencia de la alteración en la unidad motora central y de la falta de uso. Varios estudios han demostrado los beneficios del entrenamiento físico, con mejoras en la capacidad aeróbica, parámetros de la marcha y la fatiga, y una influencia en la calidad de vida. Regular de actividad física aeróbica es necesario para mantener el beneficio del entrenamiento físico.

**Análisis crítico:**

Esta revisión aborda concretamente el tema de los efectos del entrenamiento físico en personas con EM. Los criterios utilizados para la búsqueda de artículos no se mencionan. Tampoco se especifica cómo se eligieron pacientes, pero se pone énfasis en que los pacientes incluidos en todos los estudios tienen un EDSS <6.

Se obtienen resultados concluyentes, revisando la literatura, de que la actividad física y el ejercicio benefician a las personas con EM.

El tipo de pacientes seleccionados demuestra ser el ideal para el tipo de tratamiento que se está realizando y para la práctica clínica de los ejercicios.

Los resultados que se consiguieron en la comparación de los estudios son similares siendo favorables al ejercicio en pacientes con EM con una EDSS <6 e incluso <5, mejorando el  $VO_2$  máximo, y obteniendo un impacto positivo, para el paciente, en la fatiga y calidad de vida.

Los resultados se consideran importantes ya que antiguamente se consideraba que los pacientes con EM no debían hacer ejercicio ya que aumentar la temperatura corporal trae como consecuencia efectos negativos en su salud.

## **CAPÍTULO II**

### ***Marco Teórico***

#### **1.- Esclerosis Múltiple**

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante que afecta al SNC, y se posiciona como una de las principales causas de incapacidad neurológica en adultos jóvenes y de mediana edad. Se presenta predominantemente en mujeres, y su diagnóstico se ubica prioritariamente entre los 25 y 35 años, pudiendo manifestarse desde la infancia a la vejez. Es una enfermedad ampliamente discapacitante, pues su patogenia abarca tanto la esfera física como la psicológica (1).

#### **2.- Anatomía Patológica**

Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de lesiones focales en la sustancia blanca, las cuales corresponden a áreas de cicatrización, denominadas placas, en las que se presenta pérdida de mielina, y sin embargo, los axones se presentan relativamente indemnes, encontrándose, en caso contrario, niveles de daño que van desde la degeneración axonal parcial o total, y en casos extremos, a cavitación (fig. 1).



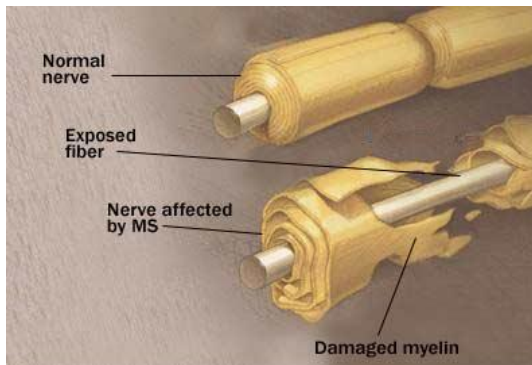


Figura 1. Desmielinización.

La lesión del axón puede ser evidenciada a través de resonancia magnética (RM), en forma de atrofia de la sustancia blanca encefálica, dilatación ventricular y degeneración de las vías largas ascendentes y descendentes del tronco encefálico y de la médula espinal. Las placas se presentan diseminadas por todo el SNC, ubicándose frecuentemente en la sustancia blanca periventricular y subpial.

Estas placas (fig.2), poseen un tamaño que fluctúan entre 1 y 15 mm. aproximadamente, y pese a que característicamente, se ubican en la sustancia blanca, pueden presentarse irregularmente también en la sustancia gris.



Figura 2: Placas en Resonancia Magnética.

El aspecto microscópico de una placa depende de su edad, es por esto que se dice que pueden ser de dos tipos, lo cual se relaciona con la fase en que se encuentre la enfermedad:

- En la lesión aguda, se presentan prioritariamente manguitos perivenulares e infiltración del tejido con predominancia de linfocitos T y linfocitos B, además de macrófagos, los cuales presentan restos de mielina en distintas fases de digestión. Existe, además, pérdida de oligodendrocitos, degradación de las vainas de mielina, variación axonal variable y posteriormente, proliferación de astrocitos. Las placas presentan bordes poco definidos. Este tipo de lesiones rara vez son encontrados en autopsias. En las zonas de inflamación, la barrera hematoencefálica se encuentra alterada, pero la pared del vaso se mantiene sin variaciones.
- En la lesión crónica, se presenta poca actividad inflamatoria, siendo el factor predominante, la pérdida de vainas de mielina y oligodendrocitos. Los axones se presentan degenerados, con formación de redes de prolongaciones de astrocitos, que generan la gliosis. Este tipo de lesiones priman en el nervio óptico, las regiones periventriculares, el tronco encefálico y la médula espinal.

En algunos casos, las lesiones pueden sufrir un fenómeno de remielinización parcial, fundamentada en que en el encéfalo, existen precursores oligodendrogiales, que pueden madurar a oligodendrocitos, infiltrar las regiones desmielinizadas, y remielinizar parcialmente los axones (4), sin embargo, en

etapas avanzadas, se da lugar a una cicatriz acelular de fibrosis, imposibilitando la remielinización y recuperación.

Debe tenerse en consideración que existe un porcentaje no menor (entre un 5% y un 20%) que presenta formas de EM denominadas Clínicamente Silentes, las cuales son diagnosticadas solo a través de autopsias rutinarias.

En relación a la desmielinización sufrida en la EM, se sabe que producto de este tipo de desgaste, el potencial de acción disminuye su velocidad de conducción a lo largo del nervio, por lo cual su función se interrumpe, pese a que el axón se mantenga intacto. Se presentan 4 patrones de desmielinización, definidos en relación al grado de desmielinización, la localización y extensión de las placas, el patrón de destrucción oligodendrocítico y la presencia de remielinización y de activación de complemento.

- Los patrones I y II presentan desmielinización activa perivenular con infiltrados inflamatorios de células T y macrófagos, con relativa preservación oligodendrocítica y remielinización concomitante.
- El patrón III, presenta áreas de desmielinización e infiltrados de células T y macrófagos, estos no se encuentran centrados en las vénulas, y la muerte de los oligodendrocitos en el borde activo de la lesión es el hallazgo más prominente, junto a la escasa o nula remielinización.

Por su parte, las lesiones pueden clasificarse en dos grupos.

- Patrón I y II: se asemejan a encefalomiелitis autoinmunitaria.
- Patrón III y IV: presentan signos de distrofia oligodendrocítica.

El tipo y cantidad de lesiones, no necesariamente serán un indicador directo de la gravedad de los síntomas clínicos; pudiendo encontrarse casos en que pacientes con grandes discapacidades presenten hallazgos anatomopatológicos menores; es por esto, que se considera que el nivel de lesión axonal si representaría un buen indicador del nivel de incapacidad neurológica.

Pese a que a través de este medio se intenta presentar una mirada general de las diversas posibilidades patológicas en la EM, es importante recordar que existen variaciones de paciente a paciente, encontrándose heterogeneidad en términos de viabilidad de los oligodendrocitos en las placas, presencia de anticuerpos y depósitos de complemento.

### **3.- Epidemiología en EM**

La EM es la enfermedad neurológica crónica más frecuente en adultos jóvenes en Europa y Norteamérica, según estimaciones, en nuestro país se encuentra una prevalencia de 11,7 casos por cada 100.000 habitantes (Tabla 1)(5). Pese a que aún no se ha logrado establecer la etiología específica de la EM, se sabe que existe una relación no menor entre la latitud geográfica y el riesgo de padecer esta enfermedad. Encontramos una prevalencia menor a 1 por cada 100.000 habitantes

en las regiones ecuatoriales, sin embargo, estos números varían hasta 6 ó 14 por cada 100.000 en la parte sur de Estados Unidos y el sur de Europa, llegando a números extremos en Canadá, la parte norte de Europa y de Estados Unidos, con números que varían entre los 30 a 80 por cada 100.000. En el Reino Unido se han encontrado cifras que llegan hasta los 120 por cada 100.000 habitantes. Se ha determinado, una tendencia que relaciona la cercanía a la línea del ecuador con una menor prevalencia de la enfermedad, y la ubicación entre el 40 y 60 grados de altitud norte, como el sector geográfico de mayor prevalencia (fig.3). En sectores como África y Asia, la enfermedad es infrecuente, y presenta características clínicas específicas, relacionadas con factores raciales de resistencia (1).

**Tabla 1: Prevalencia en América Latina.**

<b>Cristiano et al, 1999</b>	Argentina	12/100.000	Método captura - recaptura
<b>Callegaro et al, 2001</b>	Brasil	15/100.000	Estudio comunitario
<b>Barahona et al, 2004</b>	Chile	11,7/100.000	Estudio comunitario
<b>Ketzoindal et al, 1996</b>	Uruguay	20,9/100.000	Método captura - recaptura
<b>Sánchez JL et al, 2000</b>	Colombia	1,4-4,98/100.000	Método captura - recaptura

<b>Corona et al, 1996</b>	México	5/100.000	Estudio hospitalario
<b>Toro Jaime et al, 2007</b>	Bogotá, Colombia	5/100.000	Estudio hospitalario

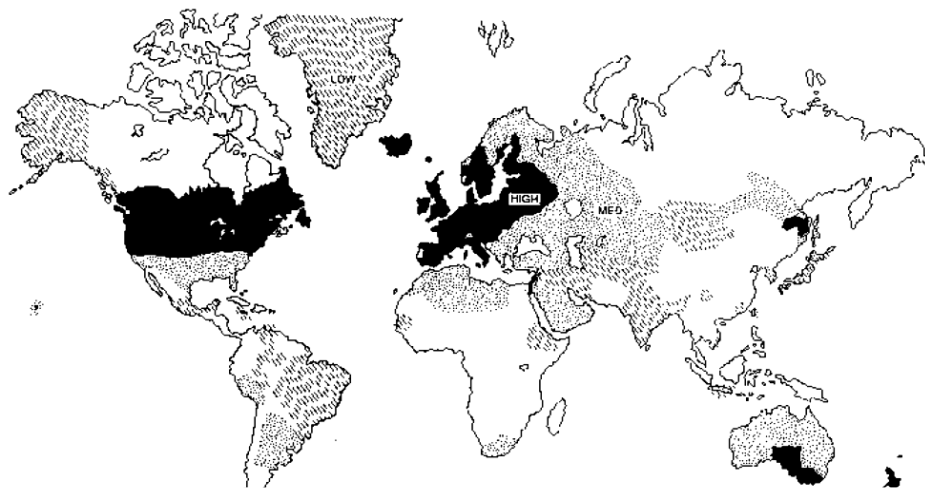


Figura 3: Distribución Mundial de la Esclerosis Múltiple

A través del tiempo se han descrito variaciones en la incidencia de la EM; encontrándose focos y epidemias. Ambos sucesos respaldan la existencia de un factor ambiental, que sería determinante en la epidemiología de la enfermedad.

Estudios de inmigrantes han respaldado esta teoría, presentando información que afirma que en inmigrantes de la India, África y las Indias Occidentales se presenta la misma prevalencia que entre la población del Reino Unido, al estudiar sus casos en este país. Los estudios de migración, a su vez, respaldan la idea de que un inmigrante pueda “adoptar” el riesgo, en relación con el país de destino, en especial cuando la migración ocurre en la infancia.

Se presenta también, una relación entre el grupo étnico y la resistencia a la EM, siendo los Lapones, Maoríes de Nueva Zelanda, indios de Norteamérica, etc., en cierto sentido, inmunes a la aparición de esta enfermedad.

Además de los factores ambientales anteriormente nombrados, existe una clara relación entre la carga genética y la EM.

Los factores de riesgo genéticos familiares varían según el grado de parentesco con el enfermo estudiado. Tomando en consideración que en la población general, se encuentra un riesgo de EM de entre un 0,1% y un 0,2%, el aumento es considerable, cuando ambos padres están afectados con la enfermedad, el hijo posee un 30% de riesgo. Entre hermanos, el porcentaje es de entre un 3% y un 5%, mientras que si estos hermanos son gemelos dicigotos, el número se mantiene, cuando se trata de gemelos monocigotos, el número aumenta considerablemente, hasta llegar al 40%. En respaldo a esta teoría, se ha estudiado el riesgo de EM en hijos adoptados y cónyuges, encontrando que los números no varían respecto a los esperados para la población “normal”.

El factor genético se apoya por el exceso de ciertos antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) en personas con EM. Los antígenos leucocitarios humanos (hla) Dr2, B7 y A3 están representados en exceso, y se han indicado como marcadores de un gen de susceptibilidad de la EM.

En resumen, los resultados epidemiológicos establecen que la EM se manifestaría en sujetos genéticamente predispuestos, sobre los cuales, incide un factor ambiental desconocido, que desencadena un fenómeno autoinmunitario anormal (fig. 4).



Figura 4: Riesgo de padecer Esclerosis Múltiple.

Cabe destacar que la EM se manifiesta en un mayor porcentaje en mujeres que en hombres (2:1). El momento del diagnóstico de la EM se puede extender durante toda la vida, existiendo casos extremos en que se ha manifestado una EM precoz alrededor de los 2 años, y una EM tardía en el octavo decenio de la vida; sin embargo, la generalidad implica que el diagnóstico sea entregado entre los 25 y los 35 años.

A nivel Latinoamericano, en la última década, se ha generado un aumento considerable de los estudios que se enfocan a la epidemiología de la EM; sin embargo, la calidad metodológica de estos, no es del todo correcta (6). Gran parte de la información recabada habla de la realidad mexicana, sin embargo, pese a la gran heterogeneidad geoclimática y étnica, esta podría ser equiparable al resto de Sudamérica, pues las similitudes culturales, entre las distintas poblaciones sudamericanas son obvias. En México, a nivel de la latitud 25° norte, se encuentra una prevalencia de 13 casos cada 100.000 habitantes, otros estudios, en el mismo país, esta vez, en latitudes que fluctúan entre los 16° y los 20° norte, hablan de parámetros bastante menores: 5 casos cada 100.000 habitantes.



En 1999, el Comité Latino-Americano para la Investigación y el Estudio de la EM (LACTRIMS), se organizó formalmente, generando un foro para la discusión y difusión de las investigaciones sobre EM, encontrándose los siguientes datos (Tabla 2):

<b>Tabla 2: Esclerosis Múltiple en Latinoamérica.</b>	
<b>País</b>	<b>Prevalencia (Casos/Habitantes)</b>
<b>México</b>	12-15/100.000
<b>Argentina</b>	12/100.000
<b>Brasil</b>	15/100.000
<b>Uruguay</b>	21/100.000
<b>Paraguay</b>	5,7/100.000
<b>Colombia</b>	1,5-5/100.000
<b>Ecuador</b>	1,2-3/100.000
<b>Bolivia</b>	1,5/100.000
<b>República de Cuba</b>	4,43/100.000
<b>Panamá</b>	5,2/100.000

La situación en nuestro país ha sido poco estudiada, al igual como ocurre con los países que presentan una baja prevalencia, mientras que, por el contrario, en áreas consideradas de alta prevalencia, se produce cerca del 90% de los estudios acerca de esta enfermedad (6).

La mayor frecuencia se da entre los 40 y los 60 grados de latitud norte, apreciándose un fenómeno muy similar en el hemisferio sur (1). Chile Continental

se encuentra al sur del Ecuador, entre los 17° 30' y 56° 30' de Latitud Sur. Lo cual nos ubicaría, siguiendo esta premisa, en una zona de alto riesgo. Pese a esto, la información resulta ser por decirlo menos, limitada, no existiendo información con representatividad nacional. Un estudio de captura y recaptura realizado en la Región de Magallanes, señala una prevalencia de 13,4 por 100.000 habitantes [IC95% 10,5-16,3], con una mediana de edad del diagnóstico de 27 años (media 28 años, rango 11-52); el 67% correspondieron a mujeres. Otro estudio realizado en la ciudad de Santiago, reportó una prevalencia de 11,7 por 100.000 habitantes. Un estudio adicional publicado en 1992, reporta una serie de 68 casos, cuya edad promedio de inicio correspondió a 30,7 años; y la razón de sexo fue de 2 mujeres por cada hombre (8).

#### **4.- Patogenia**

La Esclerosis Múltiple como reacción inflamatoria inmunomediada: según esta hipótesis, la Esclerosis Múltiple sería el fruto de la aleación entre la predisposición genética y un factor ambiental, el cual, aún se considera un enigma. A través de la unión de estos factores, se generarían variaciones en la respuesta autoinmunitaria, siendo éste, el factor desencadenante de la inflamación que se presenta, principal factor de la desmielinización y pérdida axonal sufrida por los pacientes de esta enfermedad. La existencia de datos inmunológicos respalda el papel de la mediación autoinmunitaria, en la cual, se presentan células T colaboradoras.

Existe, a la vez, activación de las células B, lo cual se evidencia a través de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo. Se ha establecido que la predisposición hereditaria, al combinarse con el factor ambiental desconocido mantiene las células T autorreactivas, los cuales se activan tras un período de 10 a 20 años y por la influencia de un factor sistémico total o local (infección, puerperio, etc.).

Una vez reactivadas, las células T autorreactivas pasan selectivamente la barrera hematoencefálica y, al ser re expuestas a su auto-antígeno, inician la reacción inflamatoria característica.

El mecanismo por el cual los linfocitos T sistémicos penetran el SNC aún es desconocido, pero se sabe que cursa a través de distintas fases. Una vez en el SNC, el linfocito T activado encontrará una célula presentadora de antígeno, y será esta quien expresa en su superficie el antígeno responsable de la EM.

Pese a la clara presencia de inflamación en la EM, el papel de la respuesta inflamatoria no está claro. Existen datos que proponen a la inflamación como elemento clave de la desmielinización, además, se establece que la inflamación posee también un rol fundamental en la reparación de las lesiones de EM, destacando la posibilidad de que en el SNC, los infiltrados inflamatorios posean un efecto neuroprotector, que limita, en el fondo, el éxito de las inmunoterapias inespecíficas.

Pese a que las generalidades indican lo anteriormente mencionado, se ha presentado, a través del análisis anatomopatológico más reciente, que existe una patogenia heterogénea, que daría lugar a un espectro inmunopatogénico específico

en cada paciente, y también en cada estadio de la enfermedad. Independiente a esto, se sabe que la desmielinización es el factor principal de la EM. En relación a esto, existen diversos mecanismos, entre los que figuran efectores celulares y humorales específicos, mecanismos efectores moleculares del daño a los oligodendrocitos, independientes de receptores y dependientes de receptores, así como también, la patología específica de las células productoras de mielina, los oligodendrocitos.

- Medidores Moleculares del daño a los oligodendrocitos: entre los patrones por los cuales los oligodendrocitos pueden ser lesionados se encuentran: el estrés oxidativo, la excitotoxicidad, las proteasas y el sistema perforina/granzima.

- Estrés Oxidativo: a través de la estimulación de los macrófagos/microglía, se producen sustancias como las proteínas cinasas, los radicales libres, óxido nitroso y factor de necrosis tumoral alfa ( $TNF_{\alpha}$ ), que podrían actuar directamente contra la mielina o contra los oligodendrocitos. Algunos de estos elementos, como el óxido nítrico, pueden causar a la vez, bloqueo de la conducción axonal.
- Excitotoxicidad: las células inmunitarias activadas producen glutamato, lo cual activa mecanismos de excitotoxicidad, que producen un metabolismo anormal del glutamato, que está implicado con la muerte neuronal y en la de los oligodendrocitos.
- Proteasas y el sistema perforina/granzima: a través de las células T activadas se produce:  $TNF_{\beta}$  (induce la apoptosis de los oligodendrocitos), Perforinas (aumentan el calcio intracelular y potencian la formación de

poros en los oligodendrocitos, causando su muerte), y calpaína (implicada en la degradación de la mielina).

- Mecanismos dependientes del receptor: este tipo de mecanismos están mediados por receptores de la muerte celular, el TNF -R1 y CD95/Fas. Según esto, la apoptosis tendría un papel en la EM a través de dos fenómenos: a) la apoptosis de los oligodendrocitos que puede contribuir a los fenómenos de desmielinización y b) la activación de las células T que va seguida normalmente de la muerte celular inducida por activación, mecanismo fisiológico usado para limitar la respuesta inmunitaria, de modo que fallos en este mecanismo contribuirían a la autoinmunidad.
- Defectos primarios de los oligodendrocitos o de la oligodendrogénesis: la desmielinización también puede entenderse como consecuencia de defectos propios de los oligodendrocitos, o de la oligodendrogénesis, esto se explicaría producto de la inestabilidad metabólica que se generaría tras una infección viral o por defectos en la regulación de los genes responsables de la síntesis de la mielina.
- Remielinización: tras la generación de las placas, se observa formación de placas sombreadas con finas vainas de mielina (fig. 5). Estas serían explicadas por la presencia de células progenitoras del oligodendrocito, que se encontrarían rodeando la lesión.

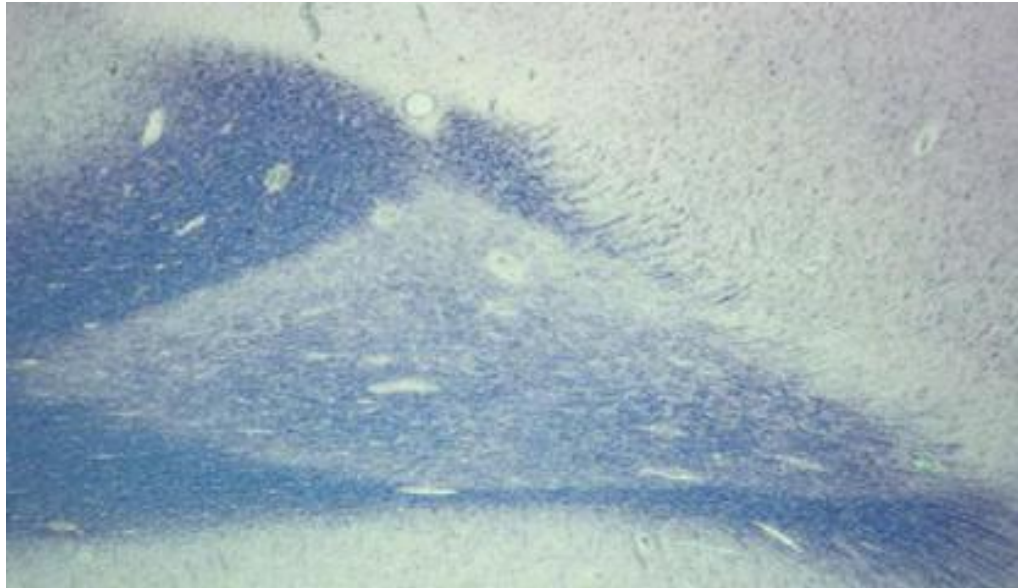


Figura 5: Remyelinización

- Daño Axonal: Es un escenario que no está del todo dilucidado. Se sabe que la lesión puede presentarse aún en etapas tempranas de la enfermedad, y que se relaciona con la intensidad de la inflamación. Este es un proceso independiente de la actividad desmielinizante, por lo cual pueden coexistir (Fig. 6).

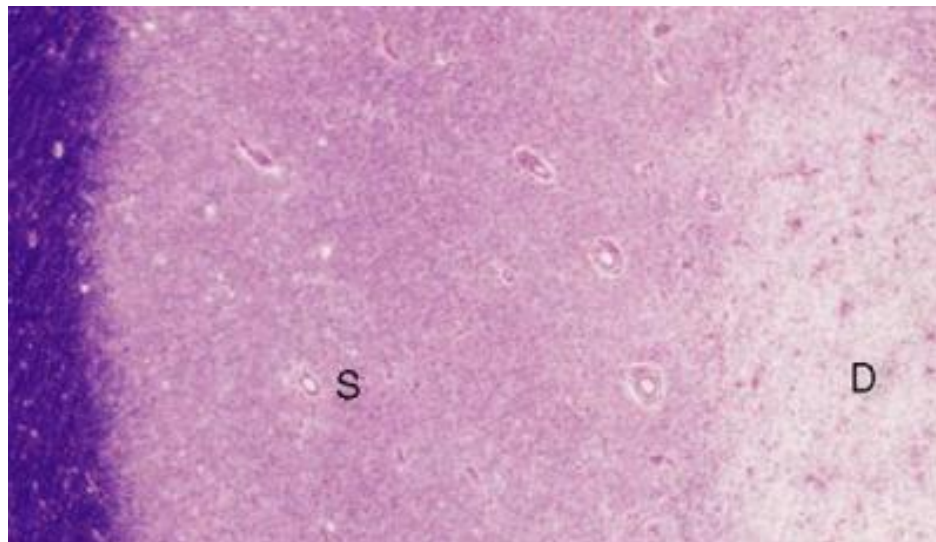


Figura 6: Desmielinización (D) y remielinización concurrente (S)

El daño axonal estructural se puede producir por defectos funcionales, inducidos por sustancias endógenas, como efecto colateral o como parte de un proceso activo destructivo dirigido contra el axón. Además, se puede considerar un proceso fisiológico, tras la desmielinización.

## **5.- Fisiopatología**

El cuadro clínico de la Esclerosis Múltiple se explica por la presencia de lesiones anatomopatológicas, presentes en el SNC: desmielinización y degeneración axonal. Estas variaciones, generarán alteraciones en la conducción saltatoria de las vías mielinizadas, produciéndose una disminución en la velocidad de conducción, llegando incluso a bloquearse. En una primera instancia, la desmielinización genera una reorganización y reducción de la densidad de los canales de  $\text{Na}^+$  internodales, lo cual afecta a la conducción, llegando a presentarse inhibida hasta en un 95%. Además, se encuentra un periodo refractario más prolongado, y aparece un bloqueo dependiente de la frecuencia. Secundariamente, existe un aumento de la excitabilidad, y las transmisiones efápticas cruzadas. Algunos síntomas característicos de la EM, se explican a través de estos mecanismos: síntomas positivos y paroxísticos como las parestesias persistentes, fenómeno de Lhermitte, etc.

Se ha determinado que los síntomas permanentes se deben a bloqueos de la conducción, mientras que los síntomas transitorios reflejan una disminución de la velocidad de conducción bajo el umbral de seguridad. De presentarse episodios de

recuperación rápida de la función perdida, se estaría ante un escenario en que se presentó una resolución del edema, variaciones en el pH y reducción de los infiltrados inflamatorios, así como un fenómeno de neuroplasticidad local. La recuperación a largo plazo amerita interacción de los canales de Na<sup>+</sup> internodales, y de la existencia de neuroplasticidad a distancia. Cuando existen placas crónicas y aparecen discapacidades permanentes, se está frente a un escenario que involucra degradación axonal y fallos en los mecanismos reparadores.

## **6.- Clínica**

La EM se caracteriza por ser una enfermedad que presenta signos y síntomas de gran variabilidad que dependen de la localización de las lesiones a lo largo del neuroeje existiendo zonas del SNC que se ven afectados con mayor frecuencia (periventriculares, nervio y quiasma óptico, tronco encefálico, pedúnculos cerebelosos, médula) que permiten configurar un complejo de signos y síntomas más o menos característicos de la enfermedad y que facilitan el reconocimiento y diagnóstico de la EM, que no se considera seguro hasta que se hayan descartado otras enfermedades posibles y existan pruebas clínicas.

Los criterios diagnósticos que más se utilizan son los establecidos por el comité presidido por Poser (9):

- Brote (recurrencia, recidiva, exacerbación): Corresponde a la aparición de síntomas de disfunción neurológica con más de 24 hrs. de duración. Se



admite la existencia de dos brotes cuando estos afectan distintas partes de SNC y están separados por un tiempo mínimo de un mes.

- Remisión: Se considera como remisión a la mejoría después de una recidiva y debe durar por lo menos un mes para ser considerada como tal.
- Evidencia clínica de una lesión: Corresponde a un signo clínico anormal bajo exploración neurológica, aceptándose el dato de la historia clínica tomado por un experto aunque el paciente no lo presente durante la evaluación.
- Evidencia paraclínica de una lesión: Corresponde a la demostración de una lesión en el SNC con o sin presencia de signos y síntomas.
- Exclusiones: Se excluyen los signos y síntomas secundarios a la lesión del SNP, que no son directamente causadas por la EM como la cefalea, convulsiones, depresión o alteraciones de la consciencia.
- Lesiones separadas: Lesiones que afectan a distintas partes del neuroeje.
- Apoyo de laboratorio: Existencia de síntesis intratectal de IgG y bandas oligoclonales en el LCR.

La EM presenta una serie de diferentes síntomas que nos van a permitir diferenciar si la enfermedad se encuentra en una etapa avanzada o recién comenzando. En el comienzo encontramos con frecuencia la sensibilidad alterada (45%) que se presenta con la aparición de sensación de pinchazos y hormigueos (parestesias), el entumecimiento de uno o más miembros o del tronco (por afección del haz espinotalámico) o bien sensación de banda constrictiva en el tronco o los miembros (por afección de los cordones posteriores). Durante la

exploración podemos encontrarnos con una disminución a la sensibilidad (hipoestesia) que puede ser táctil, térmica o dolorosa, o combinaciones de algunas de éstas, o disminución de la sensibilidad profunda, posicional, vibratoria y signo de Romberg positivo en la mayoría de los casos. También puede existir alteración motora (40%) caracterizada por la pérdida de la fuerza en uno o más miembros, observándose en el arrastre de uno o ambos pies al caminar, también presentan torpeza y debilidad en una o las dos manos, o fatiga tras pequeños esfuerzos. Durante la exploración se puede apreciar paresia, paraplejía o hemiplejía, hiperreflexia osteotendinosa, ausencia de reflejos cutáneos abdominales y signo de Babinski con más frecuencia bilateral.

Algunos síntomas menos frecuentes (25%) son los que se producen a causa de la disfunción del tronco cerebral (disartria, diploplía, disfagia o vértigo). En la exploración se presenta con frecuencia nistagmo horizontal, vertical, rotatoria o retráctil y oftalmoplejía internuclear que si le ocurre a una persona joven y es bilateral se considera como un hallazgo casi determinante de EM. Con menos frecuencia podemos observar oscilopsia y parálisis facial nuclear. Existen variadas alteraciones visuales por afección del nervio o quiasma óptico pero son poco frecuentes como síntoma de comienzo (29%). Durante un episodio agudo el fondo del ojo puede ser normal (neuritis retrobulbar) o presentar papilitis; existe disminución del reflejo pupilar o bien signo de Marcus-Gunn; ambos indican un déficit aferente. Frecuentemente se encuentra una palidez de papila de predominio en la región temporal o difusa (atrofia óptica) al cabo de unas semanas. Al inicio no es frecuente que se afecte el cerebelo (10-20%), pero se puede presentar con

disartria cerebelosa, incoordinación motora o inestabilidad de marcha. En la exploración encontraremos temblor intencional, disimetría, disdiadocosinesias, o ataxias de miembros o tronco y signo de Romberg. Otros síntomas aún menos frecuentes en esta etapa son la afección de esfínteres o aparición de trastornos mentales.

Durante el curso de la enfermedad se ven afectados la mayor parte de los sistemas neurológicos funcionales presentando como alteraciones más frecuentes las motoras (90%), sensitivas (77%) y cerebelosas (75%), seguidas por las de tronco encefálico, esfinterianas, mentales y visuales, estando combinados todos estos síntomas en los casos más evolucionados, facilitando el diagnóstico de la enfermedad. Además de estos signos y síntomas existen alteraciones clínicas que se presentan con frecuencia como la fatiga (76%) que tiene la característica de exacerbarse con el calor; atrofia muscular; dolor (50%) que se puede presentar por neuralgia del trigémino, crisis tónicas dolorosas, disestesias dolorosas paroxísticas en las extremidades, signo de Lhermitte doloroso (20 – 40%), sensaciones disestésicas en el tronco y en los miembros inferiores y lumbalgia; trastornos cognitivos (40 – 70%), no tiene un patrón uniforme, la mayoría de las alteraciones se presentan en la memoria reciente, atención mantenida, fluencia verbal, razonamiento conceptual, percepción espacial y visual, y las habilidades ejecutivas de decodificación semántica y planificación. También presentan fatiga cognitiva manifestada por el empeoramiento en la ejecución de una prueba repetida; trastornos afectivos como la depresión (75%), la euforia es rara, pero se presenta en ocasiones; aumenta el riesgo de padecer epilepsia, puede preceder al

diagnóstico, aunque es más común durante la evolución; cuadros pseudotumorales; síntomas paroxísticos como neuralgia del trigémino (1%), disartria, ataxias, parestesias, crisis tónicas, dolor, prurito, diplopía, acinesia, etc.; narcolepsia; movimientos anormales como temblor intencional, corea, atetosis, coreatosis, balismo, mioclono y distonías focales; afectación de SNP como casos anecdóticos; neuritis ópticas, que está acompañada de dolor y pérdida de visión con recuperación, empeora con el ejercicio y el calor; alteraciones esfinterianas (>90%), entre las cuales, el patrón más frecuente es la hiperreflexia del detrusor de la vejiga, y vejiga disinérgica que produce un defecto en el vaciado; estreñimiento; alteraciones sexuales (70%), que en los varones se presenta como impotencia, dificultades de eyaculación, disminución de la libido y sensibilidad genital disminuida, mientras que en las mujeres, se manifiesta a través de la disminución de la libido, anorgasmia, y disminución de la lubricación vaginal y de la sensibilidad genital; todo esto relacionado con la duración de la enfermedad, la espasticidad y alteraciones esfinterianas, la fatiga y la depresión.

Dentro de la variada gama de complicaciones presentadas, se considerarán las principales implicancias motoras que estos pacientes pueden presentar, estas son: Espasticidad, Ataxia y Fatiga.

### **6.1.- Espasticidad**

Se puede definir como el incremento, dependiente de la velocidad, en la resistencia al estiramiento pasivo de un músculo con exageración de los reflejos tendinosos (10). Esta alteración afecta a un 80% de los casos de EM.

Afecta a los músculos antigravitatorios como los flexores de los brazos y extensores de las piernas por lo que se suele observar que las personas con esta afección asumen una posición de flexión y pronación del miembro superior y extensión y aducción del miembro inferior. Sin embargo, la espasticidad no siempre se asocia con esta postura, ya que esta dependerá de la localización de la lesión, de la presencia de estímulos internos o externos y de la posición global del enfermo.

Se dice que la espasticidad clínica no presenta signos de hiperreflexia, y esta por sí sola no explica la hipertonía muscular en pacientes con EM. Por ello se argumenta que existen cambios en las propiedades del músculo. Encontramos, entonces, que la paresia deja los músculos afectados inmóviles, algunos de estos en posición de acortamiento, esta inmovilización causa una reducción de la tensión longitudinal que supone el primer mecanismo que induce contractura. La contractura producirá la reducción de la masa muscular, con pérdida de sarcómeros (acortamiento) y acumulación de tejido conectivo y grasa en el músculo. El desarrollo de sobreactividad muscular en fases más tardías de paresia espástica da como resultado un mecanismo adicional de contractura que agrava la inicialmente debida a la inmovilización.

Esto se reproduce en los músculos afectados reduciendo la fuerza y la cantidad de actividad electromiográfica, apareciendo un nuevo tipo de unidad motora, lenta y fatigable.

En conjunto, en el músculo espástico las principales alteraciones descritas implican: (1) cambios en el tamaño y la distribución de tipos de fibras musculares; (2) proliferación de material de la matriz extracelular; (3) aumento de la rigidez de las fibras musculares y el tejido muscular, y (4) reducción de las propiedades mecánicas del material extracelular(11).

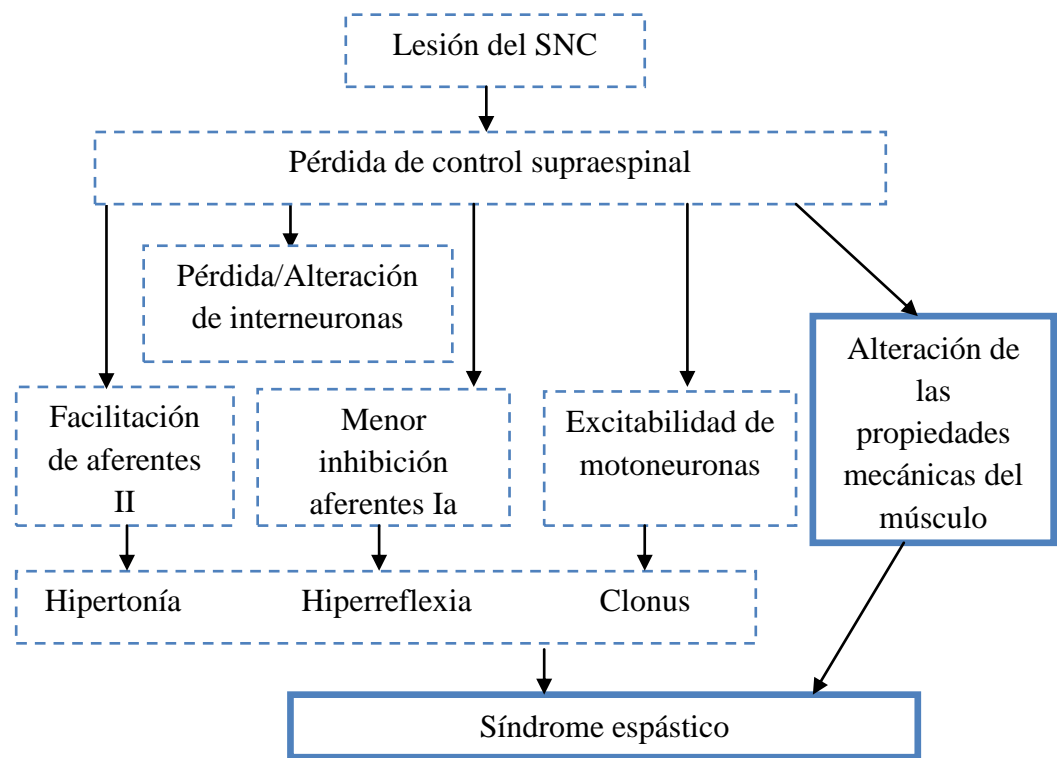


Figura 7: Síndrome espástico

## **6.2.- Ataxia**

La ataxia es un signo neurológico que indica una alteración de la coordinación motora voluntaria y del control postural. Clásicamente hay dos tipos de ataxia: ataxia cerebelosa y ataxia sensorial. Se considerará la primera categoría: La ataxia cerebelosa se puede acompañar de otros signos de disfunción del cerebelo: temblor de intención y actitud, dismetría, nistagmus, disartria e hipotonía. Cuando la lesión se localiza en línea media (vermis) lo más afectado es la estática y la marcha; cuando la afectación es hemisférica hay temblor, dismetría e hipotonía, del mismo lado de la lesión (12).

## **6.3.- Fatiga**

Afecta a un porcentaje que fluctúa entre el 75 y 95% de los pacientes (13)(14) determinando altos impactos en su calidad de vida. Este síntoma es referido por los pacientes de manera variable, siendo un síntoma fluctuante, independiente de factores externos (15).

Los pacientes con EM pueden tener episodios de fatiga aguda coincidiendo con brotes o enfermedades intercurrentes (infecciones virales o bacterianas, cambios de temperatura o en el tiempo atmosférico). Krupp (16) describe la fatiga en sujetos sanos y en pacientes con Esclerosis Múltiple y concluye tras usar un cuestionario sobre las cualidades, producción y gravedad de la fatiga, que este síntoma aparece con entidad propia en los pacientes con Esclerosis Múltiple, y que no corresponde a la sensación de fatiga normal de los sujetos. En el mismo trabajo indica cualidades de la fatiga típica de la Esclerosis Múltiple que la diferencian de

la fatiga de otras enfermedades; estas cualidades serían el empeoramiento con la elevación de temperaturas, la mejoría con temperaturas bajas, y el agravamiento de otros síntomas. En la Unidad de Esclerosis Múltiple de la Clínica Universitaria de Navarra, se realizó un estudio aplicando un cuestionario de 34 preguntas a 100 pacientes con Esclerosis Múltiple, intentando precisar estas quejas. Se concluyó que la fatiga podía clasificarse adecuadamente en alguno de estos tres tipos: sensación de cansancio en reposo, a la que se llamó astenia, sensación de cansancio tras la realización de un ejercicio, que fue denominada fatigabilidad, y empeoramiento de síntomas de la enfermedad con el ejercicio (15).

La EM presenta diferentes formas evolutivas (Fig. 8):

- Recurrente Remitente (RR): 90% de los casos, se caracteriza por la aparición de brotes que se repiten cada cierto tiempo y van dejando secuelas funcionales neurológicas cada vez que lo hacen.
- Progresiva Secundaria (PS): un 50% de los pacientes pasa del curso de brotes (RR) a uno progresivo. Puede incluir recaídas y mejorías ocasionales.
- Progresiva Primaria (PP): La edad de comienzo es significativamente superior en esta etapa (45 años), la manifestación inicial más frecuente aquí es la paraparesia espástica progresiva (89%).
- Progresiva Recurrente: la presenta un número reducido de pacientes, luego de presentar un curso progresivo tienen ocasionales exacerbaciones. Es frecuente en gente que desarrolla la enfermedad después de los 40 años de edad.



- Forma Benigna (FB): Es la forma de EM que permite al paciente preservar su capacidad funcional en todo el sistema neurológico, 10-15 años después de la presentación de la enfermedad. En algunos casos puede derivar a la forma SP.

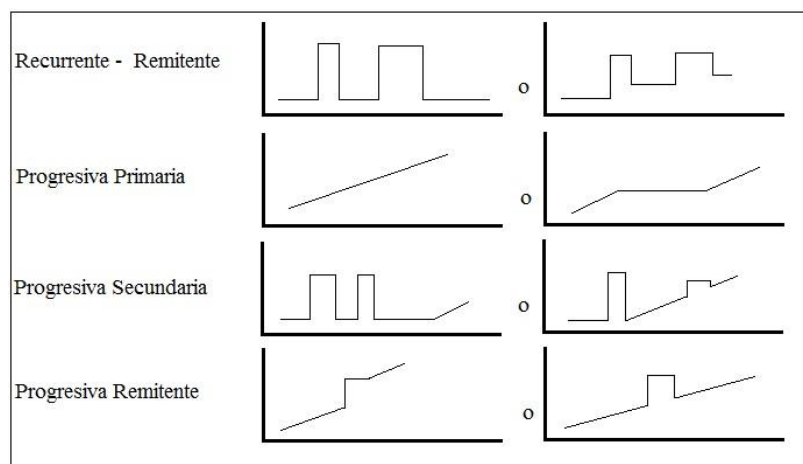


Figura 8: Tipos de Esclerosis Múltiple

Los síndromes clínicos desmielinizantes como neuritis óptica desmielinizante, mielitis transversa o síndromes del tronco del encéfalo se incluyen como parte del espectro clínico de la EM debido a que un elevado porcentaje de pacientes con estas alteraciones desarrollarán una EM.

## **7.- Farmacología**

Actualmente, existen diferentes alternativas terapéuticas enfocadas a la mejora de los síntomas del paciente con EM. La clasificación básica, supone: tratamientos con base inmunológica, tratamiento sintomático, tratamiento rehabilitador y otras formas de tratamiento. En este apartado se considerarán los dos primeros ítems, pues abordan de manera cabal la farmacoterapia de elección en pacientes con EM.

### **7.1.- Tratamiento con base inmunológica**

En consideración al importante papel que los mecanismos inmunológicos desarrollarían en la patogenia de la EMRR. Se considerará este tipo de abordaje farmacológico como una herramienta para modificar la historia natural de la enfermedad y como tratamiento para los brotes agudos.

#### **7.1.1.- Tratamiento del brote agudo**

- **Corticoesteroides y Hormona adenocorticotropina (ACTH):** a través del uso de este tipo de fármacos, se persiguen 8 objetivos: 1) reducción del número de linfocitos T circulantes e inducción de su apoptosis; 2) bloqueo de la liberación de interferón gamma por partes de los linfocitos activados; 3) reducción de las concentraciones séricas de inmunoglobulina G (IgG) y descenso de la tasa de síntesis de IgG en el SNC; 4) reducción de la respuesta de los linfocitos a los estímulos activadores; 5) descenso de los niveles séricos de receptores solubles de interleucina 2; 6) inhibición de la producción de prostaglandina E2; 7)

mejoría de la función capilar de la barrera hematoencefálica; 8) aumento de los niveles de los inhibidores tisulares de las metaloproteinasas. La ACTH acorta la duración del brote en un 10 a 15%, mientras los corticoides aceleran este proceso. La administración de los fármacos, con una dosificación de 1g de 6-metilprednisolona diluido en suero, seguido de corticoides por vía oral durante un periodo de 15-30 días, para controlar brotes agresivos. La dosis en brotes leves es de 1.5mg/kg de peso de prednisona al día durante una semana, con reducción progresiva de 1 mes. Estos tratamientos no presentan mayores beneficios al usarlos de manera constante, sino más bien, añaden complicaciones derivadas del consumo, como úlceras pépticas, infecciones, psicosis, etc.)

- **Plasmaféresis:** puede ser una herramienta útil ante brotes graves, en pacientes que no responden al tratamiento intravenoso con corticoesteroides.

### **7.1.2.- Tratamiento para modificar la evolución natural de la enfermedad**

A través de este tipo de tratamiento, se logra prevenir la actividad lesional en pacientes con EMRR, mientras más pronto sea implementado. Existen diversas alternativas terapéuticas:

- **Tratamiento Antiviral:** se basa en frenar de forma inespecífica, desde su origen, la respuesta inflamatoria patológica ante posibles agentes virales, empleando fármacos antivirales activos contra algunos de los virus que se relacionan con la patogenia de la EM, y la recurrencia de los brotes.

- **Inhibición específica del sistema inmunológico** (Anexo 1).
- **Estrategias terapéuticas dirigidas contra el complejo trimolecular (desensibilización)** (Anexo 2).
- **Retirada de los linfocitos T activados** (Anexo 3).
- **Modificación del sistema de citocinas** (Anexo 4).
- **Inhibición de la migración a través de la barrera hematoencefálica.** (Anexo 5).
- **Inactivación de mediadores de la inflamación:** Inhibidores de las metaloproteinasas: impiden la degradación de los componentes proteicos de la matriz extracelular.
- **Neuroprotección:** evita el daño axonal en etapas tempranas de a enfermedad.
- **Promoción de la remielinización a través de factores de crecimiento.**

### **7.1.3.- Tratamiento sintomático**

En consideración a la ausencia de un tratamiento definitivo, que pueda curar de manera eficaz y sin riesgos la EM se considera, como gran espectro, el tratamiento de las manifestaciones que esta enfermedad conlleva.

- **Espasticidad:** se busca mejorar la función, aliviar el dolor y facilitar el cuidado del paciente. Entre los fármacos utilizados está: Baclofén, es un análogo de GABA, un neurotransmisor con efectos inhibitorios, en especial sobre las interneuronas espinales. Reduce la actividad del reflejo

de estiramiento, y en consecuencia, disminuye el clono y los calambres.

Otros fármacos utilizados: Tizanidina, diazepam, dantroleno, treonina, etc.

- **Debilidad:** pese a ser uno de los síntomas mas invalidantes relatados por los pacientes, actualmente no se cuenta con una alternativa farmacológica para paliarla.
- **Temblor, ataxia:** el fármaco más utilizado es el clonazepam, con efectos sedantes y de relajación muscular. También se ha investigado la acción del propanolol, la isoniazida, la acetazolamida y la primidona.
- **Fatiga:** la amantadina es el principal fármaco utilizado, en general es bien tolerada, sin embargo, sus efectos secundarios, al igual que en la gran mayoría de los fármacos utilizados en el tratamiento de la EM, son amplios y complejos.
- **Alteraciones urinarias:** se utilizan anticolinérgicos orales para reducir la hiperactividad de la musculatura de la vejiga, el más utilizado es la oxibutinina. Algunos antidepresivos tricíclicos, como la imipramina, amitriptilina o nortriptilina, pueden ser empleados por sus propiedades antimuscarínicas. Si lo que se busca es tratar la disinergia vesical, la prozasina puede lograr efectos relajantes en el esfínter interno.
- **Alteraciones sexuales:** en el varón, el sildenafil (viagra) puede actuar efectivamente ante las alteraciones de la erección, a través de la inhibición de la enzima que cataboliza la GMP en el cuerpo cavernoso, aumentando la respuesta penénea ante los estímulos sexuales. Es necesario destacar que debe destacarse siempre una posible alteración

psicógena. En el caso de la mujer, la principal alteración es la anorgasmia, situación que puede ser tratada a través del uso de dosis bajas de estrógenos en crema.

- **Dolor:** ante el dolor musculoesquelético, se utilizarán antiinflamatorios esteroides; para el dolor paroxístico, se han encontrado respuestas positivas ante la carbamazepina y otros fármacos antiepilépticos. Para combatir el dolor neurogénico crónico, se necesitan terapias más complejas, que incluyen analgésicos convencionales por vía oral o intratecal, antidepresivos tricíclicos y estimulación nerviosa transcutánea.
- **Alteraciones psicológicas y cognitivas:** la alteración mas prevalente es la depresión, para esto, debe contarse con orientación psicológica y farmacológica, recomendándose inhibidores de la recaptación de serotonina. Las alteraciones cognitivas no cuentan actualmente con tratamiento.
- **Trastornos del sueño:** en el caso de que se presenten movimientos periódicos durante el sueño, se puede tratar con Levodopa, bromocriptina, clonazepan, gabapentina, etc.
- **Síntomas visuales:** los movimientos involuntarios de los ojos pueden tratarse con baclofén, gabapentina, isoniazida y memantina.
- **Vértigo:** cinarizina y clorperazina.

Sin embargo, la propuesta gubernamental que existe en nuestro país, supone:

- **Fatiga:** Amantadina, carbamazepina, antidepresivos tricíclicos, diazepam e interferón
- **Espasticidad, espasmo y contractura articular:** Baclofeno, tizanidina, diazepam y clonazepam.
- **Ataxia y temblor:** propanolol, clonazepam, isoniacida y carbamazepina.
- **Dolor:** antidepresivos, gabapentina y carbamazepina.
- **Disfunción sexual:** sildenafil

## **8.- Terapia física**

### **8.1.- Balneocinesiterapia**

La hidroterapia es la utilización terapéutica del agua, a expensas de sus propiedades físicas; podemos definirla también como la rama de la hidrología, la cual estudia la aplicación externa del agua sobre el cuerpo humano, siempre que los fines buscados sean de índole terapéutico y principalmente como vector mecánico y térmico. Un factor importante a considerar es la conductividad térmica del agua, la cual es cerca de 25 veces superior a la encontrada en el aire a igual temperatura (17). Por su parte, la Balneocinesiterapia, es una rama de la hidroterapia, en la cual se utilizan distintas piscinas terapéuticas, dependiendo de las necesidades del paciente. Se buscará movilizar al paciente, con el agua a nivel del pecho, para de este modo, facilitar el movimiento.

El agua reduce los efectos de la gravedad en el cuerpo sumergido, la flotabilidad del agua ayuda a los pacientes con extremidades debilitadas a alcanzar un mayor rango de movimiento. Al trabajar en el agua a la altura del pecho, el agua proporciona tal apoyo, que permite al paciente ponerse de pie y mantener el equilibrio en los ejercicios con menor esfuerzo que en la tierra. Existe la posibilidad de incorporar técnicas específicas en el agua que pueden ser utilizadas para disminuir los síntomas y el déficit funcional que compromete la movilidad. Un factor importante, es la disminución de la temperatura corporal, evitando exacerbaciones. Se considera una temperatura efectiva para el tratamiento de los pacientes con EM el agua moderadamente fría, la cual fluctúa entre los 27 y los 29°C. Los beneficios del agua para la disipación de calor se han extendido a la utilización de ejercicios de pre-enfriamiento para minimizar los cambios de la temperatura corporal con el ejercicio. Por ejemplo, se encontró que los pacientes con EM que realizaban ejercicios en inmersión como pre-enfriamiento, a temperaturas entre 16 y 17°C, durante 30 minutos, tuvieron una menor temperatura rectal, frecuencia respiratoria y cardíaca, además de una menor percepción del esfuerzo, en ejercicios al 60% del  $\text{VO}_2$  máximo, al compararlo con las condiciones de control (18).

Los beneficios buscados con este tipo de intervención son los siguientes: mejorar la fuerza muscular, la condición física, la calidad de la marcha y la movilidad. Reducir la fatiga, ampliación del rango articular, disminuir el dolor, la espasticidad y la hinchazón de las extremidades, además de mejorar la calidad de vida del paciente aumentando la sensación de bienestar (19).



## **8.2.- Entrenamiento cardiovascular**

El entrenamiento cardiovascular, en pacientes con EM, ha demostrado presentar cambios favorables en la capacidad cardiopulmonar en sólo 4 semanas (17).

Basados en esta evidencia se aplicarán dentro del protocolo ejercicios enfocados al aumento o mantención del  $VO_{2\text{máximo}}$ , asimismo, el aumento de la capacidad pulmonar, mejorando la resistencia, fuerza muscular y función pulmonar, disminuyendo además, la fatiga ante el esfuerzo.

El ejercicio cardiovascular se enfocará en el entrenamiento en cicloergómetro, con el objetivo de aumentar o mantener el  $VO_{2\text{máximo}}$ , considerando la apreciación del propio paciente acerca del nivel de esfuerzo percibido. Se trabajará a intensidad moderada, definida por la Escala de percepción de esfuerzo de Borg Modificada (Anexo 6) la cual utiliza parámetros que van de 0 a 10 (0 sin esfuerzo alguno y 10 máximo esfuerzo).

Se considerará una carga de trabajo al 60% del  $VO_{2\text{máximo}}$ , lo cual nos ubica en un rango de intensidad submáxima. Se seleccionará este parámetro, pues permite trabajar en ausencia de brotes o exacerbaciones.

### 8.3.- Facilitación Neuromuscular Propioceptiva – Método Kabat

La facilitación neuromuscular propioceptiva se entiende como una serie de técnicas terapéuticas enfocadas a la obtención de respuestas específicas del sistema neuromuscular a partir de la estimulación de propioceptores orgánicos. En el fondo, se buscará aumentar la excitabilidad del SNC, a través de una llegada masiva de estímulos periféricos y de la sumatoria de estímulos repetidos, buscando estimular diferentes mecanismos neurofisiológicos. El método Kabat, denominado también Técnicas de reprogramación sensoriomotoras, se define como la “Utilización de informaciones de origen superficial (táctiles) y profundo (posición articular, estiramiento de los tendones y músculos) para generar la excitación del sistema nervioso y desencadenar una respuesta motora”. Consta de dos partes:

- **Procesos básicos:** los emplea el terapeuta independientemente de la voluntad del paciente, no requiere colaboración del paciente y son aplicables a cualquier paciente y en cualquier circunstancia.
- **Técnicas Específicas:** son la combinación de procesos básicos, aplicables a problemas específicos y requieren la participación del paciente. Utilizarán patrones de movimiento y postura, poniendo atención a la estimulación sensorial a través de los contactos manuales, claves visuales y órdenes verbales para lograr la mayor cantidad de influencias posibles que permitan el refuerzo muscular, ganancia de amplitud articular, además de mejorar la coordinación, disminuir la rigidez y promover el movimiento en el paciente.

Para el tratamiento del paciente con EM, se utilizarán solo las técnicas específicas.

Se considerarán los principios de la FNP:

- Todos los seres humanos tienen potenciales que no se han desarrollado por completo; es decir, se buscará llegar al máximo nivel que el paciente, en su situación particular, pueda alcanzar considerando como base la mayor cantidad de influencias favorables.
- El desarrollo motor normal sigue una dirección cervicocaudal y proximodistal, lo cual se considera para enfocar el tratamiento
- La conducta motora temprana está dominada por la actividad refleja. La conducta motora madura está sostenida y reforzada por mecanismos posturales reflejos.
- El desarrollo de la conducta motora tiene tendencias que se ponen de manifiesto por desviaciones entre la dominancia de la flexión y la extensión.
- La actividad dirigida a un objetivo está formada de movimientos inversos. El comportamiento motor temprano se produce al azar a través de toda la gama de movimientos. La inversión de un patrón total de movimientos se convertirá en un objetivo del tratamiento, pues ayudan a restablecer el equilibrio y la interacción entre antagonistas.
- El movimiento y las posturas normales dependen del sinergismo y de una interacción equilibrada entre antagonistas.

- El desarrollo de la conducta motora se expresa por una secuela de patrones totales de movimientos, es por eso que el tratamiento intenta recapitular la secuencia del desarrollo con un sentido funcional. Se considerará una secuencia ordenada de los movimientos: simétricos bilaterales, bilaterales asimétricos, bilaterales recíprocos y por último, patrones unilaterales.
- El desarrollo motor normal sigue una secuencia ordenada, careciendo de una cualidad paso a paso, produciéndose traslapación.
- La mejoría de la capacidad motora depende del aprendizaje de la motricidad. Se progresa en la complejidad.
- La frecuencia de la estimulación y la repetición de la actividad se usan para favorecer y retener el aprendizaje de la motricidad y el desarrollo de la fuerza y resistencia.

## CAPÍTULO III

### *Marco Metodológico*

#### **1.- Diseño**

El diseño que se va a utilizar corresponde a un Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA), el cual corresponde a un estudio que evalúa si la intervención en cuestión es beneficiosa o no, al comparar un grupo de control con un grupo de intervención. En este caso, los resultados se obtienen de una muestra a conveniencia, la cual es elegida por el evaluador en base a criterios de inclusión y exclusión. Este tipo de estudio está sujeto a un protocolo para su realización, por los motivos éticos que implican el trabajar con personas.

#### **2.- Definición de grupos de estudio**

##### **2.1.- Grupo control**

Se incluirá en este grupo, a pacientes seleccionados de manera aleatoria, los cuales sean mayores de edad, sin consideración del sexo al cual pertenezcan, que presenten diagnóstico (entregado por un neurólogo) de EMRR y cumplan con los criterios de inclusión, estos deben recibir tratamiento a través del Plan de Garantías Explícitas en Salud; por lo tanto, el tratamiento de base será el manejo farmacológico entregado por este programa.

## **2.2.- Grupo de intervención**

Se incluirá en este grupo, a pacientes seleccionados de manera aleatoria, los cuales sean mayores de edad, sin consideración del sexo al cual pertenezcan, que presenten diagnóstico (entregado por un neurólogo) de EMRR y cumplan con los criterios de inclusión, estos deben recibir tratamiento a través del Plan de Garantías Explicitas en Salud; por lo tanto, el tratamiento de base será el manejo farmacológico entregado por este programa, en conjunto con el protocolo de intervención kinésica.

## **3.- Definiciones operacionales de las variables**

### **3.1.- Variable Independiente**

*Terapia física:* Se entiende como terapia física el conjunto de ejercicios que se van a realizar a favor del paciente, con el objetivo de mejorar y/o retardar el aumento del compromiso motor, independencia, calidad de vida y capacidad aeróbica del paciente.

### **3.2.- Variables Dependientes**

*Compromiso motor:* Se entiende por compromiso motor el grado de discapacidad física que puede llegar a tener el sujeto. Este se puede objetivar a través de las mediciones por medio de la Escala Ampliada de Discapacidad (EDSS, por sus siglas en inglés, anexo 7) la cual nos permite cuantificar la movilidad de los pacientes desde un punto de vista funcional, utilizando para esto, la evaluación de

aspectos que tienen que ver con la realización de actividades cotidianas del paciente.

*Independencia del paciente:* Se refiere a la capacidad que el paciente posee para realizar una serie de actividades cotidianas sin la necesidad de recurrir a terceros. Para medir esta variable se utilizará la Medida de Independencia Funcional (FIM, en inglés, anexo 8), la cual consiste en un instrumento que posibilita la evaluación global del paciente durante la rehabilitación, enfocándose en el desempeño del sujeto y el nivel de ayuda que este necesita para realizar las distintas actividades que se le presentan.

*Calidad de vida del paciente:* La percepción de la calidad de vida varía dependiendo de muchos factores sociales, psicológicos, físicos etc. los cuales afectan continuamente la salud del sujeto. El mejorarla, nos permite cambiar el enfoque que el paciente tiene acerca del tratamiento, de su enfermedad e independencia. Para realizar esta medición se utilizará la Escala de Calidad de Vida (SF-36, en inglés, anexo 9) que corresponde a un cuestionario de 36 preguntas, validado en Chile, que evalúa la calidad de vida del paciente, siendo el mismo quién se aplica la evaluación.

*Capacidad aeróbica del paciente:* Consiste en la cantidad de aire que puede abarcar el pulmón. Esta disminuye progresivamente, a medida que la EM avanza, debido a múltiples factores como lo son el deterioro muscular, la falta de ejercicio o actividades físicas, etc. Para cuantificar este índice, se medirá el  $VO_{2\text{máximo}}$  (Anexo 10), que corresponde a la cantidad máxima de oxígeno que el organismo

puede transportar en un minuto; se considera esta la medición adecuada ya que depende de diferentes variables que tienen que ver con integridad del sistema cardiovascular, como la ventilación pulmonar, la capacidad difusora de los pulmones y la utilización del oxígeno en los músculos, entre otros, y además es utilizada en múltiples artículos relacionados con la EM permitiendo realizar comparaciones con estos estudios.

### **3.3.- Variables de control**

*Sexo:* Se entiende como sexo las características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer.

*Edad:* Se refiere al tiempo que ha vivido la persona.

## **4.- Población y muestra**

### **4.1.- Reclutamiento**

Se seleccionarán a los pacientes con diagnóstico confirmado de EM que asistan al Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco.

### **4.2.- Tamaño de muestra**

Este estudio utilizará una muestra no probabilística por conveniencia, que se caracteriza porque el investigador trabaja con una muestra que sea representativa, definida por los criterios de elegibilidad que utilice el investigador. Este tipo de muestreo no permite generalizar los resultados.



## **5.- Criterios de elegibilidad**

### **5.1.- Criterios de inclusión**

- Diagnóstico confirmado de Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente perteneciente al GES.
- Ser atendido en el Hospital Doctor Hernán Henríquez Aravena.
- Puntaje en la Escala ampliada de discapacidad  $\leq 5$ .
- Aceptar y firmar el consentimiento informado (anexo 11).

### **5.2.- Criterios de Exclusión**

- Padecer otras patologías como: hipertensión (HTA), osteoporosis, artrosis, artritis reumatoide entre otras.
- No lograr mantener la posición de pie en forma independiente.

### **5.3.- Tipos de Variables**

*Terapia física:* Corresponde a una variable cualitativa de tipo dicotómica.

*Compromiso motor:* Corresponde a una variable cualitativa de tipo ordinal, se mide por medio de la EDSS, en valores que se van desde 0 a 10 puntos con un avance de 0.5 entre cada nivel de discapacidad.

*Independencia del paciente:* Es una variable cualitativa de tipo ordinal, se mide por medio de la MIF, que consiste en 18 ítems divididos en 6 categorías, cada uno de los ítems puede evaluarse con un puntaje del 1 al 7 dependiendo del nivel de ayuda, entregándonos resultados de 18 a 126 puntos.

*Calidad de vida:* Corresponde a una variable cualitativa de tipo ordinal, se mide a través de la SF-36, está compuesto por 36 ítem que cubren 8 escalas.

*Capacidad aeróbica:* Es una variable cuantitativa de tipo continua, se mide a través de  $VO_{2máxima}$ .

## **6.- Procedimiento**

El tratamiento se realizará en tres fases, con lo cual se abarcarán tres áreas globales de tratamiento: cardiorespiratoria, musculoesquelética y neurológica. Para cada etapa del protocolo los pacientes deberán contar con la vestimenta adecuada. Tanto las mediciones, como el entrenamiento cardiovascular y la intervención neurológica serán realizadas en las dependencias del Centro de Atención Kinésica de la Universidad de La Frontera.

Para la realización de la balneocinesiterapia, se arrendaran las dependencias de La Asociación Cristiana de Jóvenes (YMCA, por sus siglas en inglés). Las características de estas dependencias serán detalladas en el anexo 12.

<b>Ejercicio</b>	<b>Semanas a trabajar</b>	<b>Señales semanales</b>	<b>Duración por sesión</b>	<b>Intensidad</b>	<b>VO<sub>2</sub></b>	<b>Implementación necesaria</b>	<b>Tipo de ejercicio</b>
<b>Entrenamiento cardiovascular</b>	4	3	15	Moderada	60%	Cicloergómetro	Sin impacto
<b>Balneocinesiterapia</b>	4	3	60	Moderada	60%	Piscina	Sin impacto
<b>Facilitación neuromuscular propioceptiva</b>	4	3	60	Moderada	60%	Colchonetas	

<b>Tipo de Intervención</b>	<b>Semanas</b>								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<b>Mediciones Basales*</b>	X								
<b>Entrenamiento cardiovascular</b>	X	X	X	X					
<b>Balneocinesiterapia</b>			X	X	X	X			
<b>Facilitación Neuromuscular propioceptiva</b>					X	X	X	X	
<b>Mediciones Finales*</b>									X

(\*) Mediciones Basales y Finales: se considerarán 4 evaluaciones: EDSS, FIM, SF-36,  $VO_{2\text{máximo}}$ .

### **6.1.- Entrenamiento cardiovascular**

Para la realización del entrenamiento cardiovascular, se utilizarán períodos cortos de tiempo, consistentes en 15 minutos, estos serán distribuidos en 3 minutos de calentamiento, 10 de entrenamiento propiamente tal y finalmente, 2 minutos de vuelta a la calma. La sesión será repetida 3 veces por semana.

Inicialmente, se ingresará al paciente al área de trabajo. Se explicarán las condiciones esperables del ejercicio, haciendo especial hincapié en la necesidad de avisar al Kinesiólogo prontamente ante la presencia de signos de riesgo, entre los cuales se destacan dolor en el pecho, en el brazo izquierdo, mareos, cefalea, o cualquier síntoma que lo alerte sobre alguna posible exacerbación de la enfermedad.

El sillín del cicloergómetro será adaptado según la altura del paciente, considerando que se debe buscar que el miembro inferior se presente casi en total extensión.

Se considerará el pulso radial del paciente, el cual debe ser registrado en la ficha de progreso semanal. Se iniciará la etapa de calentamiento, buscando una intensidad baja, sin sobrepasar el 30% del  $VO_{2\text{máximo}}$  del paciente, el cual será aumentado al 60% de éste una vez cumplidos los 3 minutos, obteniendo la

percepción del paciente con este ejercicio utilizando la Escala de percepción de esfuerzo de Borg Modificada (anexo 6). En este momento, se pesquisará nuevamente el pulso, lo cual se repetirá a los 6, 9, 12 y 15 minutos (una vez se finalice el entrenamiento). Todos estos datos serán registrados por el Kinesiólogo.

Durante la realización del entrenamiento, se entregará apoyo verbal al paciente, en miras de estimular la ejecución del ejercicio, observando el rostro de este, en búsqueda de signos de alerta (dolor, fatiga, palidez, etc.).

Al cumplir 13 minutos de ejercicio, la carga será disminuida, volviendo al 30% del  $VO_{2\text{máximo}}$ , con lo cual se dará paso a la etapa de vuelta a la calma, en la cual se espera un progreso lento.

Una vez finalizado el ejercicio, se pedirá al paciente descansar sentado, al menos durante 10 minutos, para asegurar la integridad de este, descartando cualquier respuesta negativa ante el ejercicio realizado.

- **Consideraciones:** Evaluar pulso cada 3 minutos durante la realización del ejercicio, realizar estiramientos musculares posteriores a la realización del ciclo, ejercicios de relajación posteriores a la realización del ciclo (respiraciones diafragmáticas, palancas largas y cortas).

## **6.2.- Balneocinesiterapia**

Esta intervención, por sus características específicas se realizará en dependencias externas a las encontradas en el Centro de Intervención Kinésica de la Universidad de La Frontera. Los pacientes ingresarán al área externa de la piscina, equipados con la vestimenta adecuada, consistente en traje de baño completo en el caso de las mujeres, y pantalones cortos de baño en el caso de los hombres. Todos deben contar con un gorro de baño de látex o silicona, que cubra todo el cabello. Se trabajará a profundidad media (correspondiente al área axilar), ante la atenta supervisión del Kinesiólogo, por lo cual se descarta el uso de implementos inflables que permitan la flotación, por considerarse que impedirían la correcta realización del movimiento. Se explicarán los ejercicios a realizar, haciendo énfasis en la seguridad de estos. El paciente podrá ser acompañado de algún familiar si lo considera pertinente, para aumentar su confianza en un medio diferente al habitual. Esto permitirá a la vez disminuir la cantidad de Kinesiólogos encargados.

Se producirá el ingreso al agua a través de las escalerillas ancladas a la piscina. Los pacientes ingresarán uno a uno, contando con ayuda por parte del Kinesiólogo de ser necesario.

Se realizarán 5 minutos de movimiento libre, en el cual el paciente podrá caminar por la piscina o nadar utilizando barras de esponja que faciliten esta acción. El enfoque de esta etapa, es la familiarización con la temperatura del agua.

Posteriormente, se dará inicio a las movilizaciones. Estas serán demostradas por el Kinesiólogo, quien se ubicará frente al grupo, fuera del agua. El ejercicio será supervisado en todo momento, a la vez, un segundo kinesiólogo, se encontrará dentro de la piscina, y será el encargado de ayudar a corregir los movimientos que sean realizados de manera errónea por parte del paciente.

Se trabajará según progresiones naturales, en orden céfalo-caudal y próximo distal.

- Hombro: se realizarán 3 series de 10 repeticiones de los siguientes movimientos: flexión-extensión, abducción-extensión y circunducción. Después de cada serie, se descansará algunos segundos, realizando movimientos libres que permitan la relajación de la articulación en acción. Las órdenes verbales que acompañan a la demostración del movimiento deben ser claras, dictadas con voz de mando y a un volumen que permita que todo el grupo de trabajo lo escuche. Algunos ejemplos de estas órdenes serán: ¡Suba los brazos! ¡Baje los brazos! ¡Lleve los brazos hacia adelante!, etc.
- Codo: se realizarán 3 series de 10 repeticiones, enfocándose en la flexo-extensión de esta articulación. Se sugiere que los comandos utilizados sean del tipo funcional: ¡Lleve las manos a los hombros! ¡Ahora hacia los muslos! O más bien, del tipo simple: ¡Doble los codos! ¡Extienda los codos! La elección de los comandos puede variar según la respuesta de los pacientes y quedará a elección del Kinesiólogo. Los períodos de descanso entre cada serie permitirán la realización de movimientos libres de todo el miembro superior, y quedarán a elección del propio paciente.

- Muñecas: se realizarán 3 series de 10 repeticiones, los movimientos abarcados serán: flexo-extensión y ulnarización-radialización. Se pedirá al paciente la flexión del hombro, con extensión de codo. Los comandos utilizados serán: ¡Lleve la muñeca hacia abajo! ¡Lleve la muñeca hacia arriba! Para las inclinaciones laterales de la muñeca (ulnarización y radialización) se ubicará el miembro superior en la misma posición anteriormente nombrada, con el antebrazo pronado, ubicando la palma de la mano hacia abajo. Los comandos serán simples y claros: ¡Lleve la mano hacia adentro! ¡Lleve la mano hacia afuera!
- Cadera: para la realización de todos los ejercicios de miembro inferior, el paciente contará con la ayuda de flotadores de esponja, para permitir el equilibrio al encontrarse en apoyo unipodal. se realizarán 3 series de 10 repeticiones de los siguientes movimientos: Flexo-extensión, abducción-aducción, circunducción. Los comandos utilizados serán de carácter funcional en los casos que se considere pertinente. Algunas sugerencias son: ¡lleve la rodilla al pecho! ¡lleve la pierna hacia atrás! ¡Separe la pierna! ¡Lleve la pierna hacia afuera!, ¡Junte sus piernas! ¡Lleve la pierna hacia el centro!, ¡Haga círculos con la pierna! Deben considerarse períodos de descanso mayores a los permitidos en miembro superior, sin embargo, estos no deben superar los 45 segundos.
- Rodilla: Se realizarán 3 series de 10 repeticiones, enfocándose en la flexo-extensión de la rodilla. Las órdenes verbales sugeridas son: ¡Doble la



rodilla! ¡Extienda la rodilla! El período de descanso sugerido fluctúa entre los 20 y 30 segundos.

- Tobillo: se realizarán 3 series de 10 repeticiones, considerando los siguientes movimientos: dorsiflexión, plantiflexión y también movimientos combinados en tres ejes, similares a la circunducción. Los comandos entregados serán: ¡Lleve la punta de pie hacia arriba! ¡Lleve la punta del pie hacia abajo! ¡Dibuje un círculo con la punta del pie! Se considerarán períodos de descanso entre las series que fluctúen entre los 10 y los 20 segundos.

Los movimientos deben ser rítmicos, con una velocidad pausada que permita la realización por parte de todos los pacientes, con independencia del compromiso prioritario que presenten. Se podrán adecuar los períodos de descanso en caso de molestias agudas o complicaciones presentadas. Se sugiere contar con más de un Kinesiólogo dentro del agua, en respecto a las necesidades de los pacientes y al número de estos.

Posterior a la movilización activa por articulaciones, se pasará a movimientos de carácter funcional. Se mencionarán movimientos sugeridos, los cuales podrán ser adecuados según el criterio del Kinesiólogo, en base a las complicaciones que el paciente manifieste, o a la apreciación del profesional de manera previa o durante la ejecución del ejercicio. Los comandos verbales sugeridos se presentan entre paréntesis.

- Aducción de hombro, extensión de codo, pronación y flexión de muñeca, en cadena abierta (¡Lleve la mano al bolsillo contrario!)
- Abducción y flexión horizontal de hombro, flexión de codo, pronación y extensión de muñeca, en cadena abierta (¡Lleve la mano a la oreja, como si hablara por teléfono! ¡Péínese!)
- Extensión de hombro, abducción de hombro, extensión de codo, extensión de muñeca y dedos, en cadena abierta (¡Póngase la chaqueta!)
- Flexión de Hombro, aducción de hombro, pronación y supinación según corresponda, extensión de muñeca, inflexión de tronco del lado contrario, en cadena abierta (¡Saque algo del mueble de arriba! ¡Cambie la ampolleta!)
- Leve flexión de hombro, abducción, flexo-extensión de codo y pronación de muñeca, en cadena abierta (¡Planche la ropa!)
- Flexión de cadera, flexión de rodilla, dorsiflexión de tobillo, en cadena abierta (¡Suba un escalón!)
- Flexión de cadera, extensión de rodilla, dorsiflexión de tobillo, en cadena abierta (¡De un paso adelante!)
- Flexión de cadera y flexión de rodilla, en cadena cerrada (¡Siéntese!)
- Leve flexión con abducción de cadera, flexión de rodilla, dorsiflexión de tobillo, en cadena abierta (¡Ingrese a la bañera!)

- **Consideraciones:** Al igual que todos los demás ejercicios de esta pauta, se amerita la supervisión del Kinesiólogo, quién debe tener preparación en primeros auxilios y contar con la capacitación pertinente al trabajo acuático. Se trabajará en una profundidad media, considerando la media en la altura de los pacientes, buscando que el agua alcance el nivel axilar promedio. Temperatura: 24-29°C. Se realizarán estímulos verbales sencillos, además de demostraciones. Se debe prestar especial atención a la expresión facial de los beneficiarios, en busca de signos de fatiga o discomfort.

### **6.3.-Facilitación Neuromuscular Propioceptiva**

Serán realizados por el kinesiólogo de manera personalizada, enfocándose en las necesidades del paciente en cuanto a las carencias encontradas al movimiento, la funcionalidad buscada y los efectos específicos que la enfermedad haya provocado en el sistema musculoesquelético de cada paciente. El tratamiento se realizará en las dependencias del Centro de Atención Kinésica de la Universidad de La Frontera. Se trabajará en posición decúbito supino, sobre colchonetas amplias, que permitan el posicionamiento tanto del paciente como del kinesiólogo dentro de la superficie de estas (21).

Los músculos a trabajar serán sugeridos, pues deben variar en función a los hallazgos propios en cada paciente.

- Miembro Superior: se realizarán las movilizaciones, divididas en 3 series de 6 repeticiones, considerando bíceps, tríceps, deltoides, pectorales, etc.
- Miembro Inferior: se realizarán las movilizaciones, divididas en 3 series de 6 repeticiones, considerando: cuádriceps, isquiotibiales (semitendinoso, semimembranoso, bíceps femoral), gastrocnemios, etc.

- ***Técnicas de énfasis***

**a) Contracciones repetidas:** Se utiliza en función del proceso neurofisiológico de descarga posterior del estímulo, atribuyendo a que a través de contracciones máximas, se lograrán descargas tardías del estímulo.

Se realizarán contracciones isométricas de los principales grupos musculares, en consideración a las necesidades del paciente, enfocándose en los puntos más débiles del arco de movimiento. Los comandos verbales sugeridos serán ¡Tire! ¡Mantenga!

**b) Mantener - relajar - movimiento activo:** se ubicará el segmento a tratar en la postura que genere el máximo acortamiento muscular, y a partir de esta posición, se solicitará una contracción máxima sostenida. Se buscará que el paciente resista esta posición, relajando posteriormente su musculatura. En ese momento, se llevará rápidamente al punto máximo de elongación. El comando utilizado en esta etapa será ¡Suelte!, mientras en la

contracción isométrica se estimulará al paciente con el comando ¡Mantenga!

Una vez realizada estas etapas, se pedirá una contracción isotónica, buscando recorrer todo el arco de movimiento, excursión que será resistida.

- ***Inversión de antagonistas***
  - a) ***Inversión lenta:*** Se enfoca en los conceptos de 'inducción sucesiva' e "inervación recíproca de antagonistas". Se realizarán contracciones isotónicas lentas, a ambos antagonistas. Se comienza contrayendo el grupo más fuerte. Se hace resistencia máxima. Las manos deben colocarse sobre los músculos agonistas, alternando junto con el movimiento.
  - b) ***Inversión rápida:*** Se inicia trabajando con resistencia máxima el antagonista. Se solicita la activación del agonista, resistiendo isométricamente.
  - c) ***Inversión lenta – mantener:*** La inversión terminará con una contracción isométrica en el punto de mayor acortamiento y contra resistencia máxima.
  - d) ***Estabilización rítmica:*** Se solicitarán contracciones isométricas de agonistas y antagonistas, ubicando la articulación en el punto más débil del arco de movimiento. Se opondrá una resistencia máxima, evitando el desplazamiento. El comando verbal seleccionado será ¡Mantenga!

- **Relajación:** Se enfoca en que “a mayor contracción, mayor relajación”.
- a) **Inversión lenta - mantener – relajar:** Se inicia con una contracción isotónica del agonista débil, que será seguida por otra contracción, igualmente isotónica, esta vez por parte del agonista fuerte, generando un acortamiento. Los comandos se repetirán una vez más, fluctuando entre ¡Mantenga! Y ¡Suelte!
- b) **Contraer - relajar:** Se pide una contracción isotónica, fuertemente resistida, del músculo que deseamos relajar.

#### **6.4.- Mediciones Basales y Finales**

De acuerdo al cronograma establecido en el anexo 13 se considerarán las semanas 1 y 9 para las mediciones basales y finales respectivamente:

- EDSS (Anexo 7): La EDSS será evaluada por un neurólogo contratado especialmente para esta evaluación tanto al inicio como al final del protocolo. Posteriormente será este mismo profesional quien deberá recabar los datos obtenidos y entregarlos de manera personal al kinesiólogo investigador.
- FIM (Anexo 8): La Medida de Independencia Funcional corresponde a uno de los instrumentos más utilizados en pacientes con EM para evaluar la capacidad del paciente de realizar sus actividades cotidianas de forma independiente. Fue diseñada con el objetivo de obtener una valoración del daño cerebral de forma global atendiendo tanto los

aspectos físicos, cognitivos y psicosociales. En ella se incluyen 18 actividades de la vida diaria que se miden en una escala del 1 al 7 indicando desde dependencia completa a completa independencia respectivamente. El puntaje total corresponde a 126 puntos, comenzando de un mínimo de 18. La FIM sólo es confiable si los evaluadores tienen entrenamiento previo, por lo que se capacitará al kinesiólogo a cargo de modo que sea este quien aplique la evaluación.

- SF – 36 (Anexo 9): Corresponde a una encuesta autoaplicada, que consta de 36 preguntas en su versión completa y 20 preguntas en su versión abreviada.

Se enfoca en dos componentes y cubre 8 dimensiones globales: Salud física (Función física, Rol físico, Dolor corporal, Salud general) y Salud mental (Vitalidad, Función social, Rol emocional, Salud mental). Cada dimensión se transforma a una puntuación que va de 0 a 100, siendo mejor el estado de salud cuanto mayor sea la puntuación.

- $VO_{2\text{máximo}}$ : se analizará el  $VO_2$  a partir de la carga de trabajo que produce una frecuencia cardíaca de 130-140 latidos por minuto (lpm). Durante la ejecución de este test, se medirá la frecuencia cardíaca (FC) en cada minuto, preferiblemente durante los últimos 15-20 seg. La prueba se desarrolla de manera progresiva, aumentando la carga. La FC estable para cada estadio (carga de trabajo y, por lo tanto, consumo de

oxígeno) será el promedio entre el minuto 5 y 6. Si la diferencia es >5 lpm esta etapa se prolongara uno o dos minutos, buscando la estabilización cardiovascular del sujeto frente a esa carga.

\* Carga inicial:

- 50 lpm/min= 100 W Mujeres

\* Si la FC < 130 lpm se pasa al estadio siguiente (6 min) en el que se aumenta la carga 50 lpm/min (50 w), y así sucesivamente hasta alcanzar la carga de trabajo que produce una FC entre 130 y 140 lpm. Si se desea se puede continuar con nuevos estadios y mayores FC.



## 7.- Aspectos éticos

- Principio de Justicia: Se considerarán todos los pacientes, que hayan firmado el consentimiento informado y cursen la patología (Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente), independientemente de la edad, sexo, etnia, nivel socioeconómico, y que sean beneficiarios del plan GES.
- Principio de no maleficencia: el protocolo está adecuado para generar cambios positivos en el paciente, sin desmedro de sus capacidades actuales. Se tendrá en consideración las repercusiones propias de la enfermedad, en relación a la poca tolerancia al ejercicio y los efectos en los brotes que esto podría generar.
- Principio de Beneficencia: a través de la implementación del protocolo de rehabilitación, se busca mejorar la independencia y calidad de vida del paciente, medido a través de escalas específicas para la esclerosis múltiple, como: *Multiple Sclerosis Activities of Daily Living Scale (MS ASL Scale)*. Escala que completa el paciente por sí mismo, y entrega información sobre el impacto de la E.M en general; y *Escala de estado de discapacidad ampliada (EDSS)*.
- Principio de Autonomía: a los pacientes participantes se les explicarán detalladamente los procedimientos que se realizarán, de manera oral y escrita. Además de esto, se considerará como base de ingreso al tratamiento, la firma del consentimiento informado.

## CAPÍTULO IV

### *Propuesta de Análisis Estadístico*

#### **1.- Análisis de datos**

##### **1.1.- Análisis Descriptivo**

El análisis descriptivo corresponde a una forma sencilla de obtener un resumen de los resultados de los análisis realizados a través de la síntesis de los datos.

En este estudio se utilizarán gráficos y tablas para entregar la información de forma clara y ordenada; para las variables cualitativas se presentarán las comparaciones a través de la mediana, y para la variable cuantitativa se utilizarán como comparaciones las medias y las desviaciones estándar entre los grupos (Tabla 3).

##### **1.2.- Análisis Inferencial**

De acuerdo a la naturaleza de las variables el análisis de los datos cualitativos se realizará mediante la prueba Wilcoxon, la cual tiene la finalidad de comparar y medir la significancia de las diferencias entre los grupos de control y de intervención.

---

**Tabla 3: Tipos de variables**

<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>
<b>Terapia física</b>	<b>Cualitativa dicotómica</b>
<b>Compromiso motor</b>	<b>Cualitativa ordinal</b>
<b>Independencia del paciente</b>	<b>Cualitativa ordinal</b>
<b>Calidad de vida</b>	<b>Cualitativa ordinal</b>
<b>Capacidad aeróbica</b>	<b>Cuantitativa continua</b>

---

Para realizar el análisis de la variable cuantitativa continua se utilizará la prueba t de grupos relacionados que se utiliza para conocer si las diferencias entre los parámetros utilizados son significativos o si sólo son diferencias aleatorias.

Las pruebas estadísticas se realizaran con un nivel de significancia de 5% y para realizar el análisis se utilizará el programa computacional SPSS 15.0.

En este estudio se considerará la diferencia mínima clínicamente importante (The minimal clinically important difference, MCID en inglés), que consiste en el porcentaje de variación mínimo, entre dos medidas, que debe existir para que el paciente perciba un beneficio en el tratamiento (22), en este caso se considerará de un 5 a un 10%. No se considera una medida más grande ya que el objetivo dentro de esta investigación resultará beneficioso tanto si las variables se mantienen o se mejoran. Cualquier variación de la MCID por sobre el porcentaje establecido se considera un cambio positivo dentro del tratamiento en los pacientes.

## CAPÍTULO V

### *Administración y Presupuesto*

#### **1.- Administración**

La intervención estará a cargo de un kinesiólogo quien asumirá el rol de investigador. El equipo que colabora con la investigación está compuesto de un neurólogo, quien se encargará del tratamiento farmacológico de los pacientes como tratamiento base; además participará un segundo kinesiólogo que aplicará la terapia física y un bioestadístico que se encargará de analizar los datos obtenidos antes, durante y después del tratamiento.

#### **2.- Definición de roles**

##### **Investigador**

Será quien supervise el total de la realización del proyecto, enfocándose en el cumplimiento del protocolo, el respeto a los tiempos asignados según el cronograma, ya sea en el planteamiento del equipo de trabajo, la conformación y capacitación de este, la aplicación de evaluaciones, la intervención, etc.

Reclutará a los pacientes según el cumplimiento a los criterios de inclusión previamente elaborados en la gestión del proyecto.

Estará a la cabeza del proyecto, resguardando el cumplimiento del consentimiento informado.

Supervisará el equipo de trabajo, estableciendo un vínculo de contacto directo entre este y el grupo de pacientes seleccionados.

Organizará reuniones semanales con todo el equipo de trabajo, donde se darán a conocer los avances propios de cada proceso.

Supervisará que en cada acción de la investigación se respeten las normas de ética descritas, y además establecerá un contacto continuo y directo con el comité de ética para la verificación del proceder del proyecto

Dará a conocer, tanto a la comunidad médico científica como a los propios grupos de pacientes, los resultados y las conclusiones extraídas de la investigación.

### **Kinesiólogo**

Será quien realice las múltiples intervenciones a los pacientes y se encargará de educar a estos con respecto a las consideraciones básicas pertinentes a su enfermedad y al tratamiento.

Realizará periódicamente la evaluación de los resultados de la terapia. Enfocándose en la percepción del paciente ante el ejercicio, la posible aparición de brotes y las observaciones que cada paciente pueda aportar tras cada sesión.

Influirá continuamente en la adhesión terapéutica de los grupos a tratar, educando al paciente y a sus redes de apoyo, sobre los beneficios que el tratamiento aporta en la mantención de la capacidad motora del paciente, disminuida por su enfermedad.

Realizará las mediciones básicas tras cada sesión terapéutica, siendo el encargado de la recolección de los resultados del estudio, del ingreso de éstos a una base de datos y el pertinente análisis que estos ameriten

Realizará un reporte con los resultados y el análisis del estudio, para luego entregárselo al bioestadístico.

### **Neurólogo**

Se encargará de la administración del tratamiento farmacológico de los pacientes, además cumplirá un rol importante dentro de las mediciones de la EDSS al momento de ingreso y finalización del estudio.

### **Bioestadístico**

Se encargará del análisis estadístico del estudio.

### **3.- Presupuesto**

A continuación (tabla 4) se detalla el presupuesto para la investigación.

<b>TABLA 4: Presupuesto de la investigación.</b>				
<b>Título profesional</b>	<b>Función en el proyecto</b>	<b>Tiempo de participación en el proyecto (meses)</b>	<b>Salario base (pesos)</b>	<b>Totales (pesos)</b>
Kinesiólogo	Investigador	12	Voluntario	0
Kinesiólogo	Evaluador, reclutador de datos	5	Voluntario	0
<b>Subtotales</b>				

<b>Gastos de asesoría</b>	
Neurólogo	300.000
Bioestadístico	200.000
<b>Equipo</b>	Personal
Notebook	
<b>Materiales</b>	
Teléfono plan de 20.000 x 12 meses	240.000
<b>Equipamiento</b>	
Colchonetas 200cm x 100cm x 6cm	***
Cicloergómetros	***
Arriendo Piscina 3 sesiones semanales de una hora x 4 semanas \$35.000 por hora (incluye Royos de espuma)	420.000
<b>Total 1.160.000</b>	

\*\*\* Disponibles en dependencias del Centro de Atención Kinésica Universidad de La Frontera.

#### **4.- Cronograma**

Según el protocolo de la investigación todo proceso será realizado de acuerdo a la planificación previamente establecida, la planificación de éste será detallada en el Anexo 14.

## CAPÍTULO VI

### *Conclusiones*

Durante la práctica clínica ha sido cuestionable el tratamiento físico de la Esclerosis Múltiple, en general, esto se debe al aumento de temperatura en el cuerpo ante la actividad, situación proclive a inducir exacerbaciones que aumentarían el compromiso físico ya existente en el paciente afectado por esta enfermedad.

Las distintas investigaciones publicadas no resultan lo suficientemente significativas al ser consideradas de manera individualmente, es sin embargo, en conjunto, donde se presentan como una base sólida, la cual se inclina a favor del ejercicio en etapas tempranas de la enfermedad, especialmente al considerar la subcategoría Recurrente Remitente, de esta enfermedad, demostrándose así, que no existe peligro para el paciente al realizar terapia física moderada, bajo condiciones de control específicas, que se corresponden con las características propias de esta enfermedad.

En conclusión, este proyecto de investigación aportará una nueva mirada al tratamiento proporcionado actualmente por los distintos Servicios de Salud en Chile, logrando entregar al paciente una alternativa en pro de mejorar de manera significativa, el estado físico y social de las personas afectadas por la Esclerosis Múltiple, enfocándose en la disminución en la progresión de los síntomas motores y su influencia en la calidad de vida del paciente con EM.



A demás, permite aumentar la evidencia con respecto a los tratamientos físicos en la Esclerosis Múltiple y validar el trabajo del kinesiólogo en durante todo el tratamiento de las personas con esta enfermedad y no sólo en etapas avanzadas, entregando nuevas herramientas para la investigación, en miras a la elaboración de un tratamiento efectivo, que abarque las complicaciones generales que se presentan en cada paciente, a medida que su enfermedad progresa.

## REFERENCIAS

- 1.- Fernández O y Cols. Esclerosis Múltiple. Editorial McGraw-Hill – Interamericana de España S.A.U.; 2003. ISBN: 84-486-0583-7
- 2.- Prineas , J.W., Connell, F.: The finestructure o f chronically active multiple sclerosis plaques. Neurology (Minneap.) (1978); 28,6 8-7 5
- 3.- Jimenez Treviño, Carlos Manuel. Neurofacilitación: Técnicas de rehabilitación neurológica aplicadas a: Niños con parálisis cerebral o síndrome de down. Adultos con hemiplejía o daño neurológico. Editorial Trillas. Enero de 2007 (ISBN: 9789682477638).
- 4.- Petajan J, White A. Recommendations for physical activity in patients with multiple sclerosis. Sport Med 1999 mar; 27 (3); 179-191
- 5.- P. Abad, M. Pérez, E. Castro, T. Alarcón, R. Santibáñez y F. Díaz. Prevalencia de esclerosis múltiple en Ecuador. Neurología. 2010; 25(5):309—313
- 6.- Freeman J. Faculty of Health and Social Work, Plymouth University, UK; Institute of Neurology, London - UK, Rhoda Allison: Newton Abbot Hospital, Devon, UK. Group exercise classes in people with multiple sclerosis: a pilot study. Physiotherapy Research International, Whurr Publishers Ltd. 2004; 9 (2) 104-107,
- 7.- Corona T, Román C.G. Multiple Esclerosis in Latin America. Neuroepidemiology 2005;2006; 26:1-3
- 8.- Alvarez G, Cárdenas M. Multiple sclerosis following optic neuritis in Chile. From the Department of Neurological Sciences, Faculty of Medicine, División

- Oriente, Universidad de Chile, Santiago, Chile – Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1989; 52: 115 – 117
- 9.- Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. Ann Neurol 1983; 13:227-23 1
- 10.- Lance JW, What is Spasticity. The Lancet 10 March 1990; 335: 606
- 11.- Coordinador: Francisco Javier Juan García. Evaluación clínica y tratamiento de la espasticidad. Buenos Aires; Madrid; Editorial Médica Panamericana; 2009. ISBN: 978-84-9835-252-8
- 12.- Camacho Salas A, Simón de las Heras R, Mateos Beato F. (Sección de Neurología Infantil. Hospital 12 de Octubre, Madrid). Ataxia aguda. Protocolos Diagnóstico Terapéutico de la AEP: Neurología Pediátrica. 2008
- 13.- Tola MA, Yugueros MI, Fernández BN, Fernández HR. Impacto de la fatiga en la esclerosis múltiple: estudio de una serie de base poblacional en Valladolid. Rev Neurol.1998; 26: 930-933.
- 14.- Colosimo C, Millefiorini E, Grasso MG, Vinci F, Fiorelli M, Koudriavtseva T et al. Fatigue in MS is associated with specific clinical features. Acta Neurol Scand 1995; 92: 353-355.
- 15.- Iriarte J, Castro P, Abad A, Bárcena E, Rotger A . Esclerosis múltiple y fatiga. Anal Sist Sanit Navarra, 2000; 23:441-450.
- 16.- Krupp LB, Elkins LE. Fatigue and declines in cognitive functioning in multiple sclerosis. Neurology 2000; 55:934:939

- 17.- Lesley J. White and Rudolph H. Dressendorfer. Exercise y multiple sclerosis. Sports Medicine 2004; 34 no15, 1077-1100.
- 18.- White AT, Wilson TE, Davis SL, et al. Effect of precooling on physical performance in multiple sclerosis. Mult Scler 2000; 6 (3): 176-8
- 19.- Aquatic exercise for people with multiple sclerosis (MS) - MS australia Junio de 2009. ISBN: 978-0-9806637-5-4
- 20.- Servicio de salud Araucanía sur. Censo 2009. ([http://webmail.araucaniasur.cl/portal/estadistica/anuarios/anuario02/pob\\_censo2002.htm](http://webmail.araucaniasur.cl/portal/estadistica/anuarios/anuario02/pob_censo2002.htm). Fecha de acceso 22-11-2011).
- 21.- Patricia Cifuentes, Arlette Doussoulin. Módulo Neurokinesiología Adulto. 2010; 62-65
- 22.- Jaeschke R, Singer J, Guyatt G. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. Controlled Clinical Trials [serial on the Internet]. (1989, Dec), [cited November 12, 2011]; 10 (4): 407-415. Available from: MEDLINE with Full Text.

## ANEXOS

### ANEXO 1:

### INHIBICIÓN ESPECÍFICA DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

---

#### Inmunosupresores

Medicamento	Acción
<b>Azatioprina</b>	No específica. Inhibe la inmunidad. Descenso células CD3-CD56+, aumenta células CD4CD45RA+, descenso de los niveles de TNF $\alpha$ , descenso de la acción e las células NK y alteraciones en la producción de anticuerpo
<b>Ciclofosfamida</b>	Antimitótico e inmunosupresor. Descenso del número de células T colaboradoras con respecto a las T Supresoras, reducción de las células B circulantes y descenso en la síntesis de IgG en el SNC.
<b>Ciclosporina</b>	Acción restringida a las células del sistema linfoide. Inhibición células T colaboradoras. Impide la transcripción de ARNm codificador de la interleucina 2 y de otras citocinas.
<b>Metotrexato</b>	Inmunosupresor análogo del ácido fólico, inhibe la generación de los mediadores de la inflamación. Reduce la progresión de algunas formas de EM.
<b>Mitoxantrona</b>	

---

**Deoxispergualina**

Posee efectos terapéuticos en la EAE.

**Anticuerpos  
monoclonales**

Inducen una depresión intensa de los linfocitos sistémicos y parecen prevenir la formación de nuevas lesiones

**Irradiación  
linfoide total**

Protege la médula y los pulmones

**Cladribina**

Antilinfocítico que induce linfopenia prolongada, produce muerte linfocitaria por apoptosis.

**Sulfasalazina**

Disminuye la ocurrencia de brotes, así como también la progresión de la enfermedad. Corto periodo de eficacia.

**Micofenolato****Mofetilo**

Inhibe la proliferación de los linfocitos T y B. Amplios efectos secundarios.

**Trasplante  
autólogo de  
médula ósea**

Podría generar una remisión duradera de la enfermedad, a través de la erradicación de todas las células autorreactivas.

**Inmunomoduladores****Linomida**

Estimula la acción de las células NK y de diversas subpoblaciones linfocitarias, interfiere en la presentación antigénica.

**Inmunoglobulin**

Su mecanismo parece ser la inactivación de los

---

**as Intravenosas** autoanticuerpos mediante la administración de anti-anticuerpos (antiidiotipos), disminución del número total de células T colaboradoras, inhibición directa de la función de los linfocitos B.

**Estatinas**

Se utilizan como hipolipemiantes, disminuyendo los niveles de lípidos sanguíneos.

## ANEXO 2:

### ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS DIRIGIDAS CONTRA EL COMPLEJO TRIMOLECULAR (DESENSIBILIZACIÓN)

#### Estrategias basadas en el antígeno

Medicamento	Acción
<b>Acetato de Glatirámero</b>	Su efecto pareciera ser la inducción e linfocitos Th1 en Th2, con perfil antiinflamatorio de producción de citocinas.
<b>Mielina Oral</b>	Parece estimular selectivamente a los linfocitos Th-2 del tejido linfoide intestinal, que migrarían al SNC liberando allí citocinas antiinflamatorias. Disminuye las células T autorreactivas.
<b>Proteína básica de mielina</b>	Produciría una mejoría en la clínica y en la anatomía patológica de la EAE, mediante la depresión de linfocitos T específicos, a través de la muerte celular programada inducida por el antígeno.

#### Estrategias basadas en el receptor de la célula T

<b>Vacunación c/péptidos del receptor de la célula T</b>	Parece proteger a los animales del desarrollo de EAE, sin embargo, los resultados experimentales son cuestionables.
<b>Anticuerpos contra el receptor de la</b>	A través de la acción de los anticuerpos monoclonales, se controlan los productos génicos de V $\beta$ de las células T



**célula T** autorreactivas para el tratamiento de la EAE.

**Estrategias basadas en las moléculas de CMH clase II**

Parece de gran utilidad, debido a la interferencia producida por estos anticuerpos con los clones de las células T patogénicas.

**Estrategias basadas en las moléculas coestimuladoras.**

---

### ANEXO 3:

#### RETIRADA DE LOS LINFOCITOS T ACTIVADOS

---

##### Retirada de los linfocitos T activados

<b>Vacunacion de las células T</b>	Induce aumento de los mecanismos de contraregulacion inumologica que inhiben la formación de nuevas células T autorreactivas
------------------------------------	--

### ANEXO 4:

#### MODIFICACIONES DEL SISTEMA DE CITOCINAS

Mecanismo	Fármacos	Efectos
<b>Aumento de las citocinas antiinflamatorias</b>	Interferones	Propiedades antivirales, antiproliferativas, inmunomoduladoras y hormonales.
<b>Descenso de las citocinas proinflamatorias</b>	Anticuerpos contra el TNF $\alpha$ , TNF $\beta$ e interferón gamma E IL-12	Producen una alteración de la EAE, retrasando la progresión de la enfermedad.
	Receptor soluble de TNF $\alpha$	Posiblemente, produce efecto a nivel de las

		citocinas centrales de la respuesta inmunitaria
Inhibición de la síntesis:		Aumenta niveles de AMP
Pentoxifilina, Rolipram		cíclico e inhibe selectivamente la producción de citocinas de los linfocitos Th-1
<b>Producción de citocinas antiinflamatorias</b>	Terapia génica	A través del uso de vectores herpéticos no replicantes, codifica genes de citocinas antiinflamatorias o inhibidoras de proteasas a corto plazo. Además, utiliza genes inductores y citocinas favorecedoras de la remielinización

## **ANEXO 5:**

### **INHIBICIÓN DE LA MIGRACIÓN A TRAVÉS DE LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA**

---

#### **Inhibición de la migración a través de la barrera hematoencefálica**

<b>Bloqueo de las moléculas de adhesión: Anticuerpos contra las moléculas de adhesión</b>	Bloquea el paso de los linfocitos T activados a través de la barrera hematoencefálica.
<b>Bloqueo de las quimiocinas</b>	Impide el reclutamiento selectivo de células inflamatorias.

---

**ANEXO 6:**

**ESCALA PERCEPCIÓN DE ESFUERZO DE BORG MODIFICADA**

<b>Graduación</b>	<b>Percepción</b>
<b>0</b>	Ninguno
<b>1</b>	Muy poco
<b>2</b>	Poco
<b>3</b>	Moderado
<b>4</b>	Un poco severo
<b>5</b>	Severo
<b>6</b>	
<b>7</b>	Muy severo
<b>8</b>	
<b>9</b>	Muy, muy severo
<b>10</b>	Máximo

## **ANEXO 7:**

### **ESCALA AMPLIADA DE DISCAPACIDAD PARA ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EDSS)**

Kutzke JF. Kutzke JF. (1989). The Disability Status Scale for Multiple Sclerosis

Escala Funcional (FS)

#### Piramidal

- 1. normal.
- 2. signos anormales sin incapacidad.
- 3. incapacidad mínima.
- 4. paraparesia o hemiparesia leve o moderada. Monoparesia grave.
- 5. paraparesia o hemiparesia grave. Monoplejía o cuadriparesia moderada.
- 6. paraplejía o hemiplejía. Cuadriparesia intensa.
- 7. cuadriplejía.

#### Cerebelo

- 1. Normal.
- 2. Signos anormales sin incapacidad.
- 3. Ligera ataxia.
- 4. Moderada ataxia de los miembros o del tronco.
- 5. Ataxia intensa de todas las extremidades.
- 6. Incapaz de realizar movimientos coordinados por ataxia.

(+) Añadir tras cada puntuación en caso de debilidad grado 3 que dificulte la prueba.

### Tronco del encéfalo

- 1. Normal.
- 2. Sólomente signos.
- 3. Nistagmus moderado o cualquier otro tipo de incapacidad.
- 4. Nistagmus intenso, parálisis extraocular intensa o moderada incapacidad por otros pares.
- 5. Disartria intensa o cualquier otro tipo de incapacidad.
- 6. Incapacidad para tragar o hablar.

### Sensibilidad

- 1. Normal.
- 2. Alteración de la vibratoria o grafestesia en una o dos extremidades.
- 3. Disminución ligera de la sensibilidad táctil o dolorosa, o de la posicional y/o disminución ligera de la vibratoria en uno o dos miembros o vibratoria (o grafestesia) en 3 o 4 miembros.
- 4. Id. moderada, incluida alteración propioceptiva en 3 ó 4 miembros.
- 5. Id. intensa, o bien grave alteración propioceptiva en más de 2 miembros.
- 6. Pérdida de la sensibilidad en una o dos extremidades o bien disminución del tacto o dolor y/o pérdida del sentido posicional en más de dos miembros.

- 7. Pérdida de sensibilidad prácticamente total por debajo de la cabeza.

Vejiga e intestino (Redefinición de Goodkin et al. Neurology 1992; 42: 859-863).

Instrucciones: Añada un punto más en la puntuación de 1-4 vesical si se usa autocateterismo vesical. Puntúe la situación peor del modo siguiente:

- Vejiga
  - 1. función normal.
  - 2. ligero titubeo, urgencia o retención.
  - 3. moderado titubeo, urgencia o retención tanto del intestino como de la vejiga, o incontinencia urinaria poco frecuente.
  - 4. incontinencia < semanal.
  - 5. incontinencia > semanal.
  - 6. incontinencia diaria.
  - 7. catéter vesical.
  
- Intestino
  - 1. función normal.
  - 2. estreñimiento de < diario, sin incontinencia.
  - 3. estreñimiento de menos de a diario pero no incontinencia.
  - 4. incontinencia < semanal.
  - 5. incontinencia > semanal pero no a diario.
  - 6. ningún control intestinal.
  - 7. grado 5 intestinal más grado 5 de disfunción vesical.



## Visión

- 1. normal.
- 2. escotoma con agudeza visual (corregida) superior a 20/30.
- 3. el ojo que está peor con un escotoma tiene de agudeza entre 30/30 y 20/59.
- 4. El ojo peor (por escotoma o alteración de campo) con agudeza máxima entre 20/60 y 20/99.
- 5. id. entre 20/100 y 20/200; igual un grado 3 más máxima agudeza en el mejor ojo de 20/60 o inferior.
- 6. id. en el ojo peor con agudeza inferior a 20/200; o bien grado 4 más máxima agudeza en el ojo mejor de 20/60 o menos.
- 7. +. añadir tras la puntuación en los grados 0-5 si existe palidez temporal.

## Funciones mentales

- 1. normal.
- 2. alteración del estado de ánimo únicamente (no afecta a la puntuación EDSS).
- 3. ligera alteración cognitiva.
- 4. moderada alteración cognitiva.
- 5. marcada alteración cognitiva.
- 6. demencia o síndrome cerebral crónico.

<b>Graduación</b>	<b>Características</b>
<b>0.0</b>	Examen neurológico normal (FS 0)
<b>1.0</b>	Ninguna incapacidad, signos mínimos solamente en un apartado de la FS.
<b>1.5</b>	Sin discapacidad, signos mínimos en más de un apartado de la FS.
<b>2.0</b>	Discapacidad mínima en un apartado de la FS (al menos uno con puntuación de 2).
<b>2.5</b>	Discapacidad mínima (dos apartados de la FS con puntuación 2).
<b>3.0</b>	Puede caminar sin ayudas. Incapacidad moderada (un FS puntúa 3 pero los otros entre 1 y 0)
<b>3.5</b>	Camina sin limitaciones pero tiene una moderada incapacidad (una FS puntúa 3) o bien dos FS puntúan 2 o bien dos FS puntúan 3, o bien cinco FS puntúan 2 aunque el resto esté entre 1 y 0.
<b>4.0</b>	Puede caminar sin ayuda, se mueve de un lado para otro alrededor de 12 hrs. Por día pese a una incapacidad relativamente importante de acuerdo con una puntuación de 4 en una FS (el resto entre 0 y 1). Capaz de caminar sin ayuda o descanso a unos 300-500 metros.
<b>4.5</b>	Deambula sin ayuda, va de un lado para otro gran parte del día, capaz de trabajar un día completo, pero tiene ciertas limitaciones para una actividad plena, o bien requiere un mínimo de ayuda. El

paciente tiene una incapacidad relativamente importante, por lo general con un apartado de FS de grado 4 (los restantes entre 0 y 1) o bien una combinación alta de los demás apartados. Es capaz de caminar sin ayuda ni descanso alrededor de 300 metros.

**5.0** Camina sin ayuda o descanso en torno a unos 200 metros; su incapacidad es suficiente para afectarle en funciones de la vida diaria, es capaz de trabajar todo el día sin medidas especiales. Los equivalentes FS habituales son uno de grado 5 solamente, los otros entre 0 y 1 o bien combinaciones de grados inferiores por lo general superiores a un grado 4.

**5.5** Camina sin ayuda o descanso por espacio de unos 100 metros; la incapacidad es lo suficientemente grave como para impedirle plenamente las actividades de la vida diaria. El equivalente FS habitual es de un solo grado 5, otros de 0 a 1, o bien una combinación de grados inferiores por encima del nivel 4.

**6.0** Requiere ayuda constante, bien unilateral o de forma intermitente (bastón, muleta o abrazadera) para caminar en torno a 100 metros, sin o con descanso. Los equivalentes FS representan combinaciones con más de dos FS de grado 3.

**6.5** Ayuda bilateral constante (bastones, muletas o abrazaderas) para caminar unos 20 metros sin descanso. El FS habitual equivale a

combinaciones con más de dos FS de grado 3+.

**7.0** Incapaz de caminar más de unos pasos, incluso con ayuda, básicamente confinado a silla de ruedas y posibilidad de trasladarse de ésta a otro lugar, o puede manejarse para ir al lavabo durante 12 horas al día. El equivalente FS habitual son combinaciones de dos o más de un FS de grado 4+. Muy raramente síndrome piramidal grado 5 solamente.

**7.5** Incapaz de caminar más de unos pasos. Limitado a silla de ruedas. Puede necesitar ayuda para salir de ella. No puede impulsarse en una silla normal pudiendo requerir un vehículo motorizado. El equivalente FS habitual son combinaciones con más de un FS de grado 4+.

**8.0** Básicamente limitado a la cama o a una silla, aunque puede dar alguna vuelta en la silla de ruedas, puede mantenerse fuera de la cama gran parte del día y es capaz de realizar gran parte de las actividades de la vida diaria. Generalmente usa con eficacia los brazos. El equivalente FS habitual es una combinación de varios sistemas en grado 4.

**8.5** Básicamente confinado en cama la mayor parte del día, tiene un cierto uso útil de uno o ambos brazos, capaz de realizar algunas actividades propias. El FS habitual equivale a combinaciones

diversas generalmente de una grado 4+.

**9.0** Paciente inválido en cama, puede comunicarse y comer. El equivalente FS habitual son combinaciones de un grado 4+ para la mayor parte de los apartados.

**9.5** Totalmente inválido en cama, incapaz de comunicarse o bien comer o tragar. El equivalente FS habitualmente son combinaciones de casi todas las funciones en grado 4+.

**10.0** Muerte por EM.

---

**ANEXO 8:**

**MEDIDA DE LA INDEPENDENCIA FUNCIONAL (FIM)**

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_/\_\_\_/20\_\_

**Dominio Motor**

<b>Cuidados personales</b>	<b>Puntuación</b>
<b>1.- Alimentación</b>	
<b>2.- Aseo personas</b>	
<b>3.- Baño</b>	
<b>4.- Vestido: Parte superior</b>	
<b>5.- Vestido: Parte inferior</b>	
<b>6.- Aseo Perineal</b>	
<b>Total Dominio</b>	

<b>Control de Esfínteres</b>	<b>Puntuación</b>
<b>7.- Manejo Vesical</b>	
<b>8.- Manejo intestinal</b>	
<b>Total Dominio</b>	

<b>Movilidad</b>	<b>Puntuación</b>
<b>9.- Transferencias: cama, silla, silla de ruedas</b>	
<b>10.-Traslados baño</b>	
<b>11.- Traslados tina o ducha</b>	
<b>Total Dominio</b>	

<b>Locomoción</b>	<b>Puntuación</b>
<b>12.- Locomoción</b>	
<b>13.- Escalera</b>	
<b>Total Dominio</b>	

**TOTAL DOMINIO MOTOR** \_\_\_\_\_

**Dominio cognitivo**

<b>Comunicación</b>	<b>Puntuación</b>
<b>14.- Comprensión</b>	
<b>15.- Expresión</b>	
<b>Total Dominio</b>	

Conciencia del Mundo exterior	Puntuación
-------------------------------	------------

16.- Interacción social

17.- Resolución de problemas

18.- Memoria

**Total Dominio**

**TOTAL DOMINIO COGNITIVO** \_\_\_\_\_

**TOTAL ESCALA FIM** \_\_\_\_\_

**Niveles de independencia FIM**

Grado de dependencia	Nivel de funcionalidad
<b>Sin ayuda</b>	(7).- Independencia Completa
	(6).- Independencia Modificada
<b>Dependencia modificada</b>	(5).- Supervisión
	(4).- Asistencia mínima (mayor 75% independencia)
	(3).- Asistencia moderada (mayor 50% independencia)
<b>Dependencia completa</b>	(2).- Asistencia máxima (mayor 25% independencia)
	(1).- Asistencia total (menor a 25% independencia)



## **ANEXO 9:**

### **CUESTIONARIO DE SALUD SF-36. Validado en Chile.**

#### **DIMENSIONES DEL SF-36.**

- *Función Física (FF)*: Grado en el que la salud limita las actividades físicas tales como el autocuidado, caminar, subir escaleras, inclinarse, coger o llevar pesos, y los esfuerzos moderados e intensos (10 preguntas).

- *Rol Físico (RF)*: Grado en el que la salud física interfiere en el trabajo y en otras actividades diarias, incluyendo rendimiento menor que el deseado, limitación en el tipo de actividades realizadas o dificultad en la realización de actividades (4 preguntas).

- *Dolor Corporal (DC)*: La intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar (2 preguntas).

- *Salud General (SG)*: Valoración personal de la salud que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermarse (5 preguntas).

- *Vitalidad (VT)*: Sentimiento de energía y vitalidad, frente al cansancio y agotamiento (4 preguntas).

- *Función Social (FS)*: Grado en el que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual (2 preguntas).

- *Rol Emocional (RE)*: Grado en el que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias, incluyendo reducción en el tiempo dedicado a

esas actividades, rendimiento menor al deseado y disminución del esmero en el trabajo (3 preguntas).

- *Salud Mental (SM)*: Salud mental general, incluyendo depresión, ansiedad, control de la conducta y bienestar general (5 preguntas).

(Alonso, J. y cols. 1998)

## **ESTADO DE SALUD**

### **CUESTIONARIO SF-36 v.2 TM.**

*El propósito de esta encuesta es saber su opinión acerca de su Salud. Esta información nos servirá para tener una idea de cómo se siente al desarrollar sus actividades cotidianas. Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro(a) de cómo contestar a una pregunta, escriba la mejor respuesta posible. No deje preguntas sin responder.*

#### **1.- En general, usted diría que su salud es:**

Excelente    Muy buena    Buena    Regular    Mala

#### **2.- ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?**

Mucho mejor ahora que hace un año.

Algo mejor ahora que hace un año.

Más o menos igual que hace un año.

Algo peor ahora que hace un año.

Mucho peor ahora que hace un año.

3.- Las siguientes actividades son las que haría Ud. en un día normal. ¿Su estado de Salud actual lo limita para realizar estas actividades? Si es así. ¿Cuánto lo limita? Marque el círculo que corresponda.

<b>Actividades</b>	<b><i>Si, muy limitada</i></b>	<b><i>Si, un poco limitada</i></b>	<b><i>No, no limitada</i></b>
a) Esfuerzo intensos; correr, levantar objetos pesados, o participación en deportes que requieren gran esfuerzo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b) Esfuerzos moderados; mover una mesa, barrer, usar la aspiradora, caminar más de 1 hora	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c) Levantar o acarrear bolsa de las compras	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d) Subir varios pisos por las escaleras	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
e) Subir un solo piso por la escalera.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
f) Agacharse, arrodillarse o inclinarse.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
g) Caminar más de 10 cuadras (1 Km).	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
h) Caminar varias cuadras.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
i) caminar una sola cuadra.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
j) Bañarse o vestirse.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4.- Durante el último mes ¿Ha tenido Ud. alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en el desempeño de sus actividades diarias a causa de su salud física?

Actividades	Siempre	La mayor parte del tiempo	Algunas veces	Pocas veces	Nunca
Redujo la <i>cantidad de tiempo</i> dedicada a su trabajo u otra actividad	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hizo <i>menos</i> de lo que le hubiera gustado hacer.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Estuvo <i>limitado</i> en su trabajo u otra actividad.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<i>Tuvo dificultad</i> para realizar su trabajo u otra actividad.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5.- Durante el último mes ¿Ha tenido Ud. alguno de estos problemas en su trabajo o en el desempeño de sus actividades diarias como resultado de problemas emocionales (sentirse deprimido o con ansiedad)?

	Siempre	La mayor parte del tiempo	Algunas veces	Pocas veces	Nunca
Ha reducido <i>el tiempo</i> dedicado su trabajo u otra actividad.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ha <i>logrado hacer menos</i> de lo que hubiera querido.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hizo su trabajo u otra actividad <i>con menos cuidado</i> que el de siempre.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**6.- Durante el último mes, ¿En qué medida su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales normales con la familia, amigos o su grupo social?**

De ninguna manera

Un poco

Moderadamente

Bastante

Mucho

**7.- ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo en el último mes?**

Ninguno

Muy poco

Leve

Moderado

Severo

Muy severo

**8.- Durante el último mes ¿Hasta qué punto el dolor ha interferido con sus tareas normales (incluido el trabajo dentro y fuera de la casa)?**

- O De ninguna manera
- O Un poco
- O Moderadamente
- O Bastante
- O Mucho

**9.- Las siguientes preguntas se refieren a como se ha sentido Ud. durante el último mes. Responda todas las preguntas con la respuesta que mejor indique su estado de ánimo. Cuanto tiempo durante el último mes:**

	Siempre	Casi todo el tiempo	Un poco	Muy poco tiempo	Nunca
Se sintió muy animoso?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Estuvo muy nervioso?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Estuvo muy decaído que nada lo anima?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Se sintió tranquilo y calmado?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Se sintió con mucha energía?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Se sintió desanimado y triste?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Se sintió agotado?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Se ha sentido una persona feliz?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Se sintió cansado?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**10.- Durante el último mes ¿Cuánto de su tiempo su salud física o problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales, como por ejemplo; visitar amigos o familiares?**

- O Siempre
- O la mayor parte del tiempo
- O Algunas veces
- O Pocas veces
- O Nunca

**11.- Para Ud. ¿Qué tan cierto o falso son estas afirmaciones respecto a su Salud?**

	Definitivamente cierto	Casi siempre, cierto	No sé	Casi siempre, falso	Definitivamente falso
Me enfermo con más facilidad que otras personas.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Estoy tan saludable como cualquier persona.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Creo que mi salud va a empeorar.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mi salud es excelente.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Enfoque Rand es simple. Transforma el puntaje a escala de 0 a 100 (lo mejor es 100). Por ejemplo pregunta de 3 categorías se puntan 0 - 50- 100; con 5 categorías se puntan 0 - 25 - 50 - 75- 100; con 6 categorías 0-20-40-60-80-100. Luego, los puntajes de items de una misma dimensión se promedian para crear los puntajes de las 8 escalas que van de 0 a 100. Los items no respondidos no se consideran. El enfoque del Health Institute, que da diferentes ponderaciones, es el más recomendado; hay un software para hacerlo.



**ANEXO 10:**

**PRUEBA DE ASTRAND Y RYHMING EN CICLOERGÓMETRO**

(Test submáximo indirecto de  $Vo_{2max}$ )

FC	VARONES $VO_{2max}$ (litros/min)					MUJERES $VO_{2max}$ (litros/min)				
	50 w	100 w	150 w	200 w	250 w	50 w	100 w	150 w	200 w	250 w
<b>120</b>	2.2	3.5	4.8			2.6	3.4	4.1	4.8	
<b>125</b>	2.0	3.2	4.4	5.9		2.3	3.0	3.7	4.4	
<b>130</b>	1.9	3.0	4.1	5.5		2.1	2.7	3.4	4.0	4.7
<b>135</b>	1.7	2.8	3.8	5.1		2.0	2.6	3.1	3.7	4.3
<b>140</b>	1.6	2.6	3.6	4.8	6.0	1.8	2.4	2.8	3.4	4.0
<b>145</b>		2.4	3.4	4.5	5.6	1.6	2.2	2.7	3.2	3.7
<b>150</b>		2.3	3.2	4.2	5.3		2.0	2.5	3.0	3.5
<b>155</b>		2.2	3.0	4.0	5.0		1.9	2.4	2.8	3.2
<b>160</b>		2.1	2.8	3.8	4.8		1.8	2.2	2.6	3.0
<b>165</b>		2.0	2.7	3.6	4.5		1.7	2.1	2.5	2.9
<b>170</b>		1.8	2.6	3.4	4.3		1.6	2.0	2.4	2.7

Factor de corrección en función de la edad o de la FC máxima

Edad	Factor	FCmax	Factor
15	1.10	210	1.12
25	1.00	200	1.00
35	0.87	190	0.93
40	0.83	180	0.83
45	0.78	170	0.75
50	0.75	160	0.69
55	0.71	150	0.64
60	0.68		
65	0.65		

Clasificación del  $VO_{2max}$  por grupos de edad y sexo:

EDAD	VARONES $VO_{2max}$ (ml·min <sup>-1</sup> ·kg <sup>-1</sup> )					MUJERES $VO_{2max}$ (ml·min <sup>-1</sup> ·kg <sup>-1</sup> )				
	BAJO	BAJO	ALGO	MEDIO	ALTO	MUY	ALTO	ALTO	MUY	ALTO
20-29	<38	39-43	44-51	52-56	>56	<28	29-34	35-43	44-48	>48
30-39	<34	35-39	40-47	48-51	>51	<27	28-33	34-41	42-47	>47
40-49	<30	31-35	36-43	44-47	>47	<25	26-31	32-40	41-45	>45

## **ANEXO 11:**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

#### **Título de la investigación:**

“Efectividad de la implementación de un protocolo de intervención kinésica enfocado al manejo temprano de los síntomas motores en pacientes con Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente”

#### **Objetivo de la investigación:**

El objetivo de la investigación es implementar un protocolo de intervención kinésica, enfocado al manejo temprano de los síntomas motores en pacientes con Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente; en búsqueda de un mejor manejo en el tratamiento interdisciplinario de esta enfermedad.

#### **¿Qué se propone en este estudio?**

Se contrastarán dos modalidades terapéuticas, en el grupo control se tratará a los pacientes del modo tradicional, considerando solo la esfera farmacológica. En el grupo de intervención, además del tratamiento médico, se considerarán distintas modalidades terapéuticas, entre las cuales se considera: entrenamiento cardiovascular en cicloergómetro, estiramientos musculares, trabajo en piscina y distintos tipos de movilizaciones específicas

### **¿Cómo se seleccionaran a los participantes?**

Para la selección de los participantes en este estudio, se buscará el cumplimiento de los criterios de inclusión.

### **Cantidad y edades de los participantes**

Se contará con 60 personas que califiquen en los criterios de inclusión, cuyas edades deben superar la mayoría de edad (18 años).

### **Tiempo requerido**

El tiempo con que se debe contar para participar en esta intervención, comprende 10 semanas, en las cuales se realizarán evaluaciones y tratamientos. Los tratamientos serán realizados tres veces por semana, durante un periodo de tiempo de 60 minutos.

### **Riesgos y beneficios:**

El estudio será altamente controlado, contando con la supervisión de un Kinesiólogo en toda intervención, por lo cual se tomarán las medidas necesarias para disminuir los riesgos al máximo posible, buscando evitar exacerbaciones de la enfermedad.

### **Compensación**

No se dará ninguna compensación económica por participar.

### **Confidencialidad**

El proceso será estrictamente confidencial. Su nombre no será utilizado en ningún informe cuando los resultados de la investigación sean publicados.

### **Participación voluntaria**

La participación es estrictamente voluntaria. Durante este proceso se informará sobre todas las posibilidades de este estudio, dejando finalmente, la decisión de participar o no, en su propio criterio. Si desea no participar de esta investigación, podrá seguir recibiendo el tratamiento entregado por el Plan GES con total normalidad.

### **Derecho de retirarse del estudio**

El participante tendrá el derecho de retirarse de la investigación en cualquier momento. No habrá ningún tipo de sanción o represalias.

### **A quién contactar en caso de preguntas**

En cualquier momento de la investigación, ya sea previo a su ingreso, o durante la realización de este proceso, tendrá la libertad de contactarse con alguno de los encargados para satisfacer toda duda presentada.

Srta: Jazmín Johana Cáceres Muñoz. Teléfono: 83283489

Srta: Hilda Catalina Castillo Bastías. Teléfono: 82366063

**A quién contactar sobre los derechos como participante en el estudio:**

Srta: Jazmín Johana Cáceres Muñoz. Teléfono: 83283489

Srta: Hilda Catalina Castillo Bastías. Teléfono: 82366063

**Nombre investigadores(as)**

Jazmín Johana Cáceres Muñoz – Hilda Catalina Castillo Bastías.

**AUTORIZACION**

He leído el procedimiento anteriormente descrito. Él (la) investigador(a) me ha explicado el estudio y ha contestado mis preguntas. Voluntariamente autorizo mi participación en el estudio “Efectividad de la implementación de un protocolo de intervención kinésica enfocado al manejo temprano de los síntomas motores en pacientes con Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente” a cargo de Jazmín Johana Cáceres Muñoz e Hilda Catalina Castillo Bastías. He recibido copia de este procedimiento. Mi firma en este documento implica que he entendido el propósito, procedimientos y beneficios de esta investigación. He tenido el tiempo suficiente para leer y comprender lo anteriormente descrito y estoy interesado en participar.

---

**Nombre y Rut**

---

**Fecha**

## **ANEXO 12:**

### **CARACTERISTICAS PISCINA YMCA**

El gimnasio YMCA, se encuentra ubicado en Avenida Olimpia N° 1401, Villa Parque Estadio. Se seleccionó este lugar por sus dependencias y ubicación.

- Hall de ingreso (Sala de espera)
- Camarines damas y varones
- Piscina techada con temperatura regulable.

La temperatura de las dependencias del área en que se realizará la Balneocinesiterapia, debe adaptarse a las necesidades propias de los pacientes con EM. Es por esto, que el agua se regulará entre los 24°C y los 29°C. En consideración a las posibilidades de regulación de la piscina, se trabajara entre los 28°C y los 29°C.

La temperatura ambiental en las dependencias fluctuará entre los 20° y 24°C, evitando desplazamientos de masas de aire, contando con una humedad relativa de entre el 50% y el 60%.

Los materiales conformantes del suelo poseen características antideslizantes y son de fácil limpieza.

- Características de la piscina:

Forma rectangular, contando con una profundidad de 100 cm sin pendiente en el piso. Las longitudes son de 10 metros de largo por 5 metros de ancho.

El acceso a la piscina se realizará por medio de escaleras con barandillas, asistidos por el Kinesiólogo a cargo en los casos que ameriten ayuda en el ingreso o la salida. Para asegurar la integridad del paciente, la pared interior de la piscina contará con barras de sujeción transversal.

### **ANEXO 13:**

#### **FICHA DE PROGRESO SEMANAL**

---

**Fecha** / /

**Etapa del tratamiento**

**Datos del paciente**

Nombre:

Edad:

Fecha de diagnóstico: / /

Fecha de ingreso al programa: /

/

**Datos Basales**

EDSS:

FIM:

SF-36:

VO2:

**Pulso durante el cicloergometro**

Pulso inicial:

---



---

Pulso a los 3 minutos:

Pulso a los 6 minutos:

Pulso a los 9 minutos:

Pulso a los 12 minutos:

Pulso final:

**Observaciones balneocinesiterapia**

**Observaciones FNP**

**Presencia de Exacerbaciones**

**Si - No:**

**Desencadenante:**

**Comentarios generales**

**Del paciente:**

**Del Kinesiólogo:**

---

## ANEXO 14:

### CARTA GANTT

Periodo	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb
2012 2013													
Conformación de equipo	X												
Entrenamiento del equipo		X	X										
Reclutamiento del equipo				X	X								
Mediciones iniciales				X	X								
Aplicación del protocolo					X	X	X						
Mediciones finales						X	X						
Ingreso de datos						X	X	X					
Validación y limpieza de datos							X	X					
Análisis estadístico									X	X			
Conclusiones											X	X	
Difusión de resultados													X