



**CORRELACION DE ESCALAS FUNCIONALES EN PACIENTES CON  
MIELOPATIA ASOCIADA AL HTLV1 Y SU RELACION CON PRUEBAS  
NEUROFISIOLOGICAS**

**Gustavo Ramos MD, Neurólogo**  
**Estudiante Maestría en Epidemiología**  
**Escuela de Salud Pública**  
**Universidad del Valle**

**Lyda Osorio MD PhD**  
**Directora Trabajo de investigación**

**Cali, febrero de 2016**

## RESUMEN

La única escala desarrollada específicamente para evaluar pacientes con HAM/TSP es la escala de Osame. Por lo tanto es necesario evaluar otros instrumentos que se desarrollaron para evaluar otro tipo de pacientes pero que tiene como elementos primordiales en su cuadro clínico la presencia de espasticidad, alteraciones de la marcha y alteraciones esfinterianas, o desarrollar nuevos instrumentos que se aproximen a esta entidad teniendo en cuenta los conocimientos actuales que de ella se tienen. En este estudio se evaluó la correlación entre dos escalas y entre éstas y los hallazgos de la evaluación del reflejo H. Específicamente se investigó el grado de correlación entre la escala de Osame y SPRS y también el grado de correlación que existe entre la discapacidad revelada por estas escalas y las alteraciones observadas en la evaluación electrofisiológica en la amplitud y latencia del reflejo H.

Se estudiaron 16 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión/ exclusión para HAM/TSP según la OMS. La mayoría fueron mujeres (n=15) afrodescendientes (n=7) y mestizas (n=7), con una mediana de edad de 58,5 años. Se encontró una buena correlación entre las escalas de Osame y SPRS (0,6 p=0,0012). Entre las escalas de Osame y SPRS y la amplitud del reflejo H se encontró una correlación negativa débil (-0,22 p= 0,23 y -0,14 p=0,47, respectivamente), mientras que la correlación entre las escalas y la latencia del reflejo H fue positiva (0,26 p=0,15 y 0,24 p=0,20, respectivamente). El hallazgo de la correlación negativa entre las escalas y la amplitud del reflejo H, aunque no estadísticamente significativa, es contrario al esperado teniendo en cuenta que los pacientes tenían espasticidad en la que se ha descrito aumento de la amplitud y disminución de la latencia del reflejo H. Este fenómeno podría estar relacionado con compromiso de las motoneuronas del asta anterior. El tiempo de evolución de la enfermedad mayor a 5 años (0,5 p=0,016), la edad mayor de 60 años (1, p=0,02) y el no recibir tratamiento específico para HAM/TSP (0,66 p=0,04) aumentaron la correlación positiva entre las escalas de Osame y SPRS. Este aumento de la correlación probablemente indique empeoramiento de la enfermedad, el cual hace que las dos escalas que difieren en algunos ítems tiendan a converger. Los factores que disminuyan dicha correlación probablemente tiendan a mejorar la enfermedad. Un hallazgo importante en este estudio fue que el recibir tratamiento disminuyó esta correlación, (0,47 p= 0,08) indicando probable mejoría.

La buena correlación entre las escalas de Osame y SPRS, hace ventajosa a la escala de Osame en la práctica clínica, dada su simplicidad y corto tiempo de ejecución. Los factores que disminuyen la correlación positiva entre las escalas de Osame y SPRS y los que disminuyen la magnitud de la negatividad entre las escalas y la amplitud del reflejo H, pueden estar relacionados con mejoría de la enfermedad y podrían evaluarse como indicadores de eficacia terapéutica en futuros

estudios. Se requieren estudios con una mayor tamaño de muestra para evaluar con mayor detalle los factores que afectan la correlación entre escalas y la evaluación de la utilidad de otras pruebas electrofisiológicas en la valoración y seguimiento de pacientes con HAM/TSP.

|

# TABLA DE CONTENIDO

|                                                                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| RESUMEN .....                                                                                                          | 2  |
| TABLA DE CONTENIDO .....                                                                                               | 4  |
| LISTA DE TABLAS.....                                                                                                   | 6  |
| LISTA DE FIGURAS .....                                                                                                 | 6  |
| AGRADECIMIENTOS .....                                                                                                  | 7  |
| 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....                                                                                     | 8  |
| 2. ESTADO DEL ARTE .....                                                                                               | 9  |
| 2.1. GENERALIDADES DE HAM/TSP.....                                                                                     | 9  |
| 2.2. ASPECTOS CLÍNICOS .....                                                                                           | 10 |
| 2.3. VALORACIÓN FUNCIONAL EN PACIENTES CON HAM/TSP .....                                                               | 11 |
| 2.3.1. ESCALA DE DISCAPACIDAD MOTORA DE OSAME .....                                                                    | 12 |
| 2.3.2. ESCALA DE ASHWORTH MODIFICADA .....                                                                             | 13 |
| 2.3.3. ESCALA DE EVALUACION (CALIFICACION) DE LA PARAPLEJIA ESPASTICA<br>(SPASTIC PARAPLEGIA RATING SCALE - SPRS)..... | 13 |
| 2.4. EVALUACION NEUROFISIOLOGICA .....                                                                                 | 14 |
| 2.5. CORRELACION DE ESCALAS FUNCIONALES Y PRUEBAS<br>NEUROFISIOLOGICAS .....                                           | 15 |
| 3. MARCO TEORICO.....                                                                                                  | 16 |
| 4. OBJETIVOS .....                                                                                                     | 20 |
| 4.1. OBJETIVO GENERAL.....                                                                                             | 20 |
| 4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS .....                                                                                       | 20 |
| 5. METODOLOGIA.....                                                                                                    | 21 |
| 5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO .....                                                                                          | 21 |
| 5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....                                                                                          | 21 |
| 5.2.1. POBLACION DE ESTUDIO .....                                                                                      | 21 |
| 5.2.2. CRITERIOS DE INCLUSION .....                                                                                    | 21 |
| 5.2.3. CRITERIOS DE EXCLUSION:.....                                                                                    | 21 |
| 5.2.4. TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO .....                                                                              | 22 |
| 5.3. VARIABLES .....                                                                                                   | 22 |
| 5.4. PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS.....                                                                                | 24 |

|        |                                                                                          |    |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 5.5.   | RECOLECCION Y MANEJO DE DATOS .....                                                      | 26 |
| 5.5.1. | RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN .....                                                         | 26 |
| 5.5.2. | INSTRUMENTOS DE EVALUACION .....                                                         | 27 |
| 5.6.   | CONTROL DE CALIDAD.....                                                                  | 27 |
| 5.7.   | ANALISIS ESTADISTICO .....                                                               | 28 |
| 6.     | CONSIDERACIONES ETICAS .....                                                             | 30 |
| 7.     | RESULTADOS .....                                                                         | 31 |
| 7.1.   | DATOS DEMOGRAFICOS Y HALLAZGOS CLINICOS.....                                             | 33 |
| 7.2.   | CORRELACIÓN ENTRE ESCALA OSAME Y SPRS .....                                              | 35 |
| 7.3.   | CORRELACIÓN ENTRE ESCALA OSAME Y PRUEBAS NEUROFISIOLÓGICAS ...<br>.....                  | 36 |
| 7.4.   | CORRELACIÓN ENTRE SPRS Y PRUEBAS NEUROFISIOLÓGICAS .....                                 | 37 |
| 7.5.   | CORRELACIÓN ENTRE PRUEBAS NEUROFISIOLÓGICAS .....                                        | 38 |
| 7.6.   | CORRELACIÓN ENTRE GRADO DE ESPASTICIDAD Y PARESIA CON<br>PRUEBAS NEUROFISIOLÓGICAS ..... | 39 |
| 7.7.   | INFLUENCIA DE ALGUNOS FACTORES DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS EN LAS<br>CORRELACIONES .....     | 41 |
| 7.7.1. | ESTRATIFICACIÓN POR TIEMPO DE EVOLUCIÓN: .....                                           | 41 |
| 7.7.2. | ESTRATIFICACIÓN POR GRUPOS DE EDAD.....                                                  | 43 |
| 7.7.3. | ESTRATIFICACIÓN POR RECIBIR O NO RECIBIR TRATAMIENTO<br>ESPECÍFICO .....                 | 44 |
| 8.     | DISCUSION .....                                                                          | 46 |
| 8.1.   | HALLAZGOS PRINCIPALES .....                                                              | 46 |
| 8.2.   | OTROS HALLAZGOS .....                                                                    | 51 |
| 8.3.   | LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO .....                                              | 52 |
| 8.3.1. | LIMITACIONES .....                                                                       | 52 |
| 8.3.2. | FORTALEZAS .....                                                                         | 52 |
| 8.4.   | IMPLICACIONES CLÍNICAS Y EN SALUD PUBLICA .....                                          | 53 |
| 9.     | CONCLUSIONES .....                                                                       | 53 |
| 10.    | ESTUDIOS FUTUROS.....                                                                    | 54 |
| 11.    | BIBLIOGRAFIA.....                                                                        | 55 |
| 12.    | ANEXOS .....                                                                             | 60 |

## LISTA DE TABLAS

|                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabla 1. Puntuación de discapacidad motora de OSAME (PDMO) para HAM/TSP .....    | 12 |
| Tabla 2. Items de la escala SPRS .....                                           | 14 |
| Tabla 3. Comparación de las escalas OSAME y SPRS .....                           | 16 |
| Tabla 4. Unidades de medición de las escalas y pruebas neurofisiológicas .....   | 20 |
| Tabla 5. Variables del estudio.....                                              | 22 |
| Tabla 6. Datos demográficos de los participantes .....                           | 33 |
| Tabla 7. Hallazgos clínicos en los participantes .....                           | 34 |
| Tabla 8. Efecto del tiempo de evolución de la enfermedad en las correlaciones... | 42 |
| Tabla 9. Efecto de la edad en las correlaciones .....                            | 44 |
| Tabla 10. Efecto del tratamiento específico en las correlaciones.....            | 45 |

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1. Flujograma de procedimientos del estudio .....                                                    | 24 |
| Figura 2. Flujograma de selección de participantes y procedimientos del estudio                             | 32 |
| Figura 3. Correlación entre la escala Osame y la escala SPRS .....                                          | 35 |
| Figura 4. Correlación entre la escala de Osame y subescala SPRS (solo componente motor) .....               | 36 |
| Figura 5. Correlación entre la escala de Osame y la amplitud del reflejo H.....                             | 36 |
| Figura 6. Correlación entre la escala de Osame y la latencia del reflejo H.....                             | 37 |
| Figura 7. Correlación entre la escala SPRS y la amplitud del reflejo H.....                                 | 37 |
| Figura 8. Correlación entre la escala SPRS y la latencia del reflejo H.....                                 | 38 |
| Figura 9. Correlación entre la latencia y la amplitud del reflejo H .....                                   | 38 |
| Figura 10. Correlación entre el grado de espasticidad y la amplitud del reflejo H .                         | 39 |
| Figura 11. Correlación entre el grado de espasticidad y la latencia del reflejo H ..                        | 39 |
| Figura 12. Correlación entre el grado de paresia y la amplitud del reflejo H.....                           | 40 |
| Figura 13. Correlación entre el grado de paresia y la latencia del reflejo H.....                           | 40 |
| Figura 14. Correlación de la escala Osame y la escala SPRS según tiempo de evolución de la enfermedad ..... | 41 |
| Figura 15. Correlación de escalas Osame y SPRS según edad .....                                             | 43 |
| Figura 16. Correlación de la escala Osame y SPRS según tratamiento específico .....                         | 45 |

## **AGRADECIMIENTOS**

Un agradecimiento especial a la Dra. Lyda Osorio directora de esta Tesis, quien con su gran calidad humana y académica contribuyó en forma significativa a la realización de este trabajo. Gracias por su orientación, tolerancia y oportuno consejo

Agradezco a mi familia Maricela, Gustavo (hijo), Israel, Aura Elena, Aura Elisa y Gustavo (padre) por el apoyo brindado y su comprensión por el tiempo no dedicado a ellos.

Agradezco a los residentes y estudiantes del Departamento de Medicina Interna de la Universidad Libre: Dr. Pedro Parra, Dr. Orlando Castaño, Dra. Oriana Bastidas, Dr. Kenyi Kuratomi y Dr. Jesús Bohórquez por su crucial apoyo en múltiples actividades relacionadas con este trabajo de investigación. Sin su apoyo todo hubiera sido más difícil.

Agradezco a las Instituciones que de una u otra forma participaron apoyando este trabajo de investigación: Universidad del Valle, Centro Médico el Boque de Cosmitet Ltda., Hospital Ablanque de la Plata de Buenaventura, Edificio ConsumeMédico.

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus linfotrópico humano de células T (HTLV1) es un virus neurotrópico del tipo delta que se ha asociado etiológicamente con la leucemia linfoma de células T del adulto y con una enfermedad medular desmielinizante crónica de la médula espinal denominada mielopatía asociada al virus HTLV1/Paraparesia espástica tropical (HAM/TSP por sus siglas en inglés). Se considera que existen 10 a 20 millones de personas infectadas por el virus HTLV1 a nivel mundial. De estos 1 a 5% desarrollarán HAM/TSP y la mayoría serán portadores asintomáticos (1-4). Una vez inicia, la enfermedad es progresiva y genera notoria discapacidad motora, afectando también la función sensitiva, esfinteriana, sexual y espinocerebelosa, en algunos casos.

La infección por HTLV1 es endémica en algunas zonas de Centroamérica, el Caribe, Suramérica, en algunas regiones de África, Japón, Medio Oriente e India (1,3,4). La tasa de infección por HTLV1 oscila entre menos del 1% en algunos países europeos hasta el 30% en el sur del Japón (3). En nuestro país, la mayoría de casos están localizados en zonas de la costa pacífica y afecta especialmente población afrodescendiente en precarias condiciones económicas y de salud. No obstante se han descrito casos detectados en zonas del interior en el Valle, Cauca y Nariño (5,6).

Hasta la fecha, no hay evidencia en ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo, de un tratamiento claramente efectivo y seguro para esta enfermedad. Una limitante para evaluar la respuesta terapéutica en estos ensayos clínicos es la falta de métodos diseñados específicamente para evaluar cambios funcionales (motores, sensitivos, esfinterianos, etc.) en pacientes con HAM/TSP. Han sido pocos los métodos de medición (escalas funcionales clínicas) desarrollados específicamente para la evaluación funcional de pacientes con HAM/TSP. Entre las pocas desarrolladas figura la escala de Osame y colaboradores (7). Otras escalas que se han utilizado para la evaluación funcional de pacientes con HAM/TSP fueron desarrolladas con otros propósitos, así por ejemplo: la escala de Ashworth es una escala que fue ideada exclusivamente para valorar pacientes con espasticidad (8). La escala de discapacidad EDSS se utiliza en la evaluación de pacientes con esclerosis múltiple (9), y otras escalas se desarrollaron para valorar pacientes con trauma raquímedular (10). Varias de estas escalas se centran en los aspectos motores de la enfermedad y no valoran el compromiso sensorial, esfinteriano o sexual.

Por otra parte, algunas pruebas neurofisiológicas como la onda F y el reflejo H se pueden correlacionar con la magnitud del daño medular y por lo tanto con los hallazgos observados en las escalas de valoración funcional. Las pruebas neurofisiológicas tienen la ventaja de ser objetivas y algunas de ellas requieren

poco tiempo para su realización, por lo cual pueden constituirse en un método de evaluación funcional en pacientes con HAM/TSP.

En pacientes con HAM/TSP no encontramos literatura previa en la que se hayan correlacionado los valores de amplitud y latencia del reflejo H con las puntuaciones de las escalas de Osame y SPRS.

Con el fin de contribuir a identificar un método adecuado para evaluar el grado de compromiso neurológico, la progresión de la enfermedad en el tiempo y las modificaciones del estado neurológico generadas por diversos procedimientos terapéuticos en pacientes con HAM/TSP, este estudio se propone responder la pregunta: ¿Cuál es la correlación entre dos escalas funcionales y entre los hallazgos detectados en estas escalas y las pruebas neurofisiológicas en pacientes con HAM/TSP en el Valle del Cauca en el año 2015?. Esta información podría ser utilizada posteriormente para seleccionar escalas o pruebas neurofisiológicas a ser validadas en estudios prospectivos, en cuanto a su sensibilidad para la detección de cambios funcionales en pacientes con HAM/TSP en respuesta a intervenciones terapéuticas o de rehabilitación.

## **2. ESTADO DEL ARTE**

### **2.1. GENERALIDADES DE HAM/TSP**

El virus linfotrópico humano de células T (HTLV1) es un virus neurotrófico del tipo delta perteneciente a la familia retroviridae y es el agente etiológico de la leucemia linfoma de células T del adulto y de la mielopatía inflamatoria crónica denominada en inglés HAM/TSP, nombre derivado del idioma inglés: HTLV1 associated myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (1,2,11). El virus HTLV2 también se ha encontrado como agente causal de mielopatía pero no de leucemia. El término paraparesia espástica tropical (PET) fue introducido por Mani en 1969 al describir pacientes con un síndrome de paraplejía espástica en el sur de la India (12). En 1985 Gessaín vinculó etiológicamente al HTLV1 con PET al encontrar anticuerpos contra este virus en pacientes en Martinica (13). En 1986, Osame describió como una nueva entidad lo que él denominó mielopatía asociada al HTLV1, para referirse a pacientes con paraparesia espástica y anticuerpos positivos contra el virus HTLV1 (14). Actualmente, se considera que la PET y HAM son la misma entidad por lo cual se denomina como HAM/TSP por sus siglas en inglés como se mencionó previamente o MAH/PET por sus siglas en español (Mielopatía Asociada al HTLV1/ Paraparesia Espástica Tropical), en concordancia con recomendación

hecha por la OMS (15). En éste trabajo se utilizará el término HAM/TSP por tratarse de la nomenclatura internacionalmente conocida.

El virus HTLV1 se transmite por la leche materna, contacto sexual, fluidos corporales contaminados especialmente sangre y agujas contaminadas. Se ha reportado transmisión a través de trasplantes de órganos contaminados (16). La enfermedad es endémica en zonas costeras e insulares localizadas a pocos grados de latitud norte o sur desde el Ecuador, con climas oceánicos tropicales y pocas variaciones estacionales durante el año (4). En estas áreas, la prevalencia de infección por HTLV1 oscila entre 6 y 30% con incidencias de enfermedad entre 1 y 5%. En Tumaco, una población localizada en la costa pacífica en el departamento de Nariño, Colombia, se encontró una prevalencia de 98 casos por 100.000 mil en 1988 (4). En el período de 1970 a 1982, la incidencia en Tumaco fue de 1 a 9 casos por año. La incidencia promedio fue de 6,29 casos por 100.000 habitantes. En el Caribe, Jamaica y Trinidad y Tobago se reportan tasas de seroprevalencia para HTLV1 o HTLV1/2 relativamente altas, hasta del 6%, en la población general o en grupos específicos como donantes prospectivos de sangre y mujeres embarazadas (17). Orland y colaboradores estudiando una cohorte prospectiva de individuos infectados con el virus HTLV1/2 en Estados Unidos de América (160 infectados con HTLV1, 405 con HTLV2 y 799 individuos no infectados), encontraron una prevalencia de HAM/TSP del 3,7% en los paciente HTLV1 positivos y del 1% en pacientes HTLV2 positivos (18).

## **2.2. ASPECTOS CLÍNICOS**

La mielopatía asociada al HTLV1 (HAM/TSP) es debida a una reacción inflamatoria crónica, desmielinización y posterior daño axonal predominante a nivel medular, debida a una infección crónica por el virus HTLV1. Las lesiones predominan en la región anterior de la médula espinal pero también se comprometen otras regiones de la médula en estadios más avanzados. También se pueden ver afectadas otras estructuras del sistema nervioso central y periférico. La disfunción neurológica en los pacientes con HAM/TSP se relaciona con la afectación de: 1- La vía piramidal, 2- Afectación sensorial y 3- Disfunción esfinteriana y sexual. El aspecto clínico predominante es la alteración de la marcha debido a la paraparesia espástica progresiva la que se puede acompañar de alteraciones sensoriales, esfinterianas y de la función sexual dependiendo del tiempo de evolución de la enfermedad. Los pacientes pueden presentar dolor lumbar de tipo nociceptivo y dolor en miembros inferiores con características de dolor neuropático (19). El diagnóstico se sospecha en zonas endémicas se hace después de que se han excluido causas compresivas, mediante estudios de resonancia magnética de la médula espinal cervicodorsal, y otras causas más prevalentes de mielopatía crónica progresiva. El diagnóstico se confirma mediante

la detección de anticuerpos contra al HTLV1 en sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR), con la técnica de Western Blot o midiendo la carga proviral en sangre o LCR (1,2,11,18).

La segunda entidad en importancia asociada con la infección crónica por HTLV1 es la leucemia-linfoma de células T del adulto. En pacientes con infección crónica por el virus HTLV1 también se han descrito polineuropatía periférica, miositis de cuerpos de inclusión y polimiositis, disfunción espinocererebelosa, lesiones de sustancia blanca subcortical a veces difíciles de diferenciar de otras enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple, uveítis y otras alteraciones oftalmológicas, artritis, síndrome de Sjogren, tiroiditis autoinmune, lesiones dérmicas incluyendo dermatitis infecciosas e ictiosis adquirida, alteraciones psiquiátricas y cognitivas (11, 20, 21).

Al evaluar un paciente con paraparesia espástica se debe realizar un minucioso proceso de diagnóstico diferencial para excluir otras causas de este síndrome. Los estudios de resonancia magnética del cordón espinal son esenciales para excluir lesiones compresivas. También se debe realizar una serología, hormona tiroidea estimulante (TSH), niveles séricos de vitamina B12 y ácido fólico, HIV (prueba para el virus de inmunodeficiencia humana), evaluación de la función hepática y renal y estudios citoquímicos, microbiológicos e inmunológicos del LCR. En el momento no se dispone de un tratamiento curativo para ésta entidad pero se pueden probar varias opciones reportadas en la literatura (1,11).

### **2.3. VALORACIÓN FUNCIONAL EN PACIENTES CON HAM/TSP**

En un intento por objetivar y cuantificar cambios clínicos relacionados en el curso de la historia natural de la HAM/TSP o como respuesta a múltiples pruebas terapéuticas, se han utilizado varios instrumentos de valoración funcional de los pacientes entre los cuales figuran: la escala de Osame (7,15), la escala de Ashworth (8), la evaluación de la fuerza en la manera tradicionalmente utilizada en el examen neurológico (22), el SF36 y evaluación del dolor con la escala visual análoga (EVA) (23), varios parámetros urinarios y urodinámicos (24,25), varios test de marcha (3,9,26), entre otros. La mayoría de estos sistemas de evaluación fueron desarrollados para evaluar individuos afectados por otras nosologías y se aplican por extensión en estudios sobre HAM/TSP. En la mayoría de pacientes predomina la disfunción motora con alteraciones de la marcha secundarias a espasticidad. Por lo tanto una escala de evaluación funcional adecuada para estos pacientes debe incluir la evaluación de espasticidad y marcha. Para lograr una evaluación funcional más completa y acorde con el proceso fisiopatológico sería ideal incluir la valoración sensorial y de la función esfinteriana.

### 2.3.1. ESCALA DE DISCAPACIDAD MOTORA DE OSAME

Es una de las pocas escalas creada específicamente para valorar pacientes con HAM/TSP, la cual consta de 13 ítems que van desde 0: cuando el paciente puede caminar y correr normalmente hasta 13: cuando el paciente está totalmente postrado en cama (Tabla 1, Anexo 1). Esta escala ha sido ampliamente validada y avalada internacionalmente en múltiples trabajos de investigación en los cuales se ha utilizado desde la década de los 80, (15,18, 24). No encontramos validación en español de esta escala y la traducción fue realizada y adaptada por nuestro grupo de investigación. Para su ejecución se interroga y asigna al paciente y se le coloca el puntaje con el que se correlacione mejor su situación clínica.

**Tabla 1. Puntuación de discapacidad motora de OSAME (PDMO) para HAM/TSP**

|    |                                                                             |
|----|-----------------------------------------------------------------------------|
| 0  | Marcha y carrera normal                                                     |
| 1  | Marcha normal pero corre lento                                              |
| 2  | Marcha anormal (tambaleante o espástica)                                    |
| 3  | Marcha anormal e incapaz de correr                                          |
| 4  | Necesita apoyo (pasamanos) mientras usa escaleras pero limitado a 10 metros |
| 5  | Necesita apoyo con una mano al caminar                                      |
| 6  | Necesita apoyo con las dos manos al caminar                                 |
| 7  | Necesita apoyo con las dos manos al caminar pero está limitado a 10 metros  |
| 8  | Necesita apoyo con las dos manos al caminar pero está limitado a 5 metros   |
| 9  | Incapaz de caminar aún con apoyo pero puede gatear en manos y rodillas      |
| 10 | Gatea con las manos                                                         |
| 11 | Incapaz de gatear pero puede girar de lado en la cama (voltearse de lado)   |
| 12 | Incapaz de gatear pero puede mover los dedos de los pies                    |
| 13 | Completamente postrado en cama                                              |

Fuente: Osame y cols. (15,18,24).

### **2.3.2. ESCALA DE ASHWORTH MODIFICADA**

Es una escala validada internacionalmente y ampliamente utilizada para la evaluación de espasticidad. Sus puntuaciones oscilan entre 0 y 4 pero solo valora espasticidad. Dado que esta escala solo valora espasticidad y no valora otros aspectos funcionales en pacientes con HAM/TSP solo la mencionamos como referencia ya que ha sido utilizada en algunos estudios relacionados con HAM/TSP. Por otra parte, se ha mencionado que esta escala tiene varias debilidades entre las cuales se destacan: no hay estandarización en relación a la posición en que debe realizarse, al número de repeticiones, a la hora en que debe realizarse (mañana/ tarde), al orden en que debe realizarse (derecha- izquierda), los estímulos no se controlan adecuadamente y la validez y confiabilidad no fueron establecidas para todos los músculos (27).

Las puntuaciones establecidas con esta escala son: Grado 0: no hay aumento del tono muscular, Grado 1: ligero incremento en el tono muscular, manifestado al agarrar y liberar o por resistencia mínima al final del rango de movimiento cuando la parte afectada es movida en flexión o extensión, Grado 2: marcado incremento en el tono muscular manifestado por un catch en el rango medio y resistencia a través del rango restante de movimiento, pero la parte afectada se mueve fácilmente, Grado 3: considerable aumento en el tono muscular, con movimientos pasivos dificultados, Grado 4: parte afectada rígida en flexión o extensión.

### **2.3.3. ESCALA DE EVALUACION (CALIFICACION) DE LA PARAPLEJIA ESPASTICA (SPASTIC PARAPLEGIA RATING SCALE - SPRS)**

Es una escala de 13 ítems que fue diseñada para medir severidad y progresión del impedimento funcional en pacientes con formas puras de paraplejía espástica. Para su aplicación en nuestra experiencia, se requieren cerca de 30 minutos y no se requieren equipos especiales (28).

Se considera un método válido y confiable para medir la severidad de la enfermedad. Tiene un alto acuerdo entre evaluadores, una consistencia interna alta y validez de constructo (28). Esta escala está validada internacionalmente y ha sido utilizada en varios trabajos de investigación incluyendo algunos trabajos realizados en el Brasil, (28, 29), (Tabla 2, Anexo 2). No ha sido traducida ni validada en español previamente. La forma de asignar la puntuación de la escala SPRS durante la evaluación de cada paciente, se muestra en el anexo 3. Consta de 13 ítems y cada ítem se puede calificar en una escala de 0 a 4, así que el mínimo puntaje posible es 0 y el máximo es 52 (13 ítems x 4 puntos).

**Tabla 2. Ítems de la escala SPRS**

| PUNTUACION | TIPO DE ALTERACION                                               |
|------------|------------------------------------------------------------------|
| 1          | Distancia caminada sin parar                                     |
| 2          | Calidad de la marcha                                             |
| 3          | Máxima velocidad de la marcha                                    |
| 4          | Subir escaleras                                                  |
| 5          | Velocidad de subir escaleras                                     |
| 6          | Levantarse de una silla                                          |
| 7          | Espasticidad en músculos aductores de la cadera                  |
| 8          | Espasticidad en la extensión de la rodilla                       |
| 9          | Debilidad en la abducción de la cadera                           |
| 10         | Debilidad en la dorsiflexión del pie                             |
| 11         | Contracturas de miembros inferiores                              |
| 12         | Dolor debido a síntomas relacionados con la paraplejía espástica |
| 13         | Función vesical e intestinal                                     |

Fuente: Schüle R y cols. (28).

## **2.4. EVALUACION NEUROFISIOLOGICA**

Varios investigadores han llevado a cabo estudios neurofisiológicos en pacientes con HAM/TSP. Algunos han evaluado anormalidades en los potenciales evocados motores (30,31), los que evalúan porciones anterolaterales de la médula espinal, encontrando alteraciones en la mayoría de pacientes estudiados. Estos hallazgos tienen estrecha relación con la afección histopatológica predominantemente en dichas localizaciones. En otras investigaciones, se han realizado evaluaciones electrofisiológicas mediante potenciales evocados visuales, auditivos y somatosensoriales (32). Los potenciales evocados somatosensoriales se encuentran alterados con frecuencia, incluso en pacientes sin alteraciones sensoriales, indicando que pueden ser útiles en detectar afección subclínica en los cordones posteriores, vía que es valorada con este tipo de estudios.

La valoración electromiográfica y de las conducciones sensitivo motoras habitualmente son normales, exceptuando en aquellos pacientes con compromiso del sistema nervioso periférico como radiculitis y neuropatía periférica, entidades que han sido reportadas en paciente infectados con HTLV1 (33).

Algunos autores han investigado la función del tallo cerebral en pacientes con HAM/TSP. Se encontraron alteraciones que sugieren defectos en los procesos de inhibición central al realizar estudios sobre el reflejo de parpadeo (Blink reflex) (34).

Las alteraciones en las respuestas electrofisiológicas denominadas tardías, como el reflejo H y la onda F, han sido escasamente estudiadas en paciente con HAM/TSP y sus resultados no han sido correlacionados con los defectos funcionales adecuadamente valorados con escalas confiables y validadas. El reflejo H se obtiene estimulando el nervio tibial posterior en la fosa poplítea y registrando la respuesta en el músculo gastrosóleo. Es un reflejo monosináptico y clínicamente equivale al reflejo aquiliano. Aunque en menores de 2 años se puede obtener estimulando varios nervios, en adultos solo se obtiene al estimular algunos nervios como el tibial posterior. El circuito del reflejo H involucra las fibras de los husos neuromusculares como aferentes sensoriales y las motoneuronas alfa y sus axones como aferentes. El nervio tibial se estimula en la fosa poplítea con un estímulo eléctrico de onda cuadrada con una duración del estímulo de 1 ms, iniciando con bajas intensidades (subumbrales). La respuesta se registra en el músculo gastrosóleo. En pacientes con espasticidad e hiperreflexia se encuentra aumentada su amplitud (35,36). No se ha establecido el grado de correlación que existe entre la magnitud del daño funcional detectado en las escalas (según los puntajes obtenidos) y la magnitud del daño funcional evidenciado por las anormalidades en la amplitud y latencias del reflejo H.

Para este estudio se escogieron las escalas de discapacidad motora de Osame (7) y la SPRS (Spastic Paraplegia Rating Scale) (28). La escala de Osame se escogió por ser la escala más antigua y tradicional con la que se han evaluado los pacientes con HAM/PSP y por ser una de los pocos instrumentos de medición desarrollados específicamente con esta finalidad. La escala SPRS se escogió porque valora en forma completa pacientes con paraplegia espástica y además incluye ítems que, al menos desde el punto de vista teórico, la hacen más multidimensional, como la evaluación del dolor y de la función vesical y rectal.

## **2.5. CORRELACION DE ESCALAS FUNCIONALES Y PRUEBAS NEUROFISIOLOGICAS**

En pacientes con HAM/TSP se han realizado investigaciones neurofisiológicas de tipo descriptivo utilizando potenciales evocados somatosensoriales, potenciales evocados motores, potenciales evocados auditivos y visuales, reflejo de parpadeo y estudios con electromiografía y neuroconducciones. Existen algunos reportes relacionadas con la evaluación de las ondas F, (30-34).

No encontramos en la literatura disponible estudios dirigidos a evaluar los parámetros de amplitud y latencia del reflejo H en pacientes con HAM/TSP. Tampoco encontramos estudios que correlacionaran estos parámetros con los hallazgos obtenidos en las escalas de valoración funcional de Osame y SPRS. Estas escalas requieren poco entrenamiento, tienen un corto tiempo de ejecución,

buena aceptabilidad por parte de los pacientes y no requieren procedimientos invasivos (Tabla 3).

**Tabla 3. Comparación de las escalas OSAME y SPRS**

| ESCALA                         | DE DISCAPACIDAD<br>MOTORA DE<br>OSAME | SPRS (the Spastic<br>Paraplegia Rating<br>Scale)        |
|--------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Tiempo de aplicación           | 15 minutos                            | 30 minutos o más                                        |
| Entrenamiento requerido        | +/++++                                | ++/++++                                                 |
| Aceptabilidad                  | +++                                   | +++                                                     |
| Invasividad                    | -                                     | -                                                       |
| Dominios funcionales valorados | Motor                                 | Motor, sensorial (dolor) y función intestinal y vesical |
| Rangos de puntajes             | 0 a 13                                | 0 a 52                                                  |

### 3. MARCO TEORICO

Una escala es un instrumento de medición que utiliza varios ítems encaminados a evaluar conceptos o constructos, las cuales generan puntajes numéricos y nos permiten establecer categorías que reflejan un atributo que se pretende medir. Los procesos de medición son esenciales en investigación científica. Se necesita medir variables, efectos, asociaciones, interacciones, confusión, etc. De acuerdo con la definición clásica, medir es asignar números a objetos y eventos de acuerdo con reglas (37-39). Definiciones de esta clase son representacionales en su naturaleza y hacen parte de la teoría representacional de la medición. En esta teoría se asignan valores o cantidades a atributos inmateriales, intangibles que son difíciles de medir en otra forma (37,40,41).

El instrumento de medición debe cumplir con 2 requisitos esenciales: confiabilidad y validez. La confiabilidad de un instrumento de medición se refiere al grado en que su aplicación repetida al mismo sujeto u objeto produce resultados iguales (38). Esta confiabilidad se puede determinar mediante diversas técnicas. La validez se refiere al grado en que un instrumento realmente mide la variable que pretende medir. La validez es un concepto del cual pueden tenerse diferentes tipos de evidencia: evidencia relacionada con el contenido, evidencia relacionada con el criterio y evidencia relacionada con el constructo (40,42)

En el caso de las escalas clínicas sirven para medir cambios clínicos originados por diversas situaciones, como la evolución en el tiempo o la respuesta ante intervenciones. Al utilizar una escala o realizar un proceso de medición se debe

tener claro en quienes se hará la interpretación de los coeficientes: grupal o individual (who), cuáles puntajes serán comparados (which), entre personas en un solo momento, el cambio en el tiempo dentro de las personas o una mezcla de los dos anteriores, y qué vamos a medir (what): cambio mínimos detectable, cambio mínimo potencialmente detectable. También se debe considerar si se va a utilizar un parámetro de referencia o estándar de oro, el cual puede ser la misma persona, el evaluador o el mismo tratamiento (43).

El concepto de confiabilidad es un constructo multidimensional e involucra 3 conceptos diferentes (44):

1- La consistencia interna: la que responde a la pregunta ¿Pertenecen todos los ítems de la escala al mismo constructo?-. Se informa en cifras sin unidades.

2- La reproducibilidad: la que evalúa si se obtienen los mismos datos al repetirse la prueba. Se informa en cifras sin unidades.

3- El acuerdo: es el análisis de cuan diferentes son los datos entre dos o más tomas u observadores y se representa en las mismas unidades de la medición.

Para evaluar la consistencia interna se utilizan pruebas como el alfa de Cronbach, el cual es una extensión de la prueba para ítems dicotómicos desarrollada por Kurder y Richardson en 1937 conocida como el coeficiente K-R 20. El coeficiente  $\alpha$  es un coeficiente de los puntajes obtenidos y no de la escala en sí. El valor del  $\alpha$  solo tiene significado si la escala es unidimensional (si los ítems que contiene representan un solo constructo). Estas pruebas no se utilizaron en esta investigación ya que el objetivo de este estudio no era evaluar confiabilidad ni consistencia interna de las escalas anotadas sino evaluar la correlación entre las escalas ya anotadas y las demás correlaciones planteadas.

Una visión actual separa los 2 conceptos. El acuerdo se informa en las mismas unidades que se han utilizado en la medición y la reproducibilidad utilizando los coeficientes de correlación intraclass incluida la prueba Kappa. Se generan valores sin unidad que por lo general están entre 0 y 1

En un estudio de la fiabilidad pueden valorarse los siguientes aspectos (45):

a- Repetibilidad: indica hasta qué punto un instrumento proporciona resultados similares cuando se aplica a una misma persona en más de una ocasión, pero en idénticas condiciones.

b- Concordancia intraobservador: evalúa el grado de consistencia al efectuar la medición de un observador consigo mismo

c- Concordancia interobservador: se refiere a la consistencia entre dos observadores distintos cuando evalúan una misma medida en un mismo individuo

d- Concordancia entre métodos de medición: cuando existen diferentes métodos de medida para un mismo fenómeno, es importante estudiar hasta qué punto los resultados obtenidos con ambos instrumentos son equivalentes.

Otro aspecto muy importante a considerar es la sensibilidad al cambio que tiene el sistema de medición, en este caso las escalas. Existen métodos para evaluar esta sensibilidad al cambio y lo adecuado o no de las preguntas o ítems utilizados. Una de las estrategias para evaluar la sensibilidad al cambio por ejemplo en una escala, test o prueba es el análisis de la curva ROC y su área, (43).

En este estudio se compararon escalas clínicas para establecer el grado de correlación entre las mediciones de 2 escalas en particular y la correlación existente entre las mediciones de éstas y la magnitud de las alteraciones neurofisiológicas manifestadas por los valores de las latencias y amplitudes del reflejo H.

Cuando se pretende medir el grado de acuerdo se puede medir con el coeficiente de correlación intraclase (CCI) y con la prueba de Bland y Altman si las variables son cuantitativas, y con índice o coeficiente de kappa que corrige la variabilidad dada por el azar, si las variables son categóricas. El coeficiente de correlación intraclase (CCI) es desde el punto de vista matemático, el índice más apropiado para cuantificar la concordancia entre diferentes mediciones de una variable numérica. Este estima el promedio de las correlaciones entre todas las posibles ordenaciones de los pares de observaciones disponibles y evita así el problema de la dependencia del orden del coeficiente de correlación y extiende su uso al caso en que se disponga de más de dos observaciones por sujeto. Se debe estimar de diferentes formas dependiendo del diseño del estudio. La forma más habitual para calcularlo se basa en un modelo de análisis de varianza (ANOVA) con medidas repetidas. El CCI se define como la proporción de la variabilidad total que se debe a la variabilidad de los sujetos. Los valores del CCI oscilan entre 0 y 1, siendo un CCI de 1 la máxima concordancia posible. A pesar de ser la medida de concordancia más adecuada para variables numéricas, este coeficiente tiene varias limitaciones. Además de la dificultad inherente a su cálculo, por tratarse de una prueba paramétrica limita su uso a variables que tengan una distribución normal, igualdad de varianzas e independencia entre los errores de cada observador y su valor depende en gran medida de la variabilidad de los valores observados. Otra de sus limitaciones es su carencia de interpretación clínica.

En respuesta a lo anterior han surgido otros métodos de evaluación como el análisis de las diferencias individuales o método de Bland y Altman, el cual

requiere gold standard y consiste en representar gráficamente las diferencias entre 2 mediciones frente a su media. Se puede representar en un diagrama de dispersión colocando en el eje de ordenadas la diferencia entre los procedimientos y en las abscisas el promedio de ambas mediciones. Esta metodología proporciona unos límites de concordancia a partir del cálculo de intervalos de confianza para la diferencia de dos mediciones. El intervalo de dos desviaciones estándar alrededor de la media de las diferencias incluye el 95% de las diferencias observadas. Estos valores deben compararse con los límites de concordancia que se hayan establecido previamente al inicio del estudio para concluir si las diferencias observadas son o no clínicamente relevantes. En ambos métodos mencionados previamente se asume normalidad en los datos lo cual debe comprobarse antes de su uso.

Una alternativa adicional para evaluar el acuerdo es el kappa ponderado para variables ordinales que le da peso a los desacuerdos, el cual se pudo utilizar en este caso ya que las escalas de funcionalidad cuantitativas se pueden clasificar en categorías leve, moderada y severa. Los valores de latencias y amplitudes obtenidos en las pruebas neurofisiológicas (reflejo H), los cuales son de naturaleza cuantitativa, podrían transformarse en escala ordinal (leve, moderado, severo) y ser susceptibles de evaluarse estadísticamente con un test de kappa ponderado. Kappa realmente es un coeficiente de correlación intraclase. En el caso de variables dicotómicas, el kappa es la prueba ideal (44, 46)

Cuando no se cumple el supuesto de distribución normal y las unidades de medición no son equivalentes, se consideran pruebas de correlación no paramétricas como la prueba Tau de Kendal o el coeficiente de correlación de Spearman, los cuales toman valores entre -1 y +1 según la correlación sea positiva (ambas mediciones incrementan) o negativa (una medición aumenta mientras la otra disminuye), (44, 46). El coeficiente de correlación de Pearson es una medida de asociación lineal especialmente apropiado para estudiar la relación entre variables de intervalo o de razón. Este coeficiente no mide reproducibilidad sino asociación.

En este estudio se utilizó el coeficiente de correlación Tau de Kendall debido a las diferencias en las unidades de medición de las variables. (Tabla 4). El coeficiente de correlación Tau de Kendall ordena los resultados, en nuestro caso, de las puntuaciones de las escalas y los valores de amplitud y latencias del reflejo H de menor a mayor, compara las “parejas” concordantes y discordantes por lo que es menos susceptible a los errores de medición y tamaños de muestra relativamente pequeños (46).

**Tabla 4. Unidades de medición de las escalas y pruebas neurofisiológicas**

| VARIABLE               | UNIDAD DE MEDICION |
|------------------------|--------------------|
| ESCALA DE OSAME        | Puntaje de 0 a 13  |
| ESCALA SPRS            | Puntaje de 0 a 52  |
| AMPLITUD DEL REFLEJO H | Milivoltios        |
| LATENCIA DEL REFLEJO H | Milisegundos       |

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. OBJETIVO GENERAL**

Determinar la correlación entre los resultados de 2 escalas de evaluación funcional en pacientes con HAM/TSP y establecer correlaciones entre los resultados de estas escalas de valoración funcional y con los resultados de pruebas neurofisiológicas (latencias y amplitudes del reflejo H) en el Valle del Cauca en el año 2015, en un esfuerzo por encontrar nuevas y mejores alternativas de valoración funcional en estos pacientes.

### **4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- a. Determinar el grado de correlación entre las escalas funcionales motoras Osame y SPRS (correlación entre escalas)
- b. Establecer la correlación entre los grados de afectación motora obtenidos por las escalas (puntajes) y el grado de alteración en la amplitud y latencias del reflejo H (Correlación escalas- hallazgos neurofisiológicos) para establecer si el grado de afectación electrofisiológica es un buen predictor de la afectación clínica.
- c. Explorar la influencia del tiempo de evolución, edad, sexo, y tratamiento en las correlaciones entre escalas y entre éstas y las pruebas neurofisiológicas.

## **5. METODOLOGIA**

### **5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio de corte transversal en el cual se aplicaron en un solo momento las escalas en estudio y la prueba neurofisiológica.

### **5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **5.2.1. POBLACION DE ESTUDIO**

La población estuvo constituida por adultos (igual o mayor a 18 años) de ambos sexos con diagnóstico comprobado de HAM/TSP según criterios de la OMS (7,8), quienes acudieron a la consulta de neurología remitidos por cualquiera de las aseguradoras del régimen contributivo o subsidiado en el suroccidente colombiano.

El estudio se llevó a cabo con pacientes que asisten a la consulta de neurología de las siguientes instituciones:

- 1- Consulta de neurología del Centro Médico el Bosque de Cosmitet Ltda.
- 2- Consulta privada de neurología del investigador principal

#### **5.2.2. CRITERIOS DE INCLUSION**

- a. Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de HAM /TSP según los criterios de la OMS (7,8) entre los cuales se cuentan: 1- criterios primarios como hiperreflexia a menudo con espasticidad y clonus, presencia de antígenos o anticuerpos contra HTLV-I o HTLV-II en sangre y/o LCR. 2- Criterios que apoyan el diagnóstico como debilidad en los miembros inferiores y disfunción neurogénica vesical o intestinal y, 3- Características que deben estar ausentes como historia familiar de paraparesia espástica, alteraciones cognitivas o de los nervios craneales, debilidad en los miembros superiores, alteraciones de laboratorio o lesiones del cordón espinal que expliquen los hallazgos clínicos.
- b. Aquellos que aceptaron voluntariamente participar en el estudio

#### **5.2.3. CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- a. Se excluyeron pacientes con diagnósticos confirmados o sospechosos de: diabetes, alcoholismo, otras enfermedades musculo esqueléticas y

- ortopédicas, enfermedad psiquiátrica descompensada o déficit cognitivo relevante y otras enfermedades neurológicas
- b. Pacientes que tenían alguno de los miembros inferiores amputados
  - c. Pacientes que tenían procesos infecciosos en los sitios de colocación de los electrodos
  - d. Pacientes a quienes previamente se les había realizado quimiodenervación con toxina botulínica.

#### 5.2.4. TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO

El cálculo de tamaño de muestra se estimó en 16 sujetos con base en un coeficiente de correlación de Pearson de 0,7 de acuerdo con estudio de Rocha y colaboradores (29), un nivel de confianza del 95% y un poder del 90%. Se adicionó un 20% para compensar por posibles pérdidas. Se realizó un muestreo por conveniencia obtenido de la base de datos de pacientes con HAM/TSP de la consulta de neurología de las instituciones participantes. Los sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión y no tenían ninguno de los criterios de exclusión fueron invitados a participar en el estudio hasta completar el tamaño de la muestra.

### 5.3. VARIABLES

Las variables respuesta correspondieron a los resultados de las escalas y a las amplitud y latencia del reflejo H (Tabla 6).

**Tabla 5. Variables del estudio**

| Abreviatura | Nombre de la variable                                 | Definición operacional                                 | Escala de medición    | Valores posibles                                            |
|-------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------|
| Edad        | Edad (FI: HC)                                         | Edad del paciente en años cumplidos                    | Cuantitativa continua | Mayor o igual a 18 años                                     |
| Sexo        | Sexo (FI: HC)                                         | Genero biológico del paciente                          | Nominal dicotómica    | 0 Femenino<br>1 Masculino                                   |
| Raza        | Raza (FI: HC)                                         | Grupo racial al que pertenece el paciente              | Nominal               | 0- Indígena<br>1 -afrodescendiente<br>2-blanco<br>3-mestizo |
| Tevoluc     | Tiempo de evolución de la enfermedad (FI HC y formato | Duración en meses de la HAM/TSP desde el inicio de los | Cuantitativa continua | Meses                                                       |

|                |                                                                                     |                                                                                                                         |                    |                                    |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------|
|                | HAM/TSP)                                                                            | síntomas                                                                                                                |                    |                                    |
| Osame          | Puntaje en la escala de disfunción motora de Osame (formato escala de Osame en HC)) | Puntaje obtenido al aplicar la escala                                                                                   | Ordinal            | 0 a 13                             |
| SPRS           | Puntaje en la escala SPRS (formato escala SPRS en HC)                               | Puntaje obtenido al aplicar la escala                                                                                   | Ordinal            | 0 a 52                             |
| Tto            | Tratamiento (FI: HC)                                                                | Si recibe o no algún tratamiento farmacológico                                                                          | Nominal            | 0 No<br>1 Si<br>2 Otro tratamiento |
| Acogniti       | Alteraciones cognitivas (FI: HC)                                                    | Alteraciones en las funciones mentales superiores en el examen neurológico habitual y mini-mental state                 | Nominal dicotómica | 0 No<br>1 Si                       |
| gespasticidad  | Grado de espasticidad (FI: HC)                                                      | Clasificado según escala de Ashworth modificada                                                                         | Ordinal            | 0 a 4                              |
| Gparesia       | Grado de paraparesia (FI: HC)                                                       | Calificado en la manera convencional del neuroexamen (0 a V)                                                            | Ordinal            | 0 a V                              |
| asensorsubj    | Alteraciones sensoriales subjetivas (FI: HC y formato HAM/TSP)                      | Cualquier grado y tipo de alteración sensorial subjetiva                                                                | Nominal dicotómica | 0 No<br>1 Si                       |
| Asensorobj     | Alteraciones sensoriales objetivas (FI: HC)                                         | Cualquier grado y tipo de alteración sensorial objetiva                                                                 | Nominal dicotómica | 0 No<br>1 Si                       |
| aesfintvesical | Alteraciones esfinterianas vesicales (FI: HC y formato HAM/TSP))                    | Cualquier tipo de alteración de la función vesical (retención, incontinencia, nicturia, polaquiuria, urgencia urinaria) | Nominal dicotómica | 0 No<br>1 Si                       |
| aesfintrectal  | Alteraciones esfinterianas rectales (FI: HC)                                        | Retención fecal, estreñimiento o incontinencia                                                                          | Nominal dicotómica | 0 No<br>1 Si                       |

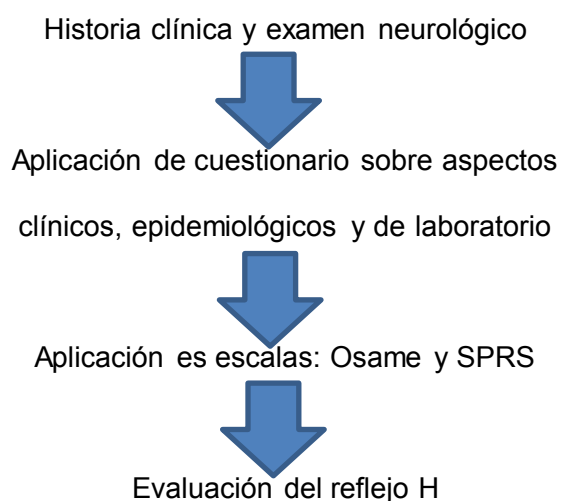
|           |                                                       |                                                                 |                       |                |
|-----------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------|
|           |                                                       | fecal                                                           |                       |                |
| Infección | Infecciones concomitantes (FI: HC y formato HAM/TSP)) | Historia de infección referida por el paciente                  | Nominal dicotómica    | 0 No<br>1 Si   |
| Neoplasia | Neoplasias concomitantes (FI: HC y formato HAM/TSP)   | Cualquier tipo de neoplasia concomitante                        | Nominal dicotómica    | 0 No<br>1 Si   |
| Latencia  | Latencia del reflejo H                                | Valor numérico de la latencia al inicio de la respuesta en mseg | Cuantitativa continua | 0 a 35 mseg    |
| Amplitudh | Amplitud del reflejo H                                | Valor numérico de la amplitud del reflejo H en uV               | Cuantitativa continua | En milivoltios |

\* Entre paréntesis se indica la fuente de información (FI), si corresponde a la historia clínica neurológica (HC) o el formato diseñado para el estudio

#### 5.4. PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS

Los procedimientos del estudio se resumen en la figura 1.

**Figura 1. Flujograma de procedimientos del estudio**



1- Todos los pacientes elegibles para esta investigación fueron contactados telefónicamente e invitados a una evaluación neurológica. Este contacto lo estableció el investigador principal. Se acordó con ellos la fecha, hora y lugar en

que se realizó la evaluación. Un grupo de pacientes fue evaluado en Cali y otro grupo en Buenaventura para facilitar el desplazamiento y el cumplimiento de las citas. A todos los pacientes se les dio una amplia explicación sobre las características del estudio, las escalas que se aplicaron, cómo se aplicaron y las pruebas neurofisiológicas que se realizaron con el fin de que decidieran sobre su participación voluntaria en el estudio.

2- A todos los pacientes elegibles se les realizó una historia clínica completa y un examen neurológico (Anexo 4) según los lineamientos tradicionales para la práctica de dicho examen en un formato especialmente diseñado para esta investigación. También se les aplicó el mini- mental state para evaluar más a fondo las funciones mentales superiores, (47). Adicionalmente se les aplicó un cuestionario que se diseñó especialmente para recoger información relevante en pacientes con HAM/TSP (Anexo 5). Este incluyó aspectos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Este paso se llevó a cabo por el investigador principal especialista en neurología y neurofisiología clínica, por 2 residentes de medicina interna y un especialista en medicina interna, que fueron entrenados para cumplir con este objetivo. El examen neurológico fue realizado en todos los casos por un especialista en neurología clínica.

### 3- Aplicación de escalas:

Luego de completados los pasos anteriores se aplicaron las dos escalas de evaluación a correlacionar: la escala de discapacidad motora de Osame (Anexo 1) y la escala SPRS (Anexo 2 y 3), las cuales fueron aplicadas en orden aleatorio. La aplicación de las 2 escalas se hizo con un intervalo de 5 minutos para que los pacientes tuvieran un período de descanso entre las valoraciones y fueron aplicadas por diferente evaluador con el fin de minimizar el sesgo del observador. Los ítems de las escalas se diligenciaron en estricto orden tal como aparece en las escalas originales y se calificaron en la manera recomendada por los autores. Estas escalas fueron aplicadas por el investigador principal, residentes de medicina interna de la Universidad Libre de Cali y médico especialista en medicina interna, que fueron adecuadamente entrenados.

4- Una vez se terminó la aplicación de las escalas se efectuó la evaluación del reflejo H por el investigador principal especialista en neurología y neurofisiología clínica. Estas pruebas neurofisiológicas fueron realizadas con un electromiógrafo Neuromax de 4 canales de procedencia canadiense del año 2013 al cual se le realizan calibraciones anuales y fue recientemente calibrado por personal experto en ingeniería biomédica de la empresa Arquitrónica SAS de la ciudad de Bogotá. Las condiciones de temperatura dérmica se mantuvieron estables entre 30°C y 32°C con un termómetro de rayos infrarrojo. El transporte del equipo de

electromiografía hacia y desde Buenaventura se hizo en adecuadas condiciones de amortiguación para evitar problemas de calibración.

La duración total de la evaluación fue de 3 horas. (Ver POE. Anexo 7).

## **5.5. RECOLECCION Y MANEJO DE DATOS**

### **5.5.1. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

La evaluación clínica de los pacientes se realizó mediante la historia clínica y el examen neurológico tradicionales, cuyos resultados se consignaron en un formato diseñado en computador específicamente para este estudio. Para evaluar el grado de afectación funcional del individuo con HAM/TSP se aplicaron las escalas de discapacidad motora de Osame (anexo 1) y la escala SPRS (anexo 2 y 3). Para la realización del reflejo H se utilizó el protocolo recomendado por la Federación Internacional de Neurofisiología Clínica, (48). Para valorar la seguridad de estas pruebas se utilizó un cuestionario que preguntaba acerca de los diferentes efectos adversos descritos en la literatura y el grado de discomfort relacionado con su realización. Con los cuestionarios y escalas se realizaron pruebas piloto con el fin de garantizar su adecuada aplicación y entrenamiento del personal.

Los colaboradores de las instituciones participantes fueron previamente contactados e informados acerca de la investigación. Por otra parte, el proyecto fue presentado y discutido con el personal de neurología de las instituciones participantes. El equipo de investigación estuvo conformado por:

- 1- Un neurólogo y neurofisiólogo, estudiante de la maestría de epidemiología en la Universidad del Valle, quién fue el investigador principal.
- 2- Dos residentes del departamento de Medicina Interna de la Universidad Libre de Cali y un médico especialista en medicina interna, quienes participaron en la evaluación y aplicación de escalas funcionales.
- 3- Una enfermera quien fue la encargada de atender aspectos de enfermería y de logística, quien también participó en la explicación de los objetivos del estudio y se encargó del proceso de consentimiento informado (anexo 6).

La enfermera del personal de apoyo contactó telefónicamente a los pacientes elegibles para el estudio (quienes cumplieron criterios de inclusión- exclusión) y los invitó a participar en el estudio.

Al llegar al lugar de la evaluación a cada paciente se le comprobó su identidad solicitando su cédula, por la enfermera del personal de apoyo. La enfermera del

personal de apoyo se encargó de diligenciar el consentimiento informado. El paciente fue conducido por una enfermera hasta el consultorio en que le correspondía su evaluación. Fue acompañado por un familiar mayor de edad para evitar el riesgo de caídas.

Todo el personal de apoyo participó en charlas previas de capacitación que fueron impartidas por neurólogo y neurofisiólogo, investigador principal. En estas capacitaciones se dio una información y explicación completa de todo el protocolo de investigación y se explicó el rol que cumplió cada uno de los participantes en el estudio.

### **5.5.2. INSTRUMENTOS DE EVALUACION**

Las variables como los puntajes de las escalas de Osame (SPRS) se obtuvieron de la aplicación de dichas escalas en cada uno de los pacientes. Como se anotó previamente, estas escalas han sido ampliamente utilizadas y validadas en varias investigaciones previas (15,18, 24, 28). Variables como el tiempo de evolución de la enfermedad y variables epidemiológicas se obtuvieron de los formatos de evaluación clínica especialmente diseñados para este estudio. Las variables relacionadas con las latencias y amplitudes del reflejo H se obtuvieron de la realización de esta prueba. La evaluación clínica se realizó siguiendo un procedimiento de evaluación neurológica estandarizado y utilizado desde hace muchos años por expertos en neurología clínica.

En resumen, se contó con los siguientes instrumentos:

- 1- Historia clínica y examen neurológico (anexo 4)
- 2- Cuestionario sobre aspectos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio (anexo 5)
- 3- Escala de discapacidad motora de Osame (anexo 1) y escala SPRS (anexo 2 y 3)
- 4- Protocolo de realización y de recolección de datos para el reflejo H

### **5.6. CONTROL DE CALIDAD**

Todos los procedimientos relacionados con la recolección de información en cada una de sus etapas, fueron supervisados por el coordinador del grupo de investigación (investigador principal). Se supervisó cuidadosamente la selección de los pacientes, la evaluación neurológica, la aplicación de escalas y la evaluación neurofisiológica mediante la revisión de cada uno de los formatos de recolección de datos antes de que el paciente se retirara de la institución. Cuando

se encontraron errores se procedió a re- entrevistar al paciente sobre las variables específicas a corregir.

Procedimientos que se monitorizaron estrictamente:

1- Se identificó y seleccionó los sujetos a incluir en el estudio, según criterios de inclusión y exclusión.

2- Se recolectó la información clínica y epidemiológica

3- Se recolectó la información durante el proceso de aplicación de escalas y realización del reflejo H.

El electromiógrafo que se utilizó para realizar las pruebas neurofisiológicas tenía su hoja de vida actualizada, con todos los procesos de calibración y mantenimiento requeridos por los entes regulatorios de salud. Dado que la temperatura puede alterar varias pruebas neurofisiológicas, la temperatura cutánea fue mantenida dentro de los rangos recomendados por la federación internacional de neurofisiología clínica. La temperatura cutánea se monitorizó con un termómetro cutáneo de rayos infrarrojos.

Con el fin de evitar pérdidas se realizaron todos los procedimientos de evaluación requeridos, incluidas la aplicación de escalas y las pruebas neurofisiológicas en una misma sesión. La evaluación de los pacientes se realizó los días sábados durante la mañana o martes y miércoles en la noche.

## **5.7. ANALISIS ESTADISTICO**

Para la recolección y análisis de los datos se diseñó una base de datos en el programa Excel. Esta base de datos fue convertida posteriormente para su análisis en el programa Stata versión 10. Los programas utilizados tenían vigentes sus licencias de uso para la Universidad del Valle. Se diseñó una hoja en google forms para consignar un resumen de las variables específicamente relacionadas con esta investigación: esta hoja se diligenció en línea y se guardó en el drive. Luego fue guardada en formato Excel, con el programa Stata transfer se convirtió en formato Stata para poder ser analizado con Stata V10. Las variables que quedaron en texto (alfanuméricas), se transformaron en valores numéricos para poder realizar todos los análisis estadísticos requeridos.

Se realizó un análisis descriptivo de la población de estudio y los resultados de las escalas con análisis de frecuencias, promedios con su desviación estándar o medianas con su rango intercuartil según distribución de los datos. Para evaluar la distribución de las variables se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk. Se compararon las escalas visualmente con gráficos de dispersión.

La correlación entre las escalas de Osame y SPRS y de éstas con las amplitudes y latencias del reflejo H se evaluaron con el coeficiente tau a de Kendall (46). Para evaluar el efecto sobre estas correlaciones de las variables edad, sexo, tiempo de evolución y presencia o ausencia de tratamiento, se estratificó cada una de las correlaciones: Osame- SPRS, Osame- amplitud del reflejo H, Osame- latencia del reflejo H, SPRS- amplitud del reflejo H, SPRS- latencia del reflejo H y amplitud-latencia del reflejo H, por cada una de estas variables. Un valor  $P < 0,05$  se consideró como estadísticamente significativo

## **6. CONSIDERACIONES ETICAS**

El estudio fue sometido al comité de ética de la Universidad del Valle y contó con el aval previo para su realización. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado (Anexo 4), el cual fue diligenciado por una enfermera que hizo parte de la investigación, quien explicó claramente al participante la voluntariedad de su decisión de participar o no y que su decisión no tendría ninguna consecuencia en su atención y manejo posterior (ver consentimiento informado y POE, anexos 6 y 7).

En pacientes con marcapasos cardiacos se tuvieron los cuidados especiales recomendados para la práctica de estudios neurofisiológicos en estos pacientes, consistentes en: evitar la humedad, evitar estímulos eléctricos de alta intensidad a nivel precordial y cercano a los elementos metálicos del equipo de marcapasos. En nuestros pacientes los estímulos eléctricos se realizaron en los miembros inferiores y en nuestra base de datos no se encontró ningún paciente con marcapasos.

Para minimizar el discomfort eventualmente producido por los estímulos eléctricos para la realización del reflejo H se llevó a cabo el siguiente procedimiento:

- 1- Se le explicó el paciente como se realizaba el estudio y sobre la inocuidad de los estímulos eléctricos que se le aplicaron.
- 2- El estudio fue realizado por personal entrenado y experimentado en la realización de este tipo de estudios.
- 3- La intensidad del estímulo inició en cero y se fue incrementando paulatinamente hasta alcanzar el nivel de estimulación necesario.

Para evitar el potencial riesgo de caídas, dado que todos los pacientes presentaban algún grado de paraparesia, todo paciente tuvo que ser acompañado por un familiar mayor de edad y esto se le informó en el momento en que se contactó para invitarlo a participar en el estudio (Ver consentimiento informado y POE, anexos 6 y 7).

Para mantener la confidencialidad de los datos se utilizaron códigos en vez de los nombres de los pacientes y solo el personal directamente involucrado en la investigación conocía la información de la base de datos.

Los pacientes se beneficiaron en el sentido de que tuvieron una medición más confiable y objetiva del grado de funcionalidad, lo cual permitirá hacer un seguimiento más adecuado en el tiempo y monitorizar mejor los cambios benéficos o deletéreos generados por manipulaciones terapéuticas, incluida la rehabilitación. Por otra parte, los resultados de este estudio contribuirán a

incrementar el conocimiento científico relacionado con algunos aspectos de la mielopatía asociada al HTLV1/TSP.

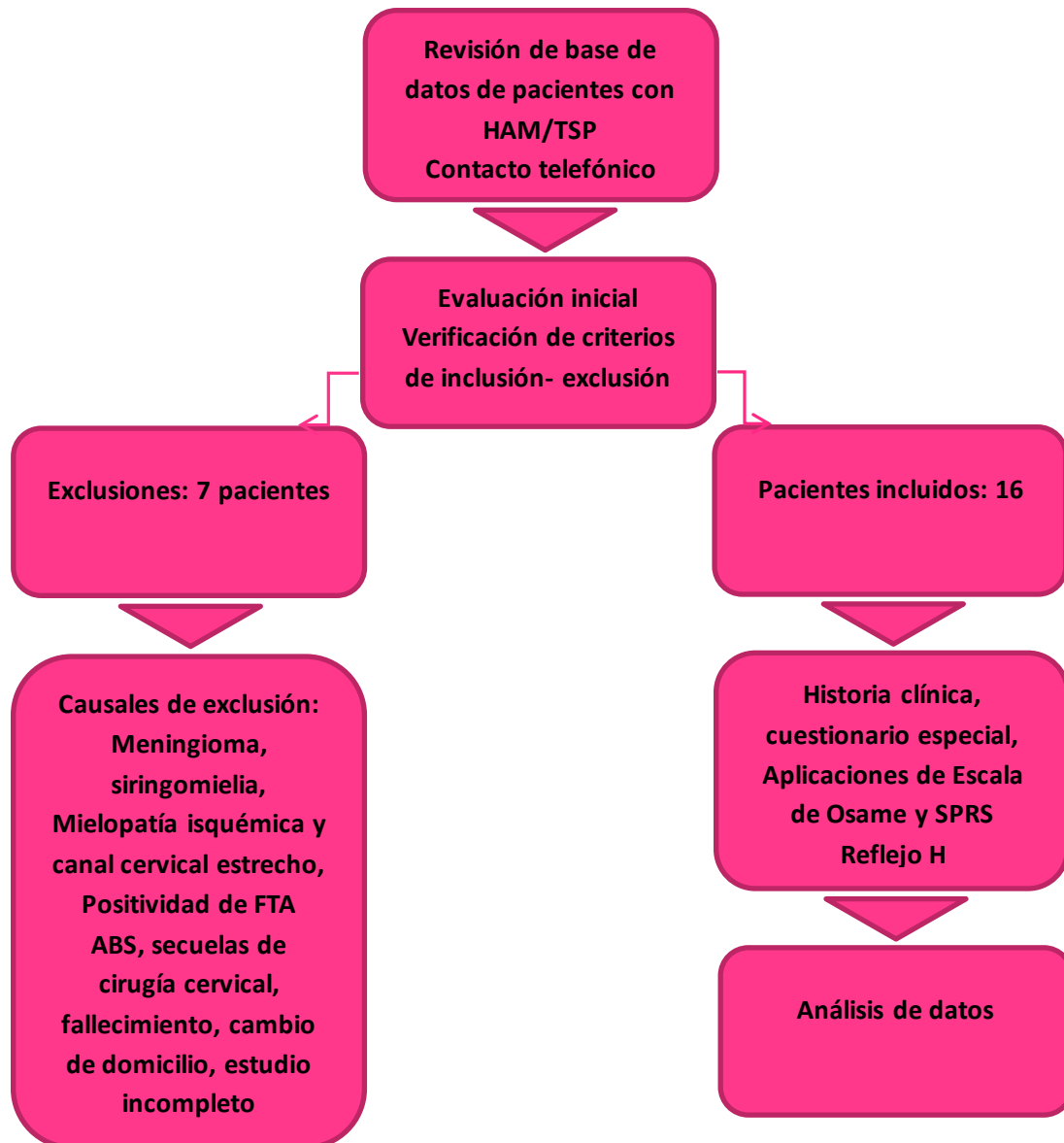
Las pruebas clínicas y neurofisiológicas que se realizaron no generaron ningún costo para los pacientes. Los pacientes de otras ciudades fueron evaluados en su lugar de residencia (Buenaventura). Por la participación en este estudio no se dio ningún tipo de compensación.

## **7. RESULTADOS**

En el estudio se incluyeron un total de 16 pacientes después de haber contactado telefónicamente a 23 potencialmente elegibles (Figura 2). De los pacientes contactados para evaluación, 7 fueron excluidos por las siguientes razones:

- 1- Una paciente fue excluida porque la resonancia magnética torácica con gadolinio documentó un meningioma torácico
- 2- Una paciente fue excluida por antecedentes de cirugía de columna cervical varios años antes con cuadriparesia secundaria que duró varios años y el desarrollo de siringomielia posterior
- 3- Una paciente había fallecido
- 4- Una paciente se había trasladado el eje cafetero
- 5- Una paciente tenía el HTLV1 positivo pero no tenía los estudios metabólicos ni los estudios de imagen
- 6- Un paciente se excluyó porque la IRM cervical demostró un canal cervical estrecho con mielopatía isquémica
- 7- Un paciente se excluyó porque se detectó una serología y un FTA ABS positivos

**Figura 2. Flujograma de selección de participantes y procedimientos del estudio**



## 7.1. DATOS DEMOGRAFICOS Y HALLAZGOS CLINICOS

De los 16 participantes en el estudio, la mayoría fueron mujeres, afrodescendientes o mestizas, con una mediana de edad de 58,5 años (Tabla 6)

**Tabla 6. Datos demográficos de los participantes**

| Variable           | Numero<br>(n=16) | Porcentaje<br>(100%) |
|--------------------|------------------|----------------------|
| Datos demográficos |                  |                      |
| Sexo:              |                  |                      |
| Hombre             | 1                | 6,25                 |
| Mujer              | 15               | 93,75                |
| Edad (años):       |                  |                      |
| Mediana (RI)       | 58,5 (53 – 61,5) |                      |
| Raza               |                  |                      |
| Indígena           | 1                | 6,25                 |
| Afrodescendiente   | 7                | 43,75                |
| Blanco             | 1                | 6,25                 |
| Mestizo            | 7                | 43,75                |

El 56,25% (9 pacientes) recibían o habían recibido algún tratamiento específico para HAM. No obstante, la mayoría de pacientes recibían algún tratamiento no específico como medicamentos para el dolor y la espasticidad. Dos pacientes (12,5%) presentaron alteraciones cognitivas detectadas con la aplicación del minimal state las cuales tenía 68 y 70 años, respectivamente y no padecían otras entidades conocidas por alterar las funciones mentales superiores. El 75% de los pacientes (12 pacientes) refirieron alteraciones sensoriales subjetivas y en el 50% (8 pacientes) se encontraron alteraciones sensoriales objetivas incluyendo alteraciones de la sensibilidad vibratoria. Un alto número de pacientes, el 87,5% (14 pacientes) fueron afectados por alteraciones de la función vesical (nicturia, urgencia, aumento de la frecuencia urinaria, esfuerzo al orinar, incontinencia, retención, etc.) y el 62,5% (10 pacientes) tenían alteraciones de la función rectal (estreñimiento, incontinencia, esfuerzo aumentado). Siete pacientes presentaban alguna infección en el momento de la evaluación o habían tenido una infección previa, la que en la mayoría de casos se relacionó con una infección urinaria baja. Ninguno de los pacientes tenía historia de neoplasia. Todos los pacientes presentaron algún grado de paresia, la mayoría grado 3 (43,7%). Tres pacientes (18,75%) estaban totalmente parapléjicos. Dos pacientes presentaban el grado máximo de espasticidad (GIV de la escala Ashworth modificada). En el 50% el grado de espasticidad osciló entre 2 y 4 (Tabla 7).

**Tabla 7. Hallazgos clínicos en los participantes**

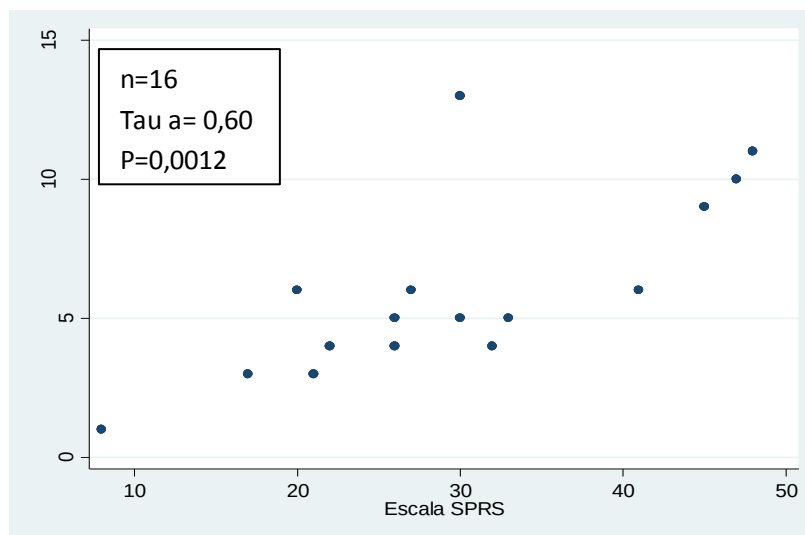
| <b>Datos clínicos</b>                                 | <b>Número<br/>(n=16)</b> | <b>Porcentaje<br/>(%)</b> |
|-------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------|
| <b>Variable</b>                                       |                          |                           |
| Tratamiento específico para HAM                       |                          |                           |
| No                                                    | 7                        | 43,75                     |
| Si                                                    | 9                        | 56,25                     |
| Alteraciones cognitivas                               |                          |                           |
| No                                                    | 14                       | 87,5                      |
| Si                                                    | 2                        | 12,5                      |
| Alteraciones sensoriales subjetivas                   |                          |                           |
| No                                                    | 4                        | 25                        |
| Si                                                    | 12                       | 75                        |
| Alteraciones sensoriales objetivas                    |                          |                           |
| No                                                    | 8                        | 50                        |
| Si                                                    | 8                        | 50                        |
| Alteraciones de la función vesical                    |                          |                           |
| No                                                    | 2                        | 12,5                      |
| Si                                                    | 14                       | 87,5                      |
| Alteraciones de la función rectal                     |                          |                           |
| No                                                    | 6                        | 37,5                      |
| Si                                                    | 10                       | 62,5                      |
| Infección previa o actual                             |                          |                           |
| No                                                    | 9                        | 56,25                     |
| Si                                                    | 7                        | 43,75                     |
| Neoplasia previa o actual                             |                          |                           |
| No                                                    | 16                       | 100                       |
| Si                                                    |                          |                           |
| Grado de paresia                                      |                          |                           |
| 0                                                     | 3                        | 18,75                     |
| 1                                                     | 1                        | 6,25                      |
| 2                                                     | 2                        | 12,50                     |
| 3                                                     | 7                        | 43,75                     |
| 4                                                     | 3                        | 18,75                     |
| 5                                                     |                          |                           |
| Grado de espasticidad (Escala de Ashworth modificada) |                          |                           |
| 0                                                     | 1                        | 6,25                      |
| 1                                                     | 4                        | 25                        |
| 1+                                                    | 3                        | 18,75                     |
| 2                                                     | 1                        | 6,25                      |
| 3                                                     | 5                        | 31,25                     |
| 4                                                     | 2                        | 12,50                     |

Al explorar la normalidad de las variables se encontró que las variables Osame, SPRS, amplitud y latencia del reflejo H y tiempo de evolución tuvieron una distribución normal. La distribución de la variable edad fue sesgada o asimétrica

## 7.2. CORRELACIÓN ENTRE ESCALA OSAME Y SPRS

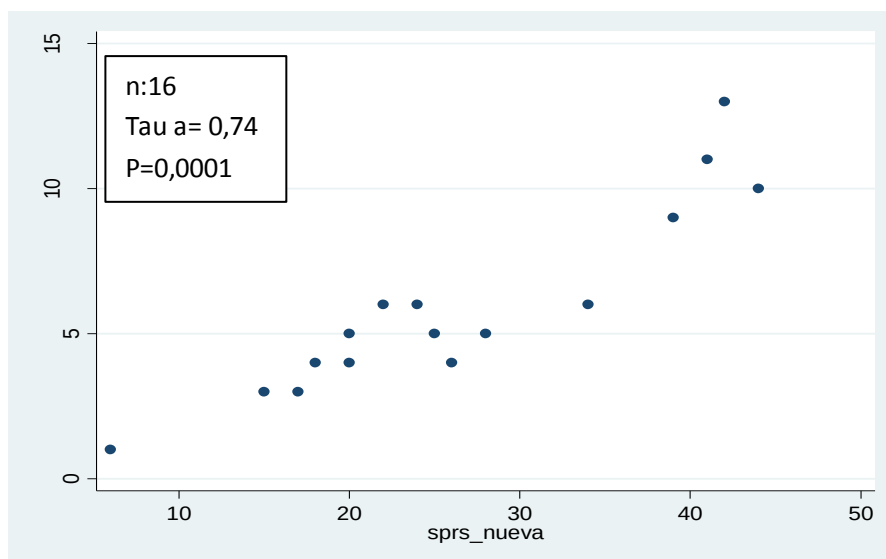
La exploración visual de la correlación entre las escalas Osame y SPRS muestra que existe una buena correlación entre las dos (Figura 3) siendo la correlación de 0,6 y estadísticamente significativa (Figura 3). El valor extremo observado corresponde a una mujer que presentó elevados puntajes en la escala de Osame con puntajes no tan elevados en la escala SPRS, por bajas puntuaciones en ítems relacionados con disfunción esfinteriana y dolor.

**Figura 3. Correlación entre la escala Osame y la escala SPRS**



Dado que la falta de una correlación mayor se pudo deber a que la escala SPRS incluye ítems relacionados con dolor y función vesical e intestinal los cuales no son considerados en la escala de Osame (puesto que ésta se centra en aspectos puramente motores) se eliminaron los puntajes de los ítems 12 y 13 de la escala SPRS que valoran dolor y alteraciones esfinterianas y se repitió la correlación entre las escalas de Osame y una subescala SPRS con solo los aspectos motores (Figura 4). Se observó que el grado de correlación mejoró a 0,74 y aumentó la significancia estadística

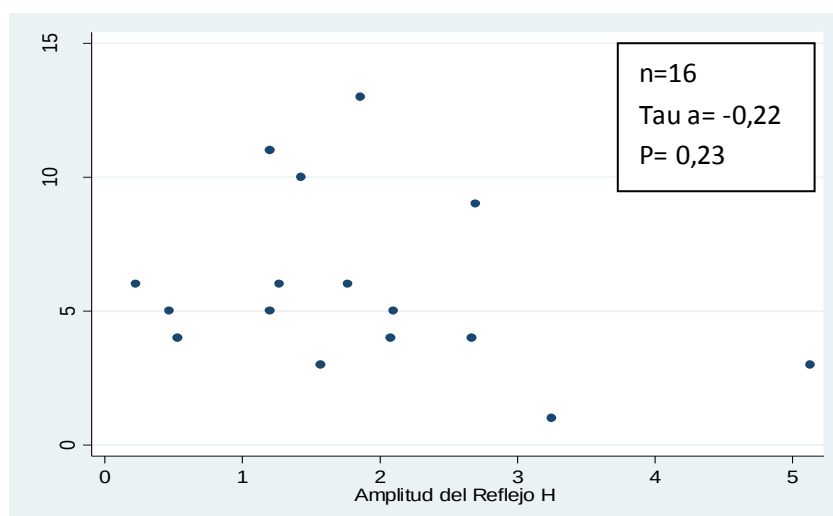
**Figura 4. Correlación entre la escala de Osame y subescala SPRS (solo componente motor)**



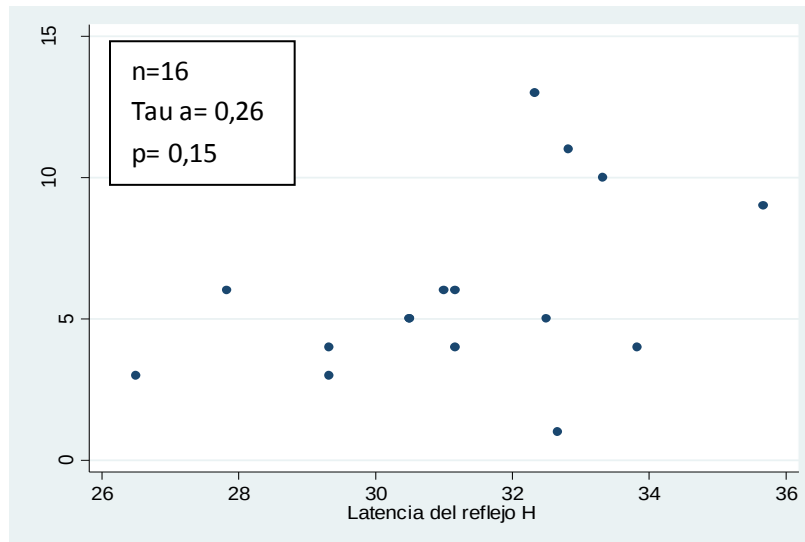
### 7.3. CORRELACIÓN ENTRE ESCALA OSAME Y PRUEBAS NEUROFISIOLÓGICAS

Al correlacionar las puntuaciones de la escala de Osame con la amplitud del reflejo H se encontró una correlación débilmente negativa (-0,22) pero no tuvo significancia estadística ( $p=0,23$ ), (Figura 5). La correlación entre la escala de Osame y la latencia del reflejo H fue débilmente positiva pero sin significancia estadística (Figura 6).

**Figura 5. Correlación entre la escala de Osame y la amplitud del reflejo H**



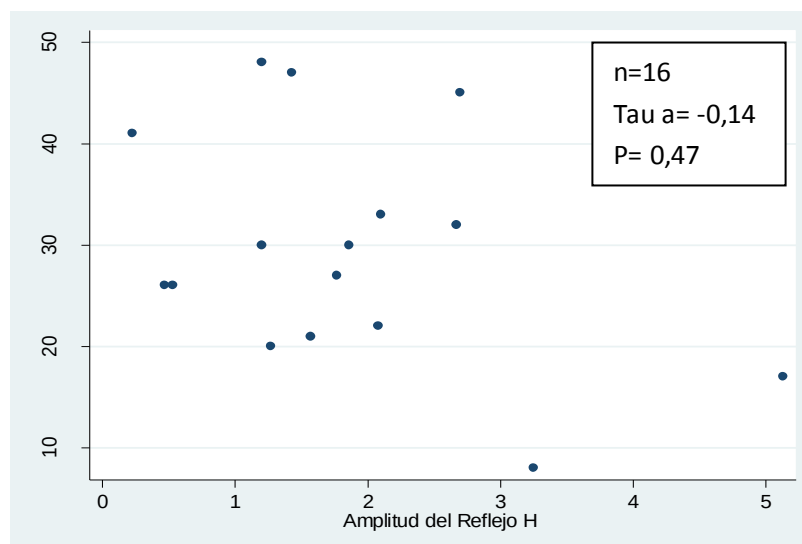
**Figura 6. Correlación entre la escala de Osame y la latencia del reflejo H**



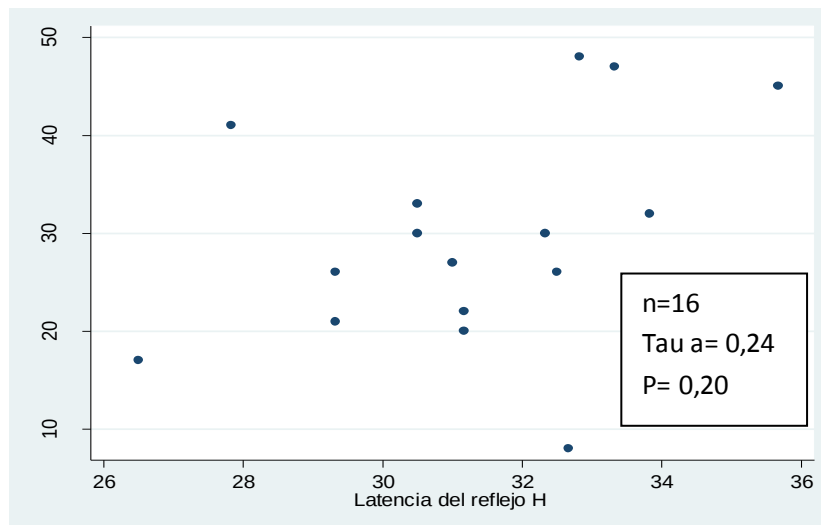
#### **7.4. CORRELACIÓN ENTRE SPRS Y PRUEBAS NEUROFISIOLÓGICAS**

Al igual que con la escala de Osame, se encontró una relación débilmente negativa no significativa entre la escala SPRS y la amplitud del reflejo H y débilmente positiva entre la escala SPRS y la latencia del reflejo H sin alcanzar significancia estadística (Figuras 7 y 8).

**Figura 7. Correlación entre la escala SPRS y la amplitud del reflejo H**



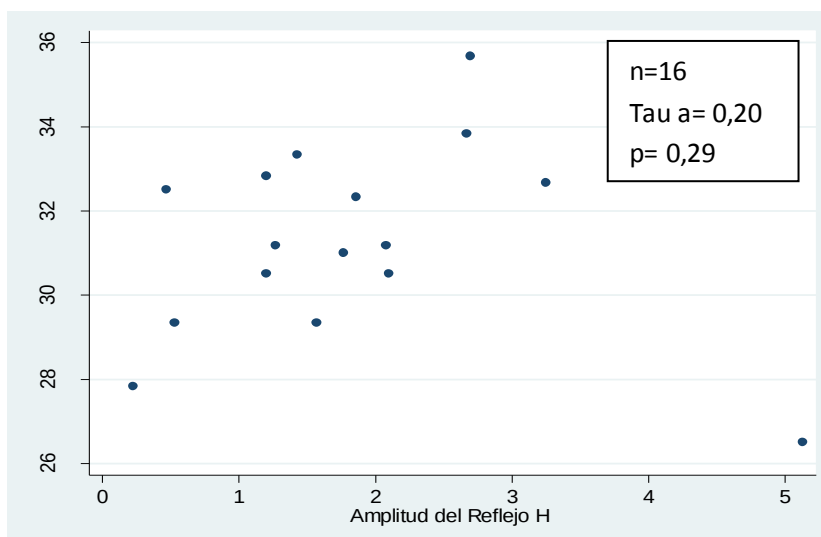
**Figura 8. Correlación entre la escala SPRS y la latencia del reflejo H**



## 7.5. CORRELACIÓN ENTRE PRUEBAS NEUROFISIOLÓGICAS

La correlación entre la latencia y amplitud del reflejo H fue débilmente positiva no estadísticamente significativa (Al aumentar la amplitud aumentó la latencia) (Figura 9).

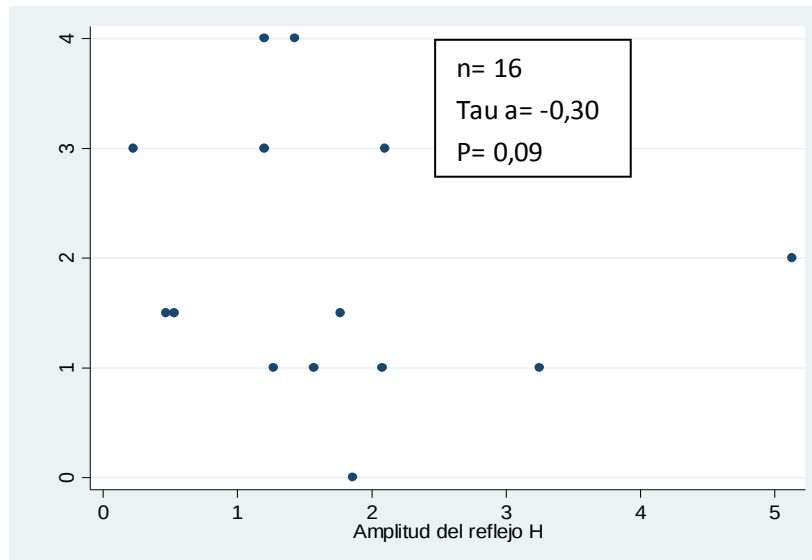
**Figura 9. Correlación entre la latencia y la amplitud del reflejo H**



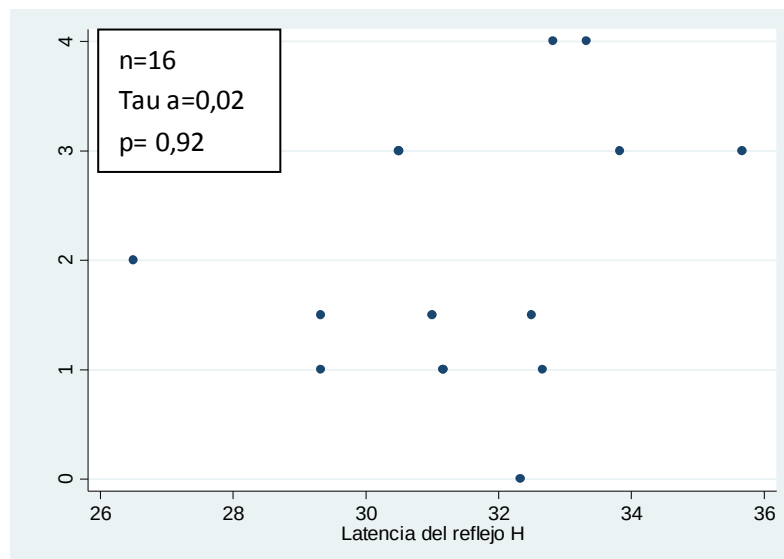
## 7.6. CORRELACIÓN ENTRE GRADO DE ESPASTICIDAD Y PARESIA CON PRUEBAS NEUROFISIOLÓGICAS

El grado de espasticidad tuvo una relación débilmente negativa con los valores de amplitud del reflejo H sin significancia estadística (Figura 10). Con la latencia no hubo una correlación claramente definida (Figura 11)

**Figura 10. Correlación entre el grado de espasticidad y la amplitud del reflejo H**

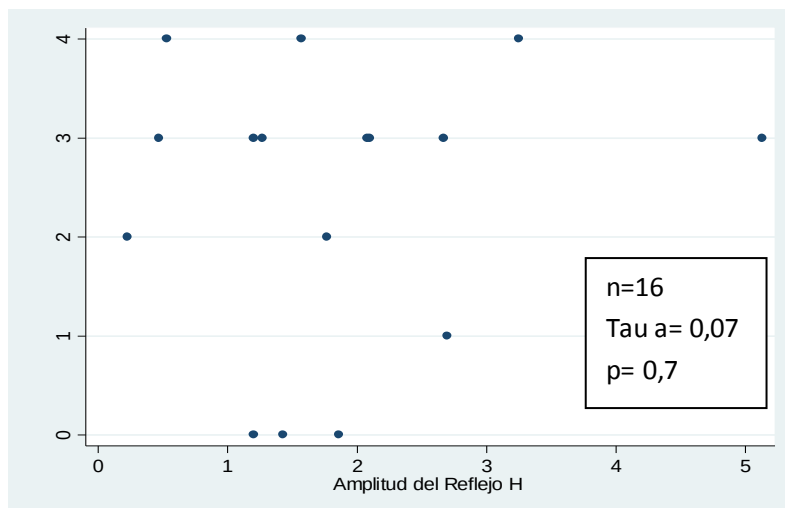


**Figura 11. Correlación entre el grado de espasticidad y la latencia del reflejo H**

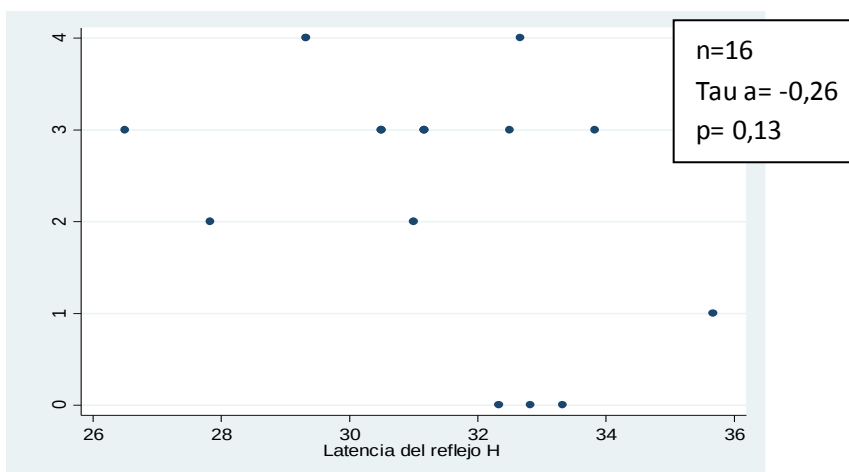


El grado de paresia no tuvo una correlación clara con la amplitud del reflejo H y tuvo una correlación negativa débil con la latencia (a mayor latencia, menor paresia) (Figuras 12 y 13).

**Figura 12. Correlación entre el grado de paresia y la amplitud del reflejo H**



**Figura 13. Correlación entre el grado de paresia y la latencia del reflejo H**



En las figuras 7, 9, 10 y 12 que involucraron valores de amplitud del reflejo H, los datos extremos observados se relacionan con el paciente de sexo masculino que presentó la mayor amplitud del reflejo H entre todos los pacientes evaluados. Se trataba de un paciente de 25 años de edad, con una enfermedad de 12 años de evolución (iniciada a los 13 años de edad), una paraparesia GIII/V y espasticidad GII, sin afección esfinteriana.

Igualmente en las figuras que incluyeron latencias del reflejo H con frecuencia aparece como observación extrema una mujer de 45 años, con 9 años de evolución de la enfermedad, paraparesia GI/V, espasticidad GIII en miembros inferiores, severa disfunción esfinteriana y dolor en miembros inferiores, la cual tenía los valores más elevados de latencias del reflejo H entre todos los casos estudiados.

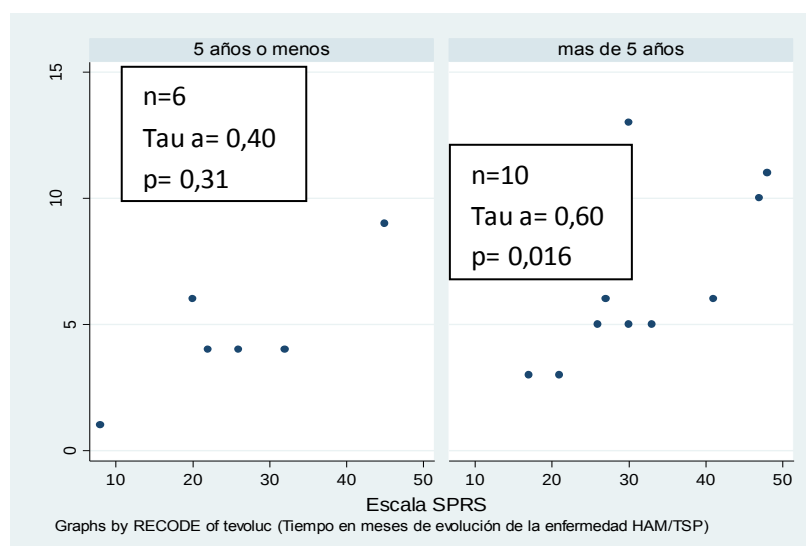
## 7.7. INFLUENCIA DE ALGUNOS FACTORES DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS EN LAS CORRELACIONES

Se exploró qué influencia tenían en las correlaciones entre escalas, entre escalas y amplitud y latencia del reflejo H y entre la amplitud y latencia del reflejo H, variables como el tiempo de evolución, la edad y la presencia o ausencia de tratamiento. La variable sexo no se evaluó porque existía un solo hombre en la muestra.

### 7.7.1. ESTRATIFICACIÓN POR TIEMPO DE EVOLUCIÓN:

Se encontró una asociación positiva entre el tiempo de evolución y la correlación entre escalas, la que se hizo más fuerte y adquirió significancia estadística en los pacientes con más de 5 años de evolución de la enfermedad (Figura 14).

**Figura 14. Correlación de la escala Osame y la escala SPRS según tiempo de evolución de la enfermedad**



La débil correlación negativa entre la escala de Osame y la amplitud (a mayor

puntuación en la escala de Osame menor amplitud del reflejo H) no sufrió modificaciones al estratificarla por tiempo de evolución de la enfermedad siendo de -0,14  $p=0,84$  en 5 años o menos y ligeramente más negativa en los pacientes con más de 5 años de evolución (-0,15  $p=0,58$ ). Igualmente, la débil correlación negativa entre la escala SPRS y la amplitud del reflejo H siguió siendo débilmente negativa al estratificar por tiempo de evolución, pero fue más afectada por un tiempo de evolución mayor sin lograr significancia estadística.

Entre las puntuaciones de las escalas de Osame y SPRS y la latencia del reflejo H se encontró una correlación débilmente positiva, la cual aumentó al estratificar por tiempo de evolución siendo en 5 años o menos de 0,2  $p=0,68$  para Osame y de 0,06  $p=1$  para SPRS y en los pacientes con más de 5 años de evolución de la enfermedad, la correlación de Osame con latencia alcanzó 0,48  $p=0,053$  y de SPRS con latencia -0,24  $p=0,36$ . La débil positividad de la correlación latencia/ amplitud del reflejo H se hace más fuerte en los individuos con un tiempo de evolución de 5 años o menos (Tabla 8).

La observación extrema detectada en el grupo con más de 5 años de evolución corresponde al paciente de sexo masculino el cual presentó el valor de amplitud más elevado entre todos los pacientes estudiados.

**Tabla 8. Efecto del tiempo de evolución de la enfermedad en las correlaciones**

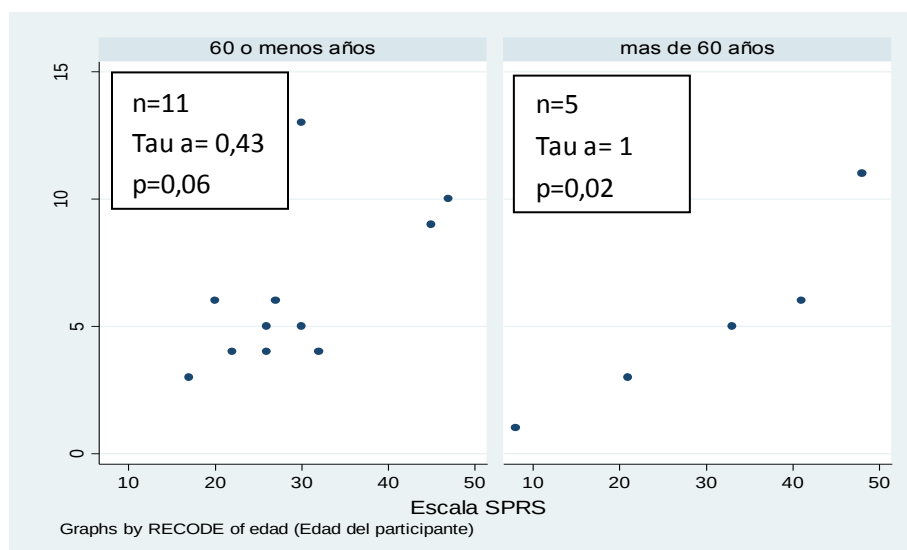
| Variables                                | T de evolución | Coefficiente Kendall tau a | Valor p |
|------------------------------------------|----------------|----------------------------|---------|
| Osame-SPRS<br>Tau a: 0,60<br>P=0,0012    | 5 años o menos | 0,40                       | 0,31    |
|                                          | > 5 años       | 0,60                       | 0,016   |
| Osame-Amplitud<br>Tau a: -0,22<br>P=0,23 | 5 años o menos | -0,13                      | 0,84    |
|                                          | > 5 años       | -0,15                      | 0,58    |
| Osame-Latencia<br>Tau a: 0,26<br>P=0,15  | 5 años o menos | 0,2                        | 0,68    |
|                                          | > 5 años       | 0,48                       | 0,053   |
| SPRS-Amplitud<br>Tau a: -0,141<br>P=0,47 | 5 años o menos | 0,06                       | 1       |
|                                          | > 5 años       | -0,24                      | 0,36    |
| SPRS-Latencia                            | 5 años o menos | 0,26                       | 0,56    |

|                                            |                |      |      |
|--------------------------------------------|----------------|------|------|
| Tau a: 0,24<br>P=0,20                      | > 5 años       | 0,33 | 0,20 |
| Amplitud-Latencia<br>Tau a: 0,20<br>P=0,29 | 5 años o menos | 0,66 | 0,08 |
|                                            | > 5 años       | -0,1 | 0,58 |

### 7.7.2. ESTRATIFICACIÓN POR GRUPOS DE EDAD.

La correlación de las escalas Osame-SPRS se vio significativamente modificada al estratificarla según la edad (Figura 15). En los mayores de 60 años esta correlación se volvió perfecta (1,  $p=0,02$ ).

**Figura 15. Correlación de escalas Osame y SPRS según edad**



Las correlaciones Osame-Amplitud y SPRS-amplitud se modificaron en los pacientes mayores de 60 años haciéndose más fuertemente negativas, aunque no lograron significancia estadística (Tabla 9).

La leve positividad de la correlación de las escalas Osame y SPRS con la latencia desapareció al estratificarla por edad, en los mayores de 60 años pero SPRS y latencia tuvieron una correlación de 0,5 estadísticamente significativa en los menores de 60 años. La correlación positiva débil entre la amplitud y la latencia aumentó al doble en los sujetos mayores de 60 años, sin evidenciar significancia

estadística La correlación positiva entre latencia y amplitud aumentó en los mayores de 60 años (Tabla 9).

**Tabla 9. Efecto de la edad en las correlaciones**

| <b>Variables</b>                            | <b>Grupos de edad</b> | <b>Coefficiente Kendall tau a</b> | <b>Valor p</b> |
|---------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|----------------|
| Osame-SPRS<br>Tau a: 0.60<br>P=0.0012       | 60 años o menos       | 0,43                              | 0,06           |
|                                             | > 60 años             | 1                                 | 0,02           |
| Osame-Amplitud<br>Tau a: -0.22<br>P=0.23    | 60 años o menos       | -0,03                             | 0,93           |
|                                             | > 60 años             | -0,6                              | 0,22           |
| Osame-Latencia<br>Tau a: 0.26<br>P=0.15     | 60 años o menos       | 0,38                              | 0,11           |
|                                             | > 60 años             | 0,00                              | 1,0            |
| SPRS-Amplitud<br>Tau a:-0.141<br>P=0.47     | 60 años o menos       | 0,09                              | 0,75           |
|                                             | > 60 años             | -0,6                              | 0,22           |
| SPRS-Latencia<br>Tau a: 0.24<br>P=0.20      | 60 años o menos       | 0,50                              | 0,03           |
|                                             | > 60 años             | 0,00                              | 1,0            |
| Amplitud-Latencia<br>Tau a: 0.200<br>P=0.29 | 60 años o menos       | 0,21                              | 0,39           |
|                                             | > 60 años             | 0,40                              | 0,46           |

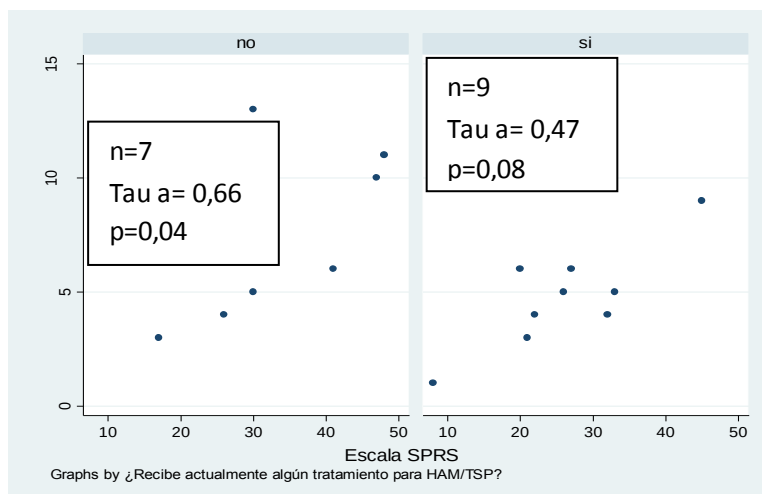
### **7.7.3. ESTRATIFICACIÓN POR RECIBIR O NO RECIBIR TRATAMIENTO ESPECÍFICO**

La correlación Osame-SPRS se hace menos positiva al recibir tratamiento “específico” y desaparece la significancia de la correlación observada antes de la estratificación según tratamiento. La correlación se mantiene en quienes no recibieron el tratamiento (Figura 16).

El recibir tratamiento disminuye la negatividad de la correlación entre las escalas de Osame y SPRS con la amplitud, incluso tornándola positivas en el caso de la SPRS, aun sin lograr significancia estadística (Tabla 10). El no recibir tratamiento aumenta a aproximadamente el doble la correlación positiva entre las puntuacio-

nes de la escala de Osame y SPRS con las latencias del reflejo H, es decir para determinado puntaje de la escala de Osame o SPRS la latencia es mayor si no se recibe tratamiento (Tabla 10). La correlación débilmente positiva Amplitud- Latencia aumenta al recibir tratamiento específico (Tabla 10).

**Figura 16. Correlación de la escala Osame y SPRS según tratamiento específico**



**Tabla 10. Efecto del tratamiento específico en las correlaciones**

| Variables                                   | Tratamiento | Coefficiente Kendall tau a | Valor p |
|---------------------------------------------|-------------|----------------------------|---------|
| Osame- SPRS<br>Tau a: 0.60<br>P=0.0012      | Si          | 0,47                       | 0,08    |
|                                             | No          | 0,66                       | 0,04    |
| Osame- Amplitud<br>Tau a: -0.22<br>P=0.23   | Si          | -0,13                      | 0,67    |
|                                             | No          | 0,09                       | 0,87    |
| Osame- Latencia<br>Tau a: 0.26<br>P=0.15    | Si          | 0,11                       | 0,74    |
|                                             | No          | 0,52                       | 0,13    |
| SPRS- Amplitud<br>Tau a: -0.141<br>P=0.47   | Si          | 0,27                       | 0,34    |
|                                             | No          | -0,23                      | 0,53    |
| SPRS- Latencia<br>Tau a: 0.24<br>p0.20      | Si          | 0,13                       | 0,67    |
|                                             | No          | 0,57                       | 0,09    |
| Amplitud- Latencia<br>Tau a: 0.200<br>p0.29 | Si          | 0,30                       | 0,29    |
|                                             | No          | 0,19                       | 0,64    |

## 8. DISCUSION

### 8.1. HALLAZGOS PRINCIPALES

En este estudio se investigó qué escala de evaluación funcional brinda una mejor correlación con el estado clínico y con las pruebas neurofisiológicas (reflejo H) en pacientes con diagnóstico confirmado de HAM/TSP. En el futuro, partiendo de estos resultados, se podrá investigar la sensibilidad de estas herramientas para detectar cambios funcionales con el transcurrir del tiempo y con el uso de diversas aproximaciones terapéuticas. Este hecho adquiere mayor relevancia si tenemos en cuenta la posibilidad de utilizar en nuestro medio algunas de las nuevas estrategias terapéuticas reportadas en la literatura internacional, ya que para valorar los resultados se necesitan instrumentos sensibles, validados internacionalmente, confiables y fácilmente aplicables sin riesgos para los pacientes, para poder aportar información adecuada a entes regulatorios, laboratorios farmacéuticos, servicios de salud y a la comunidad científica nacional e internacional.

La evaluación de la correlación de las escalas con las amplitudes y latencias del reflejo H permitió determinar si existía alguna correlación entre el grado de afectación funcional clínico con los hallazgos electrofisiológicos y qué prueba correlacionó mejor con el grado de afectación funcional. También se exploró la correlación entre el tiempo de evolución de la enfermedad, el grado de afectación funcional clínico y el grado de alteración electrofisiológica. Además se investigó que otras variables afectaron estas correlaciones como el sexo, edad, tiempo de evolución de la enfermedad y presencia o ausencia de tratamiento.

El poder medir en forma sensible, objetiva, confiable y rápida la evolución del deterioro neurológico y su repercusión funcional en pacientes con HAM/TSP nos permitirá hacer una estimación más objetiva de la historia natural de la enfermedad y de la respuesta a diversas maniobras terapéuticas (1,11).

En el presente estudio se determinó la correlación entre escalas funcionales (Osame y SPRS) y pruebas neurológicas (latencia y amplitud del reflejo H) en pacientes con HAM/TSP del Valle del Cauca, con el fin de identificar alternativas para seguimiento clínico en esta población. Se encontró una buena correlación la cual fue estadísticamente significativa ( $\kappa$ tau a 0,6-  $p=0,0012$ ) entre las escalas de OSAME y SPRS pero bajas correlaciones (incluyendo correlaciones negativas) de ambas escalas con la amplitud y latencia del reflejo H.

Debido a que parte de la discordancia entre las escalas de Osame y SPRS es posible que sea debida a que la escala SPRS incluye ítems relacionados con dolor y función esfinteriana (ítems 12 y 13) mientras que la escala de Osame valora ex-

clusivamente aspectos motores, se decidió quitar los ítems 12 y 13 de la escala SPRS y generar una escala SPRS nueva (subescala SPRS). Se repitió la correlación Osame/ SPRS nueva y se observó un aumento de la correlación y de la significancia estadística, lo cual significa que efectivamente parte de esta discordancia fue debida a los ítems 12 y 13 de la escala SPRS.

La escala de Osame es útil para la valoración inicial de los pacientes con HAM/TSP dada su simplicidad y corto tiempo de ejecución, además de que tiene una buena correlación con otras escalas funcionales como como la SPRS, tal como se demostró en este estudio y en otras investigaciones previas (46) y la EDSS. Para seguimiento y evaluación de maniobras terapéuticas en donde se necesita mayor sensibilidad para detectar cambios clínicos mínimos ya sean positivos o negativos, puede ser de mayor utilidad una escala más completa que valore más globalmente otros aspectos de la enfermedad además de la sola ejecución motora, por lo que una combinación de la escala de Osame adicionándole los ítems que valoran dolor y función esfinteriana (Escala de Osame más los ítems 12 y 13 de la escala SPRS), la que se constituiría en una escala híbrida Osame-SPRS, podría ser de mayor utilidad. No obstante habría que llevar a cabo un trabajo de investigación para evaluar si esta escala híbrida realmente es más práctica y consume menor tiempo.

Aunque a priori la escala SPRS aparentaba ser más completa por incluir aspectos relacionados con dolor y disfunción esfinteriana que con frecuencia afectan a los sujetos con HAM/TSP y por evaluar en forma más sofisticada aspectos relacionados con la fuerza, marcha y espasticidad, se encontró una buena correlación entre estas escalas, lo que hace a la escala de Osame ventajosa en la práctica clínica con este tipo de pacientes, por su simplicidad y corto tiempo de ejecución.

Otros investigadores han encontrado buena correlación entre las escala de Osame y SPRS así como con la escala de Kurtzke, al evaluar pacientes con HAM/TSP. Rocha y colaboradores (29), encontraron buena correlación de la escala SPRS con las escalas de Osame y Kurtzke. Esto autores realizaron un estudio transversal en 45 pacientes con diagnóstico comprobado de HAM/TSP acorde con los criterios de la OMS. Para los análisis estadísticos utilizaron gráficas de dispersión para al análisis visual y técnicas de regresión simple. Expresaron la dificultad en contrastar sus hallazgos con los de otros investigadores, debido a la inexistencia de estudios relacionados con este tópico. Esta misma circunstancia sucedió en nuestro caso.

Por otra, las Escalas de Osame y SPRS tuvieron en el presente estudio, una correlación débilmente negativa con la amplitud del reflejo H, hallazgo contrario a lo esperado en pacientes con espasticidad. En estudios previos (49, 50, 51) se ha descrito un aumento de la amplitud del reflejo y de la relación amplitud del reflejo

H/ amplitud de la respuesta M, a expensas generalmente de aumento relativo de la amplitud del reflejo H en pacientes con espasticidad. Sin embargo se debe anotar que estos estudios no incluyeron pacientes con HAM/TSP.

Se asume que el reflejo H es un equivalente electrofisiológico del reflejo aquiliano en pacientes con espasticidad y dado que en estos pacientes hay hiperreflexia aquiliana la amplitud del reflejo H es superior al promedio. Es posible que los mecanismos fisiopatológicos de la espasticidad sean diferentes en pacientes con mielopatías infecciosas de tipo viral y especialmente en las asociadas con el virus HTLV-1. Por otra parte, es factible que los pacientes con bajas amplitudes del reflejo H tengan alteraciones en el asta anterior, uno de los sitios de relevo del reflejo H. En este contexto, es importante anotar que se han descrito casos con características de esclerosis lateral amiotrófica en pacientes con HAM/TSP, enfermedad en la que una de sus principales alteraciones está a nivel de las motoneuronas del asta anterior. Es importante seguir longitudinalmente a los pacientes que presentaron lo antedicho, con el propósito de evaluar si en el futuro llegan a presentar características de enfermedad motoneuronal.

Silva y colaboradores estudiaron una cohorte de 606 pacientes infectados con el virus HTLV1 y encontraron manifestaciones similares a la esclerosis lateral amiotrófica en 1.9% de los casos. No obstante los casos asociados con la infección por HTLV1 se diferenciaron de la ELA clásica en que tuvieron una lenta evolución y disfunción vesical, sugiriendo una patogénesis diferente. Anatomopatológicamente se demostraron gliosis y células inflamatorias CD8+ en el asta anterior. Esta respuesta inflamatoria crónica podría destruir no solo los cordones laterales y posteriores sino también las motoneuronas, (52).

La observación de una correlación positiva (aunque débil), entre la latencia y amplitud del reflejo H, también es discordante con los resultados descritos en estudios previos sobre el reflejo H en pacientes con espasticidad, en donde se refiere aumento de la amplitud del reflejo H y disminución de su latencia. El significado de esta observación no es claro.

El tiempo de evolución de la enfermedad mayor a 5 años, la edad mayor de 60 años y el no recibir tratamiento específico para HAM/TSP influyeron en una mejor correlación entre las escalas de Osame y SPRS. Porque el tiempo de evolución tiene una asociación positiva estadísticamente significativa con la correlación Osame- SPRS, se puede explicar porque a mayor tiempo de evolución de la enfermedad es posible que existe una mayor extensión del compromiso medular y es más factible que aparezcan dolor y alteraciones de la función esfinteriana vesico-rectal ( los que se puntúan en el escala SPRS pero no en la escala de Osame), ítems que podría ocasionar disparidad inicial en las dos escalas, con tendencia a correlacionarse a medida que la enfermedad avanza. La modificación de la corre-

lación Osma- SPRS al aumentar la edad hasta alcanzar una correlación perfecta en los mayores de 60 años, seguramente refleja una mayor extensión topográfica y por lo tanto una mayor gravedad de la enfermedad con empeoramiento del cuadro clínico y la aparición de disfunción esfinteriana y síntomas dolorosos, lo que hace que las dos escalas tengan poca probabilidad de mostrar diferencias. Igualmente el que haya una mejor correlación entre las 2 escalas al no recibir tratamiento puede indicar que en estos pacientes la enfermedad tiene mayor gravedad desapareciendo la disparidad entre las 2 escalas. Esta última observación puede tener implicaciones terapéuticas ya que el disminuir la correlación positiva inicial entre las dos escalas puede significar efecto positivo del tratamiento. Así mismo, la disminución de la positividad de la correlación Osame- SPRS en los sujetos que recibieron algún tratamiento específico, en cierta forma pudiese indicar menor daño medular con menor gravedad de la enfermedad (efecto benéfico del tratamiento) e igualmente puede tener las implicaciones terapéuticas ya anotadas.

La correlación Osame y SPRS/ Amplitud se hace más negativa a mayor tiempo de evolución de la enfermedad y a mayor edad de los pacientes. Se espera que a mayores puntajes de las escalas de Osame y SPRS haya mayor grado de paraparesia espástica con mayor incapacidad motora. Al haber mayor espasticidad se espera mayor amplitud del reflejo H y menor latencia, acorde con los resultados de varios investigadores que han evaluado previamente esta correlación (49, 50, 51). Este resultado como se anotó previamente, es contrario a lo esperado y puede estar relacionado con daño en las astas anteriores de la médula espinal.

El recibir tratamiento específico para HAM/TSP disminuye la negatividad de la correlación entre las escalas Osame y SPRS y la amplitud del reflejo H, indicando posiblemente menor daño a las astas anteriores. Este índice también podría utilizarse como evidencia de probable eficacia terapéutica.

El evaluar el efecto del tratamiento en algunas correlaciones se hizo de forma exploratoria. Este trabajo no fue diseñado para evaluar eficacia terapéutica de ningún tratamiento. Se denominó tratamiento “específico” cuando los pacientes recibían alguno de los medicamentos de los cuales se ha reportado alguna utilidad terapéutica en esta entidad. Como “otros” tratamientos se denominó a tratamientos que recibían los pacientes para el dolor, espasticidad, infecciones, etc. El tratamiento específico que recibían los pacientes por lo regular fue interferón beta 1 a. Al momento no disponemos de evidencia científica de alta calidad sobre el efecto terapéutico de ninguno de los tratamientos empleados en el manejo de los pacientes con HAM/TSP pero dados los reportes de casos o series de casos y de algunos estudios abiertos, se ha venido utilizando en nuestro medio el interferón beta 1 a, entre otros tratamientos (24,53-55), desde hace algunos años. Esta entidad no es muy frecuente y generalmente afecta individuos que habitan zonas pobres y marginadas (exceptuando al Japón), lo que seguramente

ha influido en que no existan ensayos clínicos controlados y aleatorizados con un número adecuado de pacientes, para ninguno de los medicamentos mencionados como útiles en su tratamiento.

El encontrar que mayores puntajes en las escalas de Osame y SPRS se correlacionan con mayores latencias del reflejo H es en cierta forma esperable porque la lesión medular puede generar un retraso en la conducción en el arco reflejo que genera el reflejo H, si ésta afecta el asta anterior. Se espera que mayores puntajes en las 2 escalas estén relacionados con una lesión medular de mayor magnitud y exista mayor probabilidad de encontrar alterada la latencia del reflejo H. Sin embargo si el daño es mayor en los mecanismos suprasegmentarios de control medular, se expresa más la espasticidad y disminución de la latencia del reflejo H. El fenómeno observado de que la correlación entre los puntajes de las escalas y la prolongación de la latencia del reflejo H no sea tan fuerte, puede estar relacionado con el corto trayecto de la vía que subyace a éste reflejo, que puede ser dañado por la afección medular, quedando indemnes buena parte de la vía aferente y eferente de éste reflejo y, por otra parte, al efecto de la espasticidad por la hiperexcitabilidad medular que habitualmente disminuye la latencia del reflejo H, (51).

Las correlaciones débilmente positivas entre las escalas de Osame y SPRS con la latencia del reflejo H se aumentan en los enfermos de 60 años o menos y desaparecen en los mayores de 60 años. Este efecto de la mayor edad sobre estas correlaciones podría ser efecto del aumento de la espasticidad caso en el que se describen menores latencias (49,51). Estas correlaciones se disminuyen al recibir tratamiento lo que podría indicar menor daño al asta anterior y mayor tendencia a expresarse el efecto de la espasticidad por se (disminución de la latencia). Sin embargo la correlación positiva fue débil y puede deberse a baja precisión por el tamaño de muestra.

Las observaciones extremas detectadas en varias figuras de dispersión no correspondieron siempre al mismo caso. Por lo general correspondieron al paciente de sexo masculino en las figuras que involucraron amplitud, por tratarse del paciente con amplitudes del reflejo H más elevadas y en las figuras que involucraron latencias correspondieron a una paciente del sexo femenino que presentó las latencias del reflejo H más elevadas entre todos los casos evaluados. En la figura de correlación entre las escalas de Osame y SPRS la observación extrema correspondió a una mujer con puntajes elevados en la escala de Osame y no tan elevados en la escala SPRS.

Merece una consideración el hecho de que estas escalas no han sido traducidas (ni retrotraducidas) al español ni han tenido un proceso de adaptación cultural. Sin embargo el hecho de haber sido aplicadas por personal médico altamente entrenado en su aplicación disminuye los efectos de estos hechos.

## **8.2. OTROS HALLAZGOS**

Nos pareció importante analizar estas correlaciones que no se había planteado inicialmente, debido a que la espasticidad y la paresia son dos elementos importantes del cuadro clínico de los individuos afectados por HAM/TSP y contribuyen en forma importante a los puntajes encontrados en las escalas de Osame y SPRS. Por otra parte, algunos autores han descrito que el grado de espasticidad se relaciona en forma positiva con la amplitud del reflejo H y en forma negativa con su latencia, siendo de mayor amplitud en pacientes con espasticidad, (49, 51).

Este análisis reveló una correlación negativa débil entre el grado de espasticidad y la amplitud. Este hallazgo guarda relación con la correlación igualmente negativa débil entre los puntajes de las escalas de Osame y SPRS y la amplitud del reflejo H y constituye en un fenómeno inverso al esperable como ya fue mencionado. Entre el grado de espasticidad y la latencia no hubo una relación claramente discernible. Se encontró también que a mayor grado de paresia menor latencia (correlación negativa débil), cuya explicación no conocemos.

### **8.3. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO**

#### **8.3.1. LIMITACIONES**

Una de las debilidades de este estudio es el pequeño tamaño de la muestra estudiada. Aunque en el año 2000, Bonett and Wright (56) propusieron una metodología para el cálculo del tamaño de muestra para la estimación de la correlación con el coeficiente de Kendall, nos vimos en la necesidad de estudiar una muestra más pequeña que la que la calculada teniendo en cuenta la recomendación de estos autores, debido al largo tiempo requerido para recolectar y diagnosticar adecuadamente este número de pacientes. Dado lo anterior continuaremos estudiando en nuevas investigaciones un mayor número de pacientes para mejorar la precisión de las observaciones.

Otra debilidad del estudio consistió en que la misma escala no fue siempre aplicada por el mismo evaluador debido a dificultades logísticas, lo que puede introducir un sesgo del observador.

El reflejo H puede ser influenciado por muchos factores como la posición de la extremidad, contracción muscular, lugar de colocación de los electrodos, etc., (50, 51). Aunque se tomaron múltiples medidas para controlar estos factores, en cierta forma puede constituirse en una debilidad.

#### **8.3.2. FORTALEZAS**

Este estudio en parte pretende reivindicar a una población con una enfermedad catastrófica incapacitante, la cual ha sido olvidada por nuestro sistema de salud y por la cual se está haciendo muy poco. Buena parte de la población afectada por esta enfermedad es población socialmente desprotegida.

A todos los pacientes se les realizaron todos los estudios que fueron necesarios para una adecuado diagnóstico diferencial y excluir en forma fidedigna otras potenciales causas de paraparesia. El personal que aplicó las escalas y que colaboró en todo el proceso de esta investigación fue rigurosamente entrenado y supervisado para evitar errores de medición. Todos los procesos incluída historia clínica, examen neurológico y aplicación de escalas fueron estrictamente monitoreados y auditados por el investigador principal. Cuando hubo dudas en la asignación de los puntajes de las escalas o en cualquiera de las evaluaciones, inmediatamente se hizo una discusión con el equipo de investigación para asignar el puntaje adecuado y subsanar las dudas surgidas.

Para la realización del reflejo H se controlaron todas las posibles fuentes de error como la temperatura, adecuada colocación de los electrodos de registro, adecuada estimulación, evitación de factores que pudieran reforzar o inhibir el reflejo H, etc., (49-51) y se tuvieron en cuenta las recomendaciones de la Federación Internacional de Neurofisiología Clínica para su realización (48).

## **8.4. IMPLICACIONES CLÍNICAS Y EN SALUD PÚBLICA**

Este estudio nos permite recomendar la aplicación rutinaria de la escala de Osame para la monitorización de los pacientes con HAM/TSP, y sugerir a la escala de Osame más los ítems 12 y 13 de la escala SPRS para ser evaluada en futuros estudios con el fin de evaluar la evolución natural de la enfermedad o para juzgar cambios inducidos por maniobras terapéuticas.

El tener índices que nos permiten juzgar más objetivamente el resultado de múltiples medidas terapéuticas como los propuestos en este estudio, permitirá en un futuro realizar procedimientos terapéuticos más apropiados y costo efectivos con indudables beneficios para los pacientes y el sistema de salud.

## **9. CONCLUSIONES**

La escala de Osame tiene una buena correlación con la escala SPRS y resulta ventajosa en la práctica clínica por su simplicidad y corto de tiempo de ejecución.

Un tiempo de evolución mayor a 5 años, la edad mayor de 60 años y el no recibir tratamiento específico para HAM/TSP mejoraron la correlación entre las escalas Osame y SPRS, lo que puede estar correlacionado con agravamiento de la enfermedad.

Las escalas de Osame y SPRS tienen una correlación negativa con la amplitud del reflejo H (a mayores puntajes de las escalas de Osame y SPRS menor amplitud del reflejo H) y ésta se hace más negativa a mayor tiempo de evolución de la enfermedad y a mayor edad de los pacientes, no obstante las correlaciones no alcanzaron significancia estadística.

El tratamiento específico para HAM/TSP disminuye la positividad de la correlación entre las escalas de Osame y SPRS y disminuye la correlación negativa entre las escalas de Osame y SPRS con la amplitud del reflejo H, lo que podría indicar eficacia terapéutica (explicaciones en la discusión). Se trata de dos medidas relativamente sencillas que nos podría ayudar a monitorizar la eficacia de medidas terapéuticas, para decidir si se continúa o se suspenden. No obstante, estos hallazgos requieren más estudio para poder definir su verdadera utilidad. Este aspecto

tiene particular relevancia ya que podrían utilizarse como índices de eficacia terapéutica en futuras investigaciones.

## **10. ESTUDIOS FUTUROS**

Se requieren estudios con un mayor número de sujetos para mejorar la precisión de las afirmaciones hechas con base en los resultados de este estudio.

Es necesario un seguimiento longitudinal de los pacientes para verificar el probable desarrollo de enfermedad de la motoneurona, especialmente en aquellos que teniendo espasticidad presentaban bajas amplitudes del reflejo H.

Se requiere utilizar las escalas en ensayos clínicos controlados para verificar su utilidad (Disminución de la correlación positiva entre las escalas de Osame y SPRS y disminución de la correlación negativa entre las escalas de Osame y SPRS y la amplitud del reflejo H).

Un vez verificada la buena correlación entre las escalas de Osame y SPRS, en el futuro se pueden ejecutar estudios para ver que escala es más sensible para detectar cambios inducidos por la edad, el tiempo de evolución de la enfermedad, recibir algún tratamiento, etc, (estudios de sensibilidad al cambio).

Con el propósito de evaluar si una escala híbrida integrada por la escala de Osame adicionándole los ítems 12 y 13 de la escala SPRS es más práctica y fácil de ejecutar que la escala SPRS o la EDSS se podría realizar un estudio comparando el tiempo de ejecución de cada una de estas escalas y su grado de correlación.

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- Lyons JL. Myelopathy associated with microorganisms. Continuum 2015; 21 (1): 100-120
- 2- Levin MC, Jacobson S. HTLV-1 associated myelopathy/ tropical spastic paraparesis (HAM/TSP): a chronic progressive neurologic disease associated with immunologically mediated damage to the central nervous system. Journal of neurovirology 1997;3:126-140
- 3- Franzoi AC, Araújo AQC. Disability profile of patients with HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis using the functional Independence measure (FIM). Spinal cord 2005; 43: 236-240
- 4- Román GC. The neuroepidemiology of tropical spastic paraparesis. Ann Neurol 1988; 23 (suppl): S113-S120
- 5- Zaninovic V, Moreno D, Payán C, Rodriguez A. A propósito de 5 casos de paraparesia espástica tropical en Puerto Tejada (Cauca). Colombia Med 1997; 28 (2): 67- 70
- 6- Zamora T, Zaninovic V, Kajiwara M, Komoda H, Hayami M, Tajima K. Antibody to HTLV-1 in Indigenous inhabitants of the Andes and Amazon regions in Colombia. Jpn. J. Cancer Res 1990; 81: 715- 719
- 7- WHO. Virus diseases: Human T lymphotropic virus type I, HTLV-I. Wkly epidemiol rec 1989; 64: 382- 383
- 8- Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. Phys Ther 1987; 67: 206-207
- 9- Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology (Cleveland) 1983; 33:1444- 1452
- 10- Maynard FM et al. International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. American spinal injury association. Spinal cord 1997; 35: 266- 274
- 11- Goncalves DU, Proietti FA, Ramos Ribas JG et al. Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1- associated diseases. Clin Microbiol Rev 2010; 23: 577- 589
- 12 (B)- Mani KS, Mani AJ, Montgomery RD. A spastic paraplegic syndrome in South India. J Neurol Sci 1969; 9: 179- 199

- 13 - Gessain A, Barin F, Vernant JC, Gout O, Maurs L, Calender A, et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985; 2: 407-410
- 14- Osame M, Usuku K, Izumo S, Ijichi N, Amitani H, Igata A, et al. HTLV-1 associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet* 1986; 1: 1031- 1032
- 15- Osame M. Review of WHO Kagoshima meeting and diagnostic guidelines for HAM/TSP. In: Blattner WA, editor. *Human Retrovirology*. 1<sup>st</sup> edn. New York: Raven Press ;1990. p. 191-197.
- 16- Ramanan P, Deziel PJ, Norby SM, Yao JD, Garza I, Razonable RR, Donor-transmitted HTLV-1 associated myelopathy in a kidney transplant recipient- case report and literature review. *Am J Transplant* 2014; 14: 2417- 2421.
- 17- Proietti FA, Carneiro- Proietti AB. HTLV in the Americas. *Rev Panam Salud Pública* 2006; 19 (1): 7-8
- 18- Orland JR, Engstrom J, Fridey J, Sacher RA, Smith JW, Nass C et al. Prevalence and clinical features of HTLV neurologic disease in the HTLV outcomes study. *Neurology* 2003; 61: 1588- 1594.
- 19- IR Tavares , AC Franzoi, AQ-C Araújo. Low- back pain in HTLV-1 associated myelopathy/ tropical spastic paraparesis: nociceptive or neuropathic?. *Spinal cord* 2010; 48: 134-137.
- 20- M Puccioni Sohler, Yamano Y, Rios M et al. Differentiation of HAM/TSP from patients with multiple sclerosis infected with HTLV-I. *Neurology* 2007; 68: 206- 213
- 21- Silva MTT, Mattos P, Alfano A, Araújo A Q-C. Neuropsychological assessment in HTLV-1 infection: a comparative study among TSP/HAM, asymptomatic carriers, and healthy controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1085- 1089
- 22- Medical research council, aids to examination of the peripheral nervous system, Medical Research Council Memorandum No. 45, Her Majesty's Stationary Office, London, UK, 1976.
- 23- Coutinho Netto E, Brites C. Characteristics of chronic pain and its impact on quality of life of patients with HTLV-1- associated myelopathy/ tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *Clin J Pain* 2011; 27: 131- 135
- 24- Nakamura T, MatsuoT, Fukuda T, Yamato S, Yamaguchi K, Kinoshita I et al. Efficacy of prosultiamine treatment in patients with human T lymphotropic virus type I- associated myelopathy/ tropical spastic paraparesis: results from an open-label clinical trial. *BMC Medicine* 2013; 11: 182

- 25- Sánchez- Montalvá A, Salvador F, Caballero E, Molina I. Cyclosporina for the treatment of HTLV-1- induced HAM/TSP . Medicine 2015; 94: e 382
- 26- Franzoi AC, Araújo AQC. Disability and determinants of gait performance in tropical spastic paraparesis/ HTLV-I associated myelopathy (HAM/TSP). Spinal cord 2007; 45: 64-68
- 27- Kaya T, Karatepe AG, Gunaydin R, Koc Aysegul, Ercan UA. Inter-rater reliability of the modified Ashworth scale and modified modified Ashworth scale in assessing poststroke elbow flexor spasticity. International J of Rehab Research 2011; 34: 59- 64
- 28- Schüle R, Holland- Letz T, Klimpe S et al. The spastic paraplegia rating scale (SPRS). A reliable and valid measure of disease severity. Neurology 2006; 67: 430-434.
- 29- Rocha de la Cruz Adry RA, Cöuras Lins C, de Almeida Kruschewsky R, Castro Filho BG. Comparison between the spastic paraplegia rating scale, Kurtzke scale, and Osame scale in the tropical spastic paraparesis/ myelopathy associated with HTLV. Revista da sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2012; 45 (3): 309- 312
- 30- Oliveira D. Achados dos potenciais evocados somatossensitivos e motores na mielopatía associada ao HTLV-I. Arq Neuropsiquiatr 2005; 63 (3-A): 652- 655
- 31- León- Sarmiento F, Elfakhani M, Boutros N. The motor evoked potential in AIDS and HAM/TSP. Arq Neuropsiquiatr 2009; 67 (4): 1157- 1163
- 32- Castillo JL, Cartier L, Araya F et al. Evoked potential abnormalities in progressive spastic paparesis associated to HTLV-1. Acta neurol Scand 1991; 83 (3): 151-154
- 33- Kiwaki T, Umehara F, Arimura Y, et al. The clinical and pathological features of peripheral neuropathy accompanied with HTLV-I associated myelopathy. J Neurol Sci 2003; 206: 17-21
- 34- Leon- S FE, Arimura K, Arimura Y, Sonoda Y, Osame M. Contralateral early blink reflex in patients with HTLV-I associated myelopathy/ tropical spastic paraparesis. J Neurol Sci 1995; 128 (1): 51 57
- 35- Preston D, Shapiro B. Late responses. In: Electromyography and neuromuscular disorders. Clinical- electrophysiologic correlations. Preston D, Shapiro B editors. Elsevier Inc. London: Elsevier; 2013. chap 4: 41- 44.
- 36- Kimura J. H, T and masseter reflexes and the silent period. In: Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle. Principles and practice. Kimura J (Ed). Oxford

University Press. Oxford 2013; chap 9: 208- 213

37- Stevens SS. On the theory of scales of measurements. Science 1946; 103: 667- 680

38- Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Recolección de los datos. En: Metodología de la investigación. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P (Eds). McGraw- Hill Interamericana, México DF. 2003; cap 9: 343-491.

39- Humphry S. Understanding measurement in light of its origins. Frontiers in psychology 2013; 4: 1- 8

40- Orozco Vargas LC. Medición, o de cómo se hacen “metros”. En: Medición en salud. Diagnóstico y evaluación de resultados. Un manual crítico más allá de lo básico. Orozco Vargas LC (Ed). División de publicaciones UIS, Bucaramanga 2010; cap 3: 35- 62.

41- Martin O. “Les origines philosophiques et scientifiques de la théorie représentationnelle de la mesure (1930- 1950). Information sur les sciences sociales 2003; 42: 485- 513.

42- Wiersma W. Research methods in education (7ª ed.) Newton, Mass: Allyn and Bacon, Inc. Capítulo 11 (“Measurement and data collection”).

43- Orozco Vargas LC. ¿Medición del cambio, sensibilidad al cambio? ¿o de cuándo nos pondremos de acuerdo en éste aspecto?. En: Medición en salud. Diagnóstico y evaluación de resultados. Un manual crítico más allá de lo básico. Orozco Vargas LC (Ed). División de publicaciones UIS, Bucaramanga 2010; cap 10: 201- 213.

44- Orozco Vargas LC. Confiabilidad o de la consistencia, reproducibilidad, acuerdo y algo más. En: Medición en salud. Diagnóstico y evaluación de resultados. Un manual crítico más allá de lo básico. Orozco Vargas LC (Ed). División de publicaciones UIS, Bucaramanga 2010; cap 5: 73- 103.

45- Fernández SP, Pértegas Díaz S. La fiabilidad de las mediciones clínicas: el análisis de concordancia para variables numéricas. Atención primaria en la red. 12-01-2004: 1- 11. (accesado 3 de diciembre del 2015). Disponible en: [www.fisterra.com](http://www.fisterra.com)

46- Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio M. Análisis de datos cuantitativos. En: Metodología de la investigación. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P (Eds). McGraw- Hill/ Interamericana Ed, México DF. 2014; cap 10: 271- 335.

- 47- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189–98.
- 48- Burke D, Hallett M, Fuhr P, Pierrot- Deseilligny. H reflexes from the tibial and median nerves. En: *Recommendations for the practice of clinical neurophysiology: guidelines of the international federation of clinical neurophysiology*. Deuschl G and Eisen A (Eds). Elsevier, Amsterdam 1999; cap 6.4: 259- 262.
- 49- Gómez- Soriano J, Cano de la Cuerda R, Muñoz- Hellín E, Ortiz- Gutiérrez R, Taylor JS. Valoración y cuantificación de la espasticidad: revisión de los métodos clínicos, biomecánicos y neurofisiológicos. *Rev Neurol* 2012; 55 (4): 217- 226
- 50- Bhimani R, Anderson L, Henly S, Stoddard S. Clinical measurement of limb spasticity in adults: state of the science. *J of neurosc nursing* 2011; 43 (2): 104- 115
- 51- Voerman GE, Gregoric M, Hermens HJ. Neurophysiological methods for the assessment of spasticity: The Hoffmann reflex, the tendon reflex and the stretch reflex. *Disability Rehabilitation* 2005; 27: 33-68.
- 52- Silva MT, Leite AC, Alamy AH et al. ALS syndrome in HTLV-I infection. *Neurology* 2005; 65: 1332- 133.
- 53- Gazzola P et al. Successful 2- year therapy with systemic interferon- alpha for HTLV-I associated myelopathy. *J Neurol Sci* 1999. 162 (2): 205- 207
- 54- Costa D, Sundberg M, Passos L, Muniz A, Santos S. Interferon Beta- 1 a improves urinary symptoms, reduces proviral load, and modifies the immune response in a patient with HAM/TSP. *Case reports in neurological medicine*. Vol. 2012, article ID 958786: 1-3.
- 55Uthman O, Uthman R. Interventions for the treatment of human T-lymphotropic virus type-I-associated myelopathy: A systematic review of randomised controlled trials. *Neurology Asia* 2007; 12: 81-87.
- 56- Bonett D, Wright T. Sample size requirements for estimating Pearson, Kendall and Spearman correlations. *Psychometrika* 2000. 65 (1): 23- 28.

## 12. ANEXOS

### ANEXO 1.

**CORRELACION DE ESCALAS FUNCIONALES EN PACIENTES CON MIELOPATIA ASOCIADA AL HTLV1 Y SU RELACION CON PRUEBAS NEUROFISIOLOGICAS 1.**



#### **ESCALA DE DISCAPACIDAD MOTORA DE OSAME (PDMO) PARA HAM/TSP**

| GRADO | DISCAPACIDAD                                                                |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 0     | Marcha y carrera normal                                                     |
| 1     | Marcha normal pero corre lento                                              |
| 2     | Marcha anormal (tambaleante o espástica)                                    |
| 3     | Marcha anormal e incapaz de correr                                          |
| 4     | Necesita apoyo (pasamanos) mientras usa escaleras pero limitado a 10 metros |
| 5     | Necesita apoyo con una mano al caminar                                      |
| 6     | Necesita apoyo con las dos manos al caminar                                 |
| 7     | Necesita apoyo con las dos manos al caminar pero está limitado a 10 metros  |
| 8     | Necesita apoyo con las dos manos al caminar pero está limitado a 5 metros   |
| 9     | Incapaz de caminar aún con apoyo pero puede gatear en manos y rodillas      |
| 10    | Gatea con las manos                                                         |
| 11    | Incapaz de gatear pero puede girar de lado en la cama (voltearse de lado)   |
| 12    | Incapaz de gatear pero puede mover los dedos de los pies                    |
| 13    | Completamente postrado en cama                                              |

## ANEXO 2



### CORRELACION DE ESCALAS FUNCIONALES EN PACIENTES CON MIELOPATIA ASOCIADA AL HTLV1 Y SU RELACION CON PRUEBAS NEUROFISIOLOGICAS 1.

ESCALA SPRS (SPASTIC PARAPLEGIA RATING SCALE):

| PUNTUACION | TIPO DE ALTERACION                                               |
|------------|------------------------------------------------------------------|
| 1          | Distancia caminada sin parar                                     |
| 2          | Calidad de la marcha                                             |
| 3          | Máxima velocidad de la marcha                                    |
| 4          | Subir escaleras                                                  |
| 5          | Velocidad de subir escaleras                                     |
| 6          | Levantarse de una silla                                          |
| 7          | Espasticidad en músculos aductores de la cadera                  |
| 8          | Espasticidad en la extensión de la rodilla                       |
| 9          | Debilidad en la abducción de la cadera                           |
| 10         | Debilidad en la dorsiflexión del pie                             |
| 11         | Contracturas de miembros inferiores                              |
| 12         | Dolor debido a síntomas relacionados con la paraplejía espástica |
| 13         | Función vesical e intestinal                                     |

### **ANEXO 3.**



#### **CORRELACION DE ESCALAS FUNCIONALES EN PACIENTES CON MIELOPATIA ASOCIADA AL HTLV1 Y SU RELACION CON PRUEBAS NEUROFISIOLOGICAS 1.**

##### **Forma de asignar la puntuación durante la aplicación de la escala SPRS**

(1)- Distancia caminada sin parar

0: normal: sin limitación

1: agotamiento anormal debido a espasticidad después de caminar más de 500 m

2: Camina menos de 500 m

3: camina menos de 10 m

4: incapaz de caminar

(2)- Calidad de la marcha

0: normal

1: leve rigidez, aún puede correr

2: marcha claramente espástica, interfiriendo con la acción de correr

3: marcha espástica que requiere el uso de bastón/ caminador

4: incapaz de caminar una distancia de 10 metros aún con máximo apoyo

(3) Máxima velocidad de la marcha

0: normal

1: ligeramente reducida (10m:  $\geq 5s$ )

2: moderadamente reducida (10m:  $\geq 10s$ )

3: severamente reducida (10m:  $\geq 20s$ )

4: incapaz de caminar una distancia de 10 metros o lo hace en  $\geq 40 s$

(4) Subir escaleras

0: no necesita apoyarse en la baranda

1: limitación leve: necesita apoyarse intermitentemente en la baranda

2: limitación moderada: necesita apoyarse permanentemente en la baranda

3: limitación severa: necesita apoyo de otra persona o ayuda adicional para caminar para realizar la tarea

4: incapaz de subir escaleras

(5) Velocidad con la que sube las escaleras

0: normal

1: ligeramente reducida ( $\geq 5s$  para realizar la tarea)

2: moderadamente reducida ( $\geq 10s$  para realizar la tarea)

3: severamente reducida ( $\geq 20s$  para realizar la tarea)

4: incapaz de subir escaleras

(6) Levantarse de una silla

0: normal

1: lento o puede necesitar más de un intento

2: se empuja hacia arriba de los brazos de la silla

3: Tiende a caer hacia atrás y puede tener que intentarlo más de una vez, pero puede levantarse sin ayuda

4: Incapaz de levantarse sin ayuda

(7): Espasticidad- músculos aductores de la cadera (Escala de Ashworth Modificada)

0: no hay aumento del tono muscular

1: Ligero incremento en el tono muscular

2: Incremento más marcado en el tono muscular en la mayor parte del arco de movimiento

3: Aumento considerable en el tono muscular- El movimiento pasivo es difícil

4: Extremidad rígida en aducción

(8): Espasticidad- Flexión de la rodilla (Escala de Ashworth modificada)

0: Sin aumento del tono muscular

1: Ligero aumento del tono muscular

2: Incremento más marcado del tono muscular en la mayor parte del arco de movimiento

3: aumento considerable en el tono muscular- El movimiento pasivo es difícil

4: extremidad rígida en flexión o extensión

(9): Debilidad- Abducción de la cadera (Medical Research Council 1976)

0: Sin debilidad

1: Leve debilidad (4/5)

2: Moderada debilidad (3/5)

3: Severa debilidad (1-2/5)

4: Plejía (0/5)

(10): Debilidad- Dorsiflexión del pie (Medical Research Council 1976)

0: Sin debilidad

1: Leve debilidad (4/5)

2: Moderada debilidad (3/5)

3: Severa debilidad (1-2/5)

4: Plejía (0/5)

(11): Contracturas de los miembros inferiores

0: sin contracturas

1: leve, posición anormal no fija de una articulación (uni o bilateralmente)

2: contractura fija de una articulación (uni o bilateralmente)

3: contractura fija de dos articulaciones (uni o bilateralmente)

4: contractura fija de más de dos articulaciones (uni o bilateralmente)

(12): Dolor relacionado con la paraparesia espástica

0: sin dolor

- 1: Presente en  $\leq 50\%$  del día con una intensidad de 0- 3 puntos en la escala visual análoga
- 2: Presente en  $\leq 50\%$  del día con una intensidad de 4- 10 puntos en la escala visual análoga
- 3: Presente en  $\geq 50\%$  del día con una intensidad de 0- 3 puntos en la escala visual análoga
- 4: Presente en  $\geq 50\%$  del día con una intensidad de 4-10 puntos en la escala visual análoga

(13) Función vesical e intestinal

0: Función vesical e intestinal normal

- 1: Urgencia urinaria o fecal (dificultades para alcanzar el baño en el tiempo)
- 2: Rara y leve incontinencia de urgencia (no requiere pañal)
- 3: Moderada incontinencia de urgencia (requiere pañal o catéter cuando está fuera de casa)
- 4: Requiere pañal o cateterización vesical permanentemente

## ANEXO 4



### CORRELACION DE ESCALAS FUNCIONALES EN PACIENTES CON MIELOPATIA ASOCIADA AL HTLV1 Y SU RELACION CON PRUEBAS NEUROFISIOLOGICAS

FORMATO DE EXPLORACION NEUROLOGICA.

#### I- ESFERA MENTAL:

##### a- ESTADO MENTAL:

Orientación en persona:                      Normal:              Anormal:

Orientación en tiempo:                      Normal:              Anormal:

Orientación en espacio:                      Normal:              Anormal:

Cálculo:                      Normal:              Anormal:

Abstracción:                      Normal:              Anormal:

Concentración y atención:                      Normal:              Anormal:

Memoria Reciente:                      Normal:              Anormal:

Memoria Remota:                      Normal:              Anormal:

Juicio:                      Normal:              Anormal:

Raciocinio:                      Normal:              Anormal:

Conciencia de Enfermedad:                      Normal:              Anormal:

Contenido del pensamiento: alucinaciones (auditivas, visuales, táctiles):

Ilusiones:

Delirios:

Estado emocional:    Ansiedad:              Angustia:              Depresión:

Trastornos de la personalidad: (paranoide, obsesivo compulsivo, etc)

Si              No              Especifique:

##### b- ESTADO DE CONCIENCIA:

Marcar con una X el estado de conciencia en que se encuentra:

Alerta:          Somnoliento:          Estupor:          Coma:

## II-      **NERVIOS CRANEALES (NC):**

### I NC: NERVIO OLFATORIO:

Examinar por separado cada fosa nasal aplicando café, tabaco y perfume

Normal:                  Anormal:

### II NC: NERVIO OPTICO:

Agudeza Visual:      Normal:                  Anormal:

Campos visuales:    Normales:                  Anormales:

Describir la anormalidad:

Fondo de ojo:          Normal:                  Anormal:

Describir la anormalidad:

### III-IV-VI NCs: NERVIOS OCULOMOTORES (MOTOR OCULAR COMUN- PATETICO O TROCLEAR- MOTOR OCULAR EXTERNO):

Examinar los movimientos conjugados de los ojos: horizontales hacia la derecha y hacia la izquierda, verticales hacia arriba y hacia abajo, oblícuos hacia arriba a la derecha, hacia arriba a la izquierda, oblícuos hacia abajo a la derecha, hacia abajo a la izquierda:

Normales:      Anormales:

Diplopía:                  Si                  No

Tamaño pupilar:                  Normal                  Anormal

Reflejo Fotomotor directo:      Normal                  Anormal

Reflejo Concensual:                  Normal                  Anormal

### V NC: NERVIO TRIGEMINO:

Sensibilidad facial y corneal:      Normal                  Anormal

Fuerza y trofismo de los músculos maseteros:

Normal                  Anormal

Fuerza y trofismo de los músculo temporales:

Normal                  Anormal

VII NC: NERVIO FACIAL:

|                                |    |    |
|--------------------------------|----|----|
| Paresia/plegía facial central: | Si | No |
|--------------------------------|----|----|

|                                   |    |    |
|-----------------------------------|----|----|
| Paresia/plegía facial periférica: | Si | No |
|-----------------------------------|----|----|

|                               |        |         |
|-------------------------------|--------|---------|
| Trofismo de músculo faciales: | Normal | Anormal |
|-------------------------------|--------|---------|

Gusto en los 2/3 anteriores de la lengua (probar con sabores: sal, azúcar, Limón, pastilla amarga o café amargo):

|  |        |         |
|--|--------|---------|
|  | Normal | Anormal |
|--|--------|---------|

VIII NC: NERVIO COCLEO VESTIBULAR:

|                   |        |         |
|-------------------|--------|---------|
| Agudeza auditiva: | Normal | Anormal |
|-------------------|--------|---------|

|           |    |    |
|-----------|----|----|
| Nistagmo: | Si | No |
|-----------|----|----|

|                                  |    |    |
|----------------------------------|----|----|
| Vértigo con maniobras posturales | Si | No |
|----------------------------------|----|----|

|                     |    |    |
|---------------------|----|----|
| Marcha en estrella: | Si | No |
|---------------------|----|----|

|            |        |         |
|------------|--------|---------|
| Otoscopía: | Normal | Anormal |
|------------|--------|---------|

IX-X NC: NERVIO GLOsofaríngeo Y VAGO:

|                   |        |         |
|-------------------|--------|---------|
| Reflejo nauseoso: | Normal | Anormal |
|-------------------|--------|---------|

|           |    |    |
|-----------|----|----|
| Disfonía: | Si | No |
|-----------|----|----|

|                           |    |    |
|---------------------------|----|----|
| Paladar blando simétrico: | Si | No |
|---------------------------|----|----|

|                                 |        |         |
|---------------------------------|--------|---------|
| Gusto en 1/3 lingual posterior: | Normal | Anormal |
|---------------------------------|--------|---------|

XI NC: NERVIO ESPINAL O ACCESORIO:

Fuerza y trofismo del esternocleidomastoideo:

|  |        |         |
|--|--------|---------|
|  | Normal | Anormal |
|--|--------|---------|

|                                 |        |         |
|---------------------------------|--------|---------|
| Fuerza y trofismo del trapecio: | Normal | Anormal |
|---------------------------------|--------|---------|

XII NC: NERVIO HIPOGLOSO:

|                        |        |         |
|------------------------|--------|---------|
| Movimientos linguales: | Normal | Anormal |
|------------------------|--------|---------|

|                            |        |         |
|----------------------------|--------|---------|
| Fuerza y trofismo lingual: | Normal | Anormal |
|----------------------------|--------|---------|

|                   |    |    |
|-------------------|----|----|
| Simetría lingual: | Si | No |
|-------------------|----|----|

### III- SISTEMA MOTOR:

a. FUERZA: Normal: Anormal:

Especificar si es monoparesia/plegía: Hemiparesia/plegía:

Cuadriparesia/plegía:

Paresia/plegía de un músculo o músculos aislados: Cuáles:

b. TONO: Normal: Anormal:

Si es anormal: Hipotonía: Hipertonía- Espasticidad:

Rigidez en rueda dentada: si no

c. TROFISMO: Normotrófico: Hipotrofia:

Atrofia:

Describir localización y extensión de la hipotrofia o atrofia:

d. MOVIMIENTOS ANORMALES:

Temblor Postural: Intencional: De Reposo:

Disquinesias: Distonias: Corea: Atetosis:

Balismo: Acatisia: Otros: Especifique:

Describir Localización y extensión: (mono, hemi, cuadri).

e. Marcha: Base Normal: Base Amplia:  
Pasos cortos: Si No Tronco: Normal: Inclinado:

f. Coordinación: Normal Si No

### IV SISTEMA SENSITIVO:

a- SENSIBILIDAD SUPERFICIAL:  
Tacto ligero: Normal Anormal

Dolor superficial:        Normal        Anormal

Sensibilidad térmica:    Normal        Anormal

b- SENSIBILIDAD PROFUNDA:

Sensibilidad Vibratoria:        Normal        Anormal

Sentido de posición articular: Normal        Anormal

Tacto y dolor profundo:        Normal        Anormal

c- SENSIBILIDAD CORTICAL:

Grafestesia:

Estereognosia:

Discriminación de dos puntos:

Barognosia:

**V. REFLEJOS DE ESTIRAMIENTO MUSCULAR:**

Bicipital:                Tricipital:

Estiloradial:            Estilocubital:

Patelar:                Aquiliano:

REFLEJOS SUPERFICIALES:

Cremasteriano:

Cutáneo abdominales Superior:

Medio:

Inferior:

REFLEJOS PATOLOGICOS:

Babinski:

Chaddock:

Oppenheim:

Hoffman:

Tromer:

Palmomentoniano:

Prensión:

Succión:

Otros:           Especificar:

#### **VI- SIGNOS MENINGEOS:**

Rigidez de nuca:

Kernig:

Brudzinski:

#### **VII- FUNCION CEREBELOSA:**

|                        |        |         |
|------------------------|--------|---------|
| Prueba dedo- nariz:    | Normal | Anormal |
| Prueba talón- rodilla: | Normal | Anormal |
| Diadococinesia:        | Normal | Anormal |
| Temblor de acción:     | Si     | No      |
| Temblor postural:      | Si     | No      |
| Temblor de reposo:     | Si     | No      |
| Temblor intencional:   | Si     | No      |
| Marcha atáxica:        | Si     | No      |
| Ataxia truncal         | SI     | No      |

Ataxia de extremidades           Si                   No

Dismetría ocular:               Si               No

Nistagmo Horizontal: Si       No       Vertical: Si       No

Describir localización y extensión del temblor, incoordinación, ataxia, etc.:

#### **VIII SISTEMA NERVIOSO VEGETATIVO:**

Reactividad de la frecuencia cardíaca (FC) a la presión ocular:

Normal:                      Anormal:

Reactividad de la FC al lavarse la cara con agua fría:

Normal:                      Anormal:

Reactividad de la FC y de la TA al pasar del decúbito a la posición sentado:

Normal:                      Anormal:

Reactividad de la FC al masaje del seno carotídeo: (No realizarla en caso de estar contraindicada por patología cardiovascular):

Normal:                      Anormal:

#### **IX EXAMEN NEUROVASCULAR:** Normal:                      Anormal:

Examinar pulsos carotídeos, temporales. Valorar soplos cervicales o craneanos.

## MINIMENTAL STATE.

NOMBRE:                      EDAD:              SEXO:  
FILIACION:              EMPRESA:              NIT:              EXAMINADOR:

1- ORIENTACION : (10 puntos: cada respuesta correcta es 1 pto, incorrecta 0 ptos.)

A- Orientación en tiempo (5 ptos.):

Fecha :      Dia:      Mes:      Año:      Día de la semana:

Mañana, tarde o noche?:

B- Orientación en Lugar (5ptos.):

Pais:              Departamento:              Ciudad:  
Sitio en el que estamos:              Barrio:

2- MEMORIA DE FIJACION:

Nombre 3 objetos y pídale al paciente que repita los nombres. Se asignan 3 puntos cuando el paciente los repite completamente y en orden, en el primer ensayo. 2 puntos si repite 2 y un punto si repite uno solo. Si no repite ninguno el puntaje es 0. (Se sugiere pelota-bandera-árbol, mesa-silla-lápiz). Se puede pedir al paciente que diga las palabras (concediendo 1 segundo por cada palabra) y luego que las repita. Finalmente se hace repetir las palabras 3 veces para más tarde utilizarlas en la prueba de evocación).

3- ATENCION Y CALCULO (5 puntos): Diga al paciente que reste de 7 en 7 partiendo de 100 hasta realizar 5 sustracciones (Se da un punto por cada respuesta correcta). Si no puede restar pídale que deletree la palabra MUNDO al revés.

4. MEMORIA DE EVOCACION (3 puntos).

Pida al paciente que repita las 3 palabras del punto 2 (memoria de fijación). Por cada objeto recordado en orden correcto se da un puntaje de 1.

5- LENGUAJE (9 puntos).

A- Señale un reloj y pregúntele que es?. Repita igual procedimiento con un lápiz. Asigne un punto por cada respuesta correcta (total 2 puntos).

B- Diga al paciente que repita la frase: el hombre camina por la calle (Se da 1 punto si repite la frase correctamente).

C- Ejecutar la siguiente orden: TOME ESTE PAPEL CON SU MANO DERECHA, DOBLELO POR LA MITAD Y COLOQUELO EN EL SUELO. Si cumple toda la orden correctamente se dan 3 puntos (o un punto por cada porción de la orden).

D- Lea y cumpla la orden CIERRE LOS OJOS. Si no lo hace puede dar una orden verbal. Respuesta correcta: 1 pto. Incorrecta: 0

E- Pida al paciente que escriba una frase (debe ser lógica con sujeto y verbo). La puede decir verbalmente en caso de no saber escribir. Se da un punto si la frase es lógica, tiene sentido, sujeto y verbo).

F- Se pide que dibuje un cubo, o dos pentágonos en intersección o que haga una casa con palillos o fósforos (Se da 1 punto si la respuesta es correcta).

CALIFICACION: MAXIMO POSIBLE: 30 PUNTOS. N, 24 DL, 18 DM, 12 DS

DL: demencia leve. DS: demencia severa.

## ANEXO 5



### **CORRELACION DE ESCALAS FUNCIONALES EN PACIENTES CON MIELOPATIA ASOCIADA AL HTLV1 Y SU RELACION CON PRUEBAS NEUROFISIOLOGICAS**

#### **FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS PARA PACIENTE CON HAM/TSP (será diligenciado directamente en base de datos en computador)**

NOMBRE:

CODIGO                      EDAD:                      SEXO:                      CC:

LUGAR DE NACIMIENTO                      PROCEDENCIA

TIEMPO DE PERMANENCIA EN EL LUGAR DE RESIDENCIA

RAZA:

OCUPACION

ESTADO CIVIL

REGIMEN DE SALUD

ESCOLARIDAD

NINGUNA      PRIMARIA      SECUNDARIA      TECNOLOGICO      UNIVERSITARIA

POSTGRADO

ANTECEDENTES DE TABAQUISMO?    SI      NO

ANTECEDENTES DE ALCOHOLISMO?    SI      NO

USO DE OTRAS DROGAS

SITUACION    NUTRICIONAL

FAMILIARES    CON LA ENFERMEDAD

Cuáles?

MADRE 0      PADRE 1      HERMANO 2

ESTADO DE SALUD DE LA PAREJA ACTUAL O PAREJAS PREVIAS

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD

EDAD AL DIAGNOSTICO

AÑO DEL PRIMER HTLV1 POSITIVO

CUANTO TIEMPO TRANSCURRIÓ ENTRE EL INICIO DE SÍNTOMAS Y PRIMER HTLV1  
+

OTRAS INFECCIONES presentes o pasadas?

RECIBE ALGUN TRATAMIENTO?: SI NO

ESPECÍFICO: SI NO CUAL?

OTROS TRATAMIENTOS (PARA ESPASTICIDAD, DOLOR, ETC)

DISFUNCIÓN SEXUAL SI NO CUAL?

DISFUNCIÓN ESFINTERIANA SI NO

FECAL?

URINARIA?

LESIONES DERMICAS

LESIONES OCULARES

DOLOR EN CUALQUIER LOCALIZACIÓN, ESPECIALMENTE EN LOS MS IS

MINIMENTAL STATE EN PACIENTES CON MIELOPATIA ASOCIADA AL HTLV1

HISTORIA DE TRANSPLANTE DE ORGANOS

HISTORIA DE TRANSFUSIONES

HISTORIA DE HAM/TSP O ENFERMEDAD PARECIDA EN HIJOS, PADRES O  
HERMANOS O CUALQUIER OTRO FAMILIAR

ESPECIFICAR QUIEN

TIENE ALGUNA NEOPLASIA?

TIENE DATOS DE NEUROPATIA PERIFERICA

OTRAS COMORBILIDADES

ALTERACIONES SENSORIALES SUBJETIVAS DIFERENTES A DOLOR?

SI TIPO DE ALTERACION?

NO

PRESENCIA DE DOLOR? – SI NO

TIPO DE DOLOR: SOMATICO? NEUROPATICO?

LA PARESIA ES SIMETRICA      O      ASIMETRICA

DONDE PREDOMINA

HAY COMPROMISO DE MIEMBROS SUPERIORES    SI    NO

QUE TIPO DE AFECCIÓN EN MS SUPERIORES:

## ANEXO 6



### CORRELACION DE ESCALAS FUNCIONALES EN PACIENTES CON MIELOPATIA ASOCIADA AL HTLV1 Y SU RELACION CON PRUEBAS NEUROFISIOLOGICAS

#### FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Código:** *El asignado por el CIREH*

**Versión:** 1.0

**Fecha:** Agosto 23 de 2015

#### INTRODUCCION:

Usted es cordialmente invitado a participar en un estudio de investigación. Usted debe leer cuidadosamente este consentimiento antes de que decida participar en esta investigación. Haga todas las preguntas que usted tenga, para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y beneficios.

#### PROPOSITO DEL ESTUDIO:

En esta investigación se evaluarán pacientes con la enfermedad que usted padece denominada mielopatía asociada al HTLV1 o paraparesia espástica tropical. Esta es una enfermedad en la cual se afecta la médula espinal y es producida por un virus denominado HTLV1, el cual genera un proceso inflamatorio y destructivo en la médula espinal. Se aplicarán dos escalas de evaluación funcional y se correlacionarán los resultados de estas dos escalas y los resultados de la evaluación electrofisiológica de un reflejo denominado reflejo H.

#### PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

El estudio es completamente voluntario. Usted puede participar o abandonar el estudio en cualquier momento que lo desee sin ninguna consecuencia. Se evaluarán 16 pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, de diferentes razas con la enfermedad que usted padece.

#### TIEMPO DE PARTICIPACION:

Usted participará en el estudio por aproximadamente 3 horas.

#### PROCEDIMIENTOS:

Durante el tiempo de participación en esta investigación se le efectuará una consulta médica durante la cual se elaborará una historia clínica y se realizará un examen neurológico completos, se le aplicará un cuestionario especialmente desarrollado para pacientes que padecen su enfermedad, se le aplicarán dos escalas de evaluación funcional con duración de 15 a 30 minutos y se le realizará un estudio neurofisiológico denominado reflejo H.

## RESPONSABILIDADES

Usted debe aportar información fidedigna y prestar toda su colaboración para la aplicación de las escalas funcionales y para la evaluación del reflejo H

## RIESGOS O INCOMODIDADES Y BENEFICIOS:

Los riesgos a los que usted estará expuesto son mínimos como por ejemplo el riesgo de caídas. La realización del reflejo H puede ser un poco incómoda para algunas personas muy nerviosas ya que se realiza con estímulos eléctricos. Para minimizar el discomfort eventualmente producido por los estímulos eléctricos para la realización del reflejo H se realizará el siguiente procedimiento:

- 1- Se le explicará el paciente como se realiza el estudio y sobre la inocuidad de los estímulos eléctricos que se le aplicarán.
- 2- El estudio será realizado por personal entrenado y experimentado en la realización de éste tipo de estudios.
- 3- La intensidad del estímulo iniciará en cero y se irá incrementando paulatinamente hasta alcanzar el nivel de estimulación necesario.

Por otra parte, el participar en esta investigación le permitirá hacerse una evaluación neurológica minuciosa y una valoración funcional más precisa y objetiva, para monitorizar de forma más clara y objetiva la evolución de su enfermedad y la respuesta ante diversas opciones terapéuticas.

## ALTERNATIVAS:

No existen alternativas mejores a las utilizadas en este estudio para obtener la información que se necesita.

## COMPENSACIONES Y BENEFICIOS:

Usted no recibirá ningún beneficio económico por participar en este estudio. Usted se beneficiará porque el participar en esta investigación le permitirá hacerse una evaluación neurológica minuciosa y una valoración funcional más precisa y objetiva, para monitorizar de forma más clara y objetiva la evolución de su enfermedad y la respuesta ante diversas opciones terapéuticas. Adicionalmente su participación en este estudio contribuye a mejorar el entendimiento de la enfermedad que usted padece y al desarrollo de la ciencia. Su no participación no implica ningún riesgo ni cambios en la atención que a usted se le brinda.

## GASTOS DEL PARTICIPANTE:

Usted no incurrirá en ningún gasto económico.

## PARTICIPACION VOLUNTARIA:

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria y usted puede negarse a

participar o retirarse de ella en cualquier momento, si así lo desea.

**CONFIDENCIALIDAD:**

Su información personal será mantenida en secreto. Su identidad no será revelada y a toda su información se le asignará un código con el cual será manejada. La información obtenida se podrá publicar en revistas científicas y presentar en reuniones científicas pero será referenciada mediante el código asignado y en ningún caso se utilizará su nombre. La información podrá ser revisada por el comité de ética en la investigación de las instituciones participantes. El equipo general de la investigación y el personal de apoyo solo tendrán acceso a los códigos pero no a su identidad.

**TELEFONOS DE CONTACTO:**

En caso de que necesite cualquier aclaración o en caso de alguna duda no dude en comunicarse con las personas encargadas de la investigación:

Dr. Gustavo Ramos Burbano investigador principal

Al teléfono celular: 310 8924655 o al e- mail: ramburge @gmail.com

Directora del proyecto: Dra. Lyda Osorio Teléfono celular: 3174829036

Comité Institucional de Revisión de Ética Humana de la Universidad del Valle.

Al teléfono 518 56 77 o al correo electrónico: [eticasalud@correounivalle.edu.co](mailto:eticasalud@correounivalle.edu.co).

Usted tiene derecho a conocer cualquier información nueva respecto al estudio, si la hubiere y puede pedir o exigir que se la proporcione dicha información

**TERMINACION DE SU PARTICIPACION EN EL ESTUDIO:**

Usted puede retirarse del estudio en el momento que lo desee, no obstante los datos obtenidos hasta ese momento seguirán formando parte del estudio a no ser que usted expresamente solicite que sean eliminados de nuestra base de datos. Al retirarse del estudio usted deberá informar al grupo investigador si desea que su información sea eliminada. Todos los formatos conteniendo su información serán incinerados.

Usted puede firmar este consentimiento después de haber tenido la oportunidad de hacer preguntas y haber recibido respuestas e información adecuada, la que debe ser totalmente entendida por usted. Incluso usted puede llevarse una copia para su casa, revisarla con calma, pedir opiniones a sus familiares y amigos y después tomar la decisión de firmar.

Después de firmar su consentimiento en original y copia, usted recibirá una copia firmada del documento. También deben firmar el documento 2 testigos.

---

NOMBRE DEL PARTICIPANTE:

FIRMA Y CC:

FECHA:

---

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:

FIRMA Y CC:

FECHA:

---

NOMBRE DEL PRIMER TESTIGO Y RELACION CON EL PARTICIPANTE

FIRMA Y CC

FECHA:

---

NOMBRE DEL SEGUNDO TESTIGO Y RELACION CON EL PARTICIPANTE

FIRMA Y CC

FECHA:

AUTORIZACION PARA LA UTILIZACION DE MUESTRAS Y DATOS EN OTROS ESTUDIOS Y LABORATORIOS PREVIA AUTORIZACION DEL COMITE DE ETICA

Los resultados de esta investigación serán publicados en revistas científicas, garantizando que la identificación de los participantes no aparecerá en estas publicaciones. Es posible que los resultados de su evaluación sean utilizados para otras investigaciones cuyos objetivos y propósitos no aparecen especificados en el formato de consentimiento que usted firmará. En caso de que esto suceda toda su información se entregará en forma codificada para garantizar que no se revelará su nombre o identidad. Si otros grupos de investigación solicitan información para hacer estudios cooperativos, la información se enviará solo con el código. Las anteriores eventualidades debe usted autorizarlas por escrito.

Yo estoy de acuerdo en autorizar que la información de los resultados de mi representado legal o mía sea utilizada en otras investigaciones en el futuro.

NOMBRE DEL PARTICIPANTE:

FIRMA CC

---

FECHA:

## **ANEXO 7.**



### **CORRELACION DE ESCALAS FUNCIONALES EN PACIENTES CON MIELOPATIA ASOCIADA AL HTLV1 Y SU RELACION CON PRUEBAS NEUROFISIOLOGICAS**

#### **PLAN OPERATIVO ESTANDARIZADO (POE)**

##### **PROCEDIMIENTO ESTANDARIZADO AL LLEGAR EL PACIENTE AL LUGAR DE EVALUACION**

- 1- Llegada del paciente el cual debe ir acompañado de una familiar mayor de edad
  - 2- Saludar al paciente y su familiar y presentarse
  - 3- Verificar identidad e HC
  - 4- Nuevamente explicarles para que fue citado y en qué consiste la participación en el estudio.
  - 5- Diligenciar el consentimiento informado
  - 6- Preguntar al paciente y familiar si tienen alguna duda o pregunta
  - 7- Pasar a la sala de espera
- 1- Revisión de las historias clínicas (HC) de los pacientes con diagnóstico de HAM/TSP para comprobar que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. Esta revisión de HC será realizada por el investigador principal, dos residentes residentes de medicina interna de la Universidad Libre de Cali y un médico especializado en medicina interna, que hacen parte del personal de apoyo.

##### **CRITERIOS DE INCLUSION**

a- Tener diagnóstico confirmado de HAM /TSP según los criterios de la OMS (7,8) los cuales incluyen : 1- criterios primarios como hiperreflexia a menudo con espasticidad y clonus, presencia de antígenos o anticuerpos contra HTLV-I o HTLV-II en sangre y/o LCR. 2- Criterios que apoyan el diagnóstico como debilidad en los miembros inferiores y disfunción neurogénica vesical o intestinal y, 3- Características que deben estar ausentes como historia familiar de paraparesia espástica, alteraciones cognitivas o de los nervios craneales, debilidad en los miembros superiores, alteraciones de laboratorio o lesiones del cordón espinal que expliquen los hallazgos clínicos.

b- Aceptar voluntariamente participar en el estudio

#### CRITERIOS DE EXCLUSION:

- a. Diagnósticos confirmados o sospechosos de: diabetes, alcoholismo, otras enfermedades musculo esqueléticas y ortopédicas, enfermedad psiquiátrica descompensada o déficit cognitivo relevante, otras enfermedades neurológicas
- b. Tener amputación de alguno de los miembros inferiores
- c. Tener procesos infecciosos en los sitios de colocación de los electrodos

Una vez seleccionados los pacientes con diagnóstico comprobado de HAM/TSP de acuerdo con los criterios de la OMS, se procederá a contactarlos telefónicamente para invitarlos a participar en el estudio. El contacto lo establecerá una enfermera que estará encargada de varios aspectos logísticos de la investigación.

#### GUIA PARA VERIFICACION DE CRITERIOS DIAGNOSTICOS, CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

- 1- Revisión detallada de la HC previa
- 2- Verificación de que el paciente tiene los criterios clínicos para el diagnóstico de HAM/TSP sugeridos por la OMS
- 3- Verificar que los anticuerpos contra al HTLV1 con la técnica de Western-Blot son positivos (están elevados)
- 4- Verificar que los estudios de resonancia magnética cervical y dorsal no muestran lesiones medular o extramedulares que expliquen el cuadro
- 5- Verificar que los estudios de TSH, niveles séricos de B12 y ácido fólico, serología, HIV, perfil renal y hepático son normales o negativos
- 6- Verificar que los anticuerpos contra el HTLV2 sean negativos
- 7- Verificar criterios de inclusión y exclusión

Una vez acepten participar en el estudio se les asignará una cita (fecha y hora) en la que deben presentarse al sitio de evaluación.

1- Al llegar al lugar de la evaluación a cada paciente se le comprobará su identidad solicitando su cédula, por la enfermera del personal de apoyo. La enfermera del personal de apoyo se encargará de diligenciar el consentimiento informado. El paciente será conducido por una enfermera hasta el consultorio en que le corres-

ponda su evaluación. Será acompañado por un familiar mayor de edad para evitar el riesgo de caídas.

Se iniciará su evaluación aplicando el formato de HC diseñado para ésta investigación por el investigador principal quien es médico neurólogo o por dos residentes de medicina interna de la Universidad Libre de Cali y un médico especialista en medicina interna, supervisados directamente por el investigador principal.

Luego se diligenciará el formato especial de recolección de datos para pacientes con HAM/TSP

Una vez terminada la HC y el diligenciamiento del formato especial para pacientes con HAM/TSP se aplicarán las dos escalas bajo investigación: a- la escala de puntuación de discapacidad motora de Osame (PDMO) para paciente con HAM/TSP (tabla 1) y b- la escala de calificación de la paraplejía espástica (SPRS) (tabla 2).

Previamente se realizará un entrenamiento especial a los participantes en el estudio, para su adecuada realización.

La realización de las escalas se hará en forma aleatoria y ciega. Una misma persona siempre realizará la misma escala y no conocerá los resultados de la otra escala, para evitar sesgos en los que pudiera incurrir si se conoce el resultado de una de las escalas.



Tabla 1. PUNTUACION DE DISCAPACIDAD MOTORA DE OSAME (PDMO) PARA HAM/TSP

| GRADO | DISCAPACIDAD                                                                |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 0     | Marcha y carrera normal                                                     |
| 1     | Marcha normal pero corre lento                                              |
| 2     | Marcha anormal (tambaleante o espástica)                                    |
| 3     | Marcha anormal e incapaz de correr                                          |
| 4     | Necesita apoyo (pasamanos) mientras usa escaleras pero limitado a 10 metros |
| 5     | Necesita apoyo con una mano al caminar                                      |
| 6     | Necesita apoyo con las dos manos al caminar                                 |
| 7     | Necesita apoyo con las dos manos al caminar pero está limitado a 10 metros  |
| 8     | Necesita apoyo con las dos manos al caminar pero está limitado a 5 metros   |
| 9     | Incapaz de caminar aún con apoyo pero puede gatear en manos y rodillas      |
| 10    | Gatea con las manos                                                         |
| 11    | Incapaz de gatear pero puede girar de lado en la cama (voltearse de lado)   |
| 12    | Incapaz de gatear pero puede mover los dedos de los pies                    |
| 13    | Completamente postrado en cama                                              |

TABLA 2. ITEMS DE LA SPRS:

| PUNTUACION | TIPO DE ALTERACION                                               |
|------------|------------------------------------------------------------------|
| 1          | Distancia caminada sin parar                                     |
| 2          | Calidad de la marcha                                             |
| 3          | Máxima velocidad de la marcha                                    |
| 4          | Subir escaleras                                                  |
| 5          | Velocidad de subir escaleras                                     |
| 6          | Levantarse de una silla                                          |
| 7          | Espasticidad en músculos aductores de la cadera                  |
| 8          | Espasticidad en la extensión de la rodilla                       |
| 9          | Debilidad en la abducción de la cadera                           |
| 10         | Debilidad en la dorsiflexión del pie                             |
| 11         | Contracturas de miembros inferiores                              |
| 12         | Dolor debido a síntomas relacionados con la paraplejía espástica |
| 13         | Función vesical e intestinal                                     |

Terminada la evaluación clínica e iniciará la evaluación electrofisiológica. La evaluación del reflejo H será realizada por neurólogo y neurofisiólogo quien es el investigador principal.

La evaluación del reflejo H se hará de la siguiente manera: del lado más afectado o si es simétrico al azar. SE verificará que la temperatura de la pies esté entre 30 y 32 °C con un termómetro de rayos infrarojo.

Se pondrá el paciente en decúbito prono. Los sitios en que se aplicarán los electrodos serán adecuadamente limpiados para reducir la impedancia eléctrica de la piel. Se colocarán electrodos de superficie de plata clorada en el músculo gastrocóleo (electrodos activo) y en el tendón de Aquiles (electrodo de referencia) para el registro de la respuesta. Un electrodo de tierra se colocará entre el sitio de estímulo y el sitio de registro. A los electrodos se les aplicará una crema conductora tipo Ten 20.

Se estimulará el nervio tibial posterior en la fosa poplítea. Se iniciará con estímulos de baja intensidad de 2 mAmp y se irá aumentando progresivamente de 2 en 2, con una frecuencia de 1 Hz y una duración del estímulo de 1 mseg. Se realizarán varios estímulos hasta que aparezca el reflejo H y se continuará aumentando la

intensidad del estímulo hasta que desaparezca el reflejo H y aparezca la respuesta M máxima, en concordancia con la IFCN y colocar referencia.

Para minimizar el discomfort que pudiese generar la prueba en algunos pacientes se llevará a cabo el siguiente procedimiento:

1- Se le explicará al paciente como se realiza el estudio y sobre la inocuidad de los estímulos eléctricos que se le aplicarán.

2- El estudio será realizado por personal entrenado y experimentado en la realización de éste tipo de estudios.

3- La intensidad del estímulo iniciará en cero y se irá incrementando paulatinamente hasta alcanzar el nivel de estimulación necesario.

#### PROCEDIMIENTO ESTANDARIZADO EN EL LABORATORIO DE NEUROFISIOLOGIA

1- Saludo y presentación

2- Explicarle el procedimiento paso a paso

3- Revisar antecedentes médico quirúrgicos en la HC

4- Preparar al paciente, colocación de bata para paciente

5- Recostarlo en la camilla en decúbito prono

6- Para realizar el estudio electrofisiológico se utilizará un electromiógrafo Neuromax de 4 canales, de origen canadiense.

7- Verificar la temperatura de la piel la que debe estar entre 30 y 32 grados (No se trata de la temperatura central). Esta temperatura se medirá con un termómetro de rayos infrarrojo.

8- Preparar los electrodos con pasta conductora electrolítica

9- Colocar los electrodos de superficie de plata clorurada en el músculo gastrocnémico (electrodo activo) y en el tendón de Aquiles (referencia). Colocar una tierra entre el sitio de estímulo y el electrodo de registro. Verificar impedancias.

10- Verificar que todo está correcto hasta éste punto.

11- Estimular el nervio tibial posterior en la fosa poplítea con el cátodo proximal. Se iniciará la estimulación con un estímulo eléctrico de onda cuadrada de 1 mseg de duración, con una frecuencia de 1 Hz y una intensidad de 1 a 2

mAmp. Se irá aumentando paulatinamente la intensidad, de 2 en 2 mAmp hasta obtener el reflejo H adecuado. Se continuará estimulando hasta que el reflejo H desaparezca y se obtenga la onda M máxima.

- 12- Guardar el estudio en el disco duro del electromiógrafo y una copia en una memoria USB.
- 13- El archivo con el código del paciente permanecerá guardado en el electromiógrafo por un año.
- 14- Explicarle al paciente que en un mes se le tendrá listo un reporte de todas las pruebas realizadas de las cuales se le entregará una copia.
- 15- Terminación del estudio y verificación de la condición clínica del paciente.
- 16- Despedida del paciente y salida del sitio de evaluación.

#### POE CON EL ELECTROMIOGRAFO

- 1- ENCENDIDO DEL ELECTROMIOGRAFO
- 2- CALIBRACION Y VERIFICACION DE SU ADECUADO FUNCIONAMIENTO
- 3- ABRIR UN ARCHIVO CON TODOS LOS DATOS DEL PACIENTE: NOMBRE, DOCUMENTO DE IDENTIDAD, EDAD, PROCEDENCIA, RESUMEN CLINICO Y TIPO DE ESTUDIO
- 4- ESCOGER DEL MENU EL PROCEDIMIENTO A REALIZAR: REFLEJO H
- 5- VERIFICAR QUE TODOS LOS PARAMETROS DE ESTIMULACION Y DE REGISTRO SUGERIDOS POR LA FEDERACION INTERNACIONAL DE NEUROFISIOLOGIA CLINICA SON LOS CORRECTOS.
- 6- VERIFICAR BUEN FUNCIONAMIENTO DEL ESTIMULADOR
- 7- INICIAR LA PRUEBA
- 8- GUARDAR EL ESTUDIO EN EL DISCO DURO DEL ELECTROMIOGRAFO Y UNA COPIA EN UNA MEMORIA USB

Al terminar la evaluación, el paciente será citado en un mes para entregarle por escrito un reporte completo de la evaluación, explicarle dudas remanentes y explicarle el plan de atención ulterior.

