

REVISTA ESPAÑOLA DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Valor del estudio del nervio óptico como marcador de discapacidad funcional y de pérdida de calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple

Elena García Martín¹, Raquel Herrero Latorre¹, Eva Sancho Moro¹, Diego Rodríguez Mena², Carmen Almárcegui Lafita², Isabel Dolz Zaera², José R. Ara³, Jesús Martín³

¹Servicio de Oftalmología. ²Servicio de Neurofisiología. ³Servicio de Neurología.

Hospital Universitario Miguel Servet.
Zaragoza.

Late onset multiple sclerosis

Ana Carvalho^{1,2}, Eva Brandão^{1,3}, Joana Guimarães^{1,4}, Jorge Reis¹, Pedro Abreu^{1,4}, Teresa Mendonça¹, Maria José Sá^{1,5}

¹MS Clinic. Department of Neurology. Centro Hospitalar São João. Porto. ²Department of Neurology. Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho. ³Department of Neurology. Centro Hospitalar Entre-Douro e Vouga. ⁴Faculty of Medicine. University of Porto. ⁵Health Sciences Faculty. University Fernando Pessoa. Porto. Portugal.

Aplicaciones de la realidad virtual en la rehabilitación de pacientes con esclerosis múltiple

Benito Peñasco-Martín¹, Ángel Gil-Agudo¹, Iris Dimbwady-Terrer¹, Ana de los Reyes-Guzmán¹, Alberto Bernal-Sahún², Patricia López-Monteagudo²

¹Unidad de Biomecánica y Ayudas Técnicas. Hospital Nacional de Paraplégicos. SESCAM. Toledo. ²Indra Sistemas.

Novedades bibliográficas

Ana M^a Alonso Torres

Unidad de Neuroinmunología. Instituto de Neurociencias Clínicas.
Hospital Regional Universitario Carlos Haya.
Málaga.

REVISTA ESPAÑOLA DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

STAFF

Director:

Óscar Fernández Fernández
Director Instituto Neurociencias Clínicas
Jefe de Servicio de Neurología
Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

Comité de redacción:

Secretaria de redacción: Celia Oreja Guevara

A. Alonso Torres
R. Bustamante Toledo
V. Fernández Sánchez
M. Guerrero Fernández
A. León Martín

L. Leyva Fernández
G. Luque Fernández
J. A. Tamayo Toledo
F. Romero Crespo
A. L. Muñoz Becerra

Comité asesor:

Jose Carlos Álvarez Cermeño	<i>Madrid</i>	Xavier Montalbán Gairin	<i>Barcelona</i>
Txomin Arbizu Urdain	<i>Barcelona</i>	Fco. Javier Olascoaga Urtaza	<i>San Sebastián</i>
Rafael Arroyo González	<i>Madrid</i>	Jose María Prieto González	<i>Santiago de Compostela</i>
Marina Bujanda	<i>Navarra</i>	Alfredo Rodríguez Antigüedad	<i>Basurto (Vizcaya)</i>
Francisco Coret Ferrer	<i>Valencia</i>	Albert Saiz Hinarejos	<i>Barcelona</i>
J. A. García-Merino	<i>Madrid</i>	Alberto Tuñón Álvarez	<i>Oviedo</i>
Miguel Ángel Hernández Pérez	<i>Sta. Cruz de Tenerife</i>	Clara de Andrés de Frutos	<i>Madrid</i>
Carlos Hernández Lahoz	<i>Oviedo</i>	Purificación de Castro Lorenzo	<i>Pamplona</i>
Guillermo Izquierdo Ayuso	<i>Sevilla</i>	Jordi Matías-Guiu Guía	<i>Madrid</i>

Comité científico:

Yolanda Aladro Benito	<i>Getafe (Madrid)</i>	Miguel Guerrero Fernández	<i>Granada</i>
Carmen Arnal García	<i>Granada</i>	Jose M ^o Gutiérrez García	<i>Valladolid</i>
Jose Ramón Ara Callizo	<i>Zaragoza</i>	Cristina Íñiguez Martínez	<i>Zaragoza</i>
Joaquín Argente Alcalá	<i>Cádiz</i>	Francisco Lacruz	<i>Navarra</i>
Manuel Arias Gómez	<i>S. de Compostela</i>	José Meca Lallana	<i>Murcia</i>
Julián Benito	<i>Móstoles (Madrid)</i>	Celia Oreja Guevara	<i>Madrid</i>
Wadih Bowakin Dib	<i>Valladolid</i>	Ángel Pérez Sempere	<i>Alicante</i>
Luís Brieva Ruíz	<i>Lleida</i>	Cristina Ramo Tello	<i>Badalona</i>
Inma Bonaventura Ibars	<i>Tarrasa (Barcelona)</i>	Jordi Río Izquierdo	<i>Barcelona</i>
Carmen Durán Herrera	<i>Badajoz</i>	Elena Rodríguez García	<i>Madrid</i>
Joaquín Escudero Torrella	<i>Valencia</i>	Jesús Romero López	<i>Vigo</i>
Ricardo Fernández Bolaños	<i>Sevilla</i>	Jaume Roquer González	<i>Barcelona</i>
Dionisio Fernández Uría	<i>Asturias</i>	Fernando Sánchez López	<i>Córdoba</i>
Jesús Foronda Benoga	<i>Jaén</i>	Mar Tintoré Subirana	<i>Barcelona</i>
Pedro García Ruíz-Espiga	<i>Madrid</i>	Antonio Uclés	<i>Sevilla</i>
Juan Carlos García-Manco	<i>Bilbao</i>	Antonio Yusta Izquierdo	<i>Guadalajara</i>
María Pilar Granés Ibáñez	<i>Lérida</i>	Juan José Zarranz	
Pedro Guardado Santerías	<i>Almería</i>	Imirizaldu	<i>Bilbao</i>

EDITA:

Línea
de Comunicación

C/ Concha Espina, 8 - 1^o Dcha.
28036 Madrid
Teléfono: 91 411 00 32
Fax: 91 411 01 46
E-mail:
informacion@lineadecomunicacion.com

Depósito Legal: M-24807-2006

ISSN: 1885-7590

© 2012

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Volumen IV - Nº 22 - Junio de 2012

Valor del estudio del nervio óptico como marcador de discapacidad funcional y de pérdida de calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple

Elena García Martín¹, Raquel Herrero Latorre¹, Eva Sancho Moro¹, Diego Rodríguez Mena², Carmen Almárcegui Lafita², Isabel Dolz Zaera², José R. Ara³, Jesús Martín³

¹Servicio de Oftalmología. ²Servicio de Neurofisiología. ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

5

Late onset multiple sclerosis

Ana Carvalho^{1,2}, Eva Brandão^{1,3}, Joana Guimarães^{1,4}, Jorge Reis¹, Pedro Abreu^{1,4}, Teresa Mendonça¹, Maria José Sá^{1,5}

¹MS Clinic. Department of Neurology. Centro Hospitalar São João. Porto. ²Department of Neurology. Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho. ³Department of Neurology. Centro Hospitalar Entre-Douro e Vouga. ⁴Faculty of Medicine. University of Porto. ⁵Health Sciences Faculty. University Fernando Pessoa. Porto. Portugal.

11

4

Aplicaciones de la realidad virtual en la rehabilitación de pacientes con esclerosis múltiple

Benito Peñasco-Martín¹, Ángel Gil-Agudo¹, Iris Dimbwadyo-Terrer¹, Ana de los Reyes-Guzmán¹, Alberto Bernal-Sahún², Patricia López-Monteagudo²

¹Unidad de Biomecánica y Ayudas Técnicas. Hospital Nacional de Paraplégicos. SESCAM. Toledo. ²Indra Sistemas.

14

Novedades bibliográficas

Ana M^a Alonso Torres

Unidad de Neuroinmunología. Instituto de Neurociencias Clínicas. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

21

Agenda de congresos

25

Valor del estudio del nervio óptico como marcador de discapacidad funcional y de pérdida de calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple

ELENA GARCÍA MARTÍN¹, RAQUEL HERRERO LATORRE¹, EVA SANCHO MORO¹, DIEGO RODRÍGUEZ MENA², CARMEN ALMÁRCEGUI LAFITA², ISABEL DOLZ ZAERA², JOSÉ R. ARA³, JESÚS MARTÍN³

¹Servicio de Oftalmología. ²Servicio de Neurofisiología. ³Servicio de Neurología.

Hospital Universitario Miguel Servet.

Zaragoza.

RESUMEN. *Objetivo:* evaluar la capacidad del estudio del nervio óptico para determinar la calidad de vida y la discapacidad funcional de los pacientes con esclerosis múltiple (EM). *Material y método:* se incluyeron 108 ojos de 54 pacientes a los que se les realizó una exploración oftalmológica y neurológica periódica durante 2 años de seguimiento. *Resultados:* la calidad de vida de los pacientes mostró una correlación negativa significativa con la duración de la EM y con la discapacidad funcional, y una correlación positiva moderada con los parámetros funcionales y estructurales del nervio óptico. *Conclusión:* los pacientes con mayor reducción del espesor del nervio óptico tienen mayor riesgo de que la EM les cause peor calidad de vida y mayor discapacidad funcional. El nervio óptico es un buen marcador de severidad en pacientes con EM.

Palabras clave: esclerosis múltiple, calidad de vida, capa de fibras nerviosas de la retina, MSQOL-54, tomografía de coherencia óptica.

ABSTRACT. *Objective:* to evaluate the ability of optic nerve evaluation as biomarker of life quality and functional disability in patients with multiple sclerosis (MS). *Methods:* fifty eyes of MS patients underwent a complete ophthalmic and neurological examination during two years of follow-up. *Results:* life quality shows negative with disease duration and functional disability and moderate positive correlation with optic nerve functional and structural parameters. *Conclusions:* MS patients with higher optic nerve thickness decrease have higher risk to present worse life quality and higher functional disability. Optic nerve is a good biomarker to test MS severity.

Key words: multiple sclerosis, quality of life, retinal nerve fiber layer, MSQOL-54, optical coherence tomography.

Se ha demostrado que el deterioro axonal de los pacientes con esclerosis múltiple (EM) puede ser observado y cuantificado a nivel de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) mediante técnicas de análisis digital de la imagen, como la tomografía de coherencia óptica (OCT) y que es útil para monitorizar la progresión de la enfermedad a lo largo del tiempo, ya que el espesor de la CFNR se relaciona con el grado de discapacidad funcional de estos pacientes¹⁻⁵. Además, estudios previos han demostrado que la degeneración axonal que tiene lugar en los pacientes con EM está directamente relacionada con la discapacidad funcional permanente^{6,7}.

La atrofia cerebral en la resonancia magnética (RM) era hasta ahora el marcador más utilizado para supervisar la progresión de la enfermedad. Sin embargo, las correlaciones entre las mediciones de la RM y la discapacidad clínica son limitadas y, por otro lado, la CFNR es una parte del sistema nervioso central de fácil acceso para el examen clínico, por lo que algunos autores sugieren que el estudio cuantitativo del espesor de la CFNR puede sustituir a la RM

como método de control de la progresión en los pacientes con EM^{2,8,9}.

El interés por conocer el impacto de la enfermedad sobre el individuo desde la perspectiva del paciente ha ido incrementándose en las últimas décadas, tanto en la práctica clínica como en la investigación. En este sentido, la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se considera hoy día como uno de los resultados de medida más relevantes en muchos estudios clínicos. La CVRS puede definirse como una medida de salud percibida (física, mental y social)¹⁰ o bien como la apreciación y valoración del propio paciente sobre el impacto que la enfermedad y sus consecuencias han supuesto en su vida cotidiana¹¹.

Numerosos estudios se han centrado en la CVRS de personas con EM, y se ha observado que obtienen resultados bajos en el cuestionario¹², especialmente por el curso progresivo de la enfermedad, y por su frecuente asociación con incapacidad física, fatiga, depresión y deterioro cognitivo¹³. Por ello, determinar la CVRS se ha convertido en una contribución

esencial para los pacientes con EM, ya que ayuda a entender la situación del sujeto y a evaluar los complejos cambios que deben afrontar a causa de la enfermedad. Además, las medidas de CVRS pueden ayudar a identificar los factores que influyen en la EM y contribuir a la planificación de las intervenciones y a la toma de decisiones¹¹.

El objetivo de este estudio es evaluar si las determinaciones funcionales y estructurales de la CFNR se correlacionan con la disfunción y con el grado de afectación que la EM produce en la calidad de vida; es decir, tratamos de ver si los sujetos que presentan mayor reducción del espesor y funcionalidad de la CFNR son también los que tienen peor calidad de vida o mayor discapacidad funcional.

□ Sujetos, material y métodos

Se realizó un estudio transversal en el que se incluyeron 54 pacientes con EM (108 ojos). El estudio fue aprobado por el Comité ético del hospital y todos los participantes firmaron un consentimiento informado.

Los criterios de inclusión fueron: confirmación del diagnóstico de EM por un neurólogo basándose en los criterios de Poser¹⁴, agudeza visual igual o superior a 0,1 con la escala de Snellen en cada ojo para permitir el desarrollo correcto del protocolo exploratorio y valores de presión intraocular de aplanamiento inferiores a 20 mm Hg. Se excluyeron los pacientes que habían padecido un episodio de neuritis óptica en los 6 meses previos a su inclusión en el estudio o que sufrieron un episodio a lo largo de su seguimiento.

Todos los sujetos fueron sometidos a una exploración oftalmológica completa, que incluyó agudeza visual, test de colores (láminas isocromáticas de Ishihara), motilidad ocular, reflejos pupilares, examen del polo anterior, tonometría de aplanación, valoración fundoscópica papilar, campo visual con el analizador de campo Humphrey (Carl-Zeiss Meditec, Dublin, California) (estrategia SITA Standard 30-2), tomografía de coherencia óptica (OCT) y potenciales evocados visuales (PEV).

También se recogieron las siguientes variables neurológicas: fenotipo de EM (recidivante-remitente, primaria progresiva, y secundaria progresiva), tiempo de evolución desde el diagnóstico, escala de disfunción neurológica EDSS (Expanded disability status scale), y cuestionario de calidad de vida MSQOL-54 para pacientes con EM traducida al castellano (University of California, Los Angeles).

La tomografía de coherencia óptica se llevó a cabo empleando el dispositivo de dominio Fourier de última generación Spectralis OCT (Heidelberg, Engineering Inc, Heidelberg, Alemania), con el que se

evaluó el espesor medio y los 6 sectores en los que el software divide la CFNR peripapilar para su análisis (superonasal, nasal, inferonasal, inferotemporal, temporal y superotemporal).

Los PEV de tipo *pattern* se registraron con el equipo Neuronics sensewitness 4.0 (Neuronics Zaragoza). Se analizaron latencia y amplitud del componente fundamental positivo (onda P100).

La encuesta de calidad de vida MSQOL-54 se basa en el instrumento genérico SF-36¹⁵, al que se le han añadido 18 ítems específicos de EM¹⁶. Consta de un total de 54 ítems, 52 distribuidos en 12 dimensiones (salud física, limitaciones debidas a problemas físicos, limitaciones debidas a problemas emocionales, dolor, bienestar emocional, energía, percepción de salud, función social, función cognitiva, preocupación por la salud, calidad de vida en conjunto, función sexual) más 2 ítems individuales que miden el cambio en el estado de salud (comparación de la salud actual con la de hace un año) y la satisfacción con la función sexual. La puntuación de las dimensiones tiene un recorrido de 0 a 100, donde un valor más elevado indica mejor CVRS. Además, se obtienen dos subtotales de salud mental y física (Tabla I). Los autores del cuestionario han constatado su validez y fiabilidad, así como una buena aceptación por parte de los pacientes con EM¹⁶⁻¹⁹, y actualmente es el cuestionario específico más utilizado para esta enfermedad^{16, 20, 21}.

En el análisis estadístico, se analizó la media y desviación estándar de cada variable y se llevó a cabo un estudio de correlación entre las variables, incidiendo en la correlación existente entre los espesores de la CFNR, el estado funcional y la puntuación en el cuestionario MSQOL-54.

□ Resultados

Se estudiaron un total de 32 mujeres y 24 varones, siendo la proporción de mujer/varón de 3:2. La edad media era de $45,19 \pm 10,47$ años (rango: 25-65 años) y la mayoría de los sujetos padecían EM recurrente-remitente (Figura 1A). El antecedente de diplopía estuvo presente en 6 pacientes (10,7%), 13 (23,2%) habían tenido al menos un episodio previo de neuritis óptica unilateral, y en 2 pacientes (3,6%) este antecedente se presentó de forma bilateral. El porcentaje de pacientes adscritos a cada uno de los tratamientos se detalla en la Figura 1B. El grupo mayoritario correspondía a los sujetos que recibían betaferón (32,14%).

La media y desviación estándar de los principales parámetros funcionales y estructurales, así como de las puntuaciones medias obtenidas en cada una de las dimensiones evaluadas con el cuestionario MSQOL-54, se encuentran detallados en la Tabla I.

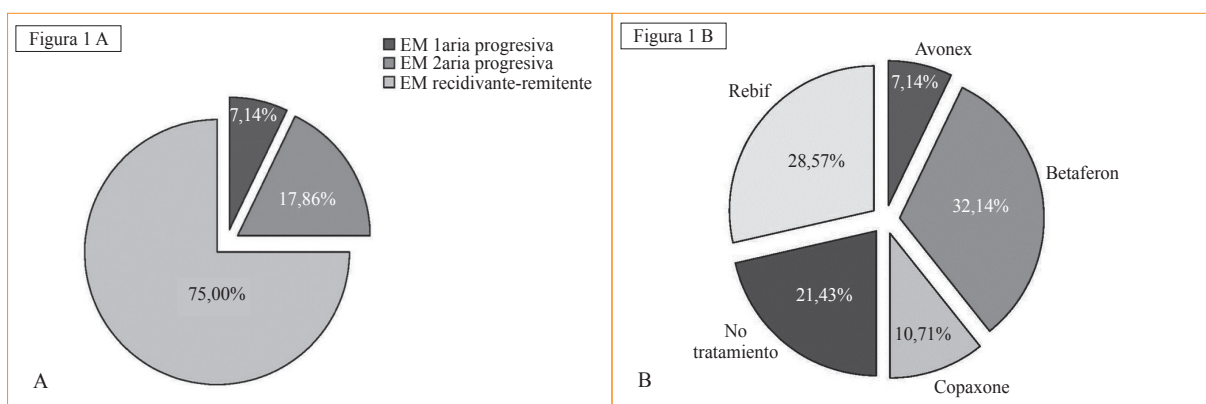


Figura 1 Representación con gráfico de sectores de las características de la población de pacientes con esclerosis múltiple (EM) incluidos en el estudio. A: Distribución del fenotipo de EM en la población a estudio. B: Distribución del tratamiento asignado a los pacientes del estudio.

Tabla 1 Valores de la media y la desviación estándar entre paréntesis de los parámetros funcionales y estructurales obtenidos en el estudio			
Pruebas funcionales	AV	Optotipo Snellen	0,932 (0,15)
	Visión colores	Test Ishihara	18,24 (4,93)
	Campo visual	DM	-2,65 (4,17)
	EDSS	EDSS Global	2,5 (2,37)
		EDSS Función visual	1,0 (1,14)
Pruebas estructurales	OCT Spectralis	Esp. medio	85,21 (13,94)
		Esp. superonasal	92,50 (17,32)
		Esp. nasal	66,24 (14,74)
		Esp. inferonasal	93,67 (26,63)
		Esp. inferotemporal	123,38 (24,04)
		Esp. temporal	59,67 (16,64)
		Esp. superotemporal	119,24 (20,64)
Encuesta de CVRS	Dimensiones del MSQOL-54	Salud física	59,64 (32,81)
		Limitaciones físicas	61,89 (43,77)
		Limitaciones emocionales	51,11 (38,31)
		Dolor	69,77 (26,78)
		Bienestar emocional	69,62 (14,62)
		Energía	45,85 (20,33)
		Percepción de salud	64,82 (26,02)
		Función social	66,49 (26,09)
		Función cognitiva	66,79 (25,44)
		Preocupación por salud	45,36 (21,27)
		Calidad de vida	43,73 (35,36)
		Función sexual	38,39 (19,63)
		Comparación de salud	58,0 (30,90)
		Satisfacción con sexualidad	61,03 (17,59)
		Subtotal salud mental	57,49 (25,45)
Subtotal salud física	63,05 (22,82)		
Pruebas electro-fisiológicas	PEV (P100)	Amplitud	11,02 (5,89)
		Latencia	112,16 (7,88)

Los espesores de la capa de fibras nerviosas de la retina están medidos en micras, la amplitud de los potenciales evocados visuales viene expresada en mV y su latencia en mseg. AV: agudeza visual; CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; Esp: espesor; OCT: tomografía de coherencia óptica; PEV: potenciales evocados visuales.

El estudio de las correlaciones demostró una asociación de moderada a fuerte entre las variables estructurales (medidas con OCT) y las variables funcionales (AV, visión cromática, DM de la perimetría, PEV y escala EDSS). Encontramos numerosas correlaciones negativas significativas entre las dimensiones del MSQOL y los sistemas evaluados en el EDSS, destacando unas correlaciones fuertes halladas entre el EDSS y los parámetros de salud física ($r = -0,789$; $p < 0,001$) y de limitaciones debidas a problemas físicos ($r = -0,788$; $p < 0,001$); y entre el EDSS de la función cerebral y la función cognitiva del MSQOL ($r = -0,816$; $p < 0,001$).

Las dimensiones del MSQOL-54 se correlacio-

naron significativamente con diversos parámetros funcionales (principalmente con la AV) y estructurales aportados por la OCT, si bien estas asociaciones fueron positivas y de grado leve a moderado (r entre 0,200 y 0,494; $p < 0,05$) (Figura 2).

El tiempo de evolución de la EM se correlacionó significativamente con 4 variables del MSQOL: las limitaciones debidas a problemas emocionales ($r = -0,398$; $p = 0,013$), la salud física ($r = -0,445$; $p = 0,004$), la calidad de vida ($r = -0,587$; $p = 0,005$), y la percepción de la salud ($r = -0,340$; $p = 0,032$) (Figura 3).

□ Discusión

En los últimos años ha tomado gran importancia el concepto dinámico de discapacidad, entendida como un conjunto de posibilidades y limitaciones que determinan el funcionamiento de un individuo. En este sentido, la progresión de una enfermedad discapacitante como la EM no sólo se valora por los cambios en las pruebas de imagen o en análisis objetivos, sino que interesa conocer cómo la enfermedad afecta la calidad de vida del paciente o en qué medida un tratamiento puede mejorar su capacitación personal para realizar actividades de la vida diaria.

El estudio de las correlaciones que hemos llevado a cabo trata de valorar qué pruebas del análisis neurooftalmológico pueden ayudarnos a determinar la discapacidad de un paciente con EM, la progresión de la enfermedad y la afectación sobre su calidad de vida. Hasta el momento, numerosos autores han encontrado gran utilidad en las mediciones del espesor de la CFNR obtenidas mediante OCT, ya que se correlacionan tanto con el estado funcional general del paciente (medido con EDSS) como con las pruebas que valoran la función visual^{1,22}. Sin embargo, ya que la CVRS tiene tanta importancia en la evaluación de los pacientes con enfermedades neurodegenerativas, sería muy útil encontrar cómo se correlacionan las mediciones de la OCT con la escala MSQOL-54, con el objetivo de determinar si el espesor de la CFNR puede ser considerado un biomarcador de progresión en la EM y de afectación de esta enfermedad sobre la calidad de vida del paciente.

Al igual que otros autores previos, hemos encontrado una buena asociación entre estructura y función de la CFNR en pacientes con EM^{1,23,24}. También hemos observado que existe una correlación negativa entre las dimensiones del cuestionario MSQOL-54 y la puntuación obtenida por el paciente en la valoración del EDSS (Figura 3), lo que sugiere que los sujetos con mejor calidad de vida son los que muestran una mejor discapacidad funcional. Esta correlación demuestra la utilidad del cuestionario MSQOL-54 en la valoración específica de los sujetos con EM¹⁶⁻²¹.

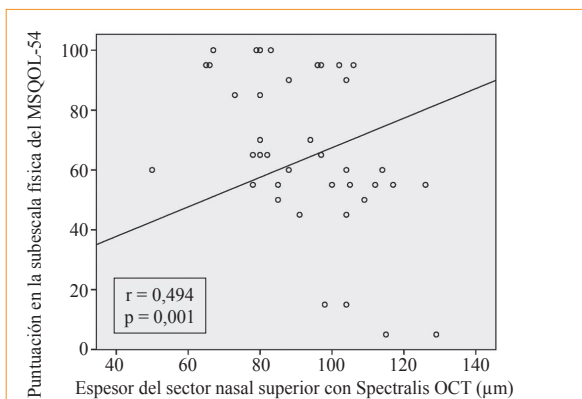


Figura 2 Representación gráfica de la correlación significativa hallada entre el subtotal de la escala de salud física y el valor del espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) a nivel del sector nasal superior mediante el instrumento Spectralis OCT. Para el valor del espesor de la CFNR se ha empleado la media aritmética de los dos ojos en cada paciente.

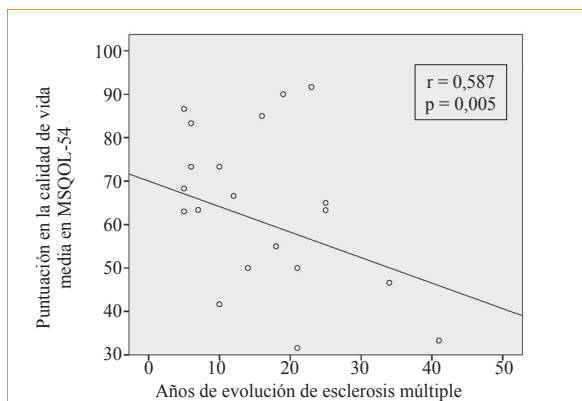


Figura 3 Representación gráfica de la correlación significativa hallada entre la media de la calidad de vida obtenida en el cuestionario MSQOL-54 y los años de evolución de la esclerosis múltiple desde su diagnóstico.

En nuestros pacientes, las puntuaciones obtenidas en las dimensiones del MSQOL-54 se correlacionan con los parámetros neuro-oftalmológicos, principalmente con la AV y con el espesor de la CFNR medido con OCT; lo que sugiere que la evaluación de la CFNR puede ser un buen biomarcador de progresión en la EM y de calidad de vida en estos pacientes. También demostramos que la CVRS se ve reducida en los pacientes con EM a medida que aumentan los años de evolución de la enfermedad, como resulta lógico en una enfermedad crónica y degenerativa^{1,2,5}.

En conclusión, hemos observado que el análisis estructural de la CFNR con un dispositivo de OCT de dominio Fourier se correlaciona de forma positiva con la puntuación de la escala MSQOL-54; por lo que los pacientes que presentan mayor espesor en la CFNR son presumiblemente los que tendrán una mejor calidad de vida, si bien esta asociación, aunque significativa, no ha mostrado una fuerza intensa. Se necesitaría realizar estudios de seguimiento para determinar si el análisis de la CFNR tiene un valor predictivo en cuanto al grado de pérdida de calidad de vida que la EM va a causar en cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- García-Martin E, Pueyo V, Martin J, et al. Progressive changes in the retinal nerve fiber layer in patients with multiple sclerosis. *Eur J Ophthalmol* 2010;20:167-73.
- 2.- García-Martin E, Pueyo V, Ara J, et al. Effect of optic neuritis on progressive axonal damage in multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2011;17(7):830-7.
- 3.- Syc SB, Warner CV, Hiremath GS, Farrell SK, et al. Reproducibility of high-resolution optical coherence tomography in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2010;16(7):829-39.
- 4.- Zaveri MS, Conger A, Salter A, et al. Retinal imaging by laser polarimetry and optical coherence tomography evidence of axonal degeneration in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2008;65:924-8.
- 5.- Gundogan FC, Demirkaya S, Sobaci G. Is optical coherence tomography really a new biomarker candidate in multiple sclerosis? A structural and functional evaluation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:5773-81.
- 6.- Palace J. Inflammation versus neurodegeneration: consequences for treatment. *J Neurol Sci* 2007;259:46-9.
- 7.- Hauser SL, Oksenberg JR. The neurobiology of multiple sclerosis: genes, inflammation and neurodegeneration. *Neuron* 2006;52:61-76.
- 8.- Frohman EM, Dwyer MG, Frohman T, et al. Relationship of optic nerve and brain conventional and non-conventional MRI measures and retinal nerve fiber layer thickness, as assessed by OCT and GDx: a pilot study. *J Neurol Sci* 2009; 282:96-105.
- 9.- García-Martin E, Pueyo V, Pinilla I, Ara JR, Martin J, Fernandez J. Fourier-Domain OCT in multiple sclerosis patients: Reproducibility and ability to detect retinal nerve fiber layer atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(7):4124-31.
- 10.- Martínez-Martín P. Lectura-elaboración de estudios de calidad de vida en neurología. *Neurología* 2004;19 (Supl. 1): 55-63.
- 11.- Fayers PM, Machin D. Quality of life. Assessment, Analysis and Interpretation. John Wiley & Sons Ltd, West Sussex, Reino Unido 2000.
- 12.- Mitchell AJ, Benito-León J, Morales-González JM, Rivera-Navarro J. Quality of life and its assessment in multiple sclerosis: Integrating physical and psychological components of wellbeing. *Lancet Neurol* 2005;4:556-66.
- 13.- Benito-León J, Morales JM, Rivera-Navarro A, Mitchell AJ. A review about the impact of multiple sclerosis on health-related quality of life. *Disabil Rehabil* 2003;25:1291-303.
- 14.- Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983;13:227-31.
- 15.- Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
- 16.- Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health-related quality of life for multiple sclerosis. *Qual Life Res* 1995;4:187-206.
- 17.- Aymerich M, Guillamón I, Perkal H. Validación de la versión española del MSQOL- 54. *Neurología* 2005;20(9):480.
- 18.- Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995;104:771-6.
- 19.- Scientific Advisory Committee of the Medical Outcomes Trust. Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria. *Qual Life Res* 2002;11:193-205.

- 20.- Meyers AR, Gage H, Hendricks A. Health-related quality of life in neurology. *Arch Neurol* 2000;57:1224-7.
- 21.- Solari A, Fillipini G, Mendoz L, et al. Validation of Italian multiple sclerosis quality of life 54 questionnaire. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:158-62.
- 22.- García-Martín E, Pueyo V, Fernández J, et al. Atrofia de la capa de fibras nerviosas de la retina en pacientes con esclerosis múltiple. Estudio prospectivo con dos años de seguimiento. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2010;85(5):179-85.
- 23.- Pueyo V, Martín J, Fernández J, et al. Axonal loss in the retinal nerve fiber layer in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008;14(5):609-14.
- 24.- Pueyo V, Ara JR, Almarcegui C, et al. Sub-clinical atrophy of the retinal nerve fibre layer in multiple sclerosis. *Acta Ophthalmol* 2010;88(7):748-52.

Late onset multiple sclerosis

ANA CARVALHO^{1,2}, EVA BRANDÃO^{1,3}, JOANA GUIMARÃES^{1,4}, JORGE REIS¹, PEDRO ABREU^{1,4}, TERESA MENDONÇA¹, MARIA JOSÉ SÁ^{1,5}

¹MS Clinic. Department of Neurology. Centro Hospitalar São João. Porto.

²Department of Neurology. Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho.

³Department of Neurology. Centro Hospitalar Entre-Douro e Vouga.

⁴Faculty of Medicine. University of Porto.

⁵Health Sciences Faculty. University Fernando Pessoa. Porto. Portugal.

ABSTRACT. Late onset multiple sclerosis (LOMS) defined as the first presentation of multiple sclerosis (MS) over 50 years is unusual and frequently misdiagnosed. We analyzed whole MS population in our MS Clinic and we found a prevalence of 3.35%, a female/male ratio of 1.4:1, a high occurrence of motor function involvement at presentation (47%) and a severe evolution, similarly to those elsewhere described.

Key words: multiple sclerosis, late onset, differential diagnosis.

RESUMEN. La esclerosis múltiple de inicio tardío (EMIT), definida como la primera presentación de la esclerosis múltiple (EM) después de 50 años de edad, es rara y mal diagnosticada con frecuencia. Se analizó toda la población de la EM en nuestra Clínica de EM y se encontró una prevalencia de 3.35% de la EMIT, una relación hombre/mujer de 1.4:1, una alta incidencia de la disfunción motora en la presentación (47%) y una evolución grave, de una manera similar a los descritos en otras series.

Palabras clave: esclerosis múltiple, inicio tardío, diagnóstico diferencial.

Multiple sclerosis (MS) is typically diagnosed in the third/fourth decade of life. Late onset multiple sclerosis (LOMS) defined as the first clinical presentation over 50 years¹ is unusual, the prevalence ranging between 2.7% and 12% according to different retrospective studies². Nevertheless it is probably underestimated since LOMS is frequently misdiagnosed and there is a diagnostic delay ranging from 3 to 4.7 years². As classically reported in MS beginning in younger ages, women are more affected than men, although in a highest ratio - 1.4:1³ against 2:1⁴. Typical clinical presentation with motor symptoms (63-90% of patients) is described in the literature² although this is a non-consensual data, since there are some reports finding no differences between LOMS or young-onset initial symptoms³. Sensory symptoms are less common than usual and visual symptoms are rare². The majority of LOMS patients seem to have a primary progressive disease course, ranging from 32% to 83% in different studies¹, in contrast with commonest relapsing-remitting course of younger patients. Regarding prognosis, a higher disability in LOMS in comparison with normal age of beginning was found in some studies¹. In this study, we aim to describe the clinical and paraclinical characteristics of LOMS patients followed in our MS Clinic.

□ Methods

Among our whole MS population (n=507) we retrospectively reviewed the clinical protocols of patients

diagnosed with MS over 50 years. MS diagnosis was based on the revised McDonald criteria⁵. We analysed demographical (age and gender) as well as clinical data: clinical presentation, MS course, disease duration and neurological disability using the Expanded Disability Status Scale (EDSS)⁶. The disease severity was assessed using the Multiple Sclerosis Severity Score (MSSS), an algorithm that relates EDSS score to the distribution of disability in patients with comparable disease duration⁷. We also reviewed the paraclinical data, namely magnetic resonance image (MRI), cerebrospinal fluid (CSF) and visual evoked potentials (VEPs).

□ Results

We identified 17 patients (3.35%) with LOMS (Table I). Women were more affected than men (10 female and 7 male patients, ratio 1.4:1). First symptoms began at the mean age of 55 years. Nine patients (52.9%) experienced the first symptoms between 50 and 54 years; 6 (35.3%) between 55 and 59 years and 2 (11.8%) after 60 years; the oldest patient had 69 years at the beginning of symptoms. Mean age at diagnosis was 58 years, (range 50-75). Mean disease duration until diagnosis, reflecting diagnosis delay, was 3.2 years (range 0-15). Motor symptoms were the commonest presentation, occurring in 8 patients (47%).

Regarding other symptoms, sensory occurred in 3 patients (17.6%), cerebellar in 2 (11.8%), brain-

Table I Description of LOMS patients

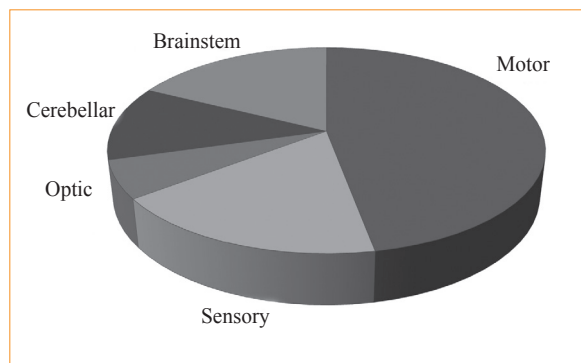
Patient	Gender	Age of onset (years)	Diagnosis delay (years)	Presentation symptoms	Clinical form	Typical brain and/or spinal cord MRI	OCBs	VEPs	EDSS	MSSS
1	F	69	6	Motor	PP	Yes	+	-	6	7.97
2	M	52	0	Sensory	RR	Yes	+	-	1.5	2.87
3	M	64	7	Motor	PP	Yes	n.p.	-	6.5	8.63
4	F	53	0	Sensory	RR	Yes	+	-	m.d	m.d
5	F	56	0	Motor	CIS	Yes	-	n.p.	3	7.27
6	F	58	1	Motor	SP	Yes	+	+	7.5	9.88
7	F	51	15	Brainstem	RR	Yes	+	+	m.d	m.d
8	F	55	0	Brainstem	RR	Yes	n.p.	n.p.	0	0.35
9	M	59	3	Motor	PP	Yes	+	n.p.	6.5	9.32
10	M	52	2	Optic neuritis	RR	Yes	-	+	1	0.71
11	M	54	4	Cerebellar	PP	Yes	+	+	4	7.26
12	F	51	1	Motor	SP	Yes	+	+	4.5	6.98
13	M	50	3	Motor	SP	Yes	+	n.p.	7	7.46
14	M	50	0	Motor	SP	Yes	+	+	8.5	9.71
15	F	55	1	Sensory	RR	Yes	n.p.	+	2	4.13
16	F	55	4	Brainstem	RR	Yes	+	-	2	2.64
17	F	50	4	Cerebellar	SP	Yes	-	+	6	6.89
Mean value (if applicable)	-	-	55	3.2	-	-	-	-	4.4	6.14

CIS: Clinical Isolated Syndrome; EDSS: Expanded Disability Status Scale; F: female; M: male; m.d: missing data; MRI: Magnetic Resonance Image; MSSS: Multiple Sclerosis Severity Score; n.p.: not performed; OCBs: Oligoclonal Bands; PP: Primary Progressive; RR: Relapse-Remitting; SP: Secondary Progressive; VEP: Visual Evoked Potentials.

stem in 3 (17.6%) and unilateral optic neuritis in 1 (5.9%) (Graph 1). Most patients had progressive forms (secondary and primary in 5 and 4 cases, respectively); relapsing-remitting course was seen in 7 patients and 1 patient had clinically isolated syndrome (Graph 2). Brain and spinal cord MRI, respectively, showed typical lesions in 100% and 82% patients at some point of disease evolution. CSF was analysed in 14 cases revealing oligoclonal bands (OCB) in 79%. VEPs were tested in 13 patients and they were positive in 8 (61.5%). The mean EDSS was 4.4 (range 0-8.5) and the mean progression index (MSSS) was 6.14 (range 0.35-9.88). First line treatment with immunomodulators was performed in 14 patients (13 - interferon beta; 1 - glatiramer acetate).

Discussion

LOMS is an unusual and frequently misdiagnosed form of MS, which has been few addressed in the literature. Motor symptoms are the most typical pre-

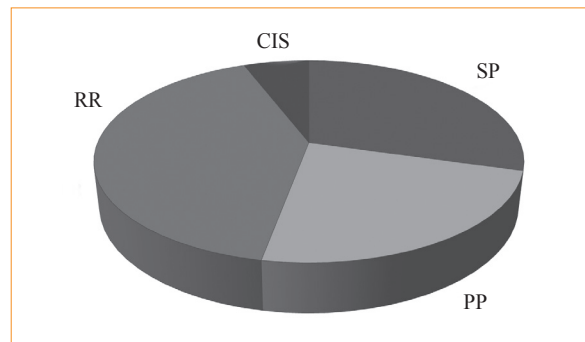


Graph 1 Clinical presentation of LOMS patients.

sentation, sensory symptoms are less common than usually and visual symptoms are rare. Primary progressive disease course seems to be the commonest and prognosis is apparently worst than in younger ages. The recognized diagnosis delay may be explained by several factors: large number of conditions that mimic MS symptoms (e.g. stroke, cervical spondylotic myelopathy); atypical presentation, low

index of suspicion and high prevalence of white matter lesions with age. MRI, the most specific and sensitive examination tool for MS diagnosis, lacks some specificity in older patients due to the co-occurrence of microangiopathic lesions^{1, 8}; in this sense, Barkhof criteria⁵ seems to be less specific in older patients than in young patients. The CSF analysis may help in order to increase the specificity of the diagnosis in suspect LOMS⁹ and is useful to rule out other common neurological diseases in older patients.

In our series, the prevalence of LOMS fits the literature data and the female: male ratio (1.4:1) is exactly the same to that reported in the largest published series³. In addition, the highest occurrence of motor symptoms in presentation is in accordance with other studies², which might be due to a higher tendency for spinal cord involvement in these patients, as suggested by Arias and colleagues⁸. We observed typical lesions in brain and spinal cord MRI at some point of disease evolution in almost all patients. In our patients OCB restricted to CSF were positive in 79% of assessed patients, a smaller value to that described in other series, which found that OCB occurred in LOMS and classic MS without differences³. The patients age and comorbidities may



Graph 2 Clinical course of LOMS patients. CIS: clinical isolated syndrome; PP: primary progressive; RR: relapsing-remitting; SP: secondary progressive.

explain, in part, the severe evolution, measured by MSSS in our series.

In conclusion, the general characteristics of our LOMS population are similar to those elsewhere described, particularly as regards its low frequency in MS populations, female/male ratio, high occurrence of motor function involvement and severe evolution. We highlight the higher frequency of progressive forms and the greater progression index than the usually reported in MS starting at younger ages.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Martinelli V, Rodegher M, Moiola L, Comi G. Late onset Multiple sclerosis: clinical characteristics, prognostic factors and differential diagnosis. *Neurol Sci* 2004 Nov;25 Suppl 4:S350-5.
- 2.- Awad A, Stuve O. Multiple sclerosis in the elderly patient. *Drugs Aging* 2010 April;27(4):283-94.
- 3.- Kis B, Rumberg B, Berlit P. Clinical characteristics of patients with late-onset multiple sclerosis. *J Neurol* 2008;255:697-702.
- 4.- Thompson AJ, Polman CH, Miller DH, et al. Primary progressive multiple sclerosis. *Brain* 1997;120:1085-96.
- 5.- Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the «McDonald Criteria». *Ann Neurol* 2005 Dec;58(6):840-6.
- 6.- Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983 Nov;33(11):1444-52.
- 7.- Roxburgh RH, Seaman SR, Masterman T, et al. Multiple Sclerosis Severity Score: using disability and disease duration to rate disease severity. *Neurology* 2005 Apr 12;64(7):1144-51.
- 8.- Arias M, Dapena D, Aria-Rivas S, et al. Esclerosis múltiple de comienzo tardío. *Neurología* 2011 Jun;26(5):291-6.
- 9.- de Seze J, Delalande S, Michelin E, et al. MRI in late-onset multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2005 Apr;12(4):241-4.

Aplicaciones de la realidad virtual en la rehabilitación de pacientes con esclerosis múltiple*

BENITO PEÑASCO-MARTÍN¹, ÁNGEL GIL-AGUDO¹, IRIS DIMBWADYO-TERRER¹, ANA DE LOS REYES-GUZMÁN¹, ALBERTO BERNAL-SAHÚN², PATRICIA LÓPEZ-MONTEAGUDO²

¹Unidad de Biomecánica y Ayudas Técnicas. Hospital Nacional de Paraplégicos. SESCAM. Toledo.

²Indra Sistemas.

RESUMEN. La realidad virtual (RV) es una tecnología novedosa y con un gran potencial en el campo de la rehabilitación de patologías de origen neurológico. En las dos últimas décadas se han desarrollado una gran cantidad de plataformas de rehabilitación que intentan aprovechar las ventajas que ofrece esta tecnología. El objetivo de este trabajo es revisar las principales experiencias en la aplicación de la RV a la rehabilitación, centrándonos en aquellas diseñadas específicamente para la rehabilitación de la Esclerosis Múltiple (EM). La RV es a día de hoy una herramienta con una gran proyección y un futuro prometedor en la rehabilitación de patologías de origen neurológico, aunque son necesarios estudios clínicos que avalen su eficacia frente a las técnicas de rehabilitación tradicionales.

Palabras clave: esclerosis múltiple, tratamiento, rehabilitación, realidad virtual.

ABSTRACT. Virtual reality (VR) is a novel technology with great potential in the field of rehabilitation of neurological pathologies. In the last two decades, numerous rehabilitation platforms have been developed trying to achieve the benefits of this technology. The aim of this paper is to review the main experiences in the application of VR to rehabilitation, focusing on those designed specifically for the rehabilitation of Multiple Sclerosis (MS). VR is nowadays a tool with great projection and a promising future in the rehabilitation of neurological pathologies, however clinical studies are needed to demonstrate its effectiveness as compared to the traditional techniques.

Key words: multiple sclerosis, treatment, rehabilitation, virtual reality.

Los síntomas derivados de la esclerosis múltiple (EM), tales como debilidad muscular, espasticidad, déficits visuales y cognitivos, etc. van a suponer una importante limitación para el paciente a la hora de realizar diferentes actividades de la vida diaria (AVD)¹.

Para minimizar estas limitaciones funcionales y mejorar en la medida de lo posible la calidad de vida de los pacientes con EM, la rehabilitación es un factor clave, pero el éxito de dicha rehabilitación dependerá de factores como la duración y la intensidad de la misma. Puesto que la duración de las sesiones de rehabilitación va a estar limitada por el tiempo que un terapeuta puede dedicar a cada uno de sus pacientes, es necesario desarrollar nuevas modalidades terapéuticas que puedan seguir los pacientes de forma autónoma¹.

Recientemente, estamos asistiendo a la introducción de numerosos dispositivos basados en realidad virtual (RV) y dispositivos robóticos como una de las novedades más relevantes en la rehabilitación tanto física como psíquica de enfermedades neurológicas en general, y de la EM en particular.

La RV es una simulación de un entorno real generada por ordenador en la que, a través de una interfaz hombre-máquina, se va a permitir al usuario interactuar con ciertos elementos dentro del escenario simulado. El uso de aplicaciones basadas en RV como complemento a la terapia conlleva una serie de ventajas, entre ellas, que el paciente recibe un *feedback* sensorial en tiempo real, necesario para el aprendizaje motor y para que tengan lugar los cambios corticales que lo originan², que las sesiones de terapia son más motivadoras y amenas, ya que éstas se enfocan como un videojuego², y que es posible controlar de forma precisa y repetible cada una de las sesiones, adaptando tanto los niveles de dificultad como las interfaces a las necesidades del usuario.

En algunos casos se emplean dispositivos robóticos de forma conjunta con estos entornos virtuales; esta combinación nos aporta ventajas adicionales, como la posibilidad de proporcionar un *feedback* táctil al paciente (dispositivos hápticos), facilitar sus movimientos soportando parte del peso de sus ex-

*Agradecemos a la Fundación del Hospital Nacional de Paraplégicos de Toledo para la Investigación y la Integración (FUHNPAIIN), a la Fundación Rafael del Pino y a Indra Sistemas su apoyo en el desarrollo de la presente investigación.

tremidades superiores o introducir restricciones para aumentar el nivel de dificultad.

Aparte de las ventajas ya mencionadas, estos dispositivos nos van a dar la posibilidad de monitorizar en todo momento el desempeño del usuario de manera objetiva, eliminando el criterio del evaluador como fuente de error³, y permitiendo a los profesionales sanitarios seguir su evolución a lo largo de las sesiones de terapia. Además, esta monitorización y objetivación va a dar pie al desarrollo de plataformas de tele-rehabilitación, en las que los usuarios puedan realizar la rehabilitación en su propio domicilio, siendo supervisados por personal sanitario⁴.

El objetivo de este trabajo es hacer una revisión sobre el estado del arte en el campo de la rehabilitación mediante RV, centrándonos en aquellas experiencias que han sido aplicadas a la EM. Para ello, en primer lugar, se presentarán una serie de experiencias dentro del ámbito genérico de la neuro-rehabilitación y, a continuación, la revisión se centrará en aquellos dispositivos que se han aplicado en pacientes con EM.

❑ Sistemas de RV aplicados en neuro-rehabilitación

Dentro de amplio ámbito de la neuro-rehabilitación existen una serie de sistemas de rehabilitación basados en RV que, a pesar de no haber sido aplicados a la EM, son dignos de mención. La mayoría de estos sistemas se han centrado en el ictus por ser una patología con una incidencia alta y que presenta secuelas susceptibles de ser rehabilitadas, aunque también existen experiencias con otras patologías, como la lesión medular o la enfermedad de Parkinson, por ejemplo.

Debido a su corta vida (la gran mayoría de experiencias de aplicación de la RV a la rehabilitación datan de la última década) y al haber sido en su mayor parte desarrollados en entornos universitarios, en los cuales es más complicado realizar estudios con pacientes, la mayor parte de estos sistemas no se han aplicado a patologías diferentes de aquellas para las cuales fueron concebidos, aun teniendo potencial para ello.

A continuación, se presentan las experiencias más relevantes con sistemas de RV que se han utilizado en pacientes con otros trastornos neurológicos y, si bien, hasta ahora no se han aplicado directamente en pacientes con EM, nada contradice su posible aplicación en este grupo de pacientes.

Un grupo del Instituto Tecnológico de Massachusetts fue el pionero en la aplicación de la RV a la neuro-rehabilitación de pacientes con ictus⁵. A finales de los noventa este grupo desarrolló un sistema basado en el concepto de “aprendizaje por imitación”,

en el que un profesor virtual realiza los movimientos que posteriormente debe imitar el paciente. Este grupo publicó un primer estudio en el año 1999 cuyo objetivo era determinar si la RV era una herramienta válida para la rehabilitación del ictus⁶. En este estudio participaron dos únicos pacientes, que realizaron 16 sesiones de terapia de una hora una o dos veces por semana. Ambos participantes mostraron progresos significativos según el test de Fugl-Meyer⁷.

Posteriormente este mismo grupo ha analizado con mayor profundidad la generalización de las habilidades adquiridas en el entrenamiento en entornos virtuales a actividades similares en entornos reales. Para ello se realizó un estudio con siete sujetos que siguieron un programa de rehabilitación con treinta sesiones de una hora de duración (tres sesiones por semana). Los pacientes entrenaron dos movimientos en un escenario virtual, el primero de ellos era un alcance en el plano sagital mientras que el segundo era un movimiento de alcance, pero esta vez hacia el lado afecto del paciente. Para entrenar estos movimientos se usaron diferentes escenarios virtuales, uno de ellos, por ejemplo, consiste en un buzón en el que los pacientes debían introducir un sobre, para entrenar los diferentes movimientos se variaba tanto la posición del buzón en el entorno virtual como la inclinación de la ranura. Además de la transferencia de las habilidades entrenadas a entornos reales, la evolución de los pacientes se midió mediante el test de Fugl-Meyer⁷ y el Wolf Motor Test⁸ para extremidades superiores. Cinco de los siete participantes mostraron claras evidencias de generalización de las capacidades adquiridas con el entrenamiento a otros entornos, mientras que los siete obtuvieron resultados significativamente mayores en los dos tests funcionales^{2,9,10}.

Otro de los grupos de investigación que más ha trabajado en el desarrollo de plataformas de rehabilitación basadas en RV es el de la Universidad Rutgers (New Jersey, EE.UU.), centrándose en el tratamiento del ictus, y más concretamente en las alteraciones motoras de la mano, aunque también han trabajado en la rehabilitación del brazo y de las extremidades inferiores.

Para la rehabilitación de la mano este grupo utiliza dos equipos diferentes como interfaz entre el paciente y el entorno virtual; el primero es el guante instrumentado CyberGlobe® (Figura 1), que permite monitorizar la posición de la mano para obtener datos cinemáticos, y el segundo es el Rutgers Master II¹¹, que también es un guante instrumentado, pero que a diferencia del primero permite monitorizar la fuerza ejercida por cada uno de los dedos y proporcionar un *feedback* háptico al usuario. La efectividad del sistema se probó en un estudio con 8 sujetos, tratados durante tres semanas, con un total de 13 sesio-

nes de entre 2 y 2,5 horas cada una. En estas sesiones se entrenaban 4 diferentes parámetros: el rango de movimiento de los dedos, la velocidad de movimiento de los mismos, el fraccionamiento (capacidad de mover los dedos de forma independiente) y la fuerza¹². Para evaluar la evolución de los pacientes, se tuvieron en cuenta los resultados obtenidos los dos primeros y los dos últimos días al entrenar los cuatro parámetros mencionados; además se realizó una valoración funcional de cada uno de los pacientes mediante el test de Jebsen¹³ y una prueba para comprobar la transferencia de habilidades al mundo real¹⁴ (Figura 1).

En cuanto a la rehabilitación del brazo, el grupo de la Universidad Rutgers ha desarrollado otro sistema basado en RV, el *Rutgers Arm*¹⁵. El *Rutgers Arm* está compuesto por una mesa con un reposabrazos diseñada específicamente para esta aplicación, el equipo de captura de movimiento basado en sensores electromagnéticos *Polhemus Fastrak*¹⁶ y un PC encargado de recibir y procesar la información registrada por los sensores. Han desarrollado dos juegos terapéuticos; el primero de ellos es una representación virtual de la mesa de trabajo, en la cual aparece una bola que hay que llevar hasta un determinado objetivo siguiendo la trayectoria indicada por la aplicación. Existen diferentes configuraciones bola-objetivo con el fin de entrenar diferentes movimientos. El segundo de los juegos pretende mejorar la coordinación entre la vista y el movimiento del brazo, así como reducir el tiempo de reacción; para ello se ha adaptado el conocido juego *Arcade Breakout*, consistente en romper una serie de bloques situados en la parte superior de la pantalla con una bola; con el movimiento de su propio brazo el paciente controla una pala situada en la parte inferior de la pantalla y debe evitar que la bola caiga. Se ha realizado un estudio piloto con el fin de probar este equipo; para ello, un único paciente ha seguido un tratamiento rehabilitador a lo largo de 5 semanas, con 3 sesiones por semana. Las 4 primeras semanas las sesiones se realizaron de manera presencial, mientras que la última el paciente realizó las sesiones en su propio domicilio, mediante telerrehabilitación¹⁷. Para valorar la evolución del paciente se realizó el test de Fugl-Meyer⁷ antes y después de las 12 sesiones de terapia presenciales, obteniendo una mejora de siete puntos en la valoración del miembro rehabilitado y de cuatro puntos en el rango de movimiento del hombro.

Más recientemente este grupo ha implementado una versión de este equipo, el *Rutgers Arm II*¹⁸; en él se ha cambiado la tecnología de captura de movimiento, pasando de sensores electromagnéticos a marcadores ópticos, lo que permite mayor libertad de movimiento a los pacientes al poder prescindir



Figura 1 Guante instrumentado CyberGlobe®.

del cableado de los sensores. La mesa se ha sustituido por una reclinable, que permite aumentar el grado de dificultad de las tareas, y se ha añadido un nuevo juego terapéutico, “La caza del tesoro”, destinado a mejorar la velocidad, la resistencia y la fuerza de agarre¹⁹. Esta nueva versión ha sido probada en un estudio piloto con cuatro sujetos con ictus en estado crónico (entre 6 meses y 5 años de evolución). Los cuatro pacientes siguieron un programa de rehabilitación de 12 sesiones de media hora a lo largo de 4 semanas. Los 4 sujetos presentaron una mejora de entre uno y siete puntos en el test de Fugl-Meyer tras finalizar la rehabilitación; además se observó un aumento de entre el 156% y el 307% en el área de la mesa que los pacientes eran capaces de alcanzar²⁰.

Para la rehabilitación de las extremidades inferiores, este grupo ha desarrollado el *Rutgers Ankle*, que consiste en una plataforma que proporciona seis grados de libertad y puede generar fuerzas que se oponen al movimiento del pie del paciente. Para que el sujeto realice las tareas repetitivas necesarias para la rehabilitación se han desarrollado dos juegos; en uno de ellos, el paciente controla un avión con el movimiento de su pie y debe guiarlo a través de unas ventanas que van apareciendo en pantalla; en el segundo, controla una lancha y el objetivo es ir esquivando boyas. Este sistema ha sido probado en un estudio piloto con tres pacientes. Todos ellos mostraron un aumento en la fuerza generada al realizar los movimientos, así como en la velocidad de la marcha²¹.

Más recientemente han realizado una modificación al *Rutgers Ankle* para que pueda aguantar pesos mayores y, así, mediante el uso de dos plataformas, utilizarlo para rehabilitación de la marcha²². Este sistema ha sido utilizado para estudiar cómo afecta la percepción de estímulos visuales y hápticos a la sensación de realismo en un entorno virtual, pero no se ha realizado ningún estudio para evaluar su potencial en el campo de la rehabilitación²³.

Un equipo de las universidades de Hadaza y Haifa (Israel) ha desarrollado un sistema de rehabilitación para la mejora del equilibrio, aunque en este caso la patología objetivo es la lesión medular. El sistema utiliza un equipo comercial de RV, el GestureXtreme de la empresa GestureTek²⁴, en el cual se captura el movimiento del usuario mediante cámaras de vídeo. Para comprobar la efectividad del sistema se realizó una prueba piloto con 5 lesionados medulares, y posteriormente se realizó un estudio más completo con 13 sujetos, de los cuales 12 tenían nivel de lesión entre las vértebras T3 y L2, y uno con cuadro de cauda equina²⁵. Los resultados obtenidos por el grupo de pacientes se compararon con los de un grupo de 12 sujetos sanos. En las sesiones de terapia se usaron tres diferentes entornos virtuales. En los dos primeros entornos el sujeto debe alcanzar una serie de objetivos que van apareciendo en la pantalla (en un caso son balones que debe parar; y en otro, bolas que debe alcanzar). En el tercer escenario el paciente puede verse haciendo *snowboard*, y debe inclinarse hacia un lado u otro para evitar los obstáculos que se va encontrando. El estudio compara los resultados obtenidos por los pacientes con los del grupo control, y los correlaciona con el resultado de dos test funcionales de alcance^{26, 27}, pero no especifican el número de sesiones realizadas por los pacientes ni su duración²⁵.

Otro sistema aplicado a la rehabilitación de la lesión medular es el denominado Toyra (Figura 2), desarrollado por el Hospital Nacional de Paraplégicos (Toledo, España), la empresa Indra Sistemas y con el apoyo de la Fundación Rafael del Pino. Toyra cuenta con tres tipos de sesiones de terapia interactiva: sesión de evaluación (cuyo objetivo es evaluar la capacidad funcional del paciente para proporcionar datos objetivos sobre su estado actual y así poder seguir la evolución de su patología), sesión de actividades de la vida diaria (AVD) (que tiene como objetivo que el paciente adquiera el máximo grado de autonomía posible mediante el entrenamiento de diversas actividades de la vida diaria) y sesión de conducción de silla de ruedas (su fin es entrenar a los pacientes en el manejo de sillas de ruedas eléctricas)²⁸. El sistema se ha probado en un estudio piloto con 10 pacientes con lesión medular a nivel cervical entre la quinta y la octava vértebra, 5 de ellos usaron Toyra como complemento a las sesiones de terapia clásica, mientras que los otros 5 formaron parte de un grupo control que únicamente siguió las sesiones de terapia convencional. Los pacientes del grupo intervención realizaron un total de 15 sesiones de AVDs de unos 30 minutos de duración a lo largo de 5 semanas. Los pacientes de ambos grupos realizaron el primer y el último día del estudio una sesión de evaluación con Toyra, ade-



Figura 2 Representación de una sesión TOYRA. Se aprecia el movimiento del paciente y su correspondencia con el movimiento por parte del avatar en el entorno virtual.

más de ser evaluados con una batería de escalas con el fin de contrastar los resultados (Barthel²⁹, FIM³⁰, SCIM-II³¹, Nine Hole Peg Test³², Índice Motor³³ y Jebsen-Taylor¹³). Al analizar los resultados se encontraron mejoras significativas para los paciente tratados con Toyra en el sub-test 5 del Jebsen-Taylor, que valora la destreza manipulativa, la coordinación y la pinza fina³⁴ (Figura 2).

Un grupo de investigadores de la Universidad de Washington ha estado trabajando en un sistema de realidad aumentada aplicable a la rehabilitación de pacientes con Parkinson. Este sistema tiene como objetivo mitigar la akinesia asociada a la enfermedad de Parkinson sin necesidad de medicación; para ello aprovecha el fenómeno denominado kinesia paradójica, el cual afecta algunos pacientes que son incapaces de andar, pero paradójicamente pueden dar pasos en presencia de pistas visuales colocadas en su camino. El sistema consiste en un visor con lentes de cristal líquido que permite superponer pistas virtuales sobre el suelo real. El prototipo se ha probado en varios pacientes, aunque los artículos no dan datos específicos sobre los resultados obtenidos^{35, 36}.

❑ Sistemas de RV aplicados a la rehabilitación de la EM

La EM es una de las patologías de origen neurológico que más frecuentemente presenta secuelas susceptibles de ser rehabilitadas. A continuación se presentan las experiencias más relevantes de la aplicación de la RV a la rehabilitación de la EM.

Un equipo de investigadores de las universidades de Hasselt (Bélgica) y Maastricht (Países Bajos) ha desarrollado un sistema de rehabilitación que utiliza como interfaz con el paciente el dispositivo háptico

comercial PHANTOM (SensAble Technologies)³⁷. El paciente tiene que ejecutar una serie de tareas en el entorno virtual manipulando el PHANTOM: controlar la trayectoria de un coche, manipular objetos o alcanzar objetivos lo más rápido posible. Durante la realización de las mismas, el dispositivo proporciona al usuario un *feedback* táctil al mismo tiempo que registra datos de fuerza, orientación, posición, velocidad, así como contactos/colisiones en el entorno virtual. Este sistema se ha probado en un estudio piloto con un grupo de 21 pacientes con EM y un grupo control formado por 10 sujetos sanos. El objetivo de este estudio era evaluar la correlación existente entre los diferentes parámetros medidos y una serie de escalas clínicas (9 Hole Peg Test³², ARAt³⁸, TEMPA³⁹). Los resultados del estudio mostraron una correlación significativa entre varios de los parámetros registrados por el sistema y las escalas clínicas de valoración¹.

Un grupo de Haifa (Israel) ha aplicado a la mejora de la marcha en pacientes con EM una variedad de la RV, la realidad aumentada, consistente en la superposición de elementos virtuales sobre el entorno real. Teniendo en cuenta que los pacientes que sufren ataxia usan habitualmente pistas visuales para mantener el equilibrio, así como los buenos resultados obtenidos en experiencias previas al utilizar pistas visuales para mejorar la marcha de pacientes con Párkinson⁴⁰, estos investigadores han desarrollado un visor que permite superponer pistas virtuales sobre el suelo real, y que además cuenta con acelerómetros, que se usan para responder a los movimientos del paciente estabilizando las pistas y dando una mayor sensación de realismo. En un primer estudio se ha probado la eficacia del dispositivo con 16 sujetos con EM y un grupo control formado por 12 individuos sanos, observándose mejoras tanto en la velocidad como en la longitud de la zancada del grupo de pacientes, mientras que los miembros del grupo control no mostraron mejoras⁴¹. En un segundo estudio con este dispositivo han comparado el efecto que tienen diferentes tipos de pistas visuales sobre la marcha de 21 pacientes con EM. A 10 de ellos se le mostraron como pistas virtuales un conjunto de líneas transversales paralelas (simetría respecto al plano sagital del paciente) mientras que con los 11 restantes se utilizó como pista un suelo de baldosas blancas y negras (pistas asimétricas respecto al plano sagital). Los resultados del estudio mostraron una mejora de un $7,79\% \pm 4,24\%$ en la velocidad de la marcha y de un $7,20\% \pm 3,92\%$ en la longitud de la zancada en el grupo de pacientes que utilizó como pistas las líneas transversales paralelas, mientras que el grupo que utilizó como pistas visuales las baldosas asimétricas mostró una mejora de un $21,09\% \pm 18,39\%$ en la ve-

locidad de la marcha, y de un $12,99\% \pm 1,72\%$ en la longitud de la zancada⁴².

En la Universidad Clarkson (Nueva York) han aplicado la RV a la rehabilitación del equilibrio, la marcha y la resistencia. El sistema empleado consta de un tapiz rodante equipado con un sistema de seguridad encargado de soportar el peso del paciente y un entorno virtual dentro del cual el paciente puede desplazarse. Para probar su efectividad se ha probado el sistema en un estudio piloto con un único individuo con EM. La duración del estudio fue de 12 semanas durante las cuales se realizaron 2 sesiones por semana. En cada una de ellas se hizo caminar al sujeto sobre el tapiz tres intervalos de cinco minutos cada uno. Además del entrenamiento en el entorno virtual se hizo recorrer al paciente dentro de la clínica tramos de 25 metros entre cuatro y seis veces por sesión. Para el entrenamiento del equilibrio se usó el equipo comercial IREX de Gesture-Tek²⁴, en el cual el paciente debe inclinarse hacia uno u otro lado para parar balones, alcanzar objetivos o conducir un automóvil en el entorno virtual. Tras concluir las 12 semanas, el paciente mostró mejoras en la velocidad de la marcha, la resistencia y el equilibrio (evaluado mediante el test de Berg⁴³). Para comprobar la consistencia de los resultados se volvió a evaluar al sujeto dos meses después de la última sesión de rehabilitación, observándose valores muy similares⁴⁴.

Un equipo de investigadores de la Universidad de Génova y la fundación Don Gnocchi de Milán han desarrollado un dispositivo robótico para la rehabilitación de las extremidades superiores de pacientes con EM. El entorno virtual desarrollado para trabajar con el dispositivo robótico es muy simple, consiste en un pequeño círculo con una imagen que representa la posición de la mano del paciente y otro círculo que representa el objetivo que el paciente debe alcanzar. El dispositivo robótico permite modificar la dificultad de la tarea mediante el ajuste de la resistencia que el paciente debe vencer. Este sistema se ha probado con un grupo de 6 pacientes con EM; cada uno de ellos realizó 2 sesiones de tratamiento de 40 minutos de duración por semana, a lo largo de un total de 4 semanas. A medida que avanzaban las sesiones de terapia, la dificultad del movimiento se fue aumentando de forma gradual. A pesar del aumento de la dificultad, los 6 pacientes mostraron mejoras significativas en el resultado de las sesiones de terapia⁴⁵.

Un grupo de la Universidad Vita-Salute de Milán ha realizado un estudio con 12 personas con EM y un grupo control de 12 sujetos sanos con el fin de probar la efectividad de la terapia con RV en la rehabilitación de esta patología. Los doce pacientes con EM que participaron en el estudio no presenta-

ban discapacidades graves (resultado por debajo de 6,5 en la escala Expanded Disability Status Scale⁴⁶). El sistema de RV utilizado consiste en una pantalla proyectada en la que aparece un objeto móvil, el paciente debe apuntar con su dedo índice a dicho objeto siguiendo su trayectoria. De forma simultánea se registra el movimiento del dedo índice del sujeto mediante un sensor electromagnético de la empresa Polhemus¹⁶. Los participantes recibían un *feedback* visual en tiempo real, ya que la posición de su dedo era representada en el mismo entorno virtual que el objeto móvil. Se realizó una única sesión con cada uno de los participantes. La evolución se midió en función de la distancia media entre la trayectoria seguida y la trayectoria real del objetivo. Se observó un

aumento de la precisión de más de un 20% en nueve de los miembros del grupo control y en cuatro del grupo con EM⁴⁷.

Conclusiones

La aplicación de la RV a la rehabilitación de patologías neurológicas es cada vez más frecuente debido a las ventajas que presenta, como son la motivación del paciente y la posibilidad de objetivar el resultado de la terapia.

En el caso concreto de la EM, la aplicación de la RV ha sido muy reciente, y la mayoría de las experiencias datan de los últimos 5 años. Aun así, los resultados obtenidos son muy prometedores.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Feys P, Alders G, Gijbels D, De Boeck J, De Weyer T, Coninx K, et al. Arm training in Multiple Sclerosis using Phantom: clinical relevance of robotic outcome measures. 2009 IEEE 11th International Conference on Rehabilitation Robotics. Kyoto, Japan, June 2009.
- 2.- Holden MK. Virtual environments for motor rehabilitation: review. *Cyberpsychol Behav* 2005;8:187-211.
- 3.- Bardorfer A, Muniñ M, Zupan A, Primožic A. Upper limb motion analysis using haptic interface. *IEEE Trans Mechatronics* 2001;6(3):253-60.
- 4.- Burdea G. The role of haptics in physical rehabilitation. In: Lin and Otaduy Eds. *Haptic Rendering: Algorithms and Applications*. AK Peters, Wellesley, MA, May 2008;517-29.
- 5.- Holden MK. Virtual Environments for Motor Rehabilitation: Review. *CyberPsychology & Behavior* 2005;8(3):187-211.
- 6.- Holden M, Todorov E, Callahan J, Bizzi E. Virtual Environment Training Improves Motor Performance in Two Patients with Stroke: Case Report. *Neurology Report* 1999;23(2):57-67.
- 7.- Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. A method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehab Med* 1975;7:13-31.
- 8.- Wolf SL, Catlin PA, Ellis M, Archer AL, Morgan B, Piacentino A. Assessing Wolf Motor Function Test as Outcome Measure for Research in Patients After Stroke. *Stroke* 2001;32:1635-9.
- 9.- Holden M, Dyar T, Callahan T, Schwamm L, Bizzi E. Quantitative assessment of motor generalization in the real world following training in virtual environments in patients with stroke. *Neurology Report* 2001;25:129-30.
- 10.- Holden M, Dyar T. Virtual environment training: a new tool for neurorehabilitation. *Neurology Report* 2002;26:62-71.
- 11.- Bouzit M, Burdea G, Popescu G, Boian R. The Rutgers Master II-new design force feedback glove. *IEEE Trans Mechatronics* 2002;7:256-63.
- 12.- Merian AS, Poizner H, Boian R, Burdea G, Adamovich S. Sensorimotor training in a virtual reality environment: does it improve functional recovery poststroke? *Neurorehabil Neural Repair* 2006;20:1-16.
- 13.- Jepsen RH, Taylor N, Trieschmann RB, Trotter MJ, Howard LA. An objective and standardized test of hand function. *Arch Phys Med Rehabil* 1969;50:311-9.
- 14.- Adamovich SV, Merians AS, Boian R, Tremaine M, Burdea G, Recce M, et al. A virtual reality based exercise system for hand rehabilitation post-stroke. *International Workshop on Virtual Rehabilitation*. Piscataway, EEUU, septiembre de 2003.
- 15.- Kuttuva M, Boian R, Merians A, Burdea G, Bouzit M, Lewis J, et al. The Rutgers Arm: an upper-extremity rehabilitation system in virtual reality. *Fourth International Workshop on Virtual Rehabilitation*. Santa Catalina, EE. UU., septiembre de 2005.
- 16.- Polhemus Co. URL: <http://www.polhemus.com>. [01.02.2012].
- 17.- Kuttuva M, Boian R, Merians A, Burdea G, Bouzit M, Lewis J, et al. The Rutgers Arm, a rehabilitation system in virtual reality: a pilot study. *Cyberpsychol Behav* 2006;9:148-52.
- 18.- Burdea G, Fensterheim D, Cioi D, Arezki A. The Rutgers Arm II rehabilitation system. *International Conference on Virtual Rehabilitation*. Vancouver, Canada, agosto de 2008.
- 19.- Burdea G, Cioi D, Martin J, Fensterheim D, Holenski M. The Rutgers Arm II rehabilitation system – A feasibility study. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* 2010;18(5):505-14.

- 20.- Cioi D, Burdea G, Holenski M. The Rutgers Arm II rehabilitation system – A case series. International Conference on Virtual Rehabilitation. Chicago, EEUU, Julio de 2009.
- 21.- Boian R, Lee CS, Deusch JE, Burdea G, Lewis J. Virtual reality-based system for ankle rehabilitation post stroke. 1st International Workshop on Virtual Reality Rehabilitation. Lausana, Suiza, 2002.
- 22.- Boian R, Kourtev H, Erickson K, Deutsch JE, Lewis J, Burdea G. Dual Stewart-platform gait rehabilitation system for individuals post-stroke. International Workshop on Virtual Rehabilitation. Piscataway, EEUU, septiembre de 2003.
- 23.- Deutsch JE, Boian RF, Lewis JA, Burdea GC, Minsky A. Haptic effects modulate kinetics of gait but not experience of realism in a virtual reality walking simulator. International Conference on Virtual Rehabilitation. Vancouver, Canada, agosto de 2008.
- 24.- GestureTek. URL: <http://www.gesturetek.com>. [04.02.2012].
- 25.- Kizony R, Raz L, Katz N, Weingarden H, Weiss PL. Video-capture virtual reality system for patients with paraplegic spinal cord injury. *J Rehabil Res Dev* 2005;42:595-608.
- 26.- Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, Studenski S. Functional reach: a new clinical measure of balance. *J Gerontol* 1990;45:192-7.
- 27.- Lynch SM, Leahy P, Barker SP. Reliability of measurements obtained with a modified functional reach test in subjects with spinal cord injury. *Phys Ther* 1998;78:128-33.
- 28.- Peñasco-Martín B, de los Reyes-Guzmán A, Gil-Agudo A, Bernal-Sahún A, Pérez-Aguilar B, de la Peña-González AI. TOYRA: Realidad virtual para la rehabilitación de patologías de miembro superior. Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica. Madrid, España, noviembre de 2010.
- 29.- Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel index. *Maryland State Med J* 1965;14:61-5.
- 30.- Hamilton BB, Laughlin JA, Granger CV, Kayton RM. Interrater agreement of the seven level Functional Independence Measure (FIM). *Arch Phys Med Rehabil* 1991;72:790-4.
- 31.- Itzkovich M, Tripolski M, Zelling G, Ring H, Rosentul N, Ronen J, et al. Rasch analysis of the Catz-Itzkovich spinal cord independence measure. *Spinal Cord* 2001;40:396-407.
- 32.- Kellor M, Frost J, Silberberg N, Iversen I, Cummings R. Hand Strength and destrexy. *Am J Occup Ther* 1971;25:77-83.
- 33.- Wade DT. Measuring arm impairment and disability after stroke. *Int Disabil Stud* 1989;11:89-92.
- 34.- Gil-Agudo A, Dimbwadyo-Terrer I, Peñasco-Martín B, de los Reyes-Guzmán A, Bernal-Sahún A, Berbel-García A. Experiencia clínica de la aplicación del sistema de realidad TOyRA en la neuro-rehabilitación de pacientes con lesión medular. *Rehabilitación* 2012;46(1):41-8.
- 35.- Weghorst S, Prothero J, Furness T, Anson D, Riess T. Virtual images in the treatment of Parkinson's disease akinesia. *Medicine meets virtual reality II*. San Diego, EEUU, enero de 1994.
- 36.- Riess T. Augmented reality in the treatment of Parkinson's disease. In Morgan K, Satava M, Sieburg HB, Mattheus R, Christensen JP, eds. *Interactive technology and the new paradigm of healthcare*. Amsterdam: IOS Press 1995;298-302.
- 37.- Massie TH, Salisbury KJ. The PHANTOM haptic interface: a device for probing virtual objects. *Proceedings of the 1994 ASME International Mechanical Engineering Congress and Exhibition* 1994;295-302.
- 38.- McDonnell. Action Research Arm Test. *Aust J Physiother* 2008;54:220-1.
- 39.- Feys P, Duportail M, Kos D, Van Asch P, Ketelaer P. Validity of the TEMPA for the measurement of upper limb function in multiple sclerosis. *Clin Rehabil* 2002;16:166-73.
- 40.- Baram Y, Aharon-Peretz J, Simionovici Y, Ron L. Walking on virtual tiles. *Neural Proc Lett* 2002;16:227-33.
- 41.- Baram Y, Miller A. Virtual reality cues for improvement of gait in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2006;66:178-81.
- 42.- Baram Y, Miller A. Glide-symmetric locomotion reinforcement in patients with multiple sclerosis by visual feedback. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2010;5(5):323-6.
- 43.- Berg K, Wood-Dauphinee S, Williams JI, Gayton D. Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. *Physiother Can* 1989;41:304-11.
- 44.- Fulk GD. Locomotor training and virtual reality-based balance training for an individual with multiple sclerosis: a case report. *J Neurol Phys Ther* 2005;29:34-42.
- 45.- Basteris A, De Luca A, Sanguineti V, Solaro C, Mueller M, Carpinella I, et al. A tailored exercise of manipulation of virtual tools to treat upper limb impairment in Multiple Sclerosis. *IEEE Int Conf Rehabil Robot*. Zurich, Suiza, junio de 2011.
- 46.- Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an Expanded Disability Status Scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444-52.
- 47.- Leocani L, Comi E, Annovazzi P, Rovaris M, Rossi P, Cursi M, et al. Impaired short-term motor learning in multiple sclerosis: evidence from virtual reality. *Neurorehabil Neural Repair* 2007;21:273-8.

ANA M^a ALONSO TORRES
Unidad de Neuroinmunología.
Instituto de Neurociencias Clínicas.
Hospital Regional Universitario Carlos Haya.
Málaga.

Etiopatogenia

► **Multiple sclerosis prevalence in Málaga, Southern Spain estimated by the capture-recapture method**

Fernández O, Fernández V, Guerrero M, León A, López-Madrona JC, Alonso A, Bustamante R, Tamayo JA, Romero F, Bravo M, Luque G, García L, Sanchis G, San Roman C, Romero M, Papais-Alvarenga M, de Ramon E. *Multiple Sclerosis* 2012 March;18(3):372-6.

El objetivo de este trabajo es determinar la tasa de prevalencia actual para la EM en la provincia de Málaga, en el sur de España. El método de captura-recaptura emplea fuentes de datos independientes y permite estimar el número de casos no registrados de una determinada enfermedad, evitando el sesgo de detección de casos. Empleando este método se obtiene una tasa de prevalencia estimada para la EM en la provincia de Málaga de $125/10^5$ (intervalo de confianza del 95% $102/10^5 - 169/10^5$), mayor que en las cifras publicadas previamente. Aunque el trabajo debe ser confirmado con otros posteriores y en otras áreas del país empleando un método similar, este es el primero en obtener estas elevadas cifras de prevalencia, similares a las informadas en los últimos años en otros países del sur de Europa.

► **Serum prolactin level in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis during relapse**

Moshirzadeh S, Ghareghozli K, Harandi AA, Pakdaman H. *Journal of Clinical Neuroscience* 2012 April;19(4):622-3.

Se ha propuesto que la hiperprolactinemia puede contribuir a la patogénesis de la EM. En un estudio caso-control se incluyeron 58 pacientes con EMRR durante un brote y 58 controles emparejados por edad y sexo a los que se determinó la prolactina sérica. Los niveles séricos de prolactina fueron significativamente mayores en los pacientes (501.3 ± 232.6 mIU/L) que en los controles sanos (233.3 ± 142.7 mIU/L; $p < 0.0001$). Además, estas diferencias fueron consistentes en cada sexo. Las mujeres con EM (704.4 ± 119.6 mIU/L) frente a las controles (305.5 ± 156.9

mIU/L; $p < 0.001$) así como los varones con EM (358.0 ± 180.0 mIU/L) y los controles (182.3 ± 107.5 mIU/L; $p < 0.001$). Este trabajo proporciona nueva evidencia sobre la hipótesis de que los pacientes con EM, independientemente de su género, se encuentran en un estado hiperprolactinémico.

Clínica

► **Fatigue and its relationships with cognitive functioning and depression in paediatric multiple sclerosis**

Goretti B, Portaccio E, Ghezzi A, Lori S, Moiola L, Falautano M, Viterbo R, Patti F, Vecchio R, Pozzilli C, Bianchi V, Cappiello S, Comi G, Trojano M, Amato MP. *Multiple Sclerosis* 2012 March;18(3):329-34.

Se pretende analizar la relación entre la fatiga, la función cognitiva y la depresión en pacientes con EM en edad pediátrica. Se compararon 57 pacientes y 70 controles sanos, evaluando la fatiga (*Pediatric Quality of Life Inventory-Multidimensional Fatigue Scale*), la función cognitiva mediante una batería neuropsicológica y la depresión (*Children's Depression Inventory*), junto con una entrevista psiquiátrica. El porcentaje de pacientes que referían fatiga era de 9-14%; y el de padres que notaban fatiga en sus hijos, de 23-39%. La fatiga se correlacionó de forma significativa con puntuaciones más altas en la escala de depresión ($p < 0.03$). Estos datos muestran que la fatiga afecta a una importante proporción de pacientes pediátricos y se asocia con síntomas depresivos en la EM.

► **Warmer outdoor temperature is associated with worse cognitive status in multiple sclerosis**

Leavitt VM, Sumowski JF, Chiaravalloti N, Deluca J. *Neurology* 2012 March 27;78(13):964-8.

Los pacientes con esclerosis múltiple tienen más recaídas y actividad en RM cuando el tiempo es cálido. Este estudio es el primero en investigar de qué manera la temperatura exterior se rela-

ción con la situación cognitiva en los pacientes con EM (estudio transversal) y cómo la cognición fluctúa con los cambios de temperatura ambiental (estudio longitudinal). En el estudio transversal se incluyeron 40 pacientes y otros 40 controles a lo largo de distintas épocas del año. Se recogió la temperatura ambiental del día de la visita, realizando test de velocidad de procesamiento y de memoria. En el longitudinal se analizaron basalmente y a los 6 meses la evaluación cognitiva y la temperatura exterior en 45 pacientes con EM. En el estudio transversal la temperatura más cálida se relacionó con un peor estado cognitivo en los pacientes con EM ($r=-0.45$, $p=0.006$), pero no en los controles ($r=0.00$, $p=0.984$). En el longitudinal, un aumento de la temperatura exterior en la visita de seguimiento respecto a la basal se relacionó con un empeoramiento en la situación cognitiva en los pacientes de EM ($r=-0.39$, $p=0.01$). El rendimiento cognitivo es peor en los días cálidos, consistentemente con la evidencia previa de relación entre el calor y la actividad lesional. Estos hallazgos pueden tener implicaciones en la planificación de ensayos clínicos, tratamiento y estilo de vida.

Diagnóstico

► Diffusion tensor MRI tractography and cognitive impairment in multiple sclerosis

Mesaros S, Rocca MA, Kacar K, Kostic J, Copetti M, Stosic-Opincal T, Preziosa P, Sala S, Riccitelli G, Horsfield MA, Drulovic J, Comi G, Filippi M. *Neurology* 2012 March 27;78(13):969-75.

Se obtuvieron imágenes de RM T1 dual-eco y con tensor de difusión (TD) en 82 pacientes con EM. La tractografía con TD se empleó para producir un mapa de los tractos de sustancia blanca (SB) implicados en la cognición. Las proyecciones sensitivas tálamo-corticales y las radiaciones ópticas se analizaron como “control”. Se analizó la contribución del daño cerebral global (volumen lesional T2, volumen cerebral, volumen de SB, volumen de sustancia gris (SG), mediciones con TD de SB de aspecto normal) y del daño en tractos de SB específicos con el déficit cognitivo global y en test específicos. 33 pacientes presentaban déficit cognitivo. La mayoría de las mediciones de RM diferían en los pacientes con y sin déficit. Las medidas de afectación en los tractos unidos a la cognición son el marcador más preciso, por

encima de las medidas de daño en SB de aspecto normal o daño en SB, gris o cerebral global. La lesión en tractos estratégicos de SB contribuye al déficit cognitivo en los pacientes con EM a través de un síndrome de desconexión multisistémica.

► Normalisation and validation of the Brief Neuropsychological Battery as the reference neuropsychological test in multiple sclerosis

Duque P, Ibanez J, Del Barco A, Sepulcre J, de Ramon E, Fernandez-Fernandez O. *Revista de Neurología* 2012 March 1;54(5):263-70.

Las baterías habituales de test, como el *Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test* (BRB-N) para evaluar el déficit cognitivo en la EM son complejas y largas de administrar. En este trabajo se pretende validar una nueva batería de menor duración. Se incluyeron cuatro test neuropsicológicos (memoria episódica, *Symbol-Digit Modalities Test*, evocación categorial y *Paced Auditory Serial Addition Test*). Los valores normales (generales y por grupo de edad) se obtuvieron administrando la batería a sujetos sanos (el límite normal fue el 5º percentil). La validez externa se evaluó comparándola con el BRB-N. En un subgrupo de pacientes se repitió en 4 semanas para valorar reproductibilidad. Se reclutaron 1.036 sujetos sanos para obtener los valores normales. El tiempo medio para completarlo fue de 18.5 ± 5.2 min. En los pacientes a los que se les administró la nueva batería y el BRB-N no se encontraron diferencias significativas, excepto en el tiempo medio para completarlo (19 ± 4 vs 25 ± 5 min). En el estudio de reproductibilidad no se encontraron diferencias significativas, excepto en los test de memoria. Con resultados correlacionables, la nueva batería podría ser preferible en la práctica clínica por su facilidad de uso y menor duración.

► Analysis of T2 intensity by magnetic resonance imaging of deep gray matter nuclei in multiple sclerosis patients: effect of immunomodulatory therapies

Pawate S, Wang L, Song Y, Sriram S. *Journal of Neuroimaging* 2012 April;22(2):137-44.

Se analizan las diferencias de intensidad en RM T2 de las estructuras de la sustancia gris profunda en pacientes con EM con distintas terapias inmunomoduladoras. En la EM, la hipointensidad en sustancia gris profunda se ha supuesto relacionada con depósitos de hierro, y está demostrado que se asocia con un peor estadio de la enfermedad determinado por

la atrofia cerebral y la discapacidad física y cognitiva. La relación entre los distintos tratamientos y esta hipointensidad en T2 no se ha determinado. Se estratifican 255 pacientes según si están sin tratamiento (n=45) o con más de 6 meses de tratamiento (IFN β n=118, GA n=41, natalizumab n=39 y mico-fenolato mofetil n=12). Se midió la intensidad en T2 de la sustancia negra (SN), núcleo dentado (ND), núcleo rojo (NR) y globo pálido (GP). Tras ajustar por EDSS, duración de la enfermedad y tiempo para los 25 pasos, en todos los núcleos profundos, los pacientes tratados tienen una intensidad en T2 significativamente mayor que los no tratados (SN p=2.37x10⁻⁵; ND p=1.65x10⁻⁵; NR p=3.90x10⁻⁶; GP p=1.05x10⁻⁶). En el subgrupo de pacientes tratados con natalizumab se encontró un aumento significativo en la intensidad en T2 de los núcleos profundos tras 24 meses de tratamiento (SN p<0.0001; ND p=0.00021; NR p=0.0015; GP p=0.00011). Estos datos preliminares sugieren que el tratamiento con natalizumab puede afectar al nivel de intensidad en T2 de los núcleos de sustancia gris profunda, lo cual sugiere un potencial efecto antiinflamatorio, aunque serían necesarios estudios prospectivos.

► **Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis: an optical coherence tomography study**

Oreja-Guevara C, Noval S, Alvarez-Linera J, Gabaldón L, Manzano B, Chamorro B, Diez-Tejedor E. PLoS One 2012;7(3):e33907.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una técnica que cuantifica el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL), lo que proporciona una medición indirecta del daño axonal en la EM. Se realiza un estudio transversal en 24 pacientes con un primer episodio sugestivo de EM (CIS), distribuidos en: 8 neuritis ópticas, 6 síndromes medulares, 5 síntomas de tronco y 5 con síntomas sensitivos y otros. El objetivo principal fue el grosor de la RNFL inicial. Los otros objetivos valoraban la relación entre RNFL y los criterios de RM para diseminación en espacio y la presencia de bandas oligoclonales en el LCR. Se encontró daño axonal medido mediante OCT en todos los tipos de CIS, incluso en las formas medulares. La evaluación por OCT puede detectar daño axonal en estadios muy precoces de la enfermedad y parece tener alta sensibilidad y moderada especificidad para determinar diseminación en espacio por RM. Serían necesarios estudios prospectivos a largo plazo para analizar el valor pronóstico de los hallazgos basales de OCT.

Tratamiento

► **Long term lymphocyte reconstitution after alemtuzumab treatment of multiple sclerosis**

Hill-Cawthorne GA, Button T, Tuohy O, Jones JL, May K, Somerfield J, Green A, Giovannoni G, Compston DA, Fahey MT, Coles AJ. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 2012 March;83(3):298-304.

Alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal depleccionador de linfocitos que ha demostrado eficacia en la EM en brotes, actualmente en investigación en un ensayo fase III. Una de las dudas no resueltas del tratamiento es la duración y relevancia de la linfopenia que induce. Se recoge la reconstitución linfocítica y la tasa de seguridad de los primeros pacientes en recibir alemtuzumab para la EM progresiva (1991-97). El recuento de linfocitos tras un ciclo único de tratamiento con alemtuzumab se recupera en aproximadamente unos 8 meses (células B) y tres años (subtipos células T), pero habitualmente no suelen recuperarse los niveles basales. De cualquier forma, esta linfopenia prolongada en los pacientes con un sistema inmune previamente normal no se asocia con un aumento del riesgo de infecciones oportunistas.

► **A randomised, double blind, placebo controlled trial with vitamin D3 as an add on treatment to interferon -1b in patients with multiple sclerosis**

Soilu-Hänninen M, Aivo J, Lindström BM, Elovaara I, Sumelahti ML, Färkkilä M, Tienari P, Atula S, Sarasoja T, Herrala L, Keskinarkaus I, Kruger J, Kallio T, Rocca MA, Filippi M. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 2012 May;83(5):565-71.

Se pretende evaluar la seguridad y eficacia de la vitamina D3 como terapia añadida en pacientes con EM en tratamiento con Interferón β -1b. Se realizó un ensayo doble ciego, controlado con placebo, a un año en 66 pacientes con EM. Los objetivos primarios fueron la carga lesional en T2, la proporción de pacientes con niveles séricos de 25-hidroxi-vitamina D \geq 85 nmol/l o parathormona \leq 20 ng/l, y el número de efectos adversos. Los secundarios fueron el número de lesiones con captación en T1 y nuevas en T2, tasa de brotes anual, cambios en la EDSS, en el test de los 25 pasos y el test de los 10 pasos en tándem. El cambio en la carga lesional en T2 fue de 287 mm³ en el grupo placebo y de 83 mm³

en el de vitamina D ($p=0.105$). Los niveles séricos de 25(OH)D aumentaron de una media de 54 (rango de 19-82) nmol/l a 110 (rango 67-163) nmol/l en el grupo tratado, alcanzado niveles ≥ 85 nmol/l el 84% de los pacientes tratados y el 3% del grupo placebo ($p<0.0001$). Los pacientes en el grupo activo mostraron menos lesiones nuevas en T2 ($p=0.286$) y un número significativamente menor de lesiones con realce ($p=0.004$), así como una tendencia a menor acúmulo de discapacidad ($p=0.071$) y a un tiempo de marcha en tándem mejorado ($p=0.076$). No se encontraron diferencias en cuanto a los efectos adversos o la tasa de brotes anual. La vitamina D3 añadida al interferón β -1b reduce la actividad en RM de la EM.

► **Placebo-controlled trial of oral laquinimod for multiple sclerosis**

Comi G, Jeffery D, Kappos L, Montalban X, Boyko A, Rocca MA, Filippi M; ALLEGRO Study Group. *New England Journal of Medicine* 2012 March 15;366(11):1000-9.

Se presentan los datos de un ensayo fase III multicéntrico realizado en 24 países. Un total de 1.106 países fueron asignados de forma aleatoria 1:1 a recibir laquinimod 0,6 mg vía oral una vez al día o placebo durante 24 meses. El objetivo primario fue la tasa de brotes anualizada durante ese periodo. Los objetivos secundarios incluyen progresión confirmada de la discapacidad, número acumulado de lesiones con captación de gadolinio y lesiones nuevas o con mayor tamaño en T2 en RM. En el brazo de tratamiento con laquinimod se encuentra una reducción modesta en la tasa anualizada de brotes media (0.30 ± 0.02 vs 0.39 ± 0.03 , $p=0.002$), junto con una reducción del riesgo de progresión confirmada de la discapacidad (11,1% vs 15,7%). El número medio de lesiones con captación acumuladas y de lesiones nuevas o de mayor tamaño en T2 fue menor en el grupo recibiendo laquinimod que en el de placebo (1.33 ± 0.14 vs 2.12 ± 0.22 y 5.03 ± 0.08 vs 7.14 ± 0.07 , con $P<0.001$ para ambos. En 24 pacientes (5%) reci-

biendo laquinimod y 8 (2%) recibiendo placebo se encontró una elevación mayor a tres veces el límite superior de la alanin-aminotransferasa. En este estudio fase III, laquinimod oral una vez al día entelece la progresión de la discapacidad y reduce la tasa de brotes en pacientes con esclerosis múltiple recurrente remitente.

► **Multiple sclerosis: effects of cognitive rehabilitation on structural and functional MR imaging measures - an explorative study**

Filippi M, Riccitelli G, Mattioli F, Capra R, Stampatori C, Pagani E, Valsasina P, Copetti M, Falini A, Comi G, Rocca MA. *Radiology* 2012 March;262(3):932-40.

Este trabajo pretende evaluar mediante test neuropsicológicos y RM estructural y funcional los cambios cerebrales tras realizar rehabilitación cognitiva en pacientes con EMRR estable. Se incluyeron 20 pacientes con EMRR y déficit cognitivo, randomizados basalmente para que 10 recibieran rehabilitación cognitiva asistida por ordenador en atención, procesamiento de la información y funciones ejecutivas, y 10 sirvieran de control, sin tratamiento. Todos los pacientes realizaron una evaluación neuropsicológica y de RM basal y a las 12 semanas. Se evaluaron los cambios en la sustancia gris, en sustancia blanca de aspecto normal e imágenes de difusión. Además, los cambios en RM funcional en reposo y realizando el Stroop Test. Los pacientes en el grupo tratado mejoraron los resultados en todas las áreas estimuladas respecto a los basales. No se encontraron cambios en la RM estructural entre ambos grupos. En la RM funcional se encontraron cambios en los resultados entre los dos grupos. En el grupo tratado, los cambios en RM funcional se correlacionaron con la mejoría cognitiva ($p<0.0001$ a 0.01). La rehabilitación de la atención, la velocidad de procesamiento de información y las funciones ejecutivas en la EMRR puede actuar aumentando el reclutamiento de áreas implicadas en las funciones entrenadas.

JULIO

■> **XVIII Congreso Europeo de Psicoterapia**
Ciudad: Valencia (España).
Fecha: 4-7 julio 2012.
Más información: www.congreso europeo psicoterapia2012.eu

■> **1ª Conferencia Internacional sobre Tecnologías Innovadoras para personas con Trastornos del Espectro del Autismo**
Ciudad: Valencia (España).
Fecha: 6-8 julio 2012.
Más información: www.itasd.org

■> **The 8th FENS Forum of Neuroscience**
Ciudad: Barcelona (España).
Fecha: 14-18 julio 2012.
Más información: <http://fens2012.neurosciences.asso.fr/index.php>

■> **4th Parkinson's Disease Summer School**
Ciudad: Varsovia (Polonia).
Fecha: 23 julio - 1 agosto 2012.
Más información: www.parkinsonsummerschool.com

■> **A comprehensive review of movement disorders for the clinical practitioner (22nd annual course)**
Ciudad: Aspen (USA).
Fecha: 30 julio - 2 agosto 2012.
Más información: www.bcm.edu/neurology/parkinsons/index.cfm?pmid=21696

AGOSTO

■> **8th World Congress on Active Ageing (WCAA)**
Ciudad: Glasgow (Reino Unido).
Fecha: 13-17 agosto 2012.
Más información: www.wcaa2012.com

■> **Botulinum Toxin Training Course**
Ciudad: Manila (Filipinas).
Fecha: 24-25 agosto 2012.
Más información: www.movementdisorders.org/education/botulinum_toxin/manila

SEPTIEMBRE

■> **The 8th International Conference on Frontotemporal Dementias**
Ciudad: Manchester (Reino Unido).
Fecha: 5-7 septiembre 2012.
Más información: www2.kenes.com/ftd2012/Pages/Home.aspx

■> **16th EFNS Congress**
Ciudad: Estocolmo (Suecia).
Fecha: 8-11 septiembre 2012.
Más información: <http://efns2012.efns.org>

■> **10th European Congress on Epileptology**
Ciudad: Londres (Reino Unido).
Fecha: 30 septiembre - 4 octubre 2012.
Más información: www.touchneurology.com/events/10th-european-congress-epileptology

OCTUBRE

■> **8th World Stroke Congress**
Ciudad: Brasilia (Brasil).
Fecha: 10-13 octubre 2012.
Más información: <http://www2.kenes.com/stroke/pages/home.aspx>

■> **XLI Reunión anual de la Sociedad Española de Neurorradiología**
Ciudad: Alicante (España).
Fecha: 18-20 octubre 2012.
Más información: www.geyseco.es/senr2012

■> **European Association of Neurosurgical Societies Congress 2012**
Ciudad: Bratislava (Eslovaquia).
Fecha: 24-27 octubre 2012.
Más información: <http://www2.kenes.com/eans>

■> **II International Scientific Conference Special Education and Rehabilitation Cerebral Palsy**
Ciudad: Novi Sad (Serbia).
Fecha: 25-28 octubre 2012.
Más información: www.cerebralnaparaliza.com

Envío de manuscritos

1.- Los trabajos deberán ser enviados para su publicación a Revista Española de Esclerosis Múltiple. Editorial Línea de Comunicación, calle Concha Espina, 8º, 1º derecha, 28036 Madrid. Los trabajos se remitirán por correo electrónico (informacion@lineadecomunicacion.com) o en soporte digital junto con una copia impresa, indicando el procesador de textos utilizado.

2.- Los trabajos serán evaluados para su publicación siempre en el supuesto de no haber sido ya publicados, aceptados para publicación o simultáneamente sometidos para su evaluación en otra revista. Los originales aceptados quedarán en propiedad de la revista y no podrán ser reimpresos sin permiso de Revista Española de Esclerosis Múltiple.

3.- La Secretaría acusará recibo de los originales e informará de su aceptación. Asimismo, y cuando lo estime oportuno el Consejo Editorial, serán propuestas modificaciones, debiendo los autores remitir el original corregido en un plazo de 15 días a partir de la recepción del citado informe.

Secciones de la revista

REVISIONES: trabajos amplios sobre un tema de actualidad, donde el autor estudia el tema y revisa la bibliografía escrita hasta la fecha sobre éste.

ORIGINALES: trabajos de tipo prospectivo, de investigación clínica, farmacológica o microbiológica, y las contribuciones originales sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, epidemiología, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. La extensión máxima del texto será de 15 folios y se admitirán 8 figuras y/o tablas, equivalente a 6 páginas de revista incluyendo figuras, tablas, fotos y bibliografía.

ORIGINALES BREVES (NOTAS CLÍNICAS): trabajos originales de experiencias o estudios clínicos, ensayos terapéuticos o casos clínicos de particular interés, cuya extensión no debe superar 5 folios y 4 figuras y/o tablas.

CARTAS AL DIRECTOR: comentarios relativos a artículos recientes de la revista, así como observaciones o experiencias que, por su extensión o características, puedan ser resumidas en un texto breve; se admite una tabla y/o figura y un máximo de 10 citas bibliográficas.

OTRAS SECCIONES: crítica de libros: textos breves (una página de 2.000 espacios) de críticas de libros para su publicación. Asimismo, se publicarán en la sección agenda los congresos, cursos y reuniones relacionados que se remitan.

Presentación y estructura de los trabajos

Los originales deberán ser mecanografiados a doble espacio (30 líneas, 60 pulsaciones), en DIN-A4 por una sola cara, con un margen no inferior a 25 mm, y con las páginas numeradas correlativamente.

ESTRUCTURA: el trabajo, en general, deberá estar estructurado en diversos apartados: Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión. En trabajos especialmente complejos podrán existir subapartados que ayuden a la comprensión del estudio.

PRIMERA PÁGINA: en la primera página figurarán en el orden que se citan:

- 1.- Título: debe ser conciso e informativo.
- 2.- Nombre completo -sin abreviaturas- y apellidos del autor o autores.
- 3.- Centro y Departamento en que se realizó el trabajo.
- 4.- Nombre del autor y dirección postal.
- 5.- Título corto, inferior a 40 caracteres.

RESUMEN CON PALABRAS CLAVE: se acompañará un resumen en castellano de unas cuatro líneas y el mismo traducido al inglés, con palabras clave (10 máximo) también en ambos idiomas.

BIBLIOGRAFÍA: las citas se presentarán según el orden de aparición en el texto, con numeración correlativa en superíndices, vaya o no acompañada del nombre de los autores en el texto.

Las citas se comprobarán sobre los originales y se ordenarán según las normas de Vancouver disponibles en <http://www.icmje.org>

ILUSTRACIONES: se podrán publicar en blanco y negro, o a dos colores; si se utilizan fotografías de personas identificables, es necesario tener la autorización para su publicación. Las microfotografías deben incluir escala de medidas.

Si las ilustraciones son originales sobre papel o transparencia, las fotos han de ser de buena calidad, bien contrastadas. No remita fotocopias.

ILUSTRACIONES DIGITALES: si puede aportar las ilustraciones en formato digital, es recomendable utilizar formato bmp, jpg o tiff, con un mínimo de 300 puntos por pulgada.

Si las figuras no son originales, aun cuando cite la procedencia o las modifique, debe obtener permiso de reproducción del autor o de la editorial donde se publicó originalmente.

Con la colaboración de:

