



UNIVERSIDAD DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Caracterización Nutricional y de Calidad de
Vida en Pacientes de Esclerosis Múltiple

D. Pablo Nieto Guindo
2014



UNIVERSIDAD DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

**CARACTERIZACIÓN NUTRICIONAL Y DE
CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES DE
ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

PABLO NIETO GUINDO

2014



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

**D^a María Magdalena Martínez Tomé, Profesora Titular del
Departamento de Tecnología de Alimentos, Nutrición y Bromatología,
de la Universidad de Murcia**

AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada “Caracterización nutricional y de calidad de vida en pacientes de Esclerosis Múltiple”, realizada por D. Pablo Nieto Guindo, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 20 de octubre de 2014.



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

D^a Jessica Serrano Díaz, Profesora Asociada del Departamento de Tecnología de Alimentos, Nutrición y Bromatología, de la Universidad de Murcia

AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada “Caracterización nutricional y de calidad de vida en pacientes de Esclerosis Múltiple”, realizada por D. Pablo Nieto Guindo, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 20 de octubre de 2014.

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo.

En especial quiero agradecer la ayuda recibida por parte de Magdalena Martínez Tomé y Jessica Serrano Díaz. Por la orientación y la supervisión continua de esta Tesis Doctoral, pero sobre todo por la motivación y el apoyo recibido a lo largo de estos años, además de su disponibilidad cuando las he necesitado.

Especial reconocimiento también merece Gonzalo Alonso Díaz-Marta por el interés mostrado, por su continua ayuda, por su capacidad de trabajo y por hacer posible que esta Tesis Doctoral comenzase.

A María Antonia Murcia por su colaboración y ayuda para que esta Tesis Doctoral se haya realizado.

A Isabel Sánchez, Nuria González e Isabel Quiles de la Asociación de Esclerosis Múltiple de Almería, por toda la ayuda que han prestado para que este trabajo se haya llevado a cabo.

A Francisco Delgado Valcárcel, gerente de CIEN, por su amable e incondicional ayuda.

Quiero mostrar mi más profundo y sincero agradecimiento a todos los pacientes que han participado en este trabajo. Agradecerles su confianza y lo mucho que me han enseñado.

Y por supuesto un agradecimiento muy especial a mis padres, a mis hermanos y a Amelia por ayudarme a llegar hasta aquí.

A todos ellos, muchas gracias.

ÍNDICE

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
1. Esclerosis Múltiple. Características generales.....	1
1.1. Definición	1
1.2. Reseña histórica	1
1.3. Etiología.....	2
1.4. Manifestaciones clínicas	4
1.5. Diagnóstico	5
1.6. Evaluación clínica.....	8
1.7. Evolución de la enfermedad	9
1.8. Pronóstico	11
1.9. Epidemiología.....	12
1.10. Tratamiento.....	14
2. Nutrición en la Esclerosis Múltiple	17
2.1. Rol de la nutrición en la etiología de la Esclerosis Múltiple	17
2.2. Influencia de la alimentación en el pronóstico de la Esclerosis Múltiple.....	18
2.2.1. Ácidos grasos poliinsaturados	18
2.2.2. Vitamina D	19
2.2.3. Vitamina B12	22
2.2.4. Antioxidantes	23
2.3. Valoración nutricional	25
2.4. Malnutrición en la Esclerosis Múltiple.....	28
3. Calidad de vida relacionada con la salud y Esclerosis Múltiple	29
3.1. Concepto de calidad de vida	29
3.2. Calidad de vida relacionada con la salud.....	30
3.3. Calidad de vida en pacientes con Esclerosis Múltiple.....	32
3.4. Test para la valoración de las actividades básicas de la vida diaria.....	34
3.4.1. Índice de Barthel	34
3.4.2. Índice de Katz.....	35
3.5. Equilibrio y marcha en la Esclerosis Múltiple.....	36

3.6. Factores que afectan a la calidad de vida de pacientes con Esclerosis Múltiple .	38
3.7. Medidas para mejorar la calidad de vida de pacientes con Esclerosis Múltiple..	39
II. OBJETIVOS	43
III. MATERIAL Y MÉTODOS	45
1. Material.....	45
2. Población de estudio	45
3. Valoración del estado nutricional	46
3.1. Análisis clínicos	46
3.2. Antropometría	46
3.3. Cuestionario de frecuencia de consumo	49
3.4. Recordatorio de 24 horas	49
3.5. Nutritional Screening Initiative o CSSN	49
4. Evaluación de la calidad de vida	50
4.1. Cuestionario EuroQol-5D	51
4.2. Cuestionario MSQOL-54.....	51
4.3. Índice de Barthel	52
4.4. Índice de Katz	53
4.5. Test de Tinetti	54
5. Análisis estadístico	55
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	57
1. Caracterización sociodemográfica de la población analizada	57
2. Estado nutricional	59
2.1. Evaluación del estado nutricional en base a análisis clínicos	59
2.2. Evaluación del estado nutricional en base a la antropometría	67
2.3. Evaluación del estado nutricional en base al cuestionario de frecuencia de consumo	74
2.4. Evaluación del estado nutricional en base al recordatorio de 24 horas.	90
2.5. Evaluación del riesgo nutricional mediante el CSSN o NSI.....	94
3. Calidad de vida	97

3.1. Evaluación de la calidad de vida mediante el EuroQol-5D.....	98
3.2. Evaluación de la calidad de vida mediante el MSQOL-54.....	101
3.3. Evaluación de la capacidad de realizar actividades de la vida diaria mediante el índice de Barthel.	107
3.4. Evaluación de la capacidad de realizar actividades de la vida diaria mediante el índice de Katz.	112
3.5. Evaluación del equilibrio y la marcha mediante el test de Tinetti.....	115
V. CONCLUSIONES.....	119
VI. ABREVIATURAS.....	122
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	125
VIII. ANEXOS.....	150

INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

1. Esclerosis Múltiple. Características generales

1.1. Definición

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante crónica del Sistema Nervioso Central (SNC), de probable base autoinmune mediada por linfocitos T activados frente a diferentes antígenos del complejo mielina-oligodendrocito, que tras penetrar en el SNC inducen una cascada de fenómenos inmunológicos que llevarán a la lesión de la mielina. Estaría englobada dentro de los trastornos desmielinizantes, en los que se produce una inflamación y destrucción de la mielina en el SNC.

Las manifestaciones clínicas aparecen aproximadamente entre los 20 y los 40 años con signos y síntomas generales, focales y multifocales. Como características principales se pueden señalar, por un lado las lesiones que suelen ocurrir en diferentes instantes y en distintas localizaciones del SNC, y por otro destacar el perfil temporal de los síntomas y déficits neurológicos que ocurren en múltiples episodios y que se denominan brotes, recaídas o exacerbaciones, seguidas de períodos de desaparición de los síntomas o restauración de las funciones perdidas (Fernández y col., 2011).

1.2. Reseña histórica

El primer caso documentado fue el de la Santa Lidwina de Schiedam, en Holanda, que comenzó con la enfermedad a los 16 años con una caída mientras patinaba sobre hielo. Posteriormente, desarrolló síntomas de ceguera monocular, parestias y dolor caracterizado por milagrosas remisiones atribuidas a un origen divino. La EM se conoce como una entidad clínicopatológica desde hace más de 140 años (Fernández y col., 2011). Las primeras descripciones anatomopatológicas fueron hechas por Cruveilhier (1829) y Carswell (Carswell y Polman, 1838), pero fue Charcot quien, en 1868, ofreció una explicación detallada de los aspectos clínicos y evolutivos de la enfermedad, acuñando el concepto de esclerosis en placas (la sclérose en plaques), nombre con el

que aún se le conoce a esta enfermedad en la bibliografía francesa y que hace referencia a los hallazgos anatomopatológicos (Fernández y col., 2011).

Los autores ingleses prefirieron el término esclerosis diseminada por la diseminación de las lesiones en el SNC, y posteriormente, autores americanos emplearon el término de Esclerosis Múltiple para referirse a la existencia de lesiones múltiples en el SNC y a la presencia habitual de episodios múltiples de disfunción neurológica.

1.3. Etiología

La etiología de la EM se desconoce en la actualidad, aunque se han implicado factores genéticos, ambientales, infecciosos, así como la exposición a diferentes patógenos (Giovantesnnoni y Ebers, 2007).

A) Factores genéticos

La EM no se considera una enfermedad hereditaria, aunque se ha demostrado susceptibilidad genética a padecer la enfermedad. Según Vukusic y col. (2007), los datos más importantes que apoyan la teoría de base genética son:

- Ciertos grupos étnicos son resistentes.
- La recurrencia entre hermanos aumenta. El riesgo en la población general es 0,1%, mientras que si uno de los hermanos está afectado aumenta el 4% y 2% si se trata de otro emparentado.
- La concordancia entre gemelos monocigotos es del 40%, frente al 4% de gemelos dicigotos (Cantó y col., 2012).

Se ha asociado la EM con el complejo de los antígenos leucocitarios humanos (HLA). Este complejo es un conjunto de genes en el cromosoma 6 que sirve como complejo mayor de histocompatibilidad tipo II (CMH - II) en humanos. Se ha asociado la EM con algunos determinantes antigénicos como el Dw2 y HLA-DR2, particularmente con los haplotipos DRw15, DQw6 y Dw2. Otros haplotipos parecen proporcionar efecto protector como el HLA-C554, HLA-DRB1 (Compston y Wekwele, 2006).

B) Factores ambientales

Se han estudiado diferentes factores ambientales como el estrés, el tabaco o la exposición a tóxicos ambientales como disolventes, sin que se haya llegado a ninguna conclusión (Marrie, 2004).

La EM es más común en poblaciones lejanas al ecuador. Se ha planteado que la falta de exposición al sol podría incrementar el riesgo, debido a la falta de producción de la vitamina D (Compston y Confavreux, 2006).

C) Infecciones

Múltiples agentes infecciosos se han propuesto como potenciales desencadenantes de la inflamación que se produce en la EM, sin que se haya demostrado asociación clara con ninguno de ellos.

Estudios recientes basados en datos epidemiológicos y patológicos muestran al virus de Epstein-Barr (VEB) como uno de los principales candidatos como agente causal de la enfermedad (Maghzi y col., 2011). Esta relación con los virus de la familia *herpesviridae* (Simmons, 2002) tiene sentido ya que son virus con capacidad de permanecer latentes, y en segundo lugar, capaces de causar patología desmielinizante.

Por lo tanto, una de las hipótesis patogénicas más aceptadas es que la EM afectaría a sujetos genéticamente predispuestos, en los que incidiría un factor ambiental desconocido, que originaría una serie de alteraciones en el sistema inmunitario. Así, entrarían en juego las células T autorreactivas que, tras un período de latencia de 10-20 años, serían reactivadas por un factor sistémico o local (McFarland y col., 2000).

El estudio de los mecanismos que conducen a las lesiones del tejido nervioso del SNC tiene gran interés. Nos permitiría buscar la etiología de la enfermedad, que es aún desconocida a pesar de ser una enfermedad descrita hace más de un siglo, y desarrollar tratamientos basados en el conocimiento de estos mecanismos (Fernández y col., 2011).

1.4. Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico de la EM es consecuencia de las lesiones observadas en el SNC: inflamación, desmielinización, degeneración axonal y gliosis. La clínica de la enfermedad dependerá de la localización y el número de lesiones (Khan, 2009). Podemos afirmar que el impacto funcional de una lesión dependerá principalmente de dos factores: el primero de ellos es la localización de la lesión en el SNC y el segundo, la topografía de las fibras dentro de la lesión (Anthony y col., 2000).

El primero de los factores es bastante evidente, ya que no se producirán los mismos síntomas cuando la lesión se produce en el encéfalo que cuando ocurre en la médula espinal. El segundo factor es algo más complicado de explicar, debido a que existe poca precisión en la topología de las fibras. Las fibras nerviosas que conectan regiones de la corteza cerebral con otras regiones transcurren en fascículos en los que, en muchas ocasiones, las fibras se entremezclan, por lo que es difícil discriminar la exactitud de la lesión (Fauci y col., 2009).

La EM puede comenzar de forma repentina o insidiosa. Los síntomas pueden ser relevantes o tan ligeros que la persona no acuda al médico durante años. Las manifestaciones pueden ser muy variadas y dependen del sitio del SNC en el que se encuentren las lesiones. En el transcurso de la enfermedad se afectan la mayor parte de sistemas funcionales neurológicos: piramidal, sensitivo, cerebeloso y/o troncoencefálico, siendo más frecuentes las alteraciones motoras (90%), sensitivas (77%) y cerebelosas (75%) (Páramo e Izquierdo, 2007):

- Pérdida sensitiva con aparición de sensaciones de pinchazos u hormigueo (parestesias).
- Debilidad de las extremidades que puede aparecer como fatiga, trastorno de la marcha o como pérdida de destreza.
- Espasticidad que se acompaña frecuentemente de espasmos musculares espontáneos y de espasmos dolorosos que dificultan la capacidad de deambulación, trabajo o cuidado personal. Se trata de uno de los síntomas más invalidantes del aparato locomotor, ya que limita y enlentece la amplitud del movimiento voluntario, y además aumenta la fatiga (Serra y col., 2005).

- Alteraciones visuales como la neuritis óptica, donde disminuye la agudeza visual o la percepción de color en el campo central de la visión. En raras ocasiones se pierde del todo la percepción lumínica. También puede aparecer diplopía.
- Ataxia, que se manifiesta como temblores cerebelosos. También puede abarcar la cabeza y el tronco o la voz, produciendo una disartria cerebelosa característica (lenguaje entrecortado).
- Disfunción vesical, que está presente en más del 90% de los pacientes con EM.
- Estreñimiento.
- Disfunción cognitiva, que puede manifestarse como falta de atención o amnesia. Esto se reflejará en un deterioro en la capacidad para codificar, almacenar, construir, y recuperar percepciones, conocimientos, habilidades, emociones o planes (Santiago y col., 2006).
- Depresión, que se trata de la alteración emocional más frecuentemente descrita en la EM, teniendo un riesgo de aparición del 50% frente a un riesgo del 10-15% en la población normal (Olivares y col., 2009).
- Fatiga, que suele empeorar cuando se producen incrementos de temperatura, depresión o trastornos del sueño.
- Disfunción sexual.
- Vértigo.

A pesar de esta variabilidad clínica, destacan dos aspectos constantes y característicos de la enfermedad: la presentación en forma de remisiones y exacerbaciones, es decir, presentación súbita de los síntomas y mejoría posterior, que puede ocurrir en días o semanas. Otra de las características es la tendencia a la repetición de los síntomas, es decir, aparición de nuevos brotes. Estos nuevos brotes suelen tener una presentación similar al primer brote de comienzo, de tal manera que, si la forma inicial es medular, el nuevo brote suele tener la misma localización (Fauci y col., 2009).

1.5. Diagnóstico

No existe un método definitivo para diagnosticar la EM. Se exige la existencia de criterios clínicos (presencia de síntomas y signos que indiquen la existencia de dos

lesiones independientes en el SNC) y dos o más signos que reflejen alteraciones en los fascículos de sustancia blanca anatómicamente no vecinos del SNC. Los síntomas deben durar más de 24 horas y se considera que debe haber un mínimo de 30 días entre el comienzo de un brote y el comienzo del segundo brote. Un brote (recurrencia, exacerbación o ataque) se refiere a un episodio en el que se producen una serie de síntomas neurológicos, probablemente causados por una lesión desmielinizante inflamatoria, que duran al menos 24 horas y que son comprobables objetivamente.

Actualmente se emplean los criterios de Mc Donald para el diagnóstico de la EM (Tabla 1) (Polman y col., 2011).

En la actualidad, con la clínica y con la ayuda de los métodos de investigación paraclínica (líquido cefalorraquídeo, potenciales evocados, resonancia magnética), es posible llegar a un diagnóstico de certeza de la EM.

Los hallazgos característicos del líquido cefalorraquídeo son: elevación moderada de las células y proteínas totales (40%), elevación de las gammaglobulinas (70%), elevación de la inmunoglobulina G (IgG), índice IgG elevado y presencia de bandas oligoclonales (90%) (Andersson y col., 1994).

Los potenciales evocados se usan para la valoración de la función en algunas vías nerviosas. Consisten en el registro de la actividad cortical eléctrica provocada por distintos estímulos. En la práctica diaria se utilizan los Potenciales de latencia corta incluyendo los *Potenciales Evocados Visuales (PEV)*, los *Potenciales Evocados Auditivos (PEA)* y los *Potenciales Evocados Somatosensoriales (PESS)* (Fernández y col., 2011).

Tabla 1. Criterios de McDonald 2010 para el diagnóstico de la EM (Polman y col., 2011).

Presentación clínica	Datos adicionales necesarios para el diagnóstico de EM
≥ 2 o más ataques ^a , evidencia clínica objetiva de ≥2 lesiones o evidencia clínica objetiva de 1 lesión con evidencia histórica razonable de un ataque previo ^b	Ninguno ^c
≥ 2 o más ataques ^a , evidencia clínica objetiva de 1 lesión	Diseminación en el espacio, demostrada por: ≥1 lesión en T2 en al menos 2 de 4 regiones típicas de EM en SNC (periventricular, yuxtacortical, infratentorial o en medula espinal) ^d o esperar por un nuevo ataque ^a clínico que implique un sitio diferente en SNC
1 ataque ^a , evidencia clínica objetiva de ≥ 2 lesiones	Diseminación en el tiempo, demostrada por: Presencia simultánea de realce con gadolinio asintomático y lesiones no captantes en cualquier momento o una nueva lesión en T2 o captante con gadolinio en el seguimiento con resonancia magnética, independiente del tiempo con referencia al estudio previo, o esperar por un segundo ataque clínico ^a
1 ataque ^a , evidencia clínica objetiva de 1 lesión (síndrome clínico aislado)	Diseminación en tiempo y espacio demostrada por: Espacio: ≥ 1 lesión en T2 en al menos 2 de 4 regiones típicas de EM en SNC (periventricular, yuxtacortical, infratentorial o en medula espinal) ^d o esperar por un nuevo ataque ^a clínico que implique un sitio diferente en SNC Tiempo: Presencia simultánea de realce con gadolinio asintomático y lesiones no captantes en cualquier momento o una nueva lesión en T2 o captante con gadolinio en el seguimiento con resonancia magnética, independiente del tiempo con referencia al estudio previo, o esperar por un segundo ataque clínico ^a
Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM (EM primaria progresiva)	1 año de progresión de la enfermedad (retro o prospectivamente) mas 2 de 3 de los siguientes criterios ^d : 1. Evidencia de diseminación en espacio en el cerebro basado en ≥ 1 lesión en T2 en regiones características de EM (periventricular, yuxtacortical o infratentorial) 2. Evidencia de diseminación en espacio en la médula espinal basado en ≥ 2 lesiones en T2 a nivel espinal 3. Líquido cefalorraquídeo positivo (bandas oligoclonales o índice de IgG elevado)

^aUn ataque se define como el reporte del paciente o la observación objetiva de eventos neurológicos agudos que se mantienen mas de 24 h en ausencia de fiebre o infección, 1 ataque debe ser corroborado con el examen neurológico, potenciales evocados visuales o resonancia magnética.

^bEl diagnóstico clínico se basa en hallazgos objetivos de 2 o más ataques o historia razonable de un ataque en el pasado que deben ser soportados por hallazgos objetivos.

^cNo se requieren estudios adicionales, sin embargo, es deseable que cualquier diagnóstico de EM sea hecho con acceso a imágenes basadas en estos criterios, si la imagen o algún otro examen son negativos debe tenerse cuidado antes de hacer el diagnóstico de EM y deben considerarse diagnósticos diferenciales.

^dLas lesiones que realcen con gadolinio no son necesarias, las lesiones sintomáticas son excluidas de consideración en sujetos con síndromes en tallo o medula espinal.

EM: esclerosis múltiple; IgG: inmunoglobulina G; SNC: sistema nervioso central.

Los patrones de Resonancia Magnética patológica más típicos de EM son las lesiones ovoideas, localizadas en áreas periventriculares (Figura 1), en cuerpo calloso o en troncoencéfalo. La Resonancia Magnética se ha incorporado no sólo como método diagnóstico sino también como utensilio de seguimiento clínico y terapéutico. El uso de contraste paramagnético-gadolinio- ha supuesto un avance notable al permitir visualizar alteraciones de la barrera hematoencefálica y detectar de este modo la presencia de placas agudas.

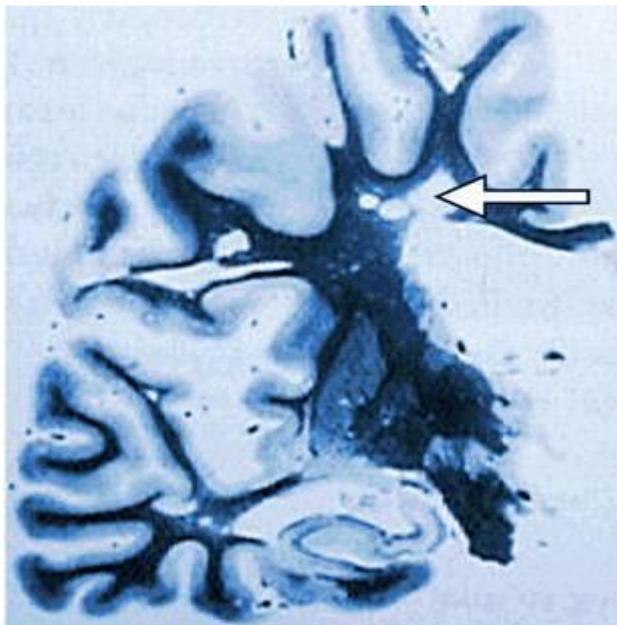


Figura 1. Visión macroscópica de placas de desmielinización cerebral en la región periventricular (Fernández y col., 2011).

1.6. Evaluación clínica

Como se ha comentado anteriormente, la EM es una enfermedad con un curso impredecible y una gran variedad de síntomas neurológicos. Por este motivo, es difícil realizar una adecuada valoración clínica que permita comparar la evolución de los pacientes de forma objetiva y realizar valoraciones clínicas del efecto de los tratamientos en la práctica diaria.

La escala más ampliamente utilizada en todo el mundo para la evaluación clínica y seguimiento de los pacientes con EM, es la escala “Expanded Disability Status Scale” (EDSS). La escala EDSS (Figura 2) fue diseñada por John Kurtzke en 1955, y revisada y ampliada en 1983. La EDSS permite valorar el daño o deterioro neurológico, así como la limitación de actividad en la EM. Se basa en un sistema de puntuación de siete sistemas funcionales (piramidal, cerebeloso, troncoencefálico, sensitivo, control de esfínteres, visual y cerebral) que nos indica dónde situar el grado de afectación del paciente en una escala de 20 grados de deterioro neurológico con un recorrido entre el 0 y el 10. Los grados del 0 al 3,5 se diferencian en función de las puntuaciones en los sistemas funcionales. A partir del grado 4, los grados se definen en función principalmente de las alteraciones halladas en la marcha.

Esta escala permite al médico evaluar el grado de discapacidad física, pero no tiene en cuenta la opinión del paciente, ni tampoco cuáles son sus mayores preocupaciones y limitaciones. Para solventar estos inconvenientes, se dispone hoy día de cuestionarios validados para medir la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) como el MSQOL-54.

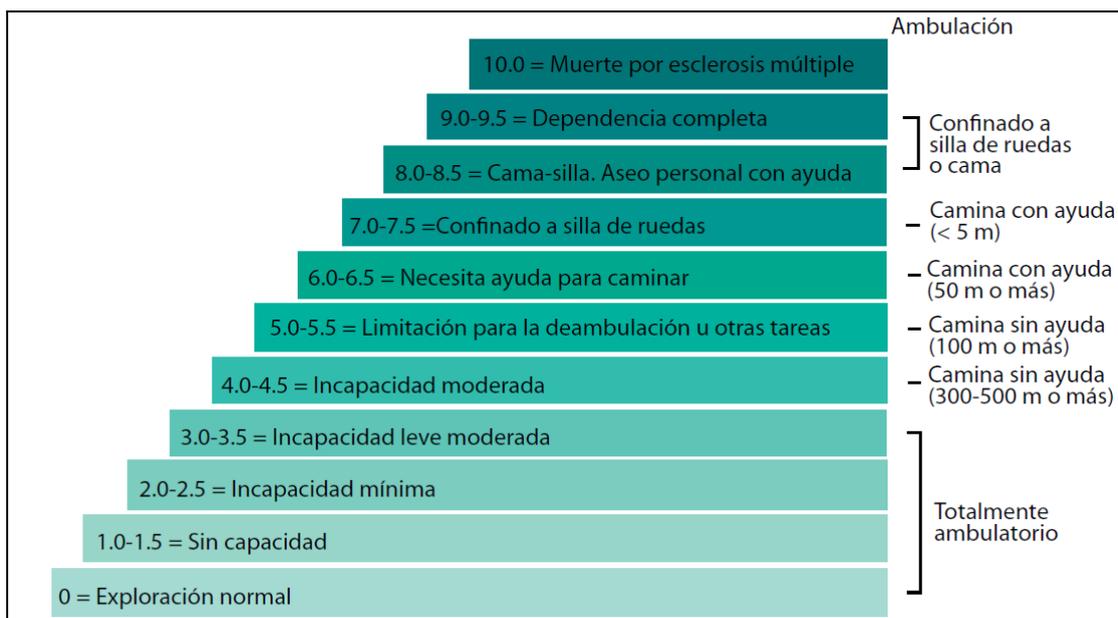


Figura 2. Escala EDSS (Expanded Disability Status Scale, Escala ampliada del estado de discapacidad) para la evaluación clínica de la Esclerosis Múltiple (Izquierdo y Ruiz, 2003).

1.7. Evolución de la enfermedad

Se han descrito cuatro tipos de Esclerosis Múltiple (Fauci y col., 2009) (Figura 3):

- *Esclerosis Múltiple Recidivante-Remitente (EMRR o RRMS)*, es el tipo más común, afectando a más del 80% de los pacientes. En las fases iniciales, los síntomas pueden estar ausentes, en ocasiones inclusive durante varios años. Pero los ataques son impredecibles y los síntomas pueden surgir en cualquier momento. Síntomas nuevos o ya conocidos pueden presentarse súbitamente, permanecer durante pocos días o semanas y desaparecer nuevamente. A menudo

se produce una recuperación completa en las semanas siguientes; sin embargo, si se afecta gravemente la deambulación durante un brote, el 50% de los pacientes no mejoran.

- Esclerosis Múltiple Progresiva Secundaria (EMPS o SPMS), comienza de la misma forma que la EMRR; sin embargo, el grado de discapacidad persiste y/o empeora entre brotes. Entre un 30 y un 50% de los pacientes que sufren inicialmente EMRR, desarrollan la forma secundaria progresiva. Origina un grado mayor de discapacidad neurológica que la EMRR.
- Esclerosis Múltiple Progresiva o Primaria (EMPP o PPMS), se da en el 15% de los casos. Se produce un deterioro funcional continuo desde que se inicia la enfermedad. La incapacidad se produce con mucha rapidez. No hay episodios tipo recidiva, ni periodos de remisión, sólo fases de estabilidad ocasionales y mejorías pasajeras poco importantes.
- Esclerosis Múltiple Progresiva-Recidivante (EMPR o PRMS), es una forma atípica, en la que hay progresión desde el comienzo, pero a diferencia de los pacientes con EM progresiva o primaria, éstos muestran brotes agudos claros, con o sin recuperación completa. Los períodos entre brotes se caracterizan por un empeoramiento clínico continuo.

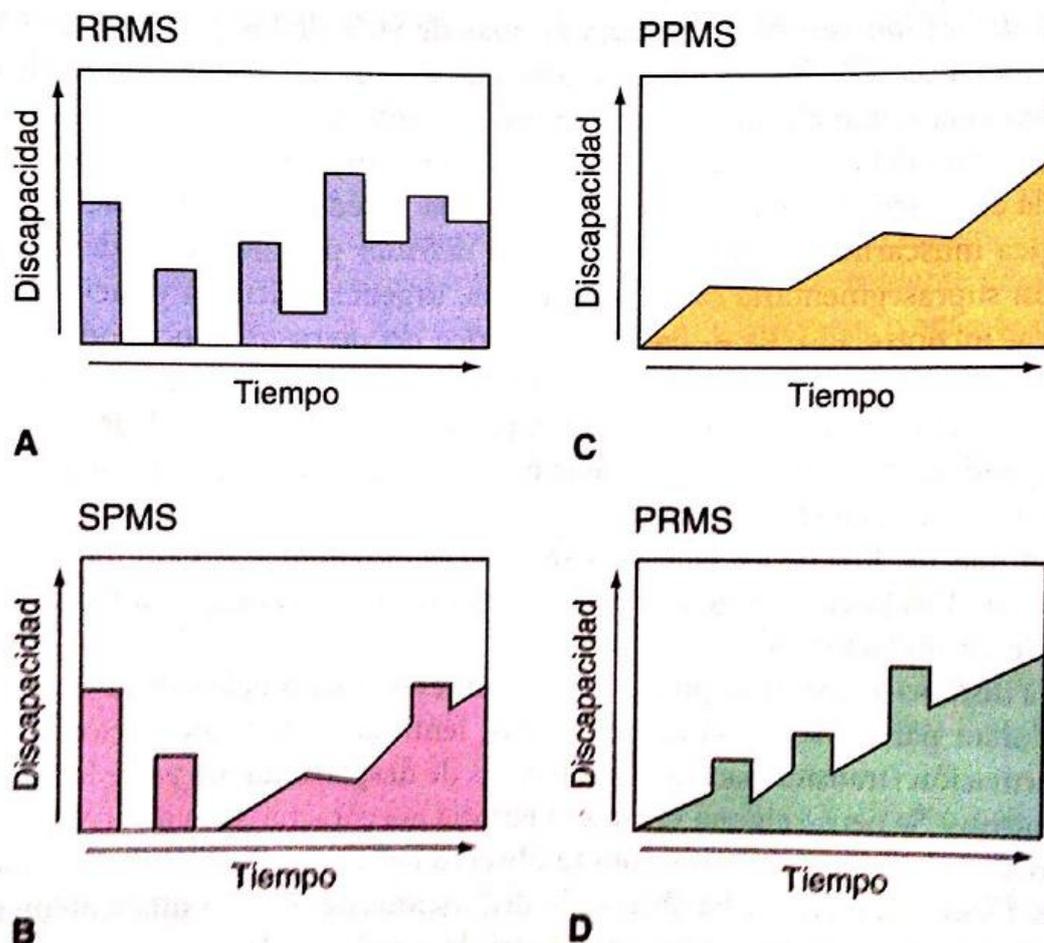


Figura 3. Formas evolutivas de la EM (Fauci y col., 2009). **A.** EM recidivante remitente. **B.** EM progresiva secundaria. **C.** EM progresiva primaria. **D.** EM progresiva recidivante.

Además algunos autores señalan que existe una forma benigna de la enfermedad en la que los pacientes no sufren discapacidad neurológica. La posibilidad de EM benigna es menor del 30% (Fernández y col., 2012).

1.8. Pronóstico

La expectativa de vida tras el diagnóstico de la enfermedad oscila entre 25 y 35 años. Las causas de muerte más frecuentes son las infecciones, las enfermedades no relacionadas y el suicidio (Ebers, 2001).

El pico de mortalidad se ubica entre los 55 y 64 años. Durante este periodo, los pacientes presentan discapacidad física, cada vez más grave, que les impide la

deambulación a los 15 años del inicio de la enfermedad en el 50% de los casos. La enfermedad reduce en 7 años la esperanza de vida de estos pacientes en comparación con la población general (Sadovnick, 1992).

Aunque es difícil establecer un pronóstico, hay ciertas características que implicarían una evolución más favorable, como son: formas de enfermedad con inicio antes de los 40 años de edad, neuritis óptica o síntomas sensoriales como episodio de presentación, sexo femenino, discapacidad residual mínima después de cada exacerbación, periodo largo entre dos brotes o exacerbaciones y ausencia de historia familiar.

Entre los signos de peor pronóstico destacan: el inicio tardío, el curso progresivo desde el inicio, la afectación cerebelosa o medular, las alteraciones psiquiátricas y esfinterianas, los brotes frecuentes, la existencia de historia familiar, y la afectación bilateral en los potenciales evocados visuales. Sin embargo, las variaciones individuales, como ya se ha comentado, son tan marcadas que no es posible aventurar «a priori» cuál va a ser el curso evolutivo de un determinado paciente (Fernández y col., 2011).

1.9. Epidemiología

En relación a la EM, los estudios epidemiológicos permiten extraer una serie de conclusiones importantes, tanto en la epidemiología descriptiva (tasas de prevalencia, incidencia y mortalidad) como en la analítica (análisis de las posibles relaciones de causalidad). En esta última, se emplean técnicas como estudios ecológicos, de casos-controles y de cohortes.

En este sentido, y de forma general, según Fernández y col. (2011), las conclusiones derivadas de estos tipos de estudios son:

- La EM es una de las enfermedades neurológicas y crónicas más frecuentes en adultos jóvenes en Europa y Norteamérica.
- La edad de inicio se sitúa entre los 20 y 30 años.
- Es más frecuente en mujeres en una proporción de 2:1.

- Entre las posibles causas responsables de la enfermedad, es preciso tener en cuenta diferentes factores de susceptibilidad. Uno de estos factores sería el ambiental, que podría explicar que la enfermedad ocurra en la etapa infantil, antes de los 15 años de edad. Este factor intervendría en forma, probablemente, de una infección inapreciable o banal. El otro factor de susceptibilidad sería un factor genético.

Los estudios de prevalencia muestran una distribución irregular de la EM en el mundo (Figura 4). La mayor frecuencia de la enfermedad se da entre los 40 y 60 grados de latitud (norte y sur). En función de esta manifestación irregular, se han establecido distintas zonas de riesgo. Así hablamos de zonas de riesgo alto (> 30 casos/100.000 habitantes), zonas de riesgo medio (> 5-25 casos/100.000 habitantes) y zonas cuyo riesgo es bajo (< 5 casos/100.000 habitantes). En España, se han completado diversos estudios de prevalencia que demuestran que nuestro país debe ser considerado como una zona de riesgo medio-alto con una prevalencia que oscilan entre los 17 y 65 casos/100.000 habitantes (Fernández y col., 1994; Uria y col., 1997; Pina y col., 1998). Las zonas de alto riesgo abarcarían a Norteamérica, centro y norte de Europa, y el sur de Australia y Nueva Zelanda. En África y Asia es infrecuente y presenta unas características clínicas específicas, probablemente debido a factores raciales de resistencia (Pugliatti, 2001).

Por otra parte, los estudios epidemiológicos genéticos concluyen que, mientras el riesgo de padecer la enfermedad en la población general es de 0,1-0,2%, en los familiares de primer grado esta tasa aumenta al 3-5%. Y, cuando ambos padres están afectados, la tasa sube al 30%.

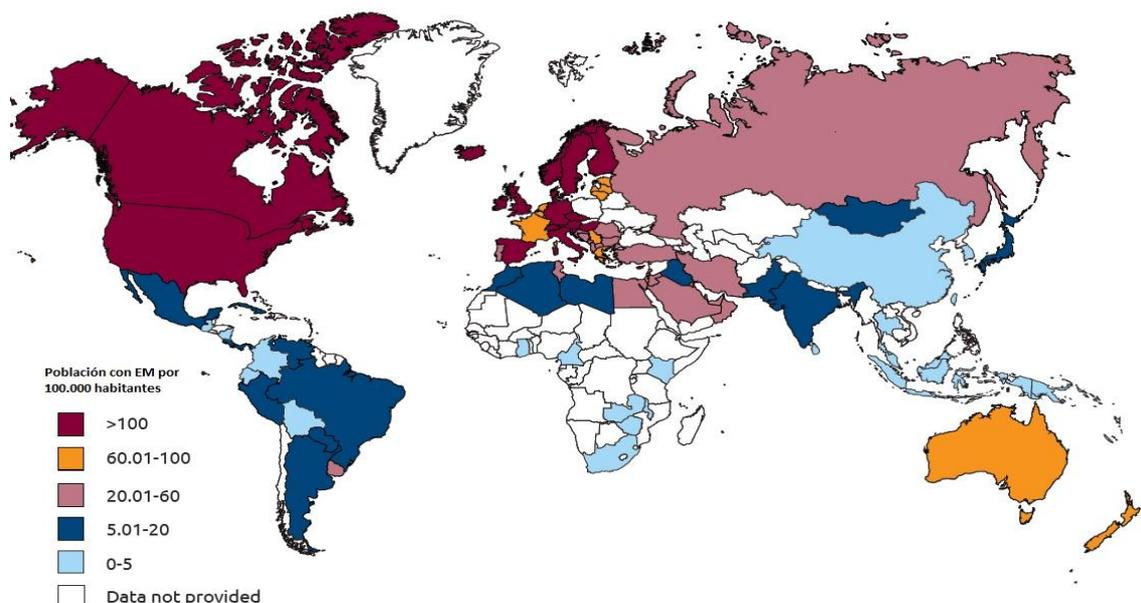


Figura 4. Distribución de la EM a nivel mundial (Federación Internacional de EM, 2013).

1.10. Tratamiento

- Tratamiento agudo de los brotes

Cuando aparece un nuevo brote de la enfermedad, es posible tratarlo para disminuir la duración y la intensidad de los síntomas. El tratamiento utilizado son los corticoides y la vía de administración más común es la intravenosa, aunque en algunas ocasiones puede administrarse por vía oral.

El hecho de recibir o no tratamiento con corticoides acelerará la recuperación, pero no modificará la recuperación a largo plazo. El que una persona se recupere completamente de los brotes o que presente alguna secuela de los mismos, dependerá de su propio organismo. Por eso es importante recordar que no todos los brotes deben tratarse y que debe individualizarse en función de la gravedad de los síntomas o de lo molestos que éstos resulten para la persona (Federación internacional de EM, 2011).

- Tratamiento crónico o modificador de la enfermedad

Aunque hoy en día no existe ningún tratamiento que logre curar la EM, cada vez hay más fármacos encaminados a modificar el curso de la enfermedad. El objetivo principal de estos fármacos es el de reducir la frecuencia y la severidad de los brotes. Estos tratamientos también disminuirán la acumulación de lesiones en el cerebro y en la médula espinal. Estos medicamentos resultan más eficaces cuanto antes se empiecen a tomar, tras el diagnóstico definitivo y antes que la enfermedad haya causado daños significativos al organismo.

En la actualidad, existen nueve fármacos modificadores que cuentan con la aprobación de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para el tratamiento de la EMRR. En la Tabla 2 están detallados los fármacos aprobados por la EMA y de amplio uso actualmente (Federación internacional de EM, 2011).

Tabla 2. Principales tratamientos farmacológicos en la EM.

Principio activo	Nombre comercial	Frecuencia y vía de administración	Año aprobación EMA
Fármacos de primera línea			
Interferón beta	Avonex	IM/SC una vez/semana	1997
	Betaferon	SC cada 48 horas	1995
	Rebif	SC tres veces/semana	1998
	Extavia	SC cada 48 horas	2008
Acetato de glatirámico	Copaxone	SC diario	1997
Fármacos de segunda línea			
Natalizumab	Tysabri	IV una vez al mes	2006
Fingolimod	Gilenya	Oral diario	2011

Los fármacos de primera línea son aquellos que se administrarán por tratamiento de inicio. Son conocidos como fármacos inmunomoduladores, ya que se encargan de modular la respuesta inmunológica, pero habitualmente no la disminuyen. Tienen una eficacia similar entre ellos.

Entre los efectos secundarios que se deben conocer, están los síntomas pseudogripales provocados por los fármacos que contienen interferón beta como

principio activo. Estos síntomas pueden minimizarse con tratamiento previo. Todos los fármacos de primera línea son autoinyectados, por lo que pueden potencialmente causar reacciones en el punto de inyección, como endurecimientos, moratones, dolores e infecciones, que pueden evitarse con una buena técnica de inyección.

Los fármacos de segunda línea se administran cuando, a pesar de haber recibido otro tratamiento, continúan existiendo brotes o signos de actividad. Son principalmente fármacos inmunosupresores, es decir, disminuyen las defensas del organismo. Se trata de fármacos muy eficaces pero que pueden comportar mayores efectos secundarios. Estos efectos secundarios son específicos, no sólo de cada fármaco, sino también pueden variar de una persona a otra (Observatorio Esclerosis Múltiple, 2013).

A parte del tratamiento farmacológico, existen otros tratamientos que ayudan a la mejora de los síntomas. El principal tratamiento no farmacológico es la dieta. Uno de los primeros investigadores que estudió el papel de la alimentación en el pronóstico de la EM fue el doctor Swank. Este neurólogo comenzó a tratar a sus pacientes con una dieta baja en grasas saturadas, obteniendo excelentes resultados (Swank, 1970). Las recomendaciones nutricionales según el doctor Swank incluyen ingesta de grasa saturada inferior a 10 gramos por día, 40-50 gramos de aceites poliinsaturados, al menos una cucharada diaria de aceite de hígado de bacalao, ingesta normal de proteínas y consumo de pescado con una frecuencia de 3 o más veces por semana. El papel de la nutrición en el pronóstico de la EM se aborda con más detalle en el punto dos.

Además de la dieta, entre los tratamientos no farmacológicos para la EM, se recomienda la terapia física, la terapia ocupacional, las sesiones de psicoterapia individuales o en grupo, y clases de relajación y formación para el buen uso de los medicamentos. Todas estas acciones tienen como objetivo principal mejorar las condiciones físicas y mentales del paciente a través de la reducción del dolor, el estrés y los síntomas depresivos, así como aumentar la confianza y una progresión en las relaciones sociales y en la realización de actividades de la vida diaria (Amy y col., 2009).

2. Nutrición en la Esclerosis Múltiple

Los pacientes con EM generalmente utilizan una terapia alternativa diferente, que a menudo incluye dietas especiales o suplementos dietéticos, con el fin de mejorar su salud. No obstante, este enfoque terapéutico sigue en investigación y requiere más estudios que corroboren su beneficio en el transcurso de la enfermedad (Schwartz, 1999; Schwarz, 2005).

Aunque aún no está claro el papel de la nutrición en la EM, sí que existen bases moleculares por las cuales los factores dietéticos y los estilos de vida pueden exacerbar o mejorar los síntomas de la EM, controlando vías metabólicas e inflamatorias en la célula. Por ello, se han realizado numerosos trabajos que han estudiado el papel de la alimentación en la etiología de la EM (Swank, 2003; Brown SJ, 2006). Otros estudios han investigado el beneficio de una serie de recomendaciones dietéticas en el pronóstico de la enfermedad (Goldberg y col., 1986; Wade y col., 2002).

2.1. Rol de la nutrición en la etiología de la Esclerosis Múltiple

Es probable que la distribución geográfica de la EM y la influencia de la migración en el riesgo de la enfermedad estén relacionadas con la nutrición, más que con factores ambientales, infecciosos o toxicológicos. En los países occidentales con altos ingresos, donde la EM está más extendida, el estilo de vida se basa en dietas altas en calorías, muy ricas en hidratos de carbono refinados, proteínas y grasas saturadas de origen animal.

Entre los factores ambientales relacionados con la dieta y la distribución geográfica, destaca la disponibilidad de la vitamina D, que es menor en latitudes con menor exposición a la luz solar (Kidd 2001; Kurtzke, 1980; Norman y col., 1983).

Diferentes alimentos de la dieta también se han asociado con la EM: dulces (Antonovsky, 1965), alcohol (Berr, 1989; Sepcic, 1993), café o té (Tola, 1994). Sin embargo, ninguno de estos datos ha sido confirmado con estudios posteriores.

Existen indicios que sugieren un posible papel de la nutrición en la enfermedad:

- En 1950, Swank sugirió que el consumo de grasa animal saturada se correlaciona directamente con la frecuencia de la EM, pero la relación entre el consumo restringido de grasa animal y la remisión de la EM se mostró sólo en 2003 (Swank, 2003).
- El índice de masa corporal alto antes de los 20 años se asocia con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad (Hedström, 2012).
- La dieta y el estilo de vida puede modificar la composición de la microbiota intestinal y cambiar el estado inflamatorio (Ruiz y col., 2010).

2.2. Influencia de la alimentación en el pronóstico de la Esclerosis Múltiple

De forma general, hablamos de los alimentos en términos de calorías. Sin embargo, las moléculas de la dieta no son simples sustratos que proporcionan energía a la célula, algunos de ellos son una parte importante en las rutas metabólicas. Además algunos nutrientes participan en la síntesis de moléculas proinflamatorias. Los componentes de la dieta cuya ingesta debe ser controlada para evitar el aumento de los procesos inflamatorios en la EM, así como en otras enfermedades inflamatorias crónicas, son los siguientes: ácidos grasos saturados de origen animal, ácidos grasos insaturados “trans”, bebidas edulcoradas y dietas ricas en hidratos de carbono refinados (Compston, 2008, McLeod, 2011).

Existen componentes dietéticos que son capaces de contrarrestar efectos nocivos de agentes microbianos y de regular a la baja la expresión de moléculas inflamatorias, mientras que otros pueden favorecer una correcta formación de la mielina, contribuyendo a la mejora de los síntomas (Eyles, 2007; y Ropper, 2001). Entre ellos, los compuestos más importantes son: los ácidos grasos omega 3 poliinsaturados, la vitamina D, la vitamina B12 y los polifenoles, carotenoides y otros antioxidantes.

2.2.1. Ácidos grasos poliinsaturados

Las microglías que forman parte del conjunto de células neurogliales del tejido nervioso, tiene la capacidad de segregar diferentes metaloproteasas de la matriz, como

son la MMP2 y MMP9. Dichas metaloproteasas, cuando son activadas, son capaces de degradar la proteína básica de mielina, contribuyendo así a la respuesta inmune dentro del SNC y a la desmielinización. Tanto el ácido eicosapentaenoico (EPA) como el ácido docosahexaenoico (DHA) inhiben la expresión de MMP9 (Liuzzi y col., 2004). Otro estudio también mostró que los ácidos grasos omega 3 disminuyen significativamente los niveles de MMP9 en pacientes con EM recurrente-remitente (Mehta y col., 2009).

Diferentes ensayos clínicos han señalado que los ácidos grasos omega 3 pueden representar un buen tratamiento complementario en el curso de la EM (Shinto y col., 2009; Weinstock-Guttman y col., 2005). En un estudio publicado en 2005, la suplementación en los pacientes con EM y en controles sanos con ácidos grasos de cadena larga omega 3 (6g/día) durante 6 meses, redujo la secreción de citoquinas proinflamatorias como la interleucina 1b, la interleucina 2, el factor de necrosis tumoral alfa y el interferón. También se redujo la producción de eicosanoides inflamatorios, prostaglandina E2 y leucotrienos tales como LTB4, que se conoce que están aumentados en pacientes con EM (Weinstock-Guttman y col., 2005).

Sin embargo, recientemente la base de datos Cochrane publicó un metaanálisis en el que se analizaron seis ensayos clínicos publicados entre el año 1973 y 2005 (Millar y col., 1973; Bates y col., 1977; Bates y col., 1978, Bates y col., 1989; Weinstock-Guttman y col., 2005). Las Revisiones Cochrane resumen los resultados de los estudios disponibles y cuidadosamente diseñados, es decir los ensayos clínicos controlados, y proporcionan un alto nivel de evidencia sobre la eficacia de las intervenciones en temas de salud. Estos estudios representaron 699 pacientes, 359 consumieron ácidos grasos poliinsaturados y 340 consumieron ácido oleico (tratamiento de control). Los resultados mostraron que los ácidos grasos poliinsaturados omega 6 no tenían beneficio en los pacientes con EM recurrente-remitente o en pacientes con EM progresiva crónica.

2.2.2. Vitamina D

Como ya se ha mencionado, existe una distribución geográfica especial de la EM en el mundo, que también se puede atribuir a la reducción de la disponibilidad de la

vitamina D, debido a exposición insuficiente a la luz solar en algunos países y al bajo consumo de la misma. En la actualidad, la vitamina D representa la molécula más prometedora para el tratamiento de las enfermedades inflamatorias crónicas como la EM (Pierrot-Deseilligny, 2009; Smolders, 2008). Aunque la dieta contribuye ligeramente a alcanzar los requerimientos de vitamina D, la principal vía de obtención es la exposición a los rayos ultravioleta B de la luz del sol en longitudes de onda entre 290-315 nm (Moreiras y col., 2010).

El factor de riesgo relacionado con la dieta que se ha asociado principalmente con la EM es la vitamina D, ya que los estudios epidemiológicos han encontrado que la prevalencia de EM aumenta desde el ecuador hacia los polos (Brown, 2006; Kidd, 2001).

La vitamina D se relaciona por primera vez con la EM hace más de 30 años. Acheson y col. (1960) fueron los primeros en estudiar la relación entre la latitud y la prevalencia de la EM. Desde entonces, numerosos estudios han mostrado que esta enfermedad está relacionada con la intensidad y duración de las radiaciones ultravioletas (Carlyle, 1997; Hayes y col., 1997).

Hasta ahora, sólo hay un estudio que ha analizado directamente el riesgo de EM basado en el nivel sérico de 25-hidroxivitamina D antes de que se desarrollara la EM. Fue un estudio prospectivo en el que se siguieron más de 7 millones de personal militar de EE.UU, de los cuales 257 desarrollaron la enfermedad de EM. Los resultados mostraron que entre la población blanca el riesgo de desarrollar la EM disminuyó significativamente con el aumento de los niveles de 25-hidroxivitamina D (Munger, 2006). Niveles plasmáticos inferiores a 25 nmol/L se consideran gravemente deficientes. Cuando los niveles están entre 25 y 80 nmol/L, hablamos de deficiencia moderada, mientras que niveles superiores a 80 nmol/L se consideran óptimos.

Varios estudios resaltan que un estado deficiente de vitamina D podría aumentar el riesgo de EM (Munger y col., 2006; Kragt y col., 2009) y conducir además a un curso más severo de la enfermedad (Smolders y col., 2008).

Los beneficios de la vitamina D podrían estar relacionados con sus efectos beneficiosos sobre el sistema nervioso o su capacidad de regulación del sistema inmunológico (Eyles, 2007). La vitamina D destaca por su modulación de la respuesta inmune. Muchas células inmunes incluyendo monocitos, macrófagos, células dendríticas, células T activadas y células B contienen receptores de vitamina D (Bhalla y col., 1984).

Se ha visto que el tratamiento con vitamina D suprime el desarrollo de enfermedades mediadas por los linfocitos Th1 (Cantorna y col., 2000; Cantorna y col., 1996). Además, el tratamiento con vitamina D en ratones con síntomas de EM, produce una interrupción de la enfermedad. Estos hallazgos pueden explicar que la vitamina D puede cambiar la respuesta inmune incluso después de que la enfermedad haya sido establecida (Cantorna y col., 2000).

En un estudio de 2005 realizado por Soilu-Hanninen y col., concluyen que el riesgo relativo de un periodo de dos años libre de brotes aumentó en un 51% por cada incremento de 10 nmol/L en las concentraciones de vitamina D. Años más tarde, Simpson y col. (2010) realizaron un estudio observacional durante tres años a 145 pacientes con EM remitente-recurrente y comprobaron que un aumento de 10 nmol/L en las concentraciones sanguíneas de 25-hidroxivitamina D3 se asociaba con una reducción de brotes de entre un 9-12%. En otro estudio observacional de 469 pacientes con EM remitente recurrente, se encontró una relación inversa entre las concentraciones séricas de vitamina D y el riesgo de desarrollar nuevas lesiones (Mowry y col., 2012). Sin embargo, en una revisión Cochrane publicada en 2010, encontraron que la evidencia sobre la eficacia de los suplementos de vitamina D en el tratamiento de la EM era insuficiente (Jagannath y col. 2010).

En concordancia con esta conclusión, en el año 2012 se realizó una revisión sistemática de cinco estudios aleatorizados doble ciego y controlados con placebo (Pozuelo-Moyano y col., 2012). Tan sólo uno de estos cinco estudios, el realizado por Soilu-Hanninen y col. (2012), encontró mejoría estadísticamente significativa con el aporte de vitamina D. En dicho estudio, aquellos pacientes que se administraron 20.000 UI semanales de vitamina D3 junto con su tratamiento con interferón beta-1b,

presentaron reducción del número de lesiones realizadas con gadolinio y menor puntuación en la EDSS.

En la actualidad, se están llevando a cabo dos ensayos clínicos. El primero de ellos, el estudio SOLAR, es un ensayo de 96 semanas, multicéntrico de tres brazos, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, diseñado para evaluar la eficacia de la vitamina D3 (14.000 UI/día) como tratamiento añadido al interferón beta-1a (Smolders y col. 2011). El segundo, el estudio EVIDIMS, es un ensayo multicéntrico, aleatorizado, controlado y doble ciego que está en fase II. Dicho ensayo clínico constará de dos brazos, los pacientes de uno de ellos recibirán dosis altas (dosis media diaria de 10.200 UI) y los del otro, dosis bajas (dosis media diaria de 200 UI) de vitamina D3 durante un periodo de 18 meses (Dorr y col. 2012).

2.2.3. Vitamina B12

La vitamina B12, también conocida como cobalamina, no puede ser sintetizada en el cuerpo humano y debe ser suministrada mediante la dieta. La única fuente dietética de cobalamina son los productos de origen animal como la carne y los productos lácteos. El requerimiento mínimo diario de cobalamina es aproximadamente 2,5 µg.

Las manifestaciones clínicas del déficit de vitamina B12 implican al sistema hematológico, al tracto gastrointestinal y al sistema nervioso. Las manifestaciones neurológicas son consecuencia de la desmielinización, de la degeneración axonal y de los daños irreversibles que pueden ocurrir debido a la muerte axonal (Babior y col., 2001). El déficit de vitamina B12 conduce a una formación defectuosa de la vaina de mielina, debido a la incorporación en los lípidos neuronales de ácidos grasos no fisiológicos (Victor y Ropper, 2001). Además de la importancia que tiene para que se produzca una correcta formación de la vaina de mielina, estudios recientes destacan en la vitamina B12 importantes funciones inmunoreguladoras, incluyendo la modulación de la actividad de citoquinas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (Peracchi y col., 2001; Calder y Kew, 2002; Miller, 2002).

Tanto el ácido fólico como la vitamina B12, pueden tener un papel fundamental en la prevención de trastornos del desarrollo del SNC, trastornos del estado de ánimo y en la prevención de la demencia (Reynolds, 2006).

Varios estudios han demostrado que se produce una reducción significativa de los niveles séricos de vitamina B12 en pacientes con EM (Reynolds y col., 1992; Najim y col., 1991; Crellin y col., 1990).

2.2.4. Antioxidantes

Los linfocitos T, macrófagos y otras células inmunes atacan las células del SNC, liberando grandes cantidades de especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (RNS). La generación excesiva de ROS y RNS juega un papel central en la patología de enfermedades neurodegenerativas tales como: Parkinson, Alzheimer, ataxia de Friederich, esclerosis lateral amiotrófica y EM (Calíbrese y col., 2005; Ghafourifar y col., 2008). Concretamente, en la EM, este estrés oxidativo y nitrativo contribuye a la neuroinflamación, desmielinización, daño axonal y progresión de la enfermedad (Van Horssen y col., 2006; Deem y col., 2004).

Los antioxidantes juegan un papel importante en la EM, ya que son necesarios para inhibir la oxidación de los ácidos grasos esenciales por los radicales libres en los fosfolípidos de membrana y, por lo tanto, proteger la integridad de la mielina. El daño oxidativo en el sistema nervioso central puede ser provocado por la liberación de grandes cantidades de hierro de las células lesionadas y bajos niveles de los antioxidantes (Levine y Chakrabarty, 2004).

Existen antioxidantes endógenos y exógenos; y estos últimos son los que se aportan con la dieta. Diferentes autores han estudiado la actividad de estos antioxidantes endógenos en pacientes con EM:

- La glutatión reductasa es una enzima que cataliza la reducción del glutatión oxidado (GSSG) a glutatión reducido (GSH), el cual será utilizado por la glutatión peroxidasa para la reducción del peróxido y de lipoperóxidos, que son

especies reactivas del oxígeno. En la EM, al igual que en otras enfermedades neurodegenerativas, se produce una disminución de los niveles de GSH, lo que conlleva a una menor capacidad antioxidante (Bizzozero y col., 2005).

- La superóxido dismutasa (SOD) se encarga de convertir el radical libre superóxido en peróxido de hidrógeno, un radical libre menos dañino. Se encontró una reducción significativa de la actividad de la SOD en los eritrocitos de los pacientes con EM (Zagórski y col., 1991).
- La quinona oxidoreductasa 1 (NQO1) es una enzima antioxidante que cataliza la reducción de diversas quinonas hasta sus correspondientes hidroquinonas usando como donadores tanto NADH como NADPH. Esta enzima se encuentra fuertemente sobreexpresada en los astrocitos de las lesiones activas de EM (Murphy y col., 2001), intentando contrarrestar los efectos negativos de las especies reactivas.

En las personas con EM y en los modelos animales de EM, se ha observado que se forman mayores cantidades de productos como peroxinitrito y superóxido, que son altamente tóxicos para las neuronas. Además, la actividad antioxidante es significativamente menor en el plasma de los pacientes con EM, ya que hay niveles reducidos de vitamina E, ubiquinol y glutatión peroxidasa (Koch, 2006; Gilgun-Sherki, 2004). Otro estudio también indica que las vitaminas antioxidantes (alfa-tocoferol, beta-caroteno, retinol, y ácido ascórbico) están disminuidas en el suero de los pacientes con EM durante una recaída o brote, y que esta disminución está relacionada con una mayor carga oxidativa como resultado de una mayor peroxidación lipídica (Besler y col., 2002). Estos signos de estrés oxidativo sugieren que una dieta rica en vitamina E y selenio pueden ayudar a inhibir la progresión de la enfermedad (Syburra y Passi, 1999).

Existen diferentes especias con propiedades antioxidantes. En un estudio en ratones, el azafrán demostró ser eficaz en el tratamiento de la encefalomiелitis autoinmune experimental, un modelo animal de Esclerosis Múltiple. Retrasó la aparición de la enfermedad y redujo los síntomas clínicos. Por otra parte, el examen histológico de tejido cerebral de los ratones tratados con el azafrán mostró menor infiltración de leucocitos (Ghazavi y col., 2009). El azafrán también ha mostrado un efecto beneficioso en otra enfermedad degenerativa como es el Alzheimer. En los

pacientes que recibieron azafrán, mejoró significativamente la función cognitiva (Akhondzadeh y col., 2010).

2.3. Valoración nutricional

En todos los pacientes con enfermedades crónicas es importante realizar una evaluación del estado nutricional. Esto ayudaría a identificar los casos de desnutrición y consecuentemente, emplear medidas para corregir la situación.

Existen muy pocas investigaciones sobre el comportamiento nutricional de los pacientes con EM. No obstante, es un tema de especial interés, ya que una correcta alimentación es necesaria para el mantenimiento de la salud física, mental y social (Doll y col. 2000; Schmidt, 2007). Hábitos alimenticios poco saludables favorecen el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes y/o obesidad (Millen y col., 2006), lo cual exacerbará los síntomas de la enfermedad (Marrie y Horwitz, 2010).

Uno de los tests empleados es el cuestionario “Conozca su salud nutricional” (CSSN). Se trata de un cuestionario que consta de 10 ítems con respuesta dicotómica. Su interpretación se hace conforme a los puntos de corte y establece tres grupos: sin riesgo, riesgo moderado o riesgo alto.

Existen otros tests para valorar el estado nutricional: Mini Nutritional Assessment (MNA) (Rubenstein y col., 2001), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) (BAPEN, 2003) o el Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) (Kondrup y col., 2003). A parte de estos tests, también se pueden emplear como complemento, otras herramientas que proporcionarán una mayor calidad a la evaluación. Entre ellas destacamos: antropometría, parámetros bioquímicos y un estudio dietético y su comparación con las recomendaciones nutricionales diarias.

La antropometría, por ser un procedimiento de fácil aplicación, económico y no invasivo, ha sido utilizada ampliamente para la estimación del estado nutricional tanto desde un punto de vista clínico como epidemiológico (Berdasco, 2002). Diferentes estudios han empleado las medidas antropométricas para evaluar el estado nutricional en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer (Sandman y col., 1987), el

Parkinson (Davies y col., 1994) o la enfermedad de la neurona motora (Worwood y Leigh, 1998). Un estudio realizado en pacientes con la enfermedad de Huntington, una enfermedad degenerativa que se manifiesta con disfunciones motoras, empleó diferentes medidas antropométricas (peso, talla, circunferencia muscular del brazo y los pliegues del tríceps, bíceps, subescapular y suprailíacos) para valorar el estado nutricional de estos pacientes (Trejo y col., 2004). Las medidas antropométricas no sólo son útiles para valorar el estado nutricional; en otro estudio que incluyó ciento cincuenta y siete pacientes con la enfermedad de Parkinson, se midió la circunferencia de la cintura, la relación cintura-cadera y el porcentaje de grasa corporal mediante la impedancia, para evaluar el riesgo cardiovascular (Cereda y col., 2013).

La determinación de parámetros bioquímicos como el colesterol, albúmina, prealbúmina, proteína ligada a retinol o transferrina entre otros, también se emplean en la evaluación del estado nutricional de los pacientes, siendo utilizado principalmente en aquéllos con riesgo de padecer trastornos nutricionales. Además de confirmar el estado nutricional del paciente, se utilizan para realizar seguimientos en la recuperación de la desnutrición (Evans-Stoner, 1997). Así por ejemplo, un estudio realizado en pacientes sometidos a diálisis, evalúa el riesgo nutricional basándose en las medidas bioquímicas de albúmina, creatinina, urea, colesterol y proteína C-reactiva (Blumberg y col., 2014). En otro estudio se atiende a los niveles de albúmina, hemoglobina, hematocrito, recuento total de linfocitos, glucosa, colesterol y triglicéridos para evaluar el estado nutricional de pacientes con la enfermedad de Huntington (Trejo y col., 2004).

Los problemas relacionados con la alimentación no sólo hacen referencia a la cantidad, sino también a la calidad de los alimentos que se consumen. Para determinar la cantidad y calidad de una dieta se pueden emplear encuestas alimentarias como el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y el recordatorio de 24 horas.

El cuestionario de frecuencia de consumo (CFC) de alimentos tiene como objetivo determinar la frecuencia de consumo habitual de un alimento o grupo de alimentos, durante un tiempo determinado, proporcionando así una información global de la ingesta durante un amplio periodo de tiempo (Martín Moreno y col., 1993). Se trata de un instrumento que generalmente se utiliza en paralelo al “recordatorio de 24 h” y recoge el consumo cualitativo y cuantitativo y la periodicidad con que se consumen

diferentes alimentos de una lista predeterminada. Es un método directo de estimación de la ingesta alimentaria individual que tiene el formato más estructurado, siendo muy utilizado en estudios epidemiológicos (Aranceta y col., 2006). La persona encuestada responde el número de veces que, como promedio, ha ingerido un alimento determinado durante un periodo de tiempo en el pasado. Dicho cuestionario se articula en tres ejes fundamentales: lista de alimentos, frecuencias de consumo en unidades de tiempo y una porción estándar establecida como punto de referencia para cada alimento. Además incluye un apartado de técnicas culinarias. La lista de alimentos tienen que ser clara, concisa, estructurada y organizada (Shai y col., 2004). Tiene como objetivo conocer el consumo de diferentes grupos de alimentos lo cual permite conocer los hábitos alimentarios de los sujetos, para poder acceder a una mejoría de su ingesta alimentaria (Bingham y col., 1994). Diferentes estudios han empleado este tipo de cuestionario para evaluar el estado nutricional de pacientes con enfermedades neurodegenerativas. Navarro-Meza y col. (2013) emplearon el CFC para comparar la ingesta de lípidos y vitaminas entre un grupo formado por pacientes con enfermedades neurodegenerativas y otro de sujetos sanos. Otros estudios realizados en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (Jin y col., 2014) y en pacientes con la enfermedad de Huntington (Marder y col., 2009) también han empleado el CFC para valorar la ingesta dietética.

El recordatorio de 24 horas consiste en definir y cuantificar todas las comidas y bebidas ingeridas durante un periodo determinado. Para evitar sesgos, se aconseja que al menos se realice durante un plazo de tres días, siendo uno de ellos domingo o festivo (Mataix, 2002). La información obtenida a partir de los cuestionarios dietéticos debe ser transformada en términos de cantidades de nutrientes y energía. Esta conversión se puede facilitar clasificando los alimentos en función de los cuatro grupos básicos, o bien utilizando unas tablas de composición de alimentos. Para la interpretación de los resultados obtenidos se procede a la comparación con las tablas de Ingesta Recomendadas (IR o RDA) (Gorgojo y Martín-Moreno, 2007). Al igual que en el caso del CFC, es un cuestionario que se ha empleado en múltiples estudios para valorar el estado nutricional de pacientes con enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer (Shatenstein y col., 2007), Parkinson (Aden y col., 2011) o enfermedad de Huntington (Marder y col., 2009).

En cuanto al cumplimiento de las recomendaciones dietéticas, hay poca información disponible sobre la ingesta alimentaria de las personas con EM. Dos estudios concluyen que los pacientes con EM consumen menos energía de la recomendada, pero la ingesta de antioxidantes y micronutrientes no es significativamente diferente de la población normal (Hewson y col., 1984; Timmerman y Stuifbergen, 1999). Debido a la movilidad reducida y a una menor motilidad intestinal, el estreñimiento es una característica común en los pacientes con EM. Los mismos estudios sugieren que el consumo de fibra de los pacientes es inferior al recomendado.

2.4. Malnutrición en la Esclerosis Múltiple

Los pacientes con EM son susceptibles de padecer diferentes tipos de desnutrición que, a menudo, no son reconocidos, causando fatiga y empeoramiento de los síntomas (Payne, 2001).

La malnutrición es una condición en la que el cuerpo carece de suficientes nutrientes para mantener un funcionamiento saludable, debido a una dieta inadecuada o insuficiente. En los pacientes con EM, la desnutrición ha sido relacionada con el deterioro del sistema inmunitario, de la función mental y de la fuerza de los músculos respiratorios (Pennington, 1997). Las deficiencias nutricionales son clínicamente relevantes, y pueden contribuir a los síntomas existentes, como atrofia, debilidad muscular, fatiga y espasmos musculares (Payne, 2001).

Hallazgos individuales sugieren que muchos pacientes sufren diversas formas de malnutrición, incluyendo la pérdida de peso, la obesidad o la deficiencia de vitaminas (Pasquinelli y Solaro, 2008).

La pérdida de peso y caquexia suelen estar presentes en pacientes con EM (Kamalian y col., 1975; Wozniak-Wowk, 1993). Sin embargo, su incidencia no se ha determinado y hay una escasez de información sobre sus consecuencias funcionales (Payne, 2001). La disfagia y el efecto de algunos medicamentos sobre el apetito contribuyen al desarrollo de la desnutrición. En concreto, la disfagia es un síntoma preocupante en los pacientes con EM. Su incidencia varía desde un 3% a un 43% (Hughes y col., 1994; Thomas y Wiles, 1999). La disfagia generalmente es

consecuencia de un compromiso del tronco encefálico; y entre sus síntomas más frecuentes, se encuentran la tos y ahogo durante las comidas, infecciones pulmonares frecuentes y la pérdida de peso.

Diferentes estudios destacan otro problema relacionado con la nutrición, la ganancia de peso y la obesidad que ocurre en algunos pacientes con EM (Timmerman y Stuijbergen, 1999; Hewson y col., 1984). La incidencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes con EM puede ser tan alta como el 44% en hombres y el 40% en mujeres.

Por otra parte, la obesidad y una alimentación poco saludable pueden agravar síntomas de fatiga y causan complicaciones como las úlceras por presión o trombosis, pudiendo empeorar discapacidades ya existentes (Chen y col., 2011).

3. Calidad de vida relacionada con la salud y Esclerosis Múltiple

La EM es una enfermedad progresiva e impredecible que tiene un gran impacto sobre la calidad de vida de los pacientes y sus familiares (Stenager y col., 1994). Sólo un 20-30% de los pacientes, aquellos con las formas benignas de EM, permanece estable o con mínima discapacidad a lo largo de la vida.

3.1. Concepto de calidad de vida

La calidad de vida no es un concepto nuevo y su primera referencia aparece incluso en la literatura griega. En su sentido más amplio, abarca todos los aspectos del bienestar e incluye el aspecto social, emocional y aspectos económicos y culturales de nuestras vidas. Puesto que la calidad de vida es un atributo no observable, no existe una interpretación única compartida de lo que es y representa este término. El Grupo de Calidad de Vida de la Organización Mundial de la Salud (WHOQOL Group) define la calidad de vida como una “percepción individual de la posición en la vida de una persona en el contexto de la cultura y sistema de valores en el cual vive, en relación con sus metas, expectativas, estándares e inquietudes” (OMS, 2005).

En este amplio concepto se incluyen la salud física del sujeto, el estado psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales, las creencias personales y su interrelación con las características ambientales.

3.2 Calidad de vida relacionada con la salud

La CVRS es un concepto menos extenso, que incluye la salud mental y física y sus consecuencias. Es un concepto multidimensional que cubre el área social, ambiental, económica y de satisfacción en aspectos relacionados con la salud, utilizado muy a menudo en el ámbito sanitario tanto a nivel político como administrativo, en evaluaciones clínicas y terapéuticas, en investigación y en gestión clínica individual (Frades y col., 2009).

La CVRS, a diferencia de la calidad de vida en general, se refiere concretamente al impacto de la salud percibida en la capacidad del individuo de llevar una vida satisfactoria.

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 CVRS se considera hoy día como uno de los resultados de medida más relevantes en muchos estudios clínicos.

Cada vez más, la progresión de una enfermedad discapacitante como la EM, se valora por cómo la enfermedad afecta a la calidad de vida del paciente y no sólo por cambios en las pruebas de imagen o en análisis objetivos. La CVRS se considera hoy día como uno de los resultados de medida más relevantes en muchos ensayos clínicos. Numerosos estudios se han centrado en la CVRS de personas con EM, y se ha observado que obtienen resultados bajos en el cuestionario de CVRS empleado (Mitchell y col., 2005), especialmente por el curso progresivo de la enfermedad, y por su frecuente asociación con incapacidad física, fatiga, depresión y deterioro cognitivo (Benito-León y col., 2003). 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.

Esta capacidad que se tiene actualmente para medir la CVRS en individuos, permite identificar subgrupos con mala salud física o mental. Estos resultados pueden ayudar con intervenciones a mejorar el estado de salud (Egli, 1987).

Entre los cuestionarios empleados para medir la CVRS destacan el cuestionario SF-36 y el EuroQol 5D.

- Cuestionario SF-36

El instrumento más utilizado para medir la CVRS es el SF-36 (Ware y Sherbourne, 1992), que ha sido además validado para pacientes con EM (Murrell, 1999; Pfenning y col., 1999). El SF-36 es un cuestionario genérico que ofrece una amplia medida del impacto de la enfermedad y es un cuestionario realizado por los propios enfermos. Tiene en cuenta diversas dimensiones de la salud y permite comparaciones con la población sana y entre distintas enfermedades, diferentes tipos de intervenciones o diferentes estudios.

La puntuación en las ocho dimensiones de la calidad de vida que se recogen en el SF-36 (función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental) es más baja en los enfermos con EM que en la población general (Nortvedt y col., 1999).

Aunque el SF-36 es un cuestionario validado en la EM, no es un cuestionario específico de esta patología. Estudios longitudinales han destacado que tiene varias limitaciones, ya que parece sobreestimar la salud mental en los pacientes con EM, en los que existe una alta prevalencia de trastornos emocionales y cognitivos (Nortvedt y col., 2000).

- EuroQol 5D (Badía y col., 2001)

El EuroQol 5D (EQ-5D) es un instrumento genérico de medición de la CVRS que puede utilizarse tanto en individuos relativamente sanos (población general) como en grupos de pacientes con diferentes patologías.

Está compuesto por tres partes:

La primera parte es el sistema descriptivo que contiene cinco dimensiones de salud (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión) y con tres niveles de gravedad (sin problemas, algunos problemas o problemas moderados y problemas graves).

La segunda parte del EQ-5D es una escala visual analógica (EVA) que oscila entre 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable). En el caso de la EVA, al ser una medida cuantitativa, permite un análisis estadístico en el que se pueden comparar medias o medianas entre grupos y cambios que se producen en el tiempo (Herdman y col., 2001).

La tercera parte del cuestionario consiste en una escala temporal, es decir, la obtención del estado general de salud del paciente comparándolo en los últimos doce meses y se describe de mejor, igual o peor según su percepción.

Diferentes estudios han empleado el EuroQol-5D para evaluar la CVRS de los pacientes con EM (Karabudak y col., 2014; Kohn y col., 2014; Boeru y col., 2013).

3.3. Calidad de vida en pacientes con Esclerosis Múltiple

Los estudios sobre la CVRS tienen especial interés en el campo de la neurología, tanto por las consecuencias funcionales que las enfermedades neurológicas suponen para el resto del organismo como por el amplio abanico de posibilidades con el que se manifiestan: alteraciones sensitivas, motoras, de coordinación, cognitivas y conductuales. Además, los tratamientos de algunos trastornos pueden conllevar, junto al alivio de síntomas y signos, efectos secundarios importantes que afectan al bienestar y a la calidad de vida del individuo (Cano y col., 2010).

Históricamente, la evaluación de la EM ha abarcado medidas para evaluar el deterioro y la discapacidad, pero no ha abarcado todos los componentes de la CVRS. En los últimos 20 años, sí que ha habido una mayor comprensión de la CVRS en la EM que ha facilitado varios avances clínicos. Se han desarrollado cuestionarios de CVRS genéricos y específicos con el fin de determinar con mayor precisión el impacto global de la EM.

Los ensayos clínicos de nuevos fármacos y tratamientos no farmacológicos han comenzado a incorporar medidas de CVRS en sus objetivos primarios y secundarios. En la actualidad, existe un gran interés en la comprensión de los factores predictivos de la CVRS.

El primer documento que evalúa la CVRS en pacientes con EM se publicó en 1992. En este estudio, la CVRS se midió en 68 pacientes con EM, 164 pacientes con enfermedad inflamatoria del intestino y 75 pacientes con artritis reumatoide. La CVRS fue menor en el grupo de pacientes con EM (Rudick y col., 1992).

La EM es una enfermedad que tiene gran potencial para afectar negativamente a la CVRS. Las personas con EM tienen una satisfacción de vida menor que las personas sin enfermedad (McCabe y McKern, 2002). También refieren un menor grado de satisfacción con la vida que las personas con otras enfermedades crónicas, como la epilepsia o diabetes (Hermann y col., 1996).

Varias características de la EM pueden contribuir a este impacto negativo en la CVRS. En primer lugar, la EM afecta al funcionamiento de un número diverso de áreas, incluyendo la función neurológica (alteraciones motoras y sensoriales, problemas de esfínteres y disfunción sexual), la función neuropsiquiátrica (deterioro cognitivo, trastorno del estado de ánimo y la psicosis), y la de otras áreas que afectan a la movilidad y a la fatiga (Rothwell, 1998). En segundo lugar, la enfermedad se diagnostica principalmente en los adultos jóvenes, lo que influye en su desarrollo personal. En tercer lugar, la EM tiene un curso impredecible, en el que las recaídas y el grado de discapacidad futura son difíciles de anticipar. Esto hace que sea difícil para los pacientes mantener cierto control sobre su enfermedad. En cuarto lugar, aunque se dispone de medicamentos que ayudan al control de la enfermedad, no existe actualmente un tratamiento curativo, lo que genera cierta desesperanza. Todas estas características pueden contribuir a que la EM sea uno de los ejemplos más claros de enfermedad que afecta la autonomía personal, la independencia y la planificación vital a largo plazo (Amato y col., 2001; Benito-León y col., 2003).

El cuestionario específico para medir la CVRS en los pacientes con EM es el MSQOL-54 (Vickrey y col., 1995). Este cuestionario se desarrolló en EEUU a partir del

instrumento genérico SF-36, al que se le añadieron una serie de ítems específicos de EM creados a partir de la revisión de la literatura científica y la aportación de especialistas en esta enfermedad. Consta de un total de 54 ítems, 52 distribuidos en 12 dimensiones, 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.

Las características principales que presenta el MSQOL-54 respecto a otros cuestionarios específicos son: comprensión, factibilidad y corta duración de administración, que pueden evitar una posible tasa de respuesta baja. Además, tiene la posibilidad de comparación con otras enfermedades, así como con la población general, por el hecho de contener como núcleo un instrumento genérico, el SF-36.

Un estudio reciente ha demostrado que el MSQOL-54 es mejor que los cuestionarios genéricos para medir cambios en la CVRS de los pacientes con EM (Ozakbas y col., 2007). Actualmente, el MSQOL-54 es el cuestionario de evaluación de la CVRS más utilizado en los pacientes con EM (Nortvedt y Rise, 2003) y son numerosos estudios los que lo han empleado (Alshubaili y col., 2007; Heiskanen y col., 2011; Kargarfard y col., 2012).

3.4. Test para la valoración de las actividades básicas de la vida diaria

Actualmente, se dispone de diferentes test para la valoración de la capacidad física y las actividades de la vida diaria. Entre los cuestionarios más utilizados se encuentran el índice de Katz (Katz y col., 1963) y el índice de Barthel (Mahoney y Barthel, 1965).

3.4.1. Índice de Barthel

El índice de Barthel fue publicado en 1.965 por Mahoney y Barthel tras diez años de experiencia en su uso para valorar y monitorizar los progresos en la independencia en el autocuidado de pacientes con patología neuromuscular y/o musculoesquelética, ingresados en hospitales de crónicos de Maryland (Mahoney y Barthel, 1965; Mahoney y col., 1958). Diferentes estudios realizados en pacientes con enfermedades neurodegenerativas lo han empleado para evaluar la capacidad de realizar

ABVD. Ciancarelli y col. (2013) lo emplearon en pacientes con la enfermedad de Huntington, mientras que Shin y col. (2012) lo utilizaron en pacientes con Parkinson.

Se trata de una escala sencilla de cumplimentar, validada en nuestro país y sensible a la detección de cambios pequeños en la situación funcional del paciente, lo que la hace especialmente interesante en el seguimiento de la evolución del estado funcional del mismo. Permite valorar la capacidad de la persona para ser independiente o dependiente en las principales ABVD como comer, lavarse, vestirse, arreglarse, trasladarse del sillón o silla de ruedas a la cama, subir y bajar escaleras, etc. (Silver y col., 2001; Katz y col., 2003). La recogida de información es a través de la información directa y/o interrogatorio del paciente.

La valoración se realiza según puntuación en una escala de 0 a 100 (dependencia absoluta e independencia, respectivamente).

3.4.2. Índice de Katz

En 1959, un equipo multidisciplinario dirigido por Sidney Katz y formado por médicos, enfermeras, asistentes sociales, fisioterapeutas y terapeutas ocupacionales del hospital geriátrico y de enfermos crónicos “Benjamin Rose” publicó el primer esbozo de una escala de valoración de las actividades de la vida diaria, basada en la evaluación funcional exhaustiva de pacientes con fractura de cadera. En el año 1.963, el mismo grupo publicó, por primera vez, el índice de Katz (Katz y col., 1963), y lo aplicó a pacientes con fractura de cadera, siguiéndolos durante meses. Aunque no se ha empleado mucho en pacientes con enfermedades neurodegenerativas, algunos autores lo han aplicado en pacientes con Alzheimer (Hill y col., 2006; Handels y col., 2013).

El índice de Katz, junto con el de Barthel, es uno de los más ampliamente utilizados y más cuidadosamente evaluados (Valderrama y Pérez, 1997). Su carácter jerárquico (Siu y col., 1990) permite evaluar de forma sencilla el estado funcional global de forma ordenada, comparar individuos y grupos, y detectar cambios a lo largo del tiempo.

3.5. Equilibrio y marcha en la Esclerosis Múltiple

La investigación destaca que los síntomas más frecuentes experimentados por personas con EM incluyen fatiga, afectación sensorial incluyendo el dolor, alteraciones en la movilidad y en el equilibrio, y problemas a nivel cognitivo y de la visión (Compston y Coles, 2008).

Caminar es un aspecto crítico del funcionamiento físico y desempeña un papel clave en la capacidad de realizar actividades de la vida diaria por parte de los pacientes con EM (Gijbels y col., 2010). Las dificultades para caminar y la deficiencia en la movilidad constituyen unas de las preocupaciones más importantes de los pacientes con EM (Essen y col., 2008; Van Asch, 2011). A medida que transcurren los años desde el diagnóstico de la enfermedad, la mayoría de los pacientes con EM requerirá asistencia para caminar (Scalfari y col., 2010).

Más del 50% de las personas con EM sufren caídas durante un período de 6 meses (Finlayson y col., 2006; Nilsagard y col., 2009; Matsuda y col., 2011), pudiendo requerir, en ocasiones, atención médica por lesiones relacionadas con caídas (Matsuda y col., 2011; Cameron y col., 2011; Peterson y col., 2008). Además, el impacto de una caída se extiende más allá del evento, ya que puede llevar a la restricción de actividades e, incluso, a la institucionalización (Finlayson y Peterson, 2010).

Las personas que sufren caídas tienen generalmente una puntuación mayor en la escala EDSS que las que no las sufren. Las personas con EM que han sufrido caídas en los últimos seis meses tienen un número mayor de lesiones en el cerebelo y en el tronco cerebral en comparación con los que no sufren caídas (Prosperini y col., 2011). Otros factores relacionados con un mayor riesgo de sufrir caídas son la afectación sensorial, la afectación piramidal, el deterioro de la visión y problemas de incontinencia relacionados con una peor función de la vejiga y/o intestino. La asociación entre la disfunción piramidal y el riesgo de caídas podría ser indicativa de la contribución de la espasticidad a que los pacientes con EM tengan un mayor número de caídas. En cambio, la asociación entre la función cerebelosa y el riesgo de caídas está relacionada con la contribución del equilibrio para que no se produzcan éstas (Cattaneo y col., 2002). Un

reciente metaanálisis señala que la forma de EM progresiva supone un riesgo de caídas mayor que la forma de EM remitente-recurrente (Hilary y col., 2013).

Además, las personas con EM tienen mayor riesgo de fractura con respecto a poblaciones de la misma edad sin EM y, en particular, un aumento del riesgo de fracturas por fragilidad, entre las que destacamos las fracturas de cadera (Bazelier y col., 2011). Estos datos nos revelan la importancia de la gestión del riesgo de caídas, y la necesidad de conocer con más detalle qué medidas se pueden emplear para reducir las consecuencias negativas de las mismas.

La escala EDSS, como ya se ha mencionado, es una medida clínica bien establecida de la discapacidad en la EM. Sin embargo, la EDSS está limitada por la variabilidad intra e interevaluador, y tiene poca sensibilidad para detectar cambios en la evaluación de la marcha (Goodkin, 1991; Hobart y col., 2000). Por ello, con el tiempo se han desarrollado diferentes métodos estandarizados para medir la movilidad: pruebas que evalúan el rendimiento físico y escalas de calificación basadas en cuestionarios. Entre los tests empleados, podemos destacar el examen cronometrado para caminar 25 pasos o T25W (Timed 25 Foot Walk), que mide la velocidad para andar un recorrido corto (unos 8 metros). Otro de los tests es la Prueba de los 6 minutos o TC6 (Six-Minute Walk Test), una prueba que mide el número de metros recorridos al caminar en un trayecto de 30 metros ida y vuelta durante 6 minutos. Permite obtener la velocidad de marcha y se correlaciona con la condición aeróbica, capacidad funcional y morbimortalidad. También se emplea otro test como la Escala de la marcha en EM o MSWS-12 (12-Item MS Walking Scale), que se trata de un cuestionario de 12 preguntas que evalúan el impacto de la EM en la capacidad de caminar.

La Escala de Tinetti es otra de las escalas utilizadas para caracterizar la funcionalidad de la marcha, el equilibrio y nos proporciona una puntuación acerca del riesgo de caídas. El test de Tinetti fue descrito en 1986 para detectar problemas de equilibrio y movilidad en ancianos y para determinar el riesgo de caídas (Tinetti y col., 1986; Tinetti, 1986). Está formado por dos subescalas, una de equilibrio y otra de marcha. La primera se compone de 9 tareas, con un valor máximo de 16 puntos. La segunda está formada por 7 tareas, con una puntuación máxima de 12. La subescala de marcha no intenta analizar meticulosamente la misma, sino detectar problemas obvios y

observar la capacidad funcional. Su administración requiere poco tiempo, no precisa equipamiento ni entrenamiento especial del explorador, y es sensible a los cambios clínicos. Puede evaluar con una gran precisión las anomalías del equilibrio y la marcha (Pérennou y col., 2005).

A pesar de la prevalencia y del impacto adverso que suponen las caídas en las personas con EM, se han llevado a cabo pocas investigaciones sobre las intervenciones destinadas a minimizar el riesgo de caídas. Hay estudios que sugieren que ciertos factores de riesgo pueden ser minimizados con la práctica de ejercicio (Coote y col., 2009; Cattaneo y col., 2007; Morrison y col., 2010). Así se ha documentado en un estudio realizado en población anciana, donde la realización de ejercicio físico redujo el riesgo de caídas (Guillespie, Handoll, 2009). Hay evidencia consistente para afirmar que el ejercicio aeróbico y de resistencia realizado 2 veces por semana con una intensidad moderada, mejora la capacidad física y la fuerza muscular, respectivamente. Sin embargo, no hay tantas evidencias que respalden el beneficio del ejercicio sobre la movilidad y la fatiga (Amy y col., 2013).

3.6. Factores que afectan a la calidad de vida de pacientes con Esclerosis Múltiple

Respecto a los factores que afectan a la CVRS, diversos estudios concluyen que el deterioro neurológico y la discapacidad física influyen moderadamente en la CVRS global. Sin embargo, otros factores como la fatiga y la depresión o el deterioro cognitivo influyen de manera más importante (Henriksson y col., 2001).

La depresión y la fatiga han sido identificadas como los principales factores determinantes del deterioro en la calidad de vida de los pacientes con EM, independiente del grado de discapacidad física (Amato y col., 2001; Ziemssen, 2009). Los trastornos del estado de ánimo, especialmente la depresión y la ansiedad son muy comunes en los pacientes con EM. La depresión muestra uno de los vínculos más fuertes con puntuaciones bajas en la CVRS y así se refleja en diferentes estudios (Minden y col., 1987; Provinciali y col., 1999). Los pacientes con EM que estaban deprimidos obtuvieron peores puntuaciones en los conceptos de energía, salud mental, función cognitiva, función sexual y rol emocional que aquellos pacientes que no sufrían depresión (Wang y col., 2000). En otro artículo donde se empleó el MSQOL-54, se

encontró una fuerte correlación inversa entre la CVRS global, tanto física como mental, y los síntomas depresivos (Amato y col., 1999).

La prevalencia de deterioro cognitivo en la EM se estima alrededor del 45-65 % y es una característica de todos los subtipos de la enfermedad (Bagert y col., 2002). Los pacientes con deterioro cognitivo tienen una mayor probabilidad de ser menos independientes en sus actividades profesionales y sociales, y por lo tanto, tienen un alto grado de dependencia (Rao y col., 1991). La mayoría de los estudios muestran claramente una asociación entre el deterioro cognitivo y la CVRS global. Por ejemplo, la incapacidad de ejecución y el deterioro de la memoria están relacionados con un empeoramiento de la CVRS, en particular de la dimensión física y mental del SF-36 (Cutajar y col., 2000).

Aunque las puntuaciones elevadas en la escala EDSS se correlacionan con peores puntuaciones en diversas escalas de CVRS (Brunet y col., 1996), también es posible observar que los pacientes expresan una peor CVRS (Nortvedt y col., 1999) en estadios más precoces de la enfermedad, donde las puntuaciones de la EDSS son bajas. Esto es debido a que el paciente, al comienzo de la enfermedad, está más afectado por los factores emocionales derivados del impacto producido por el diagnóstico (Janssens y col., 2003).

Respecto al tipo de EM, resalta que la EM primaria progresiva tiene un impacto más negativo que la EM secundaria-progresiva, que a su vez supone un mayor deterioro en la CVRS que la EM remitente-recurrente (Pfenning y col., 1999).

3.7. Medidas para mejorar la calidad de vida de pacientes con Esclerosis Múltiple

Diferentes medidas colaboran en conseguir la mejora de la calidad de vida de los pacientes con EM. Entre ellas destacan el tratamiento farmacológico, el ejercicio físico y los programas educativos.

Los tratamientos farmacológicos con los que se cuenta hoy día, ayudan a mejorar la calidad de vida de los pacientes con EM. Varios estudios han evaluado el efecto del interferón beta en la CVRS de los pacientes con EM secundaria progresiva.

En ellos se observa que varias dimensiones de la CVRS mejoraron (Freeman y col., 2001). Otro estudio evaluó el efecto del acetato de glatirámico en pacientes con EM remitente y recurrente, concluyendo que en el 40% de los pacientes la CVRS mejoró significativamente (Jongen y col., 2010). En los ensayos clínicos AFFIRM (sobre la seguridad y eficacia de natalizumab como tratamiento de la EMRR) y SENTINEL (sobre la seguridad y eficacia de natalizumab como tratamiento combinado con interferón beta-1a 30 mcg), se realizó el SF-36 y se confirmó una mejoría en la CVRS de los pacientes tratados con el natalizumab (Rudick y col., 2007). Otros estudios han evaluado el efecto del corticoide metilprednisolona en la CVRS cuando se administra a pacientes que habían sufrido un brote o recaída. En este estudio no se consiguió una mejoría temprana estadísticamente significativa en la puntuación de la escala EDSS, pero sí se observó una tendencia a la mejora en las componentes físicas y mentales del SF-36 (Bethoux y col., 2001).

El ejercicio físico, así como la rehabilitación física y el programa de T'ai chi son también medidas que ayudan a mejorar la CVRS de los pacientes (Petajan y col., 1996; Jonsson y col., 1996; Husted y col., 1999). Por lo tanto, estos datos apoyan la sugerencia de que los pacientes deben ser animados a realizar ejercicio físico y participar en programas de rehabilitación.

Otro estudio realizado en pacientes japoneses con EM muestra que una información clara y completa sobre la enfermedad ayuda a mejorar su calidad de vida. Estos datos sugieren que la buena comunicación con los médicos y enfermeras mejora el bienestar emocional de los pacientes, ayudando a mantener su calidad de vida. Dado que muchos pacientes tienen poca información sobre la EM, el momento del diagnóstico es un momento idóneo para que el personal médico asesore activamente a los pacientes y a los cuidadores (Hiromi y col., 2011).

En Australia, se realizó un estudio para comprobar si un programa educativo y experimental basado en la evidencia disponible sobre factores de estilo de vida que pueden afectar al desarrollo de la enfermedad era útil para mejorar la CVRS de los pacientes con EM. Se trataba de un programa de cinco días de duración que hacía hincapié en 5 factores: dieta (baja en grasas saturadas y rica en omega 3), exposición al sol (15 minutos diarios 3 a 5 días a la semana), administración de suplementos de

vitamina D (5000 UI diarios en invierno o si no exposición al sol), meditación (30 minutos diarios) y reducción del estrés. Se observó una mejoría significativa tanto en la componente física como mental del MSQOL-54 (Michelle y col., 2010). Las modificaciones del estilo de vida, concretamente en aspectos relacionados con la alimentación, han supuesto mejoras en la calidad de vida de los pacientes con EM. Principalmente con dietas bajas en grasas saturadas (Swank y Dugan, 1990; Swank y Goodwin, 2003) o con la suplementación vitamínica (Smolders y col., 2008). En el caso de los pacientes con EM, la fatiga es una de las complicaciones más frecuentes (Branas y col., 2000). No cabe duda que el estado nutricional puede empeorar diferentes aspectos relacionados con la enfermedad, como es el caso de la fatiga (Payne, 2001). Se ha comprobado que la fatiga puede agravarse por una dieta desequilibrada y con deficiencias en algunos nutrientes (Cox y col., 1991; Werbach, 2000).

Determinar la CVRS se ha convertido en una contribución esencial para los pacientes con EM, ya que ayuda a entender la situación del paciente y a evaluar los complejos cambios que deben afrontar a causa de la enfermedad.

Desde siempre, el manejo de la EM se ha centrado en la discapacidad física, en paliar los síntomas con tratamiento farmacológico, en el tratamiento de los brotes y en el intento de evitar el progreso de la enfermedad, pero se debe tener en cuenta que no es menos importante conocer y mejorar el bienestar, el grado de satisfacción y la CVRS de los pacientes y de sus cuidadores. El análisis de la CVRS es una buena oportunidad para valorar y conocer las necesidades no cubiertas de los pacientes. Las medidas de CVRS pueden ayudar a identificar los factores que influyen en la enfermedad y contribuir a la planificación de las intervenciones y a la toma de decisiones.

OBJETIVOS

II. OBJETIVOS

General

El objetivo principal de esta Tesis Doctoral es caracterizar el estado nutricional y la calidad de vida de pacientes con Esclerosis Múltiple. Este objetivo se desglosa en los siguientes apartados:

Específicos:

- Valorar el estado nutricional a través de parámetros bioquímicos.
- Valorar el estado nutricional mediante medidas antropométricas.
- Valorar el estado nutricional y estimar la cantidad y calidad de los nutrientes ingeridos, mediante el cuestionario de frecuencia de consumo y el recordatorio de 24 horas.
- Valorar la salud nutricional de los pacientes en estudio mediante el cuestionario Nutrition Screening Initiative Check List (NSI), conocido en castellano como Conozca su Salud Nutricional (CSSN).
- Determinar la calidad de vida relacionada con la salud mediante el cuestionario EuroQol-5D y específicamente para esta enfermedad con el cuestionario MSQOL-54.
- Valorar la capacidad física y la capacidad para el desarrollo de las actividades de la vida diaria mediante el índice de Barthel y el índice de Katz.
- Valorar el riesgo de caídas, el equilibrio y la marcha utilizando el test de Tinetti.

MATERIAL Y MÉTODOS

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Material

- Báscula portátil, modelo SECA bellísima 841 capacidad 200 Kg.
- Tallímetro, marca PSYMTEC modelo 601, largo total 2000 mm, 5 secciones.
- Lipocalibre, modelo HOLTAIN T/W SKINFOLD CALIPERS, Crymych U.K., precisión 0,2 mm.
- Pie de rey, modelo MITUTOYO vernier caliper 160-170 C20P.
- Equipo de bioimpedancia eléctrica. Analizador de bioimpedancia OMRON mod. BF 306.
- Cinta métrica inextensible marca LUFKIN.

2. Población de estudio

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y transversal con pacientes afectados de EM en la población de Almería y Albacete, desde abril de 2013 a marzo de 2014.

Criterios de inclusión: Pacientes diagnosticados de EM tomando como referencia los criterios diagnósticos de McDonald (McDonald y col. 2001) (Tabla 1), mayores de 18 años y con una puntuación en la escala EDSS menor o igual a 6.5.

Un total de 78 pacientes decidieron participar en el estudio. De éstos, 31 pacientes cumplieron los criterios de inclusión.

Los pacientes pertenecían a la Asociación de Esclerosis Múltiple de Almería (AEMA) o al Centro Integral de Enfermedades Neurológicas (CIEN) de la ciudad de Albacete. Todos ellos fueron correctamente informados, y aceptaron colaborar de manera voluntaria en el estudio mediante la firma de la hoja de consentimiento informado, de acuerdo al modelo recogido en el Anexo I.

El grado de discapacidad fue determinado por un médico especialista en neurología. Todos los pacientes seleccionados se puntuaron en los 6 meses anteriores al inicio del estudio. Se clasificó a los pacientes según su grado de discapacidad física:

- Grupo con grado de discapacidad leve (GDL): Grado de discapacidad física menor a 50.
- Grupo con grado de discapacidad moderado-severo (GDMS): Grado de discapacidad física mayor o igual a 50.

3. Valoración del estado nutricional

3.1. Análisis clínicos

Para conocer los datos relacionados con la bioquímica clásica, el perfil lipídico y el perfil hepático, se les solicitó a los pacientes que se realizaran una analítica de suero sanguíneo.

La bioquímica clásica incluyó los siguientes parámetros: glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, calcio, sodio, potasio, cloro e hierro. El perfil lipídico estaba constituido por colesterol, triglicéridos, LDL- colesterol y HDL- colesterol. Por último, el perfil hepático que incluía la fosfatasa alcalina, la GOT (glutamato-oxalacetato transaminasa), la GPT (glutamato piruvato transaminasa) y la GGT (gamma-glutamyl-transferasa).

3.2. Antropometría

Para recoger los datos antropométricos, se utilizaron dos tipos de registros, básico y avanzado (Anexo II y Anexo III).

Los parámetros medidos fueron los siguientes:

- **Talla:** Se realizó con el antropómetro de 2 valvas. Para ello se buscó mantener la horizontalidad de la cabeza, colocando al sujeto en posición erecta, conservando el plano de Frankfurt (de modo que la línea imaginaria trazada desde la parte

inferior del orbital del ojo hasta la zona superior del meato auditivo fuese horizontal), usando una sola valva (Dudet, 2004).

- **Peso:** Se realizó con la báscula portátil. El paciente se sitúa recto con los brazos hacia abajo y desprovisto de cualquier objeto que pudiera causar errores en el resultado (Kuo y col., 2006).
- **Diámetros biepicondilar y bicondilar:** Se utilizó el pie de rey. Sobre codo y rodilla flexionados, se palpaban epicóndilos y cóndilos respectivamente y ajustando el calibre hasta que entraba en contacto con el hueso (Martín-Moreno y col., 2001).
- **Circunferencias del brazo, brazo flexionado, cintura, cadera y pierna:** Se utilizó la cinta métrica inextensible. Para hallar la circunferencia del brazo se colocaba la cinta métrica en el punto medio del brazo no dominante con el brazo relajado, caído y pegado al cuerpo. La circunferencia del brazo flexionado se obtenía colocando la cinta métrica en la zona de máxima curvatura del brazo del paciente con el brazo flexionado. Para la medida de la circunferencia de la cintura se localizaba el punto inferior de las costillas flotantes, para la cadera el punto más prominente de los glúteos y para la pierna el punto medio de la pantorrilla (Cuervo y col., 2009; Martín-Moreno y col., 2001).
- **Espesor de los pliegues cutáneos tricipital, subescapular, supraespinal y de la pierna:** Se realizaron con el lipocalibre. La medida del pliegue tricipital se realizaba en el punto medio del brazo no dominante con el brazo relajado y pegado al cuerpo. Para el pliegue cutáneo subescapular se localizó el punto inferior de la escápula y en posición diagonal se toma el pliegue. El supraespinal sobre la cresta ilíaca y se toma el pliegue superior en plano horizontal. El pliegue cutáneo de la pierna se localizó en el punto medio de la pantorrilla y el paciente debía permanecer sentado con las piernas en ángulo de 90° (Lohman y col., 1991).

- **Impedancia:** Se utilizó el Analizador de Bioimpedancia (B.I.A.). A partir de la bioimpedancia se obtiene el porcentaje de grasa corporal. El fundamento de este equipo se basa en la mayor o menor resistencia que ofrecen los distintos compartimentos corporales al paso de la corriente eléctrica alterna de alta frecuencia (50 kh); de tal forma que el compartimento adiposo se comporta como un componente aislante respecto al paso de este tipo de corriente eléctrica (Himes, 2009).
- **Índices antropométricos:** Con los datos anteriormente citados de los parámetros antropométricos se obtuvieron una serie de índices: IMC (Kg/m²), Relación cintura/cadera, Densidad corporal, Superficie muscular brazo, Masa muscular total en porcentaje y en kilogramos.

Densidad corporal: se calcula a partir del espesor de los pliegues tricípital y subescapular y de ella se deduce la grasa corporal total (Koleva y col., 2000).

$$\text{Densidad Corporal (g/ml)} = c - m \times \text{Log}_{10} (\text{suma pliegues (mm)})$$

Donde *c* y *m* son constantes que varían dependiendo de si el sujeto medido es hombre o mujer y del tipo de pliegue medido (subescapular o tricípital).

Superficie Muscular del Brazo (SMB): Se calcula a partir de la circunferencia del brazo y del espesor del pliegue tricípital (Heymsfields, 2007).

$$\text{SMB (cm}^2\text{)} = \pi/4 (CB(\text{cm})/\pi - \text{Espesor de pliegue tricípital (cm)})^2 - \text{Cte}$$

Donde la constante (Cte) tiene un valor de 9,7 cm² en hombres y de 6,5 cm² en mujeres.

Masa muscular total (MMT): Se puede expresar en valor absoluto, Kg o relativo, % (Heymsfields, 2007).

$$\text{MMT (Kg)} = \text{Talla (cm)} \times (0,024 + 0,0029 \cdot \text{SMB (cm}^2\text{)})$$

$$\text{MMT (\%)} = \text{MMT (Kg)} / \text{Peso Kg} \times 100$$

3.3. Cuestionario de frecuencia de consumo

Se utilizó el cuestionario de frecuencia de consumo (Anexo IV), que consiste en una lista de alimentos, o grupos de alimentos, sobre la que se solicita la frecuencia (diaria, semanal o mensual) de consumo, de cada uno de los ítems. La información que se obtiene es básicamente cualitativa, aunque se añadió junto a cada alimento la proporción o ración media de consumo, obteniéndose así una valoración semicuantitativa. La información se procesó en el programa ADN 4.0, Alimentación, Dietética y Nutrición. Se trata de un programa para el diseño y análisis de dietas de la Universidad Complutense (García-Diz y col., 2009) y que está basado en las tablas de composición de alimentos (Mataix y col., 2003). Este programa nos permite comparar las ingestas de nuestros pacientes con las ingestas diarias recomendadas (Moreiras y col., 2011).

3.4. Recordatorio de 24 horas

Junto al cuestionario de frecuencia de consumo se les entregó a todos los pacientes el recordatorio de 24 horas para conocer el tipo de alimentación que ingieren. Lo cumplimentaban en su casa y posteriormente, una vez finalizado, lo entregaban en la asociación de EM a la que perteneciesen. Este cuestionario consiste en evaluar los alimentos ingeridos en un día en particular, evaluando el tipo de alimento consumido, la cantidad en gramos y la forma de preparación. En este estudio, y siguiendo las recomendaciones, se obtuvieron los datos de tres días, siendo uno de ellos domingo o festivo. Al igual que para el cuestionario de frecuencia de consumo, los datos obtenidos fueron procesados en el programa ADN (García-Diz y col., 2009).

3.5. Nutritional Screening Initiative o CSSN

Todos los pacientes fueron evaluados con el Nutritional Screening Initiative check list (NSI), en castellano se conoce como “Conozca su Salud Nutricional” (Anexo V). Es un cuestionario que consta de 10 ítems con respuesta dicotómica:

- Enfermedad (2)
- Menos de dos comidas al día (3)

- Como poca fruta, vegetales, productos lácteos (2)
- Más de tres vasos de cerveza, licor, vino casi a diario (2)
- Problemas dentales (2)
- Problemas económicos (4)
- Come sólo la mayoría de las veces (1)
- Más de tres medicamentos diarios (1)
- Pérdida o ganancia de peso involuntaria en los últimos 6 meses (2)
- Asistencia requerida para algunas actividades de la vida diaria: comprar, cocinar, etc (2)

Cada ítem se puntúa según su peso; La respuesta “no” vale 0, y si el valor es afirmativo corresponde a la puntuación de cada pregunta que se indica entre paréntesis. El sumatorio total de la evaluación puede ser de 21 puntos, en la que se determinan como buena salud nutricional de 0 a 2 puntos, moderado riesgo nutricional de 3 a 5 puntos y alto riesgo nutricional si la puntuación es igual o superior a 6 (Marín y col. 2008). En base a dicha puntuación se hacen las siguientes recomendaciones:

- 0 a 2: Sin riesgo. Se recomienda reevaluar la puntuación nutricional en seis meses.
- 3 a 5: Riesgo nutricional moderado. Se aconseja tomar medidas para mejorar los hábitos alimentarios y el estilo de vida. Se recomienda reevaluar a los tres meses.
- 6 o más: Riesgo nutricional alto. Se aconseja acudir a un profesional para tomar medidas que ayuden a mejorar el estado nutricional.

4. Evaluación de la calidad de vida

Para la evaluación de la CVRS se utilizaron dos cuestionarios, uno genérico y otro específico para pacientes con EM. El cuestionario genérico empleado fue el EuroQol-5D. El cuestionario específico, el MSQOL-54, permitió una mejor identificación de los factores relacionados con la CVRS de los pacientes con EM. Ambos cuestionarios fueron cumplimentados por personal cualificado tras interrogar personalmente a los pacientes. Por otro lado, se empleó el índice de Katz y el índice de

Barthel para evaluar la capacidad funcional de los pacientes. La obtención de la información fue verbal, interrogando directamente al paciente. Por último se empleó el test de Tinetti para evaluar la marcha y el equilibrio.

4.1. Cuestionario EuroQol-5D

El EQ-5D (Anexo VI) se compone de tres partes (Badía y col., 2001). En la primera parte, sistema descriptivo, el individuo debe marcar el nivel de gravedad correspondiente a su estado de salud en cada una de las siguientes dimensiones: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión. Debe hacerlo refiriéndose al mismo día que cumplimente el cuestionario y de acuerdo con tres niveles de gravedad (sin problemas, algunos problemas o problemas moderados y problemas graves).

La segunda parte del EQ-5D es una escala visual analógica (EVA) vertical de 20 centímetros, milimetrada, que oscila entre 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable). En ella, el individuo debe marcar el punto en la línea vertical que mejor refleje la valoración de su estado de salud global en el día de hoy.

En la tercera parte se le pregunta sobre su estado general de salud comparándolo con el de hace 12 meses, describiendo así, si ha sido mejor, igual o peor según lo que él considera.

Este cuestionario fue seleccionado por tratarse de un instrumento genérico ampliamente validado en la población española, así como en otros países (Kaarlola y col., 2006).

4.2. Cuestionario MSQOL-54

El cuestionario MSQOL-54 (Anexo VII) se basa en el instrumento genérico SF-36 (Ware y Sherbourne, 1992), al que se le han añadido 18 ítems específicos de EM. Este cuestionario está en inglés, pero al ser realizado por personal cualificado y entrenado para ello, no hubo problemas idiomáticos.

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.

Se empleó este instrumento por ser el cuestionario específico más utilizado para esta enfermedad (Meyers y col. 2000), y por la buena aceptación que tiene por parte de los pacientes con EM (Vickrey y col. 1995)

4.3. Índice de Barthel

El índice de Barthel (Anexo VIII) mide la capacidad de la persona para su independencia o dependencia para las principales actividades de la vida diaria (Silver y col., 2001). Las actividades básicas de la vida diaria incluidas en el índice son diez: comer, trasladarse entre la silla y la cama, aseo personal, uso del retrete, bañarse/ducharse, desplazarse (andar en superficie lisa o en silla de ruedas), subir/bajar escaleras, vestirse/desvestirse, control de heces y control de orina.

El rango de posibles valores del Índice de Barthel está entre 0 y 100, con intervalos de 5 puntos. A menor puntuación, más dependencia; y a mayor puntuación, más independencia.

Los puntos de corte sugeridos por algunos autores para facilitar la interpretación son:

- 0-20 dependencia total
- 21-60 dependencia severa
- 61-90 dependencia moderada
- 91-99 dependencia escasa
- 100 independencia

4.4. Índice de Katz

El índice de Katz es un breve cuestionario que mide la capacidad del paciente para realizar diferentes actividades de la vida diaria sin ayuda o, si por el contrario, precisa asistencia para llevarlas a cabo. Estas actividades son: baño, vestido, uso del inodoro, movilidad, continencia y alimentación (Anexo IX).

El resultado final se expresa en función de la mayor o menor independencia para realizar dichas funciones, donde el grado de independencia o dependencia se indica mediante letras mayúsculas de A (valor máximo 6) hasta G (valor mínimo 0). La letra H indica dependencia en al menos dos funciones pero no clasificado como C, D, E o F. Detalladamente:

- A. Independiente en todas sus funciones.
- B. Independiente en todas las funciones menos en una de ellas.
- C. Independiente en todas las funciones menos en el baño y otra cualquiera,
- D. Independiente en todas las funciones menos en el baño, vestido y otra cualquiera.
- E. Independiente en todas las funciones menos en el baño, vestido, uso del w.c. y otra cualquiera.
- F. Independencia en todas las funciones menos en el baño, vestido, uso del w.c., movilidad y otra cualquiera de las dos restantes.
- G. Dependiente en todas las funciones.
- H. Dependiente en al menos dos funciones, pero no clasificable como C, D, E o F.

De una manera convencional se puede asumir la siguiente clasificación:

Grados A-B = ausencia de incapacidad o incapacidad leve.

Grados C-D = incapacidad moderada.

Grados E-G = incapacidad severa.

El índice de Katz se puede puntuar de dos formas. Una de ella consiste en considerar los ítems individualmente, de manera que se den 0 puntos cuando la actividad es realizada de forma independiente y 1 punto si la actividad se realiza con ayuda o no se realiza. Otra manera de puntuar es la descrita por los autores en la versión original, considerando los ítems agrupados para obtener grados A, B, C, etc, de independencia. Atendiendo al orden jerárquico del Índice de Katz, al comparar ambas

puntuaciones, se observa que 0 puntos equivale al grado A, 1 punto al grado B, 2 puntos al grado C, 3 puntos al grado D y así sucesivamente.

4.5. Test de Tinetti

En la realización del test se pidió al paciente que realizase una serie de actividades o tareas (Anexo X).

Para valorar el equilibrio, se tienen en cuenta algunos aspectos como el equilibrio del individuo sentado; en esta prueba el paciente debe estar sentado en una silla rígida, sin apoyo para los brazos. Se le pide al paciente que se levante y se siente, se tienen en cuenta los intentos para realizar esta acción, así como el equilibrio en bipedestación inmediata durante 5 segundos, y el equilibrio por un tiempo prolongado.

Otro apartado de este test supone una prueba que se realiza con los ojos abiertos, pies juntos y empujando levemente con la palma de la mano sobre el esternón del sujeto en tres oportunidades. A continuación se observa el equilibrio al cerrar los ojos por unos segundos y por último, se mide el equilibrio en un giro de 360° (Buyere y col., 2005).

Para valorar la marcha, el paciente debe estar de pie, y se le pide que camine con su paso habitual inicialmente y luego con un paso más rápido pero seguro. Se valoran varios aspectos como la deambulación, longitud y continuidad, altura del paso, trayectoria y oscilaciones del tronco al caminar.

La puntuación en cada una de las actividades observadas se realiza con una escala ordinal de 0 a 2 puntos, en la que el 0 supone el máximo deterioro y el 2 (o el 1 en ciertas funciones) representa la independencia del paciente en esa función.

Finalmente se suman las puntuaciones de cada función y se obtienen tres medidas: equilibrio (sobre 16 puntos), marcha (sobre 12 puntos) y otra total (suma de las dos anteriores, de 0 a 28 puntos). Una puntuación inferior o igual a 18 puntos supone un riesgo alto de caídas, entre 19 y 24 puntos implica un moderado riesgo de caídas y entre 25 y 28 puntos el riesgo es mínimo (Sterke y col., 2010).

5. Análisis estadístico

Se recopilaron todos los datos de la población en estudio en Microsoft Excel 2010, exportándose al programa SPSS versión 19 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) para su análisis estadístico.

Con el fin de estudiar las características de los pacientes de EM con diferente GD, la población de estudio se dividió en dos grupos. Se compararon los pacientes que tenían un GD leve con aquellos que tenían un GD moderado-severo.

Se calcularon la media, desviación típica, mediana, porcentajes, máximos y mínimos para todas las variables cuantitativas del estudio. Se calcularon frecuencias para las variables cualitativas.

El test (no paramétrico) U de Mann-Whitney para muestras independientes se utilizó para contrastar poblaciones divididas según su GD, en cuanto a las variables cuantitativas como características sociodemográficas de la población (edad, EDSS, GD), antropométricas (IMC, índice cintura-cadera, grasa corporal, etc.), aporte de nutrientes y porcentaje de ajuste a la recomendación, parámetros bioquímicos de las analíticas y puntuaciones obtenidas en la escala EVA del EQ-5D, en la escala de Tinneti y en el cuestionario MSQOL-54.

Mediante el test Chi-cuadrado de Pearson, se contrastó la existencia de asociación entre el grado de discapacidad y las variables cualitativas de las dos poblaciones: características sociodemográficas de la población, categorización obtenida en los cuestionarios CSSN, EQ-5D, Índice de Barthel, Índice de Katz y en la escala de Tinneti. Por último, se determinó si existía asociación entre el grado de discapacidad y los tres grupos obtenidos según el porcentaje de ajuste a la recomendación de nutrientes (< 2/3, entre 2/3 y 100%, y > 100% de la RDA).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Caracterización sociodemográfica de la población analizada

En las Tablas 3 y 4 se muestran las características sociodemográficas de los 31 pacientes con EM que han sido estudiados. Éstos han sido clasificados atendiendo a su grado de discapacidad, resultando 14 pacientes con un grado de discapacidad leve (Tabla 3) y 17, con un grado de discapacidad moderado-severo (Tabla 4). La mayoría de los pacientes que ha participado en el estudio pertenecía a CIEN de Albacete. Tan sólo un 16% pertenecía a la asociación de EM de Almería.

En la Tabla 3 se puede ver que la población con GDL estaba compuesta por un 64,3% de mujeres y un 35,7% de hombres, siendo la EMRR el tipo de EM más frecuente, un 53,8% de los casos. No hubo ningún caso de EM secundaria progresiva y un 15,4% tuvieron un diagnóstico de EM benigna. En cuanto al estado civil, destaca que la mayoría estaban casados (57,1%). Respecto al tipo de trabajo que desempeñan, se puede señalar que la mitad de ellos eran empleados o trabajadores y un 28,6% eran jubilados o pensionistas.

En la Tabla 4 podemos observar los datos de la población con GDMS, que estaba compuesta por un 64,7% de mujeres y un 35,3% de hombres. Al igual que en la población con GDL, la EMRR fue el tipo de EM que más predominó, pero a diferencia de ésta, el porcentaje de los tipos de EM progresiva fue mayor, como también fue mayor el número de jubilados o pensionistas (52.9%).

Respecto al grado de discapacidad física atendiendo a la escala EDSS, la puntuación media fue 4 en los pacientes con GDL y 5 en la población con GDMS.

Tabla 3. Datos sociodemográficos de la población de EM estudiada con grado de discapacidad leve.

		Recuento (n)	%
Ciudad	Albacete	10	71,4
	Almería	4	28,6
Sexo	Hombre	5	35,7
	Mujer	9	64,3
Tipo de EM	Remitente recurrente	7	53,8
	Progresiva	0	0,0
	Primaria progresiva	3	23,1
	Secundaria progresiva	0	0,0
	Benigna larga evolución	1	7,7
	Benigna	0	0,0
	En valoración	2	15,4
Estado civil	Soltero	4	28,6
	Casado	8	57,1
	Viudo	1	7,1
	Separado	0	0,0
	Divorciado	1	7,1
	Otros	0	0,0
Trabajo	Empleado/trabajador autónomo	7	50,0
	Jubilado/pensionista	4	28,6
	Ama de casa	2	14,3
	Estudiante	0	0,0
	Otros	1	7,1

EM: Esclerosis Múltiple

 $n = 14$

Tabla 4. Datos sociodemográficos de la población de EM estudiada con grado de discapacidad moderado/severo.

		Recuento (n)	%
Ciudad	Albacete	16	94,1
	Almería	1	5,9
Sexo	Hombre	6	35,3
	Mujer	11	64,7
Tipo de EM	Remitente recurrente	9	56,3
	Progresiva	1	6,3
	Primaria progresiva	4	25,0
	Secundaria progresiva	1	6,3
	Benigna larga evolución	0	0,0
	Benigna	1	6,3
	En valoración	0	0,0
Estado civil	Soltero	5	29,4
	Casado	11	64,7
	Viudo	0	0,0
	Separado	0	0,0
	Divorciado	1	5,9
	Otros	0	0,0
Trabajo	Empleado/trabajador autónomo	2	11,8
	Jubilado/pensionista	9	52,9
	Ama de casa	5	29,4
	Estudiante	0	0,0
	Otros	1	5,9

EM: Esclerosis Múltiple.

$n = 17$

2. Estado nutricional

2.1. Evaluación del estado nutricional en base a análisis clínicos

Tal y como se refleja en las Tablas 5 y 6, los resultados bioquímicos que se obtuvieron en la analítica de sangre fueron bastante similares entre las dos poblaciones de estudio, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en ninguno de ellos.

Los resultados obtenidos muestran que la mayor parte de los pacientes con EM tienen una analítica normal, sin ningún parámetro bioquímico fuera del rango recomendado.

En el caso de la glucosa, un parámetro que ha sido evaluado en diferentes estudios por constituir un factor de riesgo de la enfermedad cardiovascular, los datos son similares a los reflejados en otras publicaciones (Sternberg y col., 2013; Slawta y col., 2003), sin que se observe que los pacientes con EM tengan un mayor riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular a causa de una glucemia elevada. De hecho, los valores medios de glucosa fueron 88 mg/dL y 89 mg/dL en la población con GDL y GDMS, respectivamente (Tablas 5 y 6). Sin embargo, y en consonancia con otros estudios (Corcoran, 2007), se observó que en el grupo con GDMS había un mayor porcentaje de pacientes con niveles altos de glucosa, un 8,3% frente al 0% en el caso de los pacientes con GDL (Tabla 11). Estos datos sugieren que el avance de la enfermedad y por tanto la pérdida de movilidad, se asocia, entre otras cosas, a una mayor resistencia insulínica (Corcoran, 2007).

La creatinina es una sustancia de producción endógena que se utiliza para calcular la tasa de filtración glomerular del riñón. Debido a que diariamente entre un 1 y un 2% de la creatina muscular se convierte en creatinina, conocer sus valores también nos permite estimar la masa muscular (Castaño y col., 2009). Aunque los valores medios de creatinina en ambas poblaciones estaban dentro del rango recomendado, 0,74 mg/dL en el caso de los de GDL y 0,72 mg/dL en aquellos con GDMS (Tablas 5 y 6); se encontró que el 9,1% de los pacientes con GDL y el 8,3% de aquellos con GDMS, presentaron niveles de creatinina inferiores a los considerados normales (Tabla 11). Esto refleja que algunos pacientes presentan poca masa muscular, algo común en la población con EM (Dionyssiatis, 2013).

Otro de los parámetros que nos permite comprobar la capacidad funcional del riñón es la urea, principal producto terminal del metabolismo de proteínas. El valor medio en los pacientes con GDL fue 30,5 mg/dL, mientras que en el grupo con GDMS fue 32,7 mg/dL (Tablas 5 y 6). Ambos grupos presentaron valores dentro de la normalidad.

En la actualidad existe evidencia que vincula niveles elevados de ácido úrico con el desarrollo de hipertensión arterial, y por tanto, de favorecer el desarrollo de la enfermedad cardiovascular (Feig y col., 2008). Por ello, un estudio americano que analiza los factores de riesgo vascular en pacientes con EM, incluyó el ácido úrico entre

dichos factores (Sternberg y col., 2013). Los niveles observados en dicha publicación, con un valor medio de ácido úrico de 4,6 mg/dL, coinciden con los de nuestra población de estudio, 4,0 mg/dL en el grupo con GDL y 4,2 mg/dL en el grupo con GDMS (Tablas 5 y 6). Estos valores se encuentran dentro de la normalidad y, por tanto, el ácido úrico no constituye un factor de riesgo especial en la población con EM. De hecho, y como puede observarse en la Tabla 11, ningún paciente presentaba niveles de ácido úrico por encima del rango normal. Salemi y col. (2010) tampoco observaron diferencias en los niveles plasmáticos de ácido úrico entre el grupo de EM y el grupo control formado por sujetos sanos.

El ionograma plasmático nos muestra los niveles de los principales constituyentes iónicos de la sangre, también conocidos como electrolitos: calcio, sodio, potasio y cloro. Estos cuatro electrolitos son considerados como macroelementos, ya que el organismo los necesita en mayor cantidad. Desempeñan numerosas funciones, jugando un papel importante en el mantenimiento del balance hídrico. Además, también están involucrados en la actividad eléctrica de las células musculares y nerviosas. En la población estudiada, los valores medios de cada uno de ellos se encontraron dentro del intervalo óptimo. En los pacientes con GDL, el valor medio de calcio fue 9,4 mg/dL, 141 mEq/L de sodio, 4,5 mEq/L de potasio y 103 mEq/L de cloro (Tabla 5). En el caso de la población con GDMS, 9,3 mg/dL de calcio, 143 mEq/L de sodio, 4,3 mEq/L de potasio y 104 mEq/L de cloro (Tabla 6).

El hierro es esencial para una correcta función neurológica debido a su papel en el metabolismo oxidativo y porque es un cofactor implicado en la síntesis de neurotransmisores y en la síntesis de la mielina (Piñero, 2000). La importancia del hierro para una correcta función del cerebro se refleja en la presencia de receptores de transferrina en el endotelio capilar de células cerebrales (Jefferies, 1984). Los microelementos o elementos traza como el hierro, el cobre o el zinc han sido estudiados en algunos pacientes con EM (Rieder, 1983). Rieder (1983) observó que el grupo de pacientes con EM presentaba unos niveles de zinc superiores al del grupo control formado por gente sana. Sin embargo, y así también lo reflejan los resultados de esta Tesis Doctoral, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, en cuanto a niveles plasmáticos de hierro se refiere. El valor medio de hierro en los pacientes con GDL fue 94 mg/dL, mientras que en el grupo con GDMS, fue 75 mg/dL (Tablas 5 y 6).

Tabla 5. Bioquímica general de la población con grado de discapacidad leve.

Parámetro bioquímico	Media	Rango normal	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Mediana	Error típico de la media
Glucosa (mg dL ⁻¹)	88	74-109	9	79	106	85	3
Creatinina (mg dL ⁻¹)	0,74	0,50-1,20	0,17	0,56	1,14	0,72	0,05
Urea (mg dL ⁻¹)	30,5	10-50	4,3	24,0	40,0	30,0	1,3
Ácido úrico (mg dL ⁻¹)	4,0	2,4-7,0	1,1	2,5	6,3	4,3	0,3
Calcio (mg dL ⁻¹)	9,4	8,6-10,2	0,2	8,9	9,7	9,5	0,08
Sodio (mmol L ⁻¹)	141	135-145	2	139	144	142	1
Potasio (mmol L ⁻¹)	4,5	3,5-5,1	0,3	4,1	5,1	4,65	0,1
Cloro (mmol L ⁻¹)	103	98-107	2	100	106	101	1
Hierro (µg dL ⁻¹)	94	35-104	27	77	125	81	15

En las Tablas 7 y 8 se recogen los resultados del perfil lipídico de los pacientes con GDL y GDMS, respectivamente. Al igual que ocurría con los parámetros bioquímicos, no se observaron diferencias entre los dos grupos de estudio. Aunque los niveles medios de LDL-colesterol y de triglicéridos fueron ligeramente más elevados en los pacientes con GDL, las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Debido a la importancia de los lípidos en la función neuronal y a su papel como moduladores de la respuesta inmune, existen algunas publicaciones que han estudiado la asociación entre el nivel sérico de colesterol y la progresión de la enfermedad (Weinstock-Guttman y col., 2013; Giubilei y col., 2002). Dichos estudios concluyen que tanto el tiempo hasta que ocurre el primer brote como el número de brotes, no se relacionan con ninguno de los valores del perfil lipídico. Sin embargo, niveles altos de colesterol total y niveles altos de triglicéridos sí que están asociados con un mayor número acumulado de nuevas lesiones y con una mayor actividad inflamatoria observada mediante la resonancia magnética nuclear. Estos resultados confirmaron los

obtenidos en un estudio previo (Weinstock-Guttman y col., 2011), en el que se encontró mayor empeoramiento de la capacidad física en aquellos pacientes con niveles elevados de LDL-colesterol.

Tabla 6. Bioquímica general de la población con grado de discapacidad moderado-severo.

Parámetro bioquímico	Media	Valor normal	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Mediana	Error típico de la media
Glucosa (mg dL ⁻¹)	89	74-109	13	74	119	87	4
Creatinina (mg dL ⁻¹)	0,72	0,50-1,20	0,16	0,52	1,06	0,68	0,05
Urea (mg dL ⁻¹)	32,7	10-50	9,8	18,2	48,0	32,0	2,9
Ácido úrico (mg dL ⁻¹)	4,2	2,4-7,0	1,1	3,0	6,4	3,9	0,3
Calcio (mg dL ⁻¹)	9,3	8,6-10,2	0,2	8,8	9,7	9,4	0,1
Sodio (mmol L ⁻¹)	143	135-145	2	139	147	142	1
Potasio (mmol L ⁻¹)	4,3	3,5-5,1	0,4	3,8	5,2	4,4	0,1
Cloro (mmol L ⁻¹)	104	98-107	2	101	108	104	1
Hierro (µg dL ⁻¹)	77	37-145	17	58	91	82	10

En el caso de la población estudiada, los niveles medios de colesterol, triglicéridos, LDL-colesterol y HDL-colesterol se encontraban dentro del rango normal, al igual que los que se han observado en otros estudios realizados (Weinstock-Guttman y col., 2013). Por el contrario, otros autores (Sternberg y col., 2013; Salemi y col., 2010) observaron niveles mayores de colesterol plasmático en pacientes con EM que en pacientes sin la enfermedad, sin observar diferencias en los niveles de triglicéridos o LDL. En la población de estudio, aunque los niveles medios de colesterol plasmático estaban dentro de la normalidad, un número considerable de pacientes presentaron hipercolesterolemia, un 30% de pacientes con GDL y un 46,2% en el caso de la población con GDMS (Tabla 11). Además, un porcentaje considerable de pacientes

mostró altos niveles de LDL-colesterol, un 37,5% en los de GDL y un 28,6% en aquellos con GDMS. Sin embargo, no se observaron muchos pacientes con hipertrigliceridemia, concretamente un 10% y un 8,3% en la población con GDL y GDMS, respectivamente (Tabla 11).

Tabla 7. Metabolismo lipídico de la población con grado de discapacidad leve.

Parámetro bioquímico	Media	Valor normal	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Mediana	Error típico de la media
Colesterol (mg dL ⁻¹)	200	150-220	24	161	247	197	8
Triglicéridos (mg dL ⁻¹)	106	50-200	76	39	287	77	24
LDL-colesterol (mg dL ⁻¹)	127	50-130	29	88	175	117	11
HDL-colesterol (mg dL ⁻¹)	56	37-145	13	41	79	55	5

Tabla 8. Metabolismo lipídico de la población con grado de discapacidad moderado-severo.

Parámetro bioquímico	Media	Valor normal	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Mediana	Error típico de la media
Colesterol (mg dL ⁻¹)	196	150-220	30	143	239	201	9
Triglicéridos (mg dL ⁻¹)	83	50-200	49	39	210	69	14
LDL-colesterol (mg dL ⁻¹)	109	50-130	30	71	144	117	11
HDL-colesterol (mg dL ⁻¹)	57	35-65	8	45	67	59	3

Las Tablas 9 y 10 muestran que no se observan diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de estudio, en cuanto al nivel sérico de enzimas hepáticas se refiere.

Una de las reacciones adversas más frecuentes que puede aparecer durante el tratamiento de la EM es la toxicidad hepática, que se manifiesta mediante la elevación de las enzimas hepáticas (Francis y col., 2003). En la población estudiada, todos los valores que constituyen el perfil hepático se encontraron dentro de los valores de referencia. Tal y como puede observarse en la Tabla 11, ningún paciente mostró las concentraciones de ninguna de las enzimas hepáticas por encima del rango recomendado, tan sólo un 15,4% presentó unos niveles de GGT elevados.

Tabla 9. Enzimas hepáticas de la población con grado de discapacidad leve.

Parámetro bioquímico	Media	Valor normal	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Mediana	Error típico de la media
Fosfatasa a. (U L ⁻¹)	64	35-65	17	35	96	61	5
GOT (U L ⁻¹)	18,4	5-37	5,2	13,0	29,0	17,2	1,6
GPT (U L ⁻¹)	18,2	5-40	9,1	8,0	38,0	17,5	2,6
GGT (U L ⁻¹)	16	5-40	10	8	39	11	3

Tabla 10. Enzimas hepáticas de la población con grado de discapacidad moderado/severo.

Parámetro bioquímico	Media	Valor normal	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Mediana	Error típico de la media
Fosfatasa a. (U L ⁻¹)	75	35-104	11	59	87	75	4
GOT (U L ⁻¹)	17,7	5-37	3,4	13,0	24,3	18,0	0,9
GPT (U L ⁻¹)	17,8	5-40	6,5	11,0	33,0	17,5	1,8
GGT (U L ⁻¹)	25	5-40	21	9	82	15	6

Tabla 11. Porcentaje de pacientes según el ajuste a las recomendaciones de cada uno de los parámetros bioquímicos analizados.

Parámetro bioquímico	Respecto al valor normal	GDL %	GDMS %
Glucosa	Bajo	0,0	0,0
	Normal	100	91,7
	Alto	0,0	8,3
Creatinina	Bajo	9,1	8,3
	Normal	90,9	91,7
	Alto	0,0	0,0
Urea	Bajo	0,0	0,0
	Normal	100	100
	Alto	0,0	0,0
Ácido úrico	Bajo	30,8	37,5
	Normal	69,2	62,5
	Alto	0,0	0,0
Calcio	Bajo	0,0	11,1
	Normal	100	88,9
	Alto	0,0	0,0
Sodio	Bajo	0,0	8,3
	Normal	100	75,0
	Alto	0,0	16,7
Potasio	Bajo	0,0	0,0
	Normal	90,0	90,9
	Alto	10,0	9,1
Cloro	Bajo	12,5	16,7
	Normal	87,5	75,0
	Alto	0,0	8,3
Hierro	Bajo	25,0	0,0
	Normal	75,0	100
	Alto	0,0	0,0
Colesterol	Bajo	0,0	15,4
	Normal	70,0	38,5
	Alto	30,0	46,2
Triglicéridos	Bajo	20,0	25,0
	Normal	70,0	66,7
	Alto	10,0	8,3
LDL-colesterol	Bajo	12,5	0,0
	Normal	50,0	71,4
	Alto	37,5	28,6
HDL-colesterol	Bajo	12,5	0,0
	Normal	62,5	85,7
	Alto	25,0	14,3
Fosfatasa alcalina	Bajo	0,0	0,0
	Normal	100	100
	Alto	0,0	0,0

Tabla 11. Porcentaje de pacientes según el ajuste a las recomendaciones de cada uno de los parámetros bioquímicos analizados (continuación).

Parámetro bioquímico	Respecto al valor normal	GDL %	GDMS %
GOT	Bajo	0,0	0,0
	Normal	100	100
	Alto	0,0	0,0
GPT	Bajo	16,7	8,3
	Normal	83,3	91,7
	Alto	0,0	0,0
GGT	Bajo	27,3	7,7
	Normal	72,7	76,9
	Alto	0,0	15,4

2.2. Evaluación del estado nutricional en base a la antropometría

Actualmente se dispone de diferentes métodos para evaluar el grado de adiposidad y la Sociedad Española para el Estudio De la Obesidad (SEEDO) recomienda la utilización de variables antropométricas como el peso, la talla, circunferencias corporales y pliegues cutáneos para la clasificación individual o colectiva (SEEDO, 2000) (Anexos II y III).

En las Tablas 12 y 13 se recogen los resultados de las medidas antropométricas para ambos grupos, GDL y GDMS respectivamente. Se observa en ellas que los pacientes con GDL tuvieron una edad media de 50,3 años, un peso medio de 64,5 Kg y una talla media de 159,5 cm (Tabla 12). El grupo con GDMS presentó una edad media de 47,1 años, un peso medio de 76,1 Kg y una talla media de 175,3 cm (Tabla 13), sin que se observasen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de estudio.

Respecto a los diámetros corporales analizados en ambos grupos, no se observan diferencias significativas entre ellos. Los resultados fueron prácticamente similares, siendo los valores medios de diámetro bicondilar de 8,8 cm y de diámetro biepicondilar de 5,8 cm en el caso de aquellos pacientes con GDL (Tabla 12). En la población con GDMS, el valor medio de diámetro bicondilar fue 8,8 cm y el de diámetro biepicondilar fue 5,9 cm (Tabla 13).

Los valores de las circunferencias corporales para ambos grupos fueron bastante similares. A pesar de que los valores son ligeramente inferiores en los pacientes con GDL, no existen diferencias estadísticamente significativas. Aquéllos con GDL presentaron un valor medio de circunferencia del brazo de 28,5 cm, circunferencia del brazo flexionado de 30,9 cm, circunferencia de cadera de 102,6 cm, y circunferencia de pierna de 36,9 cm (Tabla 12). El grupo con GDMS presentó un valor medio de circunferencia de brazo de 29,9 cm y 31,3 cm como valor medio de circunferencia de brazo flexionado. La circunferencia de cadera mostró una media de 103,8 cm y 37,9 cm en el caso de la circunferencia de la pierna (Tabla 13). La circunferencia abdominal resulta útil para rastrear la migración de grasa corporal desde los pliegues cutáneos periféricos hacia el abdomen y diversos estudios establecen una relación positiva con el desarrollo de enfermedades crónicas, así como con un perfil lipídico desfavorable en pacientes hipertensos, lo que a su vez favorece la enfermedad coronaria (Oviedo y col., 2006).

En los últimos años, ha ganado peso científico la medida de la circunferencia de la cintura como indicador de riesgo cardiovascular con respecto a la relación cintura-cadera, ya que, además, la variabilidad de la circunferencia de la cadera es mayor en la mujer que en el varón, y la circunferencia de la cintura es más homogénea en ambos sexos. En el caso de los pacientes con GDL, el valor medio de la circunferencia de cintura fue 85,6 cm, y 87,6 cm en aquellos con GDMS (Tablas 12 y 13). El Instituto Nacional de Salud (NIH, 1998) sugiere que si la circunferencia de la cintura es superior a 102 cm en los hombres y 88 cm en mujeres, supone un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular. En datos no mostrados en esta Tesis Doctoral, se observa un valor medio de circunferencia de cintura de 92,36 cm en la población masculina y de 83,60 en la población femenina, encontrándose diferencias significativas entre ambos. En el caso de los pacientes con EM, según un estudio realizado recientemente, el 20% de los varones y el 39% de las mujeres serían consideradas de alto riesgo cardiovascular (Alschuler, 2012).

En la mayoría de estudios sobre composición corporal se recurre a la medición de pliegues cutáneos para determinar el porcentaje de grasa corporal ya que, no sólo la cantidad de grasa corporal sino también su distribución tiene un papel importante en la predisposición a padecer ciertas enfermedades. El espesor de dichos pliegues nos indica

el grado de adiposidad y las reservas energéticas distribuidas en las distintas regiones corporales. Así, la grasa que se acumula en el tronco está más relacionada con enfermedades cardiovasculares que la que se acumula en la zona glúteo-femoral, afectando este riesgo cardiovascular más a hombres que a mujeres (Turcato y col., 2000; Gómez y col., 2005).

Existe una elevada correlación entre los valores del espesor de los pliegues cutáneos y el porcentaje de grasa corporal obtenido a través de diversas técnicas (densitometría, métodos de espacio de difusión) (Lean y col., 1996; Rush y col., 1997) siendo recomendada su utilización para la valoración del porcentaje de grasa corporal (SEEDO, 1996). En este estudio se han aplicado diversas medidas antropométricas que permiten medir los pliegues cutáneos y calcular el porcentaje de grasa corporal (%GC).

Los resultados relativos al espesor de los pliegues cutáneos de la población con GDL y GDMS quedan recogidos en las Tablas 12 y 13, respectivamente. Para el grupo con GDL, el espesor del pliegue tricípital presentó un valor medio de 21,2 mm, el espesor del pliegue cutáneo subescapular un valor medio de 18,0 mm, el espesor del pliegue cutáneo supraespinal, 27,1 mm de valor medio y el espesor del pliegue cutáneo de la pierna, 15,3 mm. Para el grupo con GDMS los valores medios referidos a los espesores de los pliegues cutáneos fueron 21,5 mm para el pliegue tricípital, 16,0 mm para el pliegue subescapular, 25,4 mm para el pliegue supraespinal y para el pliegue de la pierna el valor medio fue de 23,5 mm. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los espesores de los pliegues cutáneos, salvo en el caso del pliegue de la pierna.

La impedancia bioeléctrica es una técnica que tiene un interés complementario para la valoración antropométrica y estimación de la composición corporal y el grado de adiposidad (Bray y col., 1998). Dado que el riesgo de mayor mortalidad y morbilidad de la obesidad está en función de la topografía de la grasa y del exceso de ésta, parece lógico pensar que dicha técnica irá imponiéndose progresivamente como medida de la grasa corporal (Martin y col., 2001). Los datos de la grasa corporal obtenidos mediante la impedancia bioeléctrica coinciden con los calculados a partir de los pliegues cutáneos mencionados anteriormente.

Los datos de impedancia bioeléctrica permitieron calcular un valor medio de 28,4% de grasa corporal en aquellos con GDL (Tabla 12), y en el grupo con GDMS un 31,88% de grasa corporal (Tabla 13), que no supusieron diferencias significativas entre ambos grupos. Tras separar la población por sexo, datos no mostrados en esta Tesis Doctoral, el valor medio de grasa corporal en la población masculina fue 27,19% y 31,77% en la población femenina, sin que se observasen diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

El Índice de Masa Corporal (IMC) ha sido generalmente empleado como índice de obesidad, pero no siempre indica el grado de obesidad, pues tiene como principal limitación la incapacidad de distinguir entre masa grasa y masa libre de grasa (Martín-Moreno y col., 2003). Éste tiende a indicar el conjunto de grasa pero no la distribución, mientras que la circunferencia de cintura valora la adiposidad abdominal y aunque existe una buena correlación entre circunferencia de cintura y el IMC, ambos miden aspectos diferentes de grasa corporal (Valsamakis y col., 2004). Tener un alto IMC en la primera infancia es un factor de riesgo para la EM, pero los mecanismos que subyacen a la asociación aún no se han dilucidado (Munger y col., 2013). Otro estudio señala que el IMC no se correlaciona con un empeoramiento de los pacientes con EM, de manera que no existe una relación entre el IMC y el curso de la enfermedad (Bove y col., 2013). Hay algunos estudios que sugieren que personas con discapacidad en general, son más propensos a ser obesos; más del 41% de las personas con discapacidad son obesos en comparación con el 32,5% de los adultos sin discapacidad (US Department of Health and Human Services, 2011). La obesidad es frecuente en los pacientes con EM, debido fundamentalmente a un descenso del gasto energético total, condicionado por la dificultad en la movilidad y la astenia que aparece en la enfermedad (Saka, 2012). La incidencia de obesidad en la población masculina de EM es del 21,2% y en la población femenina asciende al 25% (Khurana y col. 2009), siendo los valores medios del IMC de 27,4 en el caso de los varones y de 26,0 en las mujeres (Alschuler, 2012). En otro estudio realizado en Turquía se obtuvieron resultados similares, con un IMC de 25,6 en la población masculina y de 24,8 en la femenina (Saka, 2012). Los datos obtenidos en nuestra población de estudio coinciden con los de estos estudios, siendo el IMC de 24,8 en los de GDL (Tabla 12) y 25,4 en los de GDMS (Tabla 13). Tras separar la población por sexos, observamos un IMC de 24,73 en la población masculina y 25,39 en la femenina.

El índice que hace referencia a la relación cintura/cadera fue 0,82 en los pacientes con GDL y 0,84 en los pacientes con GDMS. La OMS establece unos niveles normales para el índice cintura/ cadera aproximados de 0,8 en mujeres y 1 en hombres; valores superiores indicarían obesidad abdominovisceral, lo cual se asocia a un riesgo cardiovascular aumentado. En la población masculina observamos un índice cintura/cadera de 0,89 y 0,8 en la femenina.

En cuanto a los datos antropométricos referidos al músculo, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. En el grupo con GDL se observó una superficie muscular del brazo de 31,83 cm² y el valor medio de masa muscular fue 19,4 Kg y 28,5% (Tabla 12). En el grupo con GDMS, el valor medio de superficie muscular fue 37,2 cm² y de masa muscular 21,8 Kg y 31,4% (Tabla 13). Estos datos son ligeramente inferiores a los valores de referencia (Rodríguez y col., 2010). La masa muscular es menor en individuos con EM que en sujetos sanos, lo que podría explicar el deterioro de la capacidad para caminar y realizar otras actividades de la vida diaria. El tamaño de la fibra muscular en pacientes con EM a partir de muestras de biopsia del músculo tibial anterior fue un 26% menor que a partir de muestras de sujetos sanos (Kent y col., 1997).

Otra razón por la que pueden producirse alteraciones del músculo esquelético, es el uso de glucocorticoides. La duración prolongada en el tratamiento con glucocorticoides provoca el catabolismo del músculo esquelético, produciéndose una disminución en el transporte de aminoácidos en el músculo y un aumento la síntesis de glutamina con atrofia muscular (Formica y col., 1997).

Como reflexión final, podemos resaltar que en la población estudiada, al igual que ocurre con otros estudios (Lambert y col., 2002), no se han observado diferencias significativas en la composición corporal atendiendo al grado de discapacidad o EDSS. Aunque hay que señalar que en esta Tesis Doctoral no se han incluido pacientes con una puntuación en la escala EDSS mayor de 6.5.

Tabla 12. Medidas antropométricas de la población con grado de discapacidad leve.

	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo	Error típico de la media	p
Edad (años)	50,3	51,0	13,1	29,0	79,0		
Peso (Kg)	64,5	65,9	10,3	47,8	83,0		
Talla (cm)	159,5	162,0	6,0	144,0	169,0		
Diámetros corporales							
Bicondilar (cm)	8,8	8,8	0,6	7,9	10,0	0,2	
Biepicondilar (cm)	5,8	5,9	0,5	5,1	6,6	0,1	
Circunferencias corporales							
Brazo (cm)	28,5	29,0	4,5	21,0	35,0	1,2	
Brazo flexionado (cm)	30,9	31,0	5,8	23,0	45,0	1,5	
Cintura (cm)	85,6	11,6	11,6	62,0	103,0	3,1	
Cadera (cm)	102,6	100,0	6,6	94,0	117,0	1,8	
Pierna (cm)	36,9	35,5	4,5	30,0	47,0	1,2	
Pliegues subcutáneos							
Tricipital (mm)	21,2	19,0	6,0	12,0	31,0	1,6	
Subescapular (mm)	18,0	18,0	4,0	12,0	28,0	1,0	
Supraespinal (mm)	27,1	26,0	10,4	12,0	48,0	2,8	
Pierna (mm)	15,3	15,0	5,0	8,0	23,0	1,3	*0.01
Grasa corporal (tricip. más subescap.) (%)	29,0	28,3	4,5	23,4	36,9	1,2	
Grasa corporal (tricip.) (%)	28,4	27,9	5,6	20,4	36,7	1,5	
Grasa corporal (subescap.) (%)	28,1	28,5	5,0	18,9	35,5	1,3	
Grasa corporal (impedancia) (%)	28,4	29,85	6,0	15,9	36,3	1,7	
Índices antropométricos							
IMC (Kg/m ²)	24,8	23,4	3,9	19,3	31,4	1,0	
Relación cintura/cadera	0,82	0,84	0,07	0,66	0,95	0,02	
Densidad corporal tricip. más subescap. (mm)	1,034	1,035	0,01	1,017	1,046	0,003	
Densidad corporal (tricip.) (mm)	1,035	1,036	0,01	1,017	1,052	0,003	
Densidad corporal (subescap.) (mm)	1,035	1,034	0,01	1,020	1,056	0,003	
Superficie muscular brazo (cm ²)	31,83	35,01	15,4	7,92	62,03	4,14	
Masa muscular total (Kg)	19,4	21,4	7,9	7,7	33,0	2,1	
Masa muscular total (%)	28,5	26,4	11,7	12,6	60,7	3,1	

Tabla 13. Medidas antropométricas de la población con grado de discapacidad moderado/severo.

	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo	Error típico de la media	p
Edad (años)	47,1	46,0	12,3	30,0	77,0		
Peso (Kg)	76,1	75,4	12,6	57,1	98,7		
Talla (cm)	175,3	175,0	8,2	162,0	186,0		
Diámetros corporales							
Bicondilar (cm)	8,8	8,8	1,1	6,0	10,7		
Biepicondilar (cm)	5,9	5,7	0,6	4,7	7,1	0,2	
Circunferencias corporales							
Brazo (cm)	29,9	28,0	5,6	24,0	44,0	1,4	
Brazo flexionado (cm)	31,3	30,0	5,2	25,0	44,0	1,3	
Cintura (cm)	87,6	86,0	10,9	69,0	113,0	2,6	
Cadera (cm)	103,8	103,0	7,1	93,0	116,0	1,7	
Pierna (cm)	37,9	37,0	5,1	30,0	48,0	1,2	
Pliegues subcutáneos							
Tricipital (mm)	21,5	22,0	5,4	11,0	32,0	1,3	
Subescapular (mm)	16,0	16,0	7,0	9,0	40,0	2,0	
Supraespinal (mm)	25,4	24,0	7,6	16,0	38,0	1,8	
Pierna (mm)	23,5	21,0	10,1	12,0	44,0	2,4	*0.01
Grasa corporal (tricip. más subescap.) (%)	27,7	27,9	5,8	18,0	41,5	1,4	
Grasa corporal (tricip.) (%)	28,5	31,3	6,0	17,9	37,2	1,4	
Grasa corporal (subescap.) (%)	25,3	22,9	6,3	16,8	43,2	1,5	
Grasa corporal (impedancia) (%)	31,15	34,90	11,70	11,30	48,50	2,95	
Índices antropométricos							
IMC (Kg/m ²)	25,4	25,0	3,4	21,3	29,9	0,8	
Relación cintura/cadera	0,844	0,823	0,080	0,742	1,038	0,021	
Densidad corporal tricip. más subescap. (mm)	1,036	1,036	0,010	1,007	1,058	0,003	
Densidad corporal (tricip.) (mm)	1,035	1,029	0,013	1,016	1,058	0,003	
Densidad corporal (subescap.) (mm)	1,042	1,047	0,010	1,004	1,061	0,003	
Superficie muscular brazo (cm ²)	37,24	29,62	24,89	16,05	100,78	6,04	
Masa muscular total (Kg)	21,8	18,9	11,9	11,2	52,2	2,9	
Masa muscular total (%)	31,4	26,6	16,5	18,9	76,6	4,0	

2.3. Evaluación del estado nutricional en base al cuestionario de frecuencia de consumo

El estudio con detalle de la ingesta de alimentos, y por tanto, de energía y nutrientes en una población, es de vital importancia para conocer su estado nutricional y poder planificar programas de intervención de forma coherente de acuerdo con sus necesidades, así como investigar las interrelaciones del estado nutricional con el estado de salud de la población (Serra, 1995). Por otro lado, al comparar la ingesta habitual con las recomendaciones, permite detectar ingestas inadecuadas, que ponen de manifiesto situaciones de riesgo nutricional (Aranceta, 2001).

El cuestionario de frecuencia de consumo (Anexo IV) nos permite realizar una correcta categorización de los pacientes según el nivel de consumo de alimentos. A partir de dicho cuestionario, se obtuvo la ingesta de macronutrientes y micronutrientes, tal y como se refleja en las Tablas 14 y 15 en el caso de la población con GDL, y en las Tablas 16 y 17, para los pacientes con GDMS.

Los nutrientes que aportan energía al organismo son los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, pero los requerimientos energéticos se deben suministrar fundamentalmente con el aporte de calorías derivadas de los hidratos de carbono y de las grasas, ya que las proteínas de la dieta deben utilizarse para funciones estructurales y reguladoras.

En el caso de los pacientes con GDL, el consumo medio de **energía** diaria fue 1905 kcal, mientras que en el caso de aquellos con GDMS el valor medio fue 1929 Kcal. Es difícil comparar estos valores con los valores medios de la población, ya que los estudios realizados clasifican a los pacientes atendiendo al sexo y a la edad. En esta Tesis Doctoral, la clasificación se hizo en base al grado de discapacidad. No obstante, los valores medios obtenidos de consumo de energía estuvieron por debajo de la media española. En el estudio de valoración nutricional de la población adulta española realizado por la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), ahora denominada Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN), se obtuvieron valores superiores en todas las franjas de edad. En la edad comprendida entre 25 y 44 años, el consumo medio de energía fue 2575,92 Kcal en el

caso de los hombres y 2060,12 en el caso de las mujeres. En la franja de edad comprendida entre 45 y 64 años, los valores fueron ligeramente inferiores, 2412,31 Kcal en la población masculina y 1995,04 en la población femenina (ENIDE, 2012). La ingesta media observada de energía estuvo por debajo de la ingesta diaria recomendada (IDRs) (Moreiras y col., 2011) en ambos grupos. La IDR se calculó para cada paciente de forma individual. Los datos que aparecen en las Tablas 14 y 15 reflejan la media de todas las IDRs de los pacientes en función del grado de discapacidad. En el caso de los pacientes con GDL, alcanzaron el 93,4% de las IDRs, y en el grupo de GDMS se sitúa en el 84,4% (Tabla 14 y Tabla 15).

En la Tabla 18 se muestra el tanto por ciento de pacientes cuya ingesta cubre el 100% de lo recomendado, los que ingieren entre dos tercios y el 100%, y aquellos que ni siquiera alcanzan dos tercios de lo que se recomienda. En esta Tabla 18 comprobamos que el 50% de la población con GDL y el 35,3% de aquéllos con GDMS no alcanzaron las dos terceras partes del consumo de energía recomendado.

Aunque la ingesta de energía fue ligeramente inferior a la recomendada, lo que podría conducir al error de pensar que se ingiere menos energía de la que se necesita, hay que tener en cuenta que los valores recogidos en las IDRs están calculados para individuos ligeramente activos, que no es el caso de nuestra población de estudio.

Aunque, como ya se ha anotado, existen pocos estudios acerca del estado nutricional de la población con EM, algunas publicaciones más antiguas (Hewson y col., 1984; Timmerman y Stuifbergen, 1999) coinciden en que el consumo de energía de los pacientes con EM es inferior al de la población general, sin observar diferencias en el consumo de micronutrientes y antioxidantes. Dichos estudios están en concordancia con los resultados obtenidos en este trabajo, ya que señalan que la ingesta de nutrientes específicos no se correlaciona con el grado de discapacidad. Aunque los autores destacan que la población con mayor grado de discapacidad es más reacia a participar en tales estudios. Los resultados mostraron que las dos poblaciones estudiadas no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los nutrientes analizados.

Las **proteínas** son el componente principal de la estructura de las células y tejidos del organismo, interviniendo en numerosos procesos del organismo, desempeñando funciones reguladoras, de transporte, de defensa, etc. La proteína animal se considera de mejor calidad que la vegetal porque tiene mayor proporción de aminoácidos esenciales, que son los que el organismo no puede sintetizar. Con relación a la ingesta de proteínas en nuestra población, se encontró un valor medio de 74,7 gramos en el grupo con GDL, lo que muestra un 168,8% de lo recomendado (Tabla 14). En el grupo de GDMS, el valor medio fue 79,9 gramos, un 174,9% de lo recomendado (Tabla 16). Al igual que ocurre con la población española (ENIDE, 2012), estos valores son superiores a las IDRs, establecidas en 54 g/día en el caso de los hombres y 41 g/día en el caso de las mujeres (Moreiras y col., 2011). El 85,7% de los pacientes pertenecientes al grupo con GDL y el 100% de los pacientes con GDMS consumieron una cantidad de proteínas superior a la recomendada (Tabla 18).

Los **lípidos** constituyen el principal nutriente energético de la dieta, ya que aportan 9 Kcal por gramo ingerido. Los ácidos grasos, monómeros de las grasas, se clasifican según el número de dobles enlaces que contienen en varias familias (ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados). Aparte de su función energética, su importancia radica en que algunos de ellos no pueden ser sintetizados por el organismo y, por ello, se consideran esenciales. En cuanto al consumo de grasas o lípidos, se observó un valor medio de 83,1 gramos en el grupo con GDL y 86,6 gramos en el grupo con GDMS (Tablas 14 y 16). Esto nos muestra, al igual que ocurría en el caso de las proteínas, que el consumo de lípidos está por encima del 35% de las calorías totales establecido por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC, 2001). Estos datos de consumo de grasas en la población con EM son similares a los que se observan en la población española (ENIDE, 2012). El 92,9 % de los pacientes pertenecientes al grupo con GDL y el 100% de los pacientes con GDMS consumían una cantidad de grasas superior a lo recomendado (Tabla 18).

Los valores medios en el caso del grupo con GDL fueron: 22,9 gramos de ácidos grasos saturados, 38,37 gramos de ácidos grasos monoinsaturados y 14,81 gramos de ácidos grasos poliinsaturados (Tabla 14). En el grupo con GDMS, los valores medios fueron: 20,1 gramos de ácidos grasos saturados, 35,84 gramos de ácidos grasos monoinsaturados y 22,4 gramos de ácidos grasos poliinsaturados (Tabla 16). En

poblaciones predispuestas genéticamente y con un estilo de vida poco saludable, las ingestas elevadas de grasa podrían favorecer la incidencia de obesidad y sobrepeso (Gil y col., 2010). De hecho, investigadores del “Health and Science University of Oregon” (OHSU) consideran que una dieta baja en grasa es uno de los tratamientos alternativos más prometedores en mejorar el pronóstico de los pacientes con EM (Yadav, 2010). Así también lo refleja otro estudio realizado por la fundación del doctor Swank (2011) y por otros investigadores, que recomiendan evitar ácidos grasos saturados de origen animal y ácidos grasos trans (McLeod, 2011). Algunos estudios epidemiológicos han observado una relación entre la aparición de EM y la ingesta de grasa saturada de origen animal. Sin embargo, los estudios caso-control muestran resultados discordantes (Lauer, 2014). En referencia a las grasas saturadas, los pacientes del grupo con GDL consumieron un 132% de lo recomendado, mientras que el grupo con GDMS presentó unos valores más óptimos, un 97,5%. Concretamente, el 35,7% de los pacientes pertenecientes al grupo con GDL y el 47,1% de los pacientes con GDMS consumían una cantidad de grasas saturadas superior a las ingestas recomendadas (Tabla 18). Respecto a la ingesta de ácidos grasos monoinsaturados, los pacientes con GDL consumieron un 80,5% de lo recomendado (Tabla 14) y un 42,9% de ellos no alcanzó ni las dos terceras partes de lo que se recomienda (Tabla 18). En el caso de los pacientes con GDMS, consumieron un 71,7% de lo recomendado (Tabla 16) y un 52,9% de ellos no alcanzó las dos terceras partes (Tabla 18). En estos casos de déficit se recomienda un mayor consumo de aceite de oliva, alimento común en nuestra dieta mediterránea por su alto contenido en ácido oleico. En cuanto al consumo de ácidos grasos poliinsaturados, ambos grupos superaron lo recomendado, un 123,9% en el caso de GDL (Tabla 14) y 196,2% en aquellos con GDMS (Tabla 16). Aunque, como se puede comprobar en la Tabla 18, observamos que el 42,9% de pacientes con GDL y el 35,3% con GDMS no ingieren ni dos tercios de la cantidad diaria recomendada, por lo que se recomienda un mayor consumo de ácidos grasos omega-3.

Tabla 14. Aporte de energía y macronutrientes de la población con grado de discapacidad leve en base al cuestionario de frecuencia de consumo.

	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo	Error típico de la media	Ajuste a la recomendación* (%)
Energía (Kcal)	1905	1711	923,1	1002	4710	246,7	93,4
Proteínas (g)	74,70	70,40	29,80	31,90	151,50	8,00	168,8
Lípidos (g)	83,10	72,70	43,70	36,50	212,80	11,70	238
AGS (g)	22,90	16,90	17,20	8,10	73,30	4,60	132
AGM (g)	38,37	36,14	17,32	15,70	77,92	4,63	80,5
AGP (g)	14,81	10,75	11,68	5,62	49,71	3,12	123,9
Hidratos carbono (g)	226,60	198,00	119,50	99,90	584,60	31,90	81,5
Fibra (g)	21,44	18,11	13,03	8,69	62,60	3,48	85,8

*IDRs (Moreiras y col., 2011)

En relación a los **hidratos de carbono**, la ingesta media fue 226,6 gramos en el grupo con GDL, que supuso un 81,5% de la recomendación (Tabla 14) y 221,4 gramos en el grupo con GDMS, un 67,8% de la recomendación (Tabla 16). Concretamente, el 69,2% de los pacientes pertenecientes al grupo con GDL y el 47,1% de los pacientes con GDMS, consumían una cantidad de hidratos de carbono que no alcanzaba ni las dos terceras partes de las ingestas recomendadas (Tabla 18). La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y Nutrición (EFSA) propone que del 45 al 60 % de la energía sea aportada en forma de hidratos de carbono, aunque no se conoce de forma precisa los requerimientos de éstos, que dependen de la cantidad de grasa y de proteína ingerida. Dietas bajas en hidratos de carbono, con menos del 50 % de la energía, y altas en grasa, más del 35 % de la energía, se relacionan con aumento de peso (EFSA, 2010).

En la EM, al igual que ocurre con otras enfermedades inflamatorias crónicas, se recomienda reducir el consumo de hidratos de carbono refinados y de bebidas edulcoradas (Compston, 2008). Los hidratos de carbono refinados suministran calorías, pero carecen de vitaminas, minerales y fibra. Estos azúcares simples son a menudo denominados “calorías vacías” y producen ganancia de peso. En algunos pacientes con

EM, los problemas de fatiga y movilidad constituyen verdaderos obstáculos para salir a comprar y/o cocinar comidas saludables, lo que implica abusar de este tipo de comida que es más perjudicial para su salud (Plow y Finlayson, 2012).

Debido a la movilidad reducida y una reducción en la motilidad del intestino, el estreñimiento es una característica común de los pacientes con EM (Chia y col., 1995). La evidencia sugiere que el consumo de **fibra** por parte de los pacientes con EM es inferior al recomendado (Hewson y col., 1984; Timmerman y Stuifbergen, 1999). Coincidiendo con estos estudios, la ingesta de fibra observada en la población con GDL fue 21,44 gramos, lo que supone un 85,8% de lo recomendado (Tabla 14). El consumo medio en los pacientes con GDMS fue 20,18 gramos, un 80,7% de lo recomendado (Tabla 16). Ambos grupos están por debajo de los objetivos nutricionales finales de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria para la población española (2001), que establecen una ingesta de 25 g/día. El consumo de fibra aporta numerosos beneficios como la reducción del riesgo de enfermedades cardíacas, mantenimiento del peso, la mejora del estreñimiento y/o reducción de la diabetes tipo 2. Sin embargo, al comparar la ingesta habitual con los valores de referencia, el 35,7% de aquellos con GDL y el 23,5% de los de GDMS (Tabla 18), no alcanzan ni siquiera las dos terceras partes de la cantidad recomendada. Por tanto, es muy recomendable fomentar una buena ingesta de alimentos ricos en fibra dietética como frutas, legumbres, cereales, y verduras, además de un correcto aporte de fluidos.

Tabla 15. Valores medios de micronutrientes de la población con grado de discapacidad leve en base al cuestionario de frecuencia de consumo.

	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo	Error típico de la media	Ajuste a la recomendación*(%)
Calcio (mg)	868,09	682,90	699,29	309,40	2992	186,89	108,5
Magnesio (mg)	339,90	260,90	215,94	167,70	1004	57,71	103,9
Hierro (mg)	13,41	11,88	7,24	6,94	36,49	1,93	104,9
Zinc (mg)	7,85	6,66	4,79	3,30	22,42	1,28	52,4
Iodo (mg)	71,34	57,32	52,08	25,94	226,40	13,92	61,9
Vit B1 (mg)	1,37	1,25	0,68	0,50	3,40	0,18	160,8
Vit B6 (mg)	2,13	2,02	0,88	1,06	4,74	0,24	128,5
Vit B12 (µg)	5,58	4,29	3,83	1,97	16,83	1,02	278,9
Folato (µg)	268,90	234,30	156,90	105,90	746,70	41,90	67,2
Niacina (mg)	25,65	21,72	15,66	11,69	75,91	4,18	189,8
Vit C (mg)	205,48	183,90	153,99	60,94	673,60	41,16	342,5
Retinol (mg)	505,60	465,30	271,50	176,80	966,80	72,60	58,2
Vit D (µg)	6,30	6,52	3,75	2,01	14,13	1,00	125,9
Vit E (mg)	10,77	10,48	5,20	4,86	26,42	1,39	89,75

*IDRs (Moreiras y col., 2011)

Tabla 16. Aporte de energía y macronutrientes de la población con grado de discapacidad moderado/severo en base al cuestionario de frecuencia de consumo.

	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo	Error típico de la media	Ajuste a la recomendación* (%)
Energía (Kcal)	1929	1758	644,10	946,40	3481	156,20	84,4
Proteínas (g)	79,00	66,00	26,10	57,10	141,10	6,30	174,9
Lípidos (g)	86,60	74,50	42,90	25,40	185,10	10,40	237,6
AGS (g)	20,10	16,70	9,50	6,30	41,20	2,30	97,5
AGM (g)	35,84	38,05	13,78	11,51	60,46	3,34	71,7
AGP (g)	22,40	11,56	27,12	2,85	80,67	6,58	196,2
Hidratos carbono (g)	221,40	207,00	90,80	106,70	518,40	22	67,8
Fibra (g)	20,18	18,34	6,74	12,27	40,34	1,63	80,7

*IDRs (Moreiras y col., 2011)

En el caso de enfermedades crónicas, diversos estudios ponen de manifiesto la importancia de la nutrición y la alimentación en el sistema nervioso humano, especialmente de algunos micronutrientes como vitaminas y elementos trazas, relacionándose el déficit de los mismos con la aparición de la enfermedad, lo que explica la importancia de la nutrición en diferentes enfermedades neurológicas (Bourre, 2006).

Algunos estudios sugieren que un alto porcentaje de personas con EM acuden o han acudido a un tratamiento alternativo para mejorar la sintomatología de su enfermedad (Schwartz y col., 1999). Entre dichas terapias destacan los suplementos con antioxidantes y con ácidos grasos omega 3 (Yadab y col., 2010). Los principales síntomas por los cuales se acudía a este tratamiento alternativo fueron el dolor, la fatiga o el estrés (Olsen, 2009). Otro estudio realizado recientemente en pacientes con EM de Pamplona, muestra que el 35% de ellos acude a tratamientos alternativos, siendo la herboristería el más frecuente, ya que un 15,0% afirmó utilizarlo, seguida por los cuidados nutricionales con un 14,3%, la homeopatía con un 9,0% o la acupuntura con el 7,1% de los casos (Carrón y Arza, 2013).

Tabla 17. Valores medios de micronutrientes de la población con grado de discapacidad moderado/severo en base al cuestionario de frecuencia de consumo.

	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo	Error típico de la media	Ajuste a la recomendación*(%)
Calcio (mg)	866,31	778,10	265,82	479,80	1368	64,47	108,3
Magnesio (mg)	379,58	272,10	207,87	202,30	832,90	50,42	119,5
Hierro (mg)	12,61	10,56	4,16	7,79	21,82	1,01	117,0
Zinc (mg)	7,64	6,57	2,47	4,95	14,93	0,60	50,9
Iodo (mg)	66,68	56,59	28,02	29,89	129,30	6,80	56,7
Vit B1 (mg)	1,32	1,17	0,46	0,83	2,52	0,11	147,2
Vit B6 (mg)	2,23	1,90	0,96	1,17	4,70	0,23	133,8
Vit B12 (µg)	4,87	4,38	2,77	1,05	11,20	0,67	243,3
Folato (µg)	252,50	231,20	81,60	136,30	414,50	19,80	63,1
Niacina (mg)	28,57	20,67	21,19	14,11	104,40	5,14	212,1
Vit C (mg)	175,24	169,00	77,60	64,10	355,90	18,82	292,1
Retinol (mg)	483,00	523,00	189,90	132,60	907,80	46,10	55,5
Vit D (µg)	5,38	4,48	3,71	0,87	15,96	0,90	107,6
Vit E (mg)	12,25	12,00	6,74	3,83	31,35	1,63	102,0

*IDRs (Moreiras y col., 2011)

Los datos que hacen referencia a los micronutrientes quedan recogidos en las Tablas 15 y 17 para los pacientes con GDL y GDMS, respectivamente. En cuanto al consumo de **calcio**, los valores medios fueron 868,09 mg en la población con GDL y 866,31 mg en el grupo con GDMS. Ambos grupos presentaron unos valores óptimos

según las recomendaciones y muy similares a los obtenidos en la población española (ENIDE, 2012). Es importante mantener unos niveles adecuados de calcio, ya que un déficit del mismo se relaciona con problemas óseos del tipo osteoporosis, osteomalacia y/o raquitismo (Gil y col., 2010). Otro estudio realizado en pacientes con EM muestra una ingesta de calcio inferior a la población estudiada en esta Tesis Doctoral, aunque habría que tener en cuenta que el estudio se realizó en Irán y por tanto los resultados no son comparables (Bitarafan y col., 2014).

La media observada en la ingesta de **magnesio** fue 339,90 mg en el grupo con GDL (Tabla 15) y 379,58 mg en el grupo con GDMS (Tabla 17). Al compararla con las IDRs, ambos grupos presentan valores superiores al 100% de los valores de referencia (Moreiras y col., 2011). Un estudio realizado en pacientes con EM de la población de Irán muestra una ingesta de magnesio inferior a la de esta población (Bitarafan y col., 2014). Se recomienda una adecuada ingesta de magnesio, presente en diferentes alimentos (pescados, moluscos, crustáceos, legumbres, etc.), porque niveles bajos se asocian con problemas de debilidad muscular y alteraciones mentales. Se ha comprobado que una dieta pobre en magnesio y ácido fólico puede agravar los problemas de fatiga (Cox y col., 1991; Werbach, 2000). Yasui y col. (1990) encontraron que la concentración de magnesio en el sistema nervioso central de los pacientes con EM era más baja que en el grupo control.

Respecto al consumo de **hierro**, al igual que ocurría con el calcio y el magnesio, los pacientes de ambos grupos tuvieron unos valores ligeramente superiores a los de referencia (Moreiras y col., 2011), siendo 13,41 mg en el caso de los pacientes con GDL (Tabla 15) y 12,61 mg en el grupo con GDMS (Tabla 17). Un estudio mostró que los pacientes con EM consumían cantidades de hierro, zinc, ácido fólico y vitamina D inferiores a las recomendadas (Williams y col., 1988). Por el contrario, un estudio posterior encontró que los pacientes con EM consumían unas cantidades de hierro superiores a los valores de referencia (Timmerman y Stuifbergen, 1999).

Los valores medios de **zinc** fueron 7,85 mg en el grupo con GDL (Tabla 15), un 52,4% de los valores de referencia. En el grupo con GDMS, el consumo medio fue 7,64 mg (Tabla 17), un 50,9% de lo recomendado (Moreiras y col., 2011). Al comparar estos valores con las IDRs españolas se observa que la ingesta de este mineral en nuestra

población, y así sucede también en la población española (ENIDE, 2012), está por debajo del 80% de las IDRs en ambos grupos, indicativo de deficiencia (Carbajal, 2003). Al comparar la ingesta habitual de zinc con los valores de referencia, el 85,7 % de los pacientes con GDL y el 88,2% de los de GDMS (Tabla 18), no alcanzan ni siquiera las dos terceras partes de la cantidad recomendada. En los pacientes con EM, durante la progresión de la enfermedad, los requisitos de muchos nutrientes como el zinc o el hierro están incrementados (Ramsaransing y col., 2009). La deficiencia de este elemento en niños y jóvenes puede ocasionar retraso en el crecimiento y en el desarrollo neuronal, diarrea y alteraciones inmunitarias (Bhatnagar y Natchu, 2004). El zinc puede ser un elemento importante en pacientes con EM, y un elemento a considerar para prevenir el cáncer debido a su participación en la función inmunológica, a sus propiedades antioxidantes y a su función frente al estrés oxidativo (Prasad y Kucuk, 2002). De hecho, alteraciones en la homeostasis del zinc se han relacionado con diferentes patologías neurológicas como el Parkinson, el Alzheimer, la isquemia cerebral transitoria, ataques de apoplejía y daños cerebrales (Mocchegiani y col., 2005). Sería conveniente incorporar a la dieta alimentos ricos en zinc como la carne, el huevo, el pescado, los cereales integrales, la calabaza, cacahuets, cacao o el germen de trigo.

Las medias de las ingestas observadas de **iodo** fueron de 71,34 µg/día en el grupo con GDL (Tabla 15) y de 66,68 µg/día en el grupo con GDMS (Tabla 17). Ambas cantidades son inferiores a las IDRs para la población española (Moreiras y col., 2011) que son de 140 µg/día en la población masculina y 110 µg/día en la población femenina. Los datos en ambos grupos están por debajo del 80% de las IDRs, indicativo de deficiencia de yodo (Carbajal, 2003), por lo que se recomienda la ingesta de sal yodada para cubrir este déficit.

En cuanto al consumo de vitaminas hidrosolubles, los datos quedan recogidos en la Tabla 15 en el caso de los pacientes con GDL, y en la Tabla 17 para los pacientes con GDMS. La ingesta media observada de **vitamina B1** o tiamina fue de 1,37 mg en el caso de la población con GDL y 1,32 mg en la población con GDMS. El consumo de vitamina B1 en ambos grupos, al igual que sucede con la población española (ENIDE, 2012), está por encima de las IDRs (Moreiras y col., 2011), por lo que se considera que la ingesta de esta vitamina no presentó deficiencias. La deficiencia de esta vitamina es poco común en países desarrollados, es más propio en los países en vías de desarrollo

donde la deficiencia de vitamina B1 puede provocar el Beri-beri. En los países industrializados se relaciona con el consumo crónico de grandes cantidades de alcohol. La fatiga es un síntoma común en pacientes con EM. Está presente en aproximadamente el 75% de los pacientes en el transcurso de la enfermedad. Para muchos, la fatiga se considera el síntoma más debilitante, superando al dolor e incluso a la discapacidad física (Braley y Chervin, 2010). La fatiga y trastornos relacionados con ésta, como las alteraciones del sueño, la depresión, alteraciones en el estado de ánimo o ansiedad, se asemejan a las manifestaciones clínicas de una deficiencia de tiamina (WHO, 1999). Por esta razón, recientemente se realizó en Italia un estudio para comprobar si la administración de tiamina mejoraba la fatiga. Para ello se empleó la escala de gravedad de fatiga o FSS, y se comprobó que los pacientes al recibir altas dosis de tiamina mejoraban la puntuación en la escala FSS. Además, no se observaron efectos adversos. La limitación de este estudio es que no había grupo control que recibiese placebo (Constantini y col., 2013).

Respecto a la **vitamina B6**, también denominada piridoxina, la ingesta media en el grupo con GDL fue 2,13 mg (Tabla 15) y 2,23 mg en el caso de la población con GDMS (Tabla 17). Ambos grupos, coincidiendo con el consumo medio de la población española (ENIDE, 2012), presentan unos valores por encima de los recomendados (Moreiras y col., 2011), sin que se observen problemas de deficiencia en la población de estudio.

Diferentes estudios han encontrado unos niveles plasmáticos reducidos de vitamina B12 en pacientes con EM (Reynolds y col., 1992; Najim y col., 1991; Crellin y col., 1990). La **vitamina B12** o cianocobalamina es un componente vital para la formación de glóbulos rojos y es una vitamina necesaria para una correcta función neurológica. El déficit de esta vitamina se asocia a una mayor desmielinización y degeneración axonal (Babior y col., 2001). Además, la vitamina B12 destaca por su papel en la correcta formación de la vaina de mielina (Victor y Ropper, 2001) y por su actividad inmunorreguladora, modulando la actividad de citoquinas proinflamatorias (Peracchi y col., 2001; Calder y Kew, 2002; Miller, 2002). Las ingestas medias de vitamina B12 en el grupo con GDL fueron 5,58 µg (Tabla 15) y en el grupo con GDMS, 4,87 µg (Tabla 17). Ambos valores son superiores a las ingestas de referencia (Moreiras y col., 2011), de hecho el 92,9% de los pacientes con GDL y el 94,1% de los pacientes

con GDMS superan lo recomendado (Tabla 18). No existe, por tanto, riesgo de una ingesta inadecuada de esta vitamina. Además, la vitamina B12 se almacena en el hígado, lo que hace que no sea necesaria su ingesta diaria para mantener unos valores óptimos. El único grupo de población que podría estar en riesgo de déficit podría ser el de aquellos vegetarianos que no cuidaran la ingesta de vitamina B12, especialmente los vegetarianos estrictos o veganos. En nuestra población de estudio no hubo ningún vegano.

Los valores medios de **folato** en el grupo con GDL fueron 268,9 microgramos (Tabla 15) y en el grupo con GDMS, 252,5 microgramos (Tabla 17). Cuando se comparan las ingestas observadas con las ingestas de referencia (Moreiras y col., 2011) se observa que en ninguno de los grupos se alcanzan estos valores. Dichas ingestas por debajo del 80% de las IDRs son indicadores de deficiencia (Carbajal, 2003). Así sucede también en el estudio realizado con pacientes con EM de Irán (Bitarafan y col., 2014). Es importante el consumo de verduras, hortalizas y legumbres para conseguir un óptimo aporte de folato, ya que se ha demostrado que la vitamina B12 y el ácido fólico están implicados en el mantenimiento de la mielina, las membranas celulares y la producción de acetilcolina (Jameson y col., 2013). Diferentes estudios han mostrado los efectos beneficiosos de la suplementación con folato para mejorar la fatiga en los pacientes con EM (Godfrey y col., 1990; Jacobson y col., 1993).

La ingesta media observada de **niacina** o vitamina B3 fue 25,65 mg en el grupo con GDL (Tabla 15) y 28,57 mg en el grupo con GDMS (Tabla 17). En ambos grupos, y así sucede también en la población española (ENIDE, 2012), estas ingestas están muy por encima de las IDRs españolas (Moreiras y col., 2011).

Respecto a la **vitamina C**, el valor medio fue 205,48 mg en la población con GDL (Tabla 15) y 175,24 mg en la población con GDMS (Tabla 17). El 100% de nuestra población de estudio tuvo un consumo medio de vitamina C que supera los valores de referencia (Tabla 18). La comparación de estas cifras de ingesta con las IDRs (Moreiras et al., 2011) muestra valores por encima de los de referencia. El ácido ascórbico forma parte de la red de antioxidantes del cerebro (Cohen, 1994). Los radicales libres reactivos presentes en la fase activa de la EM son eliminados por la

vitamina C y otros antioxidantes, lo que implica una reducción en los niveles plasmáticos de estas moléculas (Besler y col., 2002).

En cuanto al consumo de vitaminas liposolubles, los datos quedan recogidos en la Tabla 15 en el caso de los pacientes con GDL, y en la Tabla 17 para los pacientes con GDMS. Respecto al **retinol**, se observó un consumo medio de 505,6 mg en el grupo con GDL (Tabla 15) y 483,0 mg en la población con GDMS (Tabla 17). Ambos grupos presentaron claras deficiencias de consumo; concretamente un 57,1% de los pacientes con GDL y un 70,6% de los pacientes con GDMS no alcanzaron ni las dos terceras partes de los valores de referencia (Tabla 18). Sin embargo, la vitamina A juega un papel importante en la patología de la EM. El ácido retinoico mantiene el equilibrio entre los linfocitos T cooperadores y los linfocitos T reguladores, además modula las funciones de las células dendríticas, las células B y de la microglía (Chang, 2011; Ross y Chen, 2011; Farso y col., 2011). A parte de su conocida función para mantener una buena visión, la vitamina A también tiene propiedades inmunomoduladoras que podrían ser relevantes en la patogénesis de la EM (Mora y col., 2008). Estudios realizados en la encefalitis autoinmune, modelo animal de la EM, han encontrado un efecto beneficioso de la vitamina A en el pronóstico de la enfermedad (Klemann y col., 2009). Los niveles plasmáticos de vitamina A son inferiores en pacientes con EM que en sujetos con enfermedades neurológicas no inflamatorias (Royal y col., 2002). Otros autores detectaron niveles significativamente más bajos en los pacientes con EM que en sujetos sanos, y concluyeron que esto puede ser dependiente de la alta carga oxidativa, como se refleja en la existencia de una alta cantidad de productos de peroxidación lipídica (Besler y col., 2002). Sin embargo, hay que decir también, que un estudio realizado en mujeres no confirmó la hipótesis de que el consumo de carotenoides podía reducir la incidencia de EM (Zhang y col., 2001). Se recomienda un mayor consumo de lácteos, yema de huevo e hígado que contienen vitamina A, y de alimentos vegetales como el tomate o la zanahoria, que son ricos en carotenoides, precursores de la vitamina A.

El consumo medio observado de **vitamina D** fue 6,30 microgramos en el grupo con GDL (Tabla 15) y 5,38 microgramos en el de GDMS (Tabla 17). Ambos grupos alcanzan los valores de referencia (Moreiras y col., 2011). En la actualidad, la vitamina D representa la molécula más prometedora para el tratamiento de las enfermedades inflamatorias crónicas como la EM (Pierrot-Deseilligny, 2009; Smolders, 2008). En la

encefalitis autoinmune experimental, la forma activa de la vitamina D es altamente efectiva tanto en la prevención como en el tratamiento de la EM (Lemire y Archer, 1993; Cantorna y col., 1996). En los pacientes con EM existe una correlación negativa entre la discapacidad y los niveles de vitamina D, además los niveles de vitamina D son más bajos antes y durante las recaídas (Van der Mei y col., 2007; Soilu y col., 2005; Soilu y col., 2008). Diferentes publicaciones han mostrado que al incrementar los niveles séricos de vitamina D, se reduce la probabilidad de nuevos brotes (Simpson y col., 2010; Mowry y col., 2010; Loken y col., 2012). Sin embargo, los ensayos clínicos realizados no han encontrado claros efectos beneficiosos mediante el aporte de vitamina D, aunque muchos de ellos tenían importantes limitaciones en el tamaño muestral o en la duración del tratamiento (Soilu y col., 2012; Kampman y col., 2012; Stein y col., 2011). La gran mayoría de los pacientes no presenta claras deficiencias, pero en la Tabla 18 podemos observar que el 28,6% de los pacientes con GDL y el 35,3% de los pacientes con GDMS, no alcanzan las dos terceras partes de lo recomendado.

Las medias de las ingestas observadas de **Vitamina E** son 10,77 g en los pacientes con GDL (Tabla 15) y 12,25 g en los pacientes con GDMS (Tabla 17). Aunque los pacientes con GDL no alcanzan el 100% de las recomendaciones (Moreiras y col., 2011), podemos decir que no se observa déficit de esta vitamina en ninguno de los dos grupos. La vitamina E es un importante antioxidante capaz de contrarrestar la acción de diferentes radicales libres (Vatassery, 1998). Un estudio muestra que los niveles de vitamina E eran más bajos en pacientes con EM (Jiménez-Jiménez y col., 1998). El consumo de aceite, pescado, legumbres o frutos secos ayuda a mantener unos niveles óptimos de vitamina E.

Tabla 18. Porcentaje de ajuste a las IDRs en base al cuestionario de frecuencia de consumo.

Macro/Micronutrientes	% de ajuste a la recomendación	Pacientes con GDL (%)	Pacientes con GDMS (%)
Energía	< 2/3	50,0	35,3
	>2/3 y < 100	28,6	35,3
	>100	21,4	29,4
Proteínas	< 2/3	0,0	0,0
	>2/3 y < 100	14,3	0,0
	>100	85,7	100
Lípidos	< 2/3	0,0	0,0
	>2/3 y < 100	7,1	0,0
	>100	92,9	100
AGS	< 2/3	35,7	23,5
	>2/3 y < 100	28,6	29,4
	>100	35,7	47,1
AGM	< 2/3	42,9	52,9
	>2/3 y < 100	35,7	23,5
	>100	21,4	23,5
AGP	< 2/3	42,9	35,3
	>2/3 y < 100	7,1	17,6
	>100	50,0	47,1
HC	< 2/3	69,2	47,1
	>2/3 y < 100	15,4	47,1
	>100	15,4	5,9
Fibra	< 2/3	35,7	23,5
	>2/3 y < 100	50,0	52,9
	>100	14,3	23,5
Calcio	< 2/3	35,7	5,9
	>2/3 y < 100	35,7	47,1
	>100	28,6	47,1
Magnesio	< 2/3	42,9	52,9
	>2/3 y < 100	50,0	23,5
	>100	7,1	23,5
Hierro	< 2/3	7,1	11,8
	>2/3 y < 100	50,0	35,3
	>100	42,9	52,9
Zinc	< 2/3	85,7	88,2
	>2/3 y < 100	7,1	11,8
	>100	7,1	0,0
Iodo	< 2/3	78,6	58,8
	>2/3 y < 100	7,1	35,3
	>100	14,3	5,9

Tabla 18. Porcentaje de ajuste a las IDRs en base al cuestionario de frecuencia de consumo (continuación).

Macro/Micronutrientes	% de ajuste a la recomendación	Pacientes con GDL (%)	Pacientes con GDMS (%)
B1	< 2/3	7,1	0,0
	>2/3 y < 100	21,4	17,6
	>100	71,4	82,4
B6	< 2/3	7,1	5,9
	>2/3 y < 100	21,4	23,5
	>100	71,4	70,6
Folato	< 2/3	7,1	0,0
	>2/3 y < 100	28,6	23,5
	>100	64,3	76,5
Niacina	< 2/3	7,1	0,0
	>2/3 y < 100	0,0	5,9
	>100	92,9	94,1
Vitamina C	< 2/3	0,0	0,0
	>2/3 y < 100	0,0	0,0
	>100	100	100
Retinol	< 2/3	57,1	70,6
	>2/3 y < 100	28,6	29,4
	>100	14,3	0,0
Vitamina D	< 2/3	28,6	35,3
	>2/3 y < 100	7,1	17,6
	>100	64,3	47,1
Vitamina E	< 2/3	0,0	0,0
	>2/3 y < 100	0,0	0,0
	>100	100	100

*IDRs (Moreiras y col., 2011)

2.4. Evaluación del estado nutricional en base al recordatorio de 24 horas.

Los resultados derivados del recordatorio de 24 horas se muestran en la Tabla 19 y en la Tabla 20. Al igual que ocurría con el cuestionario de frecuencia de consumo, podemos observar que la ingesta energética no alcanzó los valores recomendados de acuerdo a Moreiras y col. (2011). Concretamente, el porcentaje cubierto fue un 62,8% en los pacientes con GDL y 60,5% en aquéllos con GDMS (Tabla 19). De hecho, un

alto porcentaje de pacientes, 64,3% en pacientes con GDL y 64,7% en pacientes con GDMS, no alcanzaron ni las dos terceras partes de lo recomendado (Tabla 20).

También podemos observar, al igual que ocurre en la población española (ENIDE, 2012), el alto consumo de proteínas y lípidos. En ambos grupos se superaban con creces las ingestas de referencia de estos dos macronutrientes (Moreiras y col., 2011). Respecto a las proteínas, los datos muestran que se cubren en exceso las necesidades, 144,3% en la población con GDL y 157,7% en la población con GDMS (Tabla 19). En el caso de los lípidos, las necesidades cubiertas ascendieron a 143,4% en los pacientes con GDL y 154,6% en los pacientes con GDMS (Tabla 19). Tal y como se observa en la Tabla 20, un 85,7% de pacientes con GDL y 88,2% de pacientes con GDMS superan los valores recomendados. Asimismo, en la Tabla 20 se observa el alto porcentaje de pacientes que superan los valores recomendados de ácidos grasos saturados, el 78,6% de los pacientes con GDL y el 76,5% de aquellos con GDMS. También se observa que la gran mayoría de pacientes superaban las ingestas de referencia de ácidos grasos poliinsaturados, 71,4% de los pacientes con GDL y 64,7% de aquellos con GDMS. Sin embargo, no sucede igual en cuanto al consumo de ácidos grasos monoinsaturados, ya que el 35,7% de aquellos con GDL y el 47,1% de los pacientes con GDMS no alcanzan las dos terceras partes de lo recomendado. En el caso de los hidratos de carbono, las necesidades cubiertas no alcanzaron los valores de referencia (Moreiras y col., 2011); siendo 81,9% para los pacientes con GDL y 72,4% para los pacientes con GDMS (Tabla 19).

Coincidiendo con los datos observados en el cuestionario de frecuencia de consumo, podemos comprobar que no se cubren los requerimientos de fibra. Las necesidades cubiertas fueron 76,4% en los pacientes con GDL y 67,2% en aquellos con GDMS (Tabla 19). En la Tabla 20 podemos observar que el 57,1% de la población con GDL y el 41,2% del grupo con GDMS no alcanzaron a cubrir ni las dos terceras partes de lo recomendado (Moreiras y col., 2011).

La ingesta de minerales en ambos grupos, con excepción del zinc y del yodo, se aproximó a los valores de referencia (Moreiras y col., 2011). Se considera déficit cuando no se alcanza el 80% de las IDRs (Carbajal, 2003). Por tanto, podemos observar que no se encontró déficit de calcio, ni de magnesio, ni de hierro en ninguno de los

grupos. Destaca el bajo consumo de zinc e iodo. En el caso de la población con GDL, las necesidades cubiertas de zinc fueron 48,2% y de iodo, 35,6%. Datos algo más superiores pero muy por debajo de lo recomendado, se observaron en los pacientes con GDMS, 59,7% para el zinc y 49,1% para el iodo (Tabla 19).

En cuanto al consumo de vitaminas, ambos grupos presentan valores óptimos en el consumo de todas ellas. Tan sólo en el caso del retinol se observa déficit en la población con GDMS, un 77,2%. En la Tabla 20 se observa que el 57,1% de los pacientes con GDL y el 52,9% de los pacientes con GDMS no alcanzaron a cubrir ni las dos terceras partes de lo recomendado (Moreiras y col., 2011).

Tabla 19. Porcentaje de energía y nutrientes cubiertos según las IDRs en base al recordatorio de 24 horas.

	G. D. Leve	G. D. Moderado/severo
Energía (Kcal)	62,8	60,5
Proteínas (g)	144,3	157,7
Lípidos (g)	143,4	154,6
AGS (g)	113,6	127,1
AGM (g)	78,4	74,9
AGP (g)	127,8	135,6
Hidratos carbono (g)	81,9	72,4
Fibra (g)	76,4	67,2
Calcio (mg)	79,9	81,2
Magnesio (mg)	87,0	82,2
Hierro (mg)	147,0	242,2
Zinc (mg)	48,2	59,7
Iodo (mg)	35,6	49,1
Vit B1 (mg)	208,8	133,0
Vit B6 (mg)	106,6	93,6
Vit B12 (µg)	431,9	282,5
Folato (µg)	131,0	120,3
Niacina (mg)	140,1	135,2
Vit C (mg)	220,8	227,5
Retinol (mg)	86,3	77,2
Vit D (µg)	81,3	99,0
Vit E (mg)	430,2	463,7

Tabla 20. Porcentaje de ajuste a las IDRs en base al recordatorio de 24 horas.

Macro/Micronutriente	Intervalo	Pacientes con GDL (%)	Pacientes con GDMS (%)
Energía	< 2/3	64,3	64,7
	>2/3 y < 100	35,7	29,4
	>100	0,0	5,9
Proteínas	< 2/3	0,0	5,9
	>2/3 y < 100	14,3	0,0
	>100	85,7	94,1
Lípidos	< 2/3	0,0	0,0
	>2/3 y < 100	14,3	11,8
	>100	85,7	88,2
AGS	< 2/3	21,4	5,9
	>2/3 y < 100	0,0	17,6
	>100	78,6	76,5
AGM	< 2/3	35,7	47,1
	>2/3 y < 100	57,1	23,5
	>100	7,1	29,4
AGP	< 2/3	0,0	17,6
	>2/3 y < 100	28,6	17,6
	>100	71,4	64,7
HC	< 2/3	7,1	29,4
	>2/3 y < 100	85,7	64,7
	>100	7,1	5,9
Fibra	< 2/3	57,1	41,2
	>2/3 y < 100	14,3	52,9
	>100	28,6	5,9
Calcio	< 2/3	28,6	35,3
	>2/3 y < 100	50,0	35,3
	>100	21,4	29,4
Magnesio	< 2/3	35,7	29,4
	>2/3 y < 100	28,6	35,3
	>100	35,7	35,3
Hierro	< 2/3	0,0	11,8
	>2/3 y < 100	35,7	17,6
	>100	64,3	70,6
Zinc	< 2/3	85,7	82,4
	>2/3 y < 100	7,1	5,9
	>100	7,1	11,8
Iodo	< 2/3	100	64,7
	>2/3 y < 100	0,0	35,3
	>100	0,0	0,0
B1	< 2/3	0,0	5,9
	>2/3 y < 100	21,4	11,8
	>100	78,6	82,4
B6	< 2/3	14,3	11,8
	>2/3 y < 100	50,0	47,1
	>100	35,7	41,2

Tabla 20. Porcentaje de ajuste a las IDRs en base al recordatorio de 24 horas (continuación).

Macro/Micronutriente	Intervalo	Pacientes con GDL (%)	Pacientes con GDMS (%)
B12	< 2/3	0,0	5,9
	>2/3 y < 100	7,1	5,9
	>100	92,9	88,2
Folato	< 2/3	14,3	5,9
	>2/3 y < 100	28,6	29,4
	>100	57,1	64,7
Niacina	< 2/3	0,0	5,9
	>2/3 y < 100	14,3	11,8
	>100	85,7	82,4
Vitamina C	< 2/3	7,1	5,9
	>2/3 y < 100	14,3	11,8
	>100	78,6	82,4
Retinol	< 2/3	57,1	52,9
	>2/3 y < 100	21,4	11,8
	>100	21,4	35,3
Vitamina D	< 2/3	35,7	41,2
	>2/3 y < 100	28,6	11,8
	>100	35,7	47,1
Vitamina E	< 2/3	0,0	0,0
	>2/3 y < 100	0,0	0,0
	>100	100	100

2.5. Evaluación del riesgo nutricional mediante el CSSN o NSI.

La desnutrición en los pacientes con EM ha sido relacionada con el deterioro del sistema inmunitario, de la función mental y de la fuerza de los músculos respiratorios (Pennington, 1997). Las deficiencias nutricionales son clínicamente relevantes, y pueden contribuir a los síntomas existentes, como atrofia, debilidad muscular, fatiga y espasmos musculares (Payne, 2001).

La Tabla 21 muestra los datos del cuestionario CSSN, y en la Tabla 22 se refleja los resultados del riesgo nutricional expresados en porcentaje.

La mayoría de la contribución al riesgo nutricional en el grupo con GDL, fue atribuida a las siguientes cuestiones: “Enfermedad o afección que me ha hecho cambiar el tipo y/o la cantidad de alimento que consumo” en la que un 42,9% contestó afirmativamente; en segundo lugar, fue atribuida al ítem “Tomo a diario tres ó más fármacos prescritos o no”, también con un 42,9%, y en tercer lugar, con un 21,4%, la cuestión “Tengo problemas dentales que me dificultan comer”. En el caso del grupo con GDMS, la contribución mayoritaria al riesgo nutricional fue asignada al ítem “Tomo a diario tres ó más fármacos prescritos o no” con un 82,4% de sujetos, en segundo lugar, fueron dos cuestiones las seleccionadas por el 29,4% de los pacientes, una era “Sin quererlo he perdido 5 Kg de peso en los últimos 6 meses” y la otra “No siempre puedo cocinar, preparar y/o comer alimentos por problemas físicos”. También observamos que un 17,6% de pacientes con GDMS, señala que come pocas frutas, vegetales y productos lácteos.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en dos ítems, por un lado, el de padecer una “Enfermedad o afección que me ha hecho cambiar el tipo y/o la cantidad de alimento que consumo” y por otro lado, “Tomo a diario tres ó más fármacos prescritos o no”. Respecto a este último ítem, un estudio realizado en la población con EM de Navarra, nos muestra que dos tercios de las personas encuestadas siguen algún tratamiento farmacológico en relación con los síntomas asociados. Los más frecuentes están relacionados con la espasticidad (30,0 %), con la fatiga (26,4 %), con el dolor (22,1 %), la depresión (22,1 %) o el insomnio (21,4 %) (Carrón y Arza, 2013).

Hay que tener en cuenta que las lesiones del tronco encefálico están relacionadas con la aparición de disfagia. Además, en avanzadas etapas de la enfermedad se producen serias dificultades cognitivas (Clark, 1998; Allen y Lueck, 1999). Todos estos síntomas pueden poner en peligro el estado nutricional del individuo. De hecho, un estudio concluye que los pacientes con discapacidad severa, están en alto riesgo de tener un pobre estado nutricional (Williams y col., 1988).

En la Tabla 22 se muestra la puntuación total nutricional indicando el mayor o menor riesgo nutricional de la población estudiada. En ella se observó que en el caso del grupo con GDL, 64,3% presentaron bajo riesgo nutricional, 14,3% un riesgo moderado

y un 21,4% tuvo un riesgo alto. Para la población con GDMS, un 47,1% presentó bajo riesgo nutricional, 41,2% un riesgo moderado y un 11,8% tuvo un riesgo alto. No se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. En el caso de los pacientes con riesgo bajo se recomienda reevaluar a los 6 meses. En aquellos pacientes con riesgo moderado, es conveniente tomar medidas para mejorar los hábitos alimentarios y el estilo de vida, y reevaluar en tres meses. Por último, se recomienda que aquellos pacientes con riesgo alto acudan a un nutricionista o especialista en nutrición, para que soliciten ayuda para mejorar su estado nutricional. No hay que olvidar que el cuestionario CSSN está influenciado por otros factores como el número de familiares que viven juntos, otras enfermedades, condiciones financieras, edad, condición física y efectos en la función cognitiva (Posner y col., 1993; Lee y col., 2009).

Tabla 21. Resultados del Nutritional Screening Initiative Check List “CSSN” expresados en porcentaje.

	G.D. Leve	G.D.Moderado/Severo	P
Enfermedad o afección que me ha hecho cambiar el tipo y/o la cantidad de alimento que consumo			
Sí	42,9	0	*0,004
No	57,1	100	
Menos de dos comidas al día			
Sí	0	0	
No	100	100	
Pocas frutas, vegetales y productos lácteos			
Sí	7,1	17,6	
No	92,9	82,4	
Más de tres vasos de cerveza, licor o vino casi a diario			
Sí	0	0	
No	100	100	
Problemas dentales que me hacen difícil comer			
Sí	21,4	5,9	
No	78,6	94,1	
No siempre tengo suficiente dinero para comprar la comida que necesito			
Sí	14,3	5,9	
No	85,7	94,1	

Tabla 21. Resultados del Nutritional Screening Initiative Check List “CSSN” expresados en porcentaje (continuación).

	G.D. Leve	G.D.Moderado/Severo	P
Como solo la mayoría de veces			
Sí	7,1	0	
No	92,9	100	
Más de tres fármacos			
Sí	42,9	82,4	*0,028
No	57,1	17,6	
Sin quererlo he perdido 5 Kg de peso en los últimos 6 meses			
Sí	14,3	29,4	
No	85,7	70,6	
No siempre puedo cocinar, preparar y/o comer alimentos por problemas físicos			
Sí	7,1	29,4	
No	92,9	70,6	

Tabla 22. Resultados del riesgo nutricional expresados en porcentaje.

	G.D. Leve	G.D.Moderado/Severo	P
Riesgo muy bajo	64,3%	47,1%	
Riesgo moderado	14,3%	41,2%	
Riesgo alto	21,4%	11,8%	

3. Calidad de vida

El interés por conocer la influencia de la EM sobre la calidad de vida del individuo desde la perspectiva del paciente, ha ido incrementándose en las últimas décadas, tanto en la práctica clínica como en la investigación. Durante muchos años, la investigación se centró en el impacto de la EM en el deterioro y la discapacidad física. La investigación muestra que los médicos están más preocupados por las manifestaciones físicas de la enfermedad, mientras que los pacientes tienden a preocuparse más por sus problemas cognitivos y emocionales que son los que más influyen en su bienestar (Cheng y col., 2001).

La patología de la EM supone un proceso de enfermedad progresiva y además impredecible, lo cual crea una situación estresante que tiene un gran impacto en la CVRS tanto de los pacientes como de sus familiares (Lynch y col., 2001). 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 decisiones (Fayers y Machin, 2000).

Para medir la CVRS se empleó el EuroQol 5D y el MSQOL-54. El EuroQol 5D (EQ-5D) es un instrumento genérico de medición de la CVRS que puede utilizarse tanto en individuos relativamente sanos como en grupos de pacientes con diferentes patologías. El MSQOL-54 es el cuestionario específico para medir la CVRS en los pacientes con EM.

3.1. Evaluación de la calidad de vida mediante el EuroQol-5D.

En la Tabla 23 encontramos los datos derivados del cuestionario EuroQol 5D (Anexo VI), donde el paciente valoró su propio estado de salud de acuerdo a unos niveles de gravedad, a través de una escala visual analógica y a través de su percepción de salud a través del tiempo.

Respecto al grupo con GDL, podemos ver que el 42,9% no tiene problemas de movilidad, mientras que un 57,1% tiene algunos problemas. En el cuidado personal, la gran mayoría de ellos, un 85,7% no tiene problemas y un 14,3% tiene algunos problemas para lavarse o vestirse. Para realizar las actividades cotidianas, un 50% no tiene problemas para realizarlas y otro 50% sí que presenta algunos problemas.

En cuanto al grupo con GDMS, en el ítem de movilidad se obtuvo diferencia estadísticamente significativa con respecto al grupo con GDL. Tan sólo un 5,9% no tenía problemas para caminar, el 94,1% restante sí los tenía. En cuanto al cuidado personal, el 70,6% no tenía problemas y el 29,4% tenía algunos problemas para lavarse o vestirse. A la hora del desarrollo de actividades cotidianas, un 23,5% no tenía problemas para realizarlas, un 70,6% tenía algunos problemas y un 5,9% era incapaz de realizarlas.

En cuanto a la ansiedad y depresión, podemos observar que un 64,3% de la población con GDL no estaba ansioso ni deprimido, mientras que un 35,7% estaba moderadamente ansioso y/o deprimido. En el caso de los pacientes con GDMS un 52,9% no estaba ansioso ni deprimido, un 41,2% sí y un 5,9% estaba muy ansioso y/o deprimido. La depresión es una complicación frecuente en la EM. La prevalencia asciende hasta el 50%, que es aproximadamente tres veces mayor que lo observado en la población general (Ghaffar y Feinstein, 2007; Lester y col., 2007). Resultados parecidos se han visto en nuestra población con GDMS. La ansiedad y la depresión, junto al deterioro cognitivo y la fatiga, son los principales causantes del empeoramiento en la CVRS de los pacientes con EM (Henriksson y col., 2001). La depresión es uno de los factores más influyentes en puntuaciones bajas en la CVRS de los pacientes con EM, independientemente de la evolución clínica y del grado de discapacidad del paciente (Amato y col., 2001; Fruehwald y col., 2001).

El ítem que más influyó en la calidad de vida de los pacientes con GDL fue el de dolor, un 42,9% no tuvo dolor ni malestar, un 50% sí lo tuvo y un 7,1% tuvo mucho dolor y mucho malestar. En los pacientes con GDMS podemos comprobar que un 29,4% no tenía dolor ni malestar, un 64,7% sí lo tenía y un 5,9% refería sentir mucho dolor y malestar. El dolor es otro factor importante en la patología de la EM. Hay muchos tipos de dolor en la EM, incluyendo problemas musculoesqueléticos, espasmos, la neuralgia del trigémino, pero el dolor neuropático central es el tipo de dolor más frecuente (Svendsen, 2005). El dolor también influye de forma independiente en la reducción de la CVRS de los pacientes con EM (Svendsen, 2005). Además, hay que tener en cuenta que muchos de los tratamientos actuales para la EM pueden ocasionar dolor, reacciones en el lugar de inyección y síntomas pseudogripales (Treadaway y col., 2009).

En la Tabla 24 se muestran los indicadores de calidad de vida del cuestionario EuroQol 5D: Escala de Salud (ES), Escala Visual Analógica (EVA) y Equivalencia Temporal (ET). La valoración del propio estado de salud, de acuerdo a la escala visual analógica (EVA), con un recorrido de 0 a 1, es mejor en los pacientes con GDL con una puntuación de 0,714, que en aquellos con GDMS con una puntuación de 0,580. Estos datos coinciden con los de un estudio realizado en pacientes japoneses con EM. La duración media de la enfermedad en estos pacientes era de 10,4 años y el valor medio

en la escala EDSS fue de 3,99. Se comprobó que a mayor puntuación en la escala EDSS, peor fue su calidad de vida evaluada por el EuroQol 5D (Kikuchi y col., 2011).

La puntuación media en la escala de salud (ES) es 67 en los pacientes con GDL y 63 en aquellos con GDMS. Respecto a la equivalencia temporal (ET), los resultados obtenidos también muestran que los pacientes del grupo GDL presentan unos resultados mejores, en concreto 0,758, que los del grupo con GDMS con un valor medio de 0,616.

Tabla 23. Resultados del cuestionario EuroQol-5D expresados en porcentaje.

	G.D. Leve	G.D.Moderado/Severo	P
Movilidad			
No hay problemas	42,9	5,9	*0,028
Algunos problemas	57,1	94,1	
En cama	0	0	
Cuidado personal			
No hay problemas	85,7	70,6	
Algunos problemas	14,3	29,4	
Incapaz de lavarme o vestirme	0	0	
Actividades cotidianas			
No hay problemas	50	23,5	
Algunos problemas	50	70,6	
Incapaz de realizarlas	0	5,9	
Dolor/malestar			
No tengo dolor ni malestar	42,9	29,4	
Tengo dolor y malestar	50	64,7	
Tengo mucho dolor y malestar	7,1	5,9	
Ansiedad/depresión			
No ansioso ni deprimido	64,3	52,9	
Moderadamente ansioso y deprimido	35,7	41,2	
Muy ansioso y deprimido	0	5,9	

Tabla 24. Resultados derivados del EuroQol-5D.

	G.D. Leve	G.D.Moderado/Severo	P
Valor medio EVA (DE)	0,714(0,195)	0,580(0,178)	
Valor medio Escala de Salud (DE)	67(14)	63(13)	
Valor medio Equivalencia Temporal (DE)	0,758(0,213)	0,616(0,252)	

3.2. Evaluación de la calidad de vida mediante el MSQOL-54.

En las Tablas 25 y 26 se recogen los resultados del MSQOL-54 (Anexo VII) de los pacientes con GDL y GDMS, respectivamente. Todas las dimensiones del MSQOL-54 se vieron más afectadas en el caso de los pacientes con GDMS, sin embargo no en todas ellas se alcanzó la significación estadística.

En la dimensión **salud física** se obtuvo una puntuación de 60 en el grupo con GDL y de 37 en el grupo con GDMS, observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0,04$). Los pacientes con GDMS tenían más problemas que los pacientes con GDL para realizar ejercicios intensos como realizar deporte y para realizar ejercicios moderados como mover una mesa, caminar o agacharse. En cuanto a las **limitaciones físicas**, se observó una media de 61 en los pacientes con GDL y de 50 en los de GDMS. Estos datos se asemejan a los obtenidos en la población con EM de Guipúzcoa. En este estudio también se observó diferencias entre los pacientes con EMRR y con una puntuación media en la escala EDSS de 2,3, y los pacientes con formas progresivas de EM y con un valor medio en la escala EDSS de 6,6 (Sistiaga y col., 2014).

En el ítem que hace referencia a la **limitación emocional** se observa una puntuación media de 83,33 en el grupo con GDL, y de 56,86 en el grupo con GDMS, sin observar diferencias estadísticamente significativas. Aunque los pacientes con GDMS realizaban menos tareas o le dedicaban menos tiempo o cuidado que los pacientes con GDL, no hubo diferencias significativas. Tampoco se observan en la dimensión de **bienestar emocional** donde el valor medio fue 73 en los pacientes con GDL y 69 en aquellos pacientes con GDMS.

Respecto a la dimensión del **dolor**, la puntuación media en la población con GDL fue de 74,88, mientras que el valor medio en el grupo con GDMS fue 61,86. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas atendiendo al grado de discapacidad. Esto coincide con un estudio (Delgado- Mendilívar y col., 2005) en el que trataron de observar cuáles eran las áreas más afectadas por la enfermedad y en qué medida el tratamiento podía mejorar su calidad de vida. De acuerdo con sus resultados, los ítems relacionados con la salud física serían los más influidos por la evolución de la enfermedad y no ocurriría tanto en aspectos relacionados con la salud mental salvo en lo que afecta a la función emocional. En concreto, el dolor corporal y la vitalidad fueron las dimensiones más afectadas en un estadio temprano de la enfermedad.

En cuanto al concepto de **energía**, el valor medio observado en los pacientes con GDL fue 60, y 40 en los pacientes con GDMS; encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,019$). Un estudio realizado en una clínica de EM encontró que las dimensiones más afectadas a nivel físico fueron la salud física, con una media de 50,3 y el nivel de energía, con una media de 51,3 (Molina y Rodríguez, 2011). Estos pacientes tenían un valor medio en la escala EDSS de 3,9, por eso sus resultados se encuentran en el punto medio de nuestras dos poblaciones de estudio. No es raro encontrar que la energía es una de las dimensiones más afectadas, ya que la fatiga es un síntoma muy común en los pacientes con EM y una de las causas que más poderosamente influye en la CVRS (Henriksson y col., 2001; Merkelbach y col., 2002).

En la **percepción de salud** se obtuvo un valor medio de 59,2 en los pacientes con GDL y 42,6 en los pacientes con GDMS. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0,026$), de tal forma que podríamos decir que los pacientes con GDL califican su salud como buena, mientras que los pacientes con GDMS la consideran buena-regular. Esto coincide con diferentes estudios que observan que un mayor grado de discapacidad afecta a diferentes dimensiones de la salud como puede ser la movilidad, la energía o la sexualidad (Kikuchi y col., 2011). En otro estudio se señala que los pacientes con mayor grado de discapacidad presentan más problemas para realizar AVD y menor calidad de vida que aquellos con cierta capacidad para realizarlas (Buchanan y col., 2012). Sin embargo, en la dimensión **preocupación por su salud**, aunque la puntuación es más alta en los

pacientes con GDL, valor medio de 73, no se encontró diferencias con significación estadística con respecto al grupo con GDMS, con una puntuación media de 62.

Respecto a la dimensión de **función social**, el valor medio en el caso de los pacientes con GDL fue de 78,57, es decir, que los problemas relacionados con su enfermedad le afectan muy poco a la hora de realizar actividades sociales como quedar con amigos, vecinos o familiares. En el caso de los pacientes con GDMS, con un valor medio de 64,71, sí que se han afectado más sus relaciones sociales, pero al igual que ocurre con otras publicaciones, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Patti y col., 2002; Tadic y Yajic, 2013). Parece que los problemas sociales están más relacionados con la afectación cognitiva que con la discapacidad física. Los pacientes con deterioro cognitivo tienen menor probabilidad de ser profesional y socialmente activos, lo que les hace ser más dependientes de sus cuidadores (Rao y col., 1991).

En el ítem de **función cognitiva**, el grupo con GDL y GDMS obtuvo una media de 71 y 66, respectivamente, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. En otro estudio se han observado puntuaciones mayores que en nuestra población, aunque hay que resaltar que el 92% de la población estudiada padecía EMRR y tan sólo un 8% formas progresivas de la enfermedad (Tadic y Yajic, 2003). Algunas investigaciones han demostrado que los pacientes con formas recurrentes remitentes se desenvuelven mejor a nivel cognitivo que aquellos con formas progresivas de la enfermedad (Huijbregts y col., 2004), lo que a menudo se asocia con el tiempo de evolución de la enfermedad (Andreu-Catalá y col., 2008). Como se ve, es una dimensión que afecta en menor medida a la CVRS que otras dimensiones como las relacionadas con el rol físico o la energía (Tepavcevic y col., 2009; Casetta y col., 2009). Algunos autores han informado que las puntuaciones más altas se obtuvieron en las dimensiones de dolor, función cognitiva, función social y función sexual (Miller y Dishon, 2006; Pittock y col., 2004).

La puntuación media en la dimensión que hace referencia a la **función sexual** fue 66,67 en el grupo con GDL, y 57,21 en el grupo con GDMS. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Kargarfard y col., 2012). El deterioro en la función sexual, más que con el grado de discapacidad, está

relacionado con problemas emocionales. Algunos autores han destacado que los pacientes con mayor grado de ansiedad o depresión tienen más problemas relacionados con la función sexual que aquellos pacientes con EM no deprimidos (Montel y Bungener, 2007; Galeazzi y col., 2005). Los problemas sexuales y aquellos relacionados con la vejiga son comunes en la EM, incluso entre los pacientes que han tenido EM durante un tiempo relativamente corto. Los problemas sexuales más comunes son la dificultad para conseguir o mantener una erección en el caso de los hombres, y la dificultad para alcanzar el orgasmo en las mujeres (Nortvedt y col., 2007). Por otra parte, muchos tratamientos utilizados para la espasticidad, la fatiga, el dolor o la depresión, tienen efectos adversos relacionados con la disfunción sexual. Respecto a la **satisfacción sexual** se obtuvo un valor medio de 58 en el grupo con GDL y 52 en el grupo con GDMS. Esto quiere decir que la población estudiada al ser preguntada hasta qué punto estuvo satisfecha con su función sexual, la mayoría respondió que no estaba ni satisfecho ni tampoco insatisfecho.

La puntuación media que se obtuvo en la **calidad de vida en su conjunto** fue también mayor en el caso del grupo con GDL, con un valor de 74,53. Por el contrario, se obtuvo una media más baja en los pacientes con GDMS, 62,6. Existe por tanto una correlación negativa entre las dimensiones del cuestionario MSQOL-54 y la puntuación obtenida por el paciente en la valoración del EDSS, lo que sugiere que los sujetos con mejor calidad de vida son los que muestran una mejor capacidad funcional. Esta correlación demuestra la utilidad del cuestionario MSQOL-54 en la valoración específica de los sujetos con EM (Aymerich y col., 2005).

Respecto a la **componente física**, se obtuvo un valor medio de 64,67 en los pacientes con GDL y de 49,65 en los pacientes con GDMS. Resultados similares han sido publicados en un estudio que evaluó la calidad de vida de pacientes con EDSS inferior a 4 y con EMRR. Se obtuvo una puntuación media de 69,4 en la componente física y 66,1 en la componente mental (Patti y col., 2011). La **componente mental** se vio menos afectada que la componente física. Las puntuaciones fueron mayores en los dos grupos, siendo el valor medio 75,37 en el grupo con GDL y 63,44 en el grupo con GDMS. Un estudio realizado en la población con EM de Guipúzcoa muestra que los pacientes con la forma remitente recurrente y con una puntuación media en la escala EDSS de 2,3, tenía una puntuación de 67,4 en la componente física y 70 en la

componente mental (Sistiaga y col., 2014). Estos datos son muy similares a los de nuestra población con GDL. En este estudio también se muestra las puntuaciones obtenidas en los pacientes con formas progresivas de la enfermedad y un EDSS medio de 6,6. En este grupo las puntuaciones son más bajas que en nuestra población con GDMS, siendo 39,2 el valor medio en la componente física y 66,8 la puntuación media en la componente mental. Es razonable que las puntuaciones sean más bajas en este estudio porque el valor medio de EDSS era 6,6, mientras que en el grupo con GDMS era 5. La forma primaria progresiva tiene mayor impacto en la calidad de vida que la secundaria progresiva, ésta a su vez tiene mayor impacto que las formas remitentes recurrentes (Pfennings y col., 1999; Benito-León y col., 2002).

Existen numerosas publicaciones que demuestran que la CVRS en la EM se asocia con problemas de deterioro y de discapacidad, medidos mediante la evaluación de síntomas neurológicos o mediante la escala EDSS (Janardhan y Bakshi, 2000; Miller y col., 2000; Henriksson y col., 2001; O`connor y col., 2001). Sin embargo, la fuerza de esta correlación varía enormemente dependiendo de la metodología de cada tipo de estudio. Por ejemplo, en un estudio canadiense realizado en 1998 y que abarcó 198 pacientes con EM, se evaluó la CVRS mediante el SF-36. Se comprobó que las puntuaciones obtenidas eran muy bajas a principios de la enfermedad, donde aún no se ha producido mucho deterioro físico, pero sí que hay un gran impacto emocional y un alto grado de desconocimiento e intranquilidad. De hecho, los resultados de un reciente estudio ponen de relieve que un diagnóstico precoz de la EM junto con una completa información sobre la enfermedad, reduce el estrés y la incertidumbre, mejorando el proceso de adaptación a la enfermedad y mejorando también el bienestar del paciente (Matarozzi y col., 2012). Otros estudios señalan que, aunque la discapacidad influye en la CVRS de los pacientes con EM, otros factores como el estilo de vida, el apoyo recibido o las complicaciones neuropsiquiátricas influyen de manera más significativa (Hobart y col., 2000; Henriksson y col., 2001).

Podemos observar que la componente física está más afectada en los pacientes con EM que la componente mental. Varios estudios han mostrado una fuerte correlación entre el aumento de la puntuación en la escala EDSS y la reducción de las puntuaciones de calidad de vida de los dominios físicos, mientras que la relación entre las

puntuaciones de EDSS y la dimensión mental es menos robusta (Miller y Dishon, 2006; Miller y col., 2010; Vermersch y col., 2002; Zivadinov y col., 2003).

Un reciente metaanálisis nos muestra las intervenciones más significativas para mejorar la CVRS de los pacientes con EM. Concluyen que las intervenciones en orden de importancia son: intervenciones psicológicas para mejorar el estado de ánimo, ejercicio físico, medicación y en último lugar la medicina alternativa (Kuspinar y col., 2012)

Tabla 25. Valores obtenidos del cuestionario MSQOL-54 en los pacientes con grado de discapacidad leve.

	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo	Error típico de la media	P
Salud física	60	43	31	30	100	8	*0,04
Limitaciones físicas	61	75	38	0	100	10	
Limitaciones emocionales	83,33	100	21,68	33,33	100	5,79	
Dolor corporal	74,88	77,50	27,00	23,33	100	7,22	
Bienestar emocional	73	64	17	52	100	5	
Energía	60	62	20	20	92	5	*0,019
Percepción salud	59,2	55,0	20,9	30	95	5,6	*0,026
Función social	78,57	87,50	23,51	33,33	100	6,28	
Función cognitiva	71	78	23	25	95	6	
Preocupación por salud	73	75	24	25	100	6	
Función sexual	66,67	66,65	34,76	0	100	10,48	
Comparación de salud	54	50	29	25	100	8	
Satisfacción función sexual	58	75	34	0	100	10	
Calidad de vida en conjunto	74,53	71,65	16,57	50	100	4,43	*0,029
Puntuación física	64,67	64,99	18,61	28,32	90,19	4,97	*0,026
Puntuación mental	75,37	76,74	16,32	48,68	94,12	4,36	

Tabla 26. Valores obtenidos del cuestionario MSQOL-54 en los pacientes con grado de discapacidad moderado-severo.

	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo	Error típico de la media	P
Salud física	37	35	22	5	85	5	*0,04
Limitaciones físicas	50	50	39	0	100	9	
Limitaciones emocionales	56,86	66,67	43,72	0	100	10,60	
Dolor corporal	61,86	55,00	26,51	23,33	100	6,43	
Bienestar emocional	69	80	22	32	96	5	
Energía	40	32	21	8	80	5	*0,019
Percepción salud	42,6	40,0	16,9	20	70	4,1	*0,026
Función social	64,71	58,33	25,77	25	100	6,25	
Función cognitiva	66	65	23	0	95	6	
Preocupación por salud	62	60	29	5	100	7	
Función sexual	57,21	50	27,8	0	100	7,18	
Comparación de salud	40	50	18	0	75	4	
Satisfacción función sexual	52	50	35	0	100	9	
Calidad de vida en conjunto	62,6	60	13,01	45	90	3,15	*0,029
Puntuación física	49,65	47,14	16,69	23,09	85,44	4,05	*0,026
Puntuación mental	63,44	74,36	20,97	28,79	87,76	5,09	

3.3. Evaluación de la capacidad de realizar actividades de la vida diaria mediante el índice de Barthel.

La enfermedad de la EM puede reducir la capacidad de realizar actividades de la vida diaria (Mansson y Lexell, 2004). Esta situación conduce, en mayor o menor grado, a una situación de dependencia.

En la Tabla 27 se recogen los resultados del índice de Barthel (IB) (Anexo VIII) de las dos poblaciones de estudio. Podemos observar que los pacientes con GDL son independientes para la alimentación, es decir, capaces de comer por ellos mismos y sin ninguna ayuda. Independientes para trasladarse de la cama al sillón e independientes para el aseo, lo que supone que el paciente puede lavarse, peinarse, lavarse los dientes, afeitarse en el caso de los varones y maquillarse en el caso de las mujeres, sin ningún tipo de ayuda. El 100% de los pacientes con GDL también son independientes para el

uso del lavabo, para bañarse y para vestirse. Sin embargo, en otros ítems del IB se observa cierto grado de dependencia. Así por ejemplo, el 28,6% requiere cierta ayuda para deambular y el 35,7% la necesita para subir o bajar escaleras. Para el ítem control de intestinos, un 92,9% tiene control, mientras que un 7,1% ocasionalmente puede tener algún episodio de incontinencia. Un 50% de ellos puede controlar la vejiga día y noche, el 42,9% tiene ocasionalmente accidentes de incontinencia y un 7,1% son incontinentes.

En el caso del grupo con GDMS, encontramos que el 94,1% son independientes para la alimentación, mientras que el otro 5,9% necesita alguna ayuda como lo puede ser para cortar la carne, etc. Respecto al ítem traslado cama-sillón, un 5,9% necesita asistencia, un 5,9% requiere una mínima ayuda y el 88,2% son independientes. En cuanto al aseo y uso del lavabo, el 5,9% son dependientes. Para el baño, el 64,7% puede usar la bañera, ducharse y usar la esponja sin asistencia, mientras que el 35,3% necesita ayuda. En cuanto a la deambulación, se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0,047$). El 5,7% utiliza la silla de ruedas, un 64,7% requiere algún tipo de ayuda o asistencia y tan sólo un 29,4% es independiente. Para la actividad de subir y bajar escaleras, también se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0,013$). Tan sólo un 17,6% puede hacerlo sin ayuda, un 58,8% necesita algún tipo de apoyo y un 23,5% es dependiente. En el ítem vestido, un 17,6% requiere cierta ayuda, siendo independiente el 82,4% restante. Respecto al control del intestino, el 5,9% es incontinente, el 23,5% puede tener algún episodio de incontinencia y el 70,6% tiene control del intestino. Un 35,3% de los pacientes controla la vejiga siempre, mientras que un 47,1% tiene algún accidente ocasional y el 17,6% de ellos presentan incontinencia urinaria.

Existen diferentes estudios poblacionales realizados en Europa (Midgard y col., 1996; Modrego y col., 2001; Pina y col., 2001) y en Estados Unidos (Rodríguez y col., 2008) que han evaluado la capacidad de realizar ABVD en la población con EM. Los resultados de estos estudios nos muestran proporciones similares de personas con EM independientes para las distintas ABVD. Así por ejemplo, en el caso de bañarse, entre un 68 y 84% son independientes. Entre un 72 y un 76% tienen una correcta función de la vejiga. Presentan una buena función intestinal un 83-97% de la población con EM. Son independientes para vestirse entre un 74 y 88%, para alimentarse un 91-95%, y para el aseo un 84-92%. Todo ello según el grado de discapacidad de cada uno (Kutzke,

1981). Nuestros resultados son bastante similares a los de estos estudios, ya que cuando hablan de independencia, hacen referencia a que son independientes o que tienen dependencia intermedia.

En otro estudio (Mc Donell y col., 2001), el grado de dependencia para las distintas ABVD fue mayor que en nuestra población. Refieren que sólo un 30% de los pacientes con EM estudiados eran totalmente independientes para el vestido, baño o la alimentación. Los resultados de esta Tesis Doctoral muestran un mayor grado de independencia porque los pacientes incluidos presentaban una duración de la enfermedad menor de 10 años, mientras que en este estudio la duración media fue de 18 años y medio. Cabe esperar que estos pacientes presentasen menor capacidad para el desarrollo de las diferentes ABVD.

Un estudio realizado en la población sueca con EM concluye, atendiendo al índice de Barthel, que entre el 61-91% de los pacientes eran independientes para las ABVD. Los ítems para los que la mayoría de los pacientes con EM eran independientes fueron: aseo, función del intestino, función de la vejiga, uso del lavabo y traslados. Por el contrario, los ítems más afectados fueron: movilidad, subir escaleras y vestirse. En nuestro estudio, las ABVD más afectadas fueron: baño, movilidad, subir y bajar escaleras y por último, el control de la vejiga.

Otro estudio realizado en la población con EM de Navarra nos muestra que un 44,2% necesitaba ayuda para las ABVD. Las necesidades vitales más frecuentemente afectadas están relacionadas con los desplazamientos fuera del hogar, en un 52,5%. Un 39,4% requiere ayuda para bañarse, un 29,5% vestirse y un 27,8% para levantarse/acostarse. Los porcentajes observados de dependencia son mayores a los nuestros. Ello es debido a que en esta población había un 37% con un grado de discapacidad superior al 65 %, mientras que en nuestro estudio este grupo de población con EM no se incluyó (Carrón y Arza, 2013).

Los resultados del IB según el grado de dependencia se recogen en la Tabla 28. En ella podemos observar que el 21,4% de los pacientes con GDL mostraron una dependencia moderada, un 57,1% una dependencia escasa y que el 21,4% restante eran independientes totalmente, encontrando diferencias estadísticamente significativas con

el grupo con GDMS. En dicho grupo, el 11,8% mostró dependencia severa, el 76,5% dependencia moderada, el 5,9% dependencia escasa y el 5,9% independencia total. Esto coincide con otros estudios (Poole y col., 2010; Cohen y col., 1993) donde existe una relación inversa entre la capacidad para realizar ABVD y el grado de discapacidad o puntuación en la escala EDSS.

Se recomienda realizar ejercicio físico, ya que éste ha mostrado ser una terapia efectiva para obtener beneficios en la movilidad y en la capacidad de realizar diferentes actividades. Por ello, el ejercicio físico se considera una parte importante del tratamiento sintomático y de apoyo (Rietberg y col., 2004). Diferentes estudios han mostrado los efectos beneficiosos que tiene el ejercicio físico en la población con EM (Turner y col., 2009; Mostert y Kesselring, 2002).

Tabla 27. Resultados del índice de Barthel expresados en porcentaje.

	G.D. Leve	G.D.Moderado/Severo	P
Alimentación			
Dependiente	0	0	
Intermedio	0	5,9	
Independiente	100	94,1	
Traslado sillón-cama			
Dependiente	0	0	
Asistencia	0	5,9	
Mínima ayuda	0	5,9	
Independiente	100	88,2	
Aseo			
Dependiente	0	5,9	
Independiente	100	94,1	
Uso del lavabo			
Dependiente	0	0	
Intermedio	0	5,9	
Independiente	100	94,1	
Baño			
Dependiente	0	35,3	
Independiente	100	64,7	
Deambulaci3n			
Dependiente	0	0	*0,047
Silla de ruedas	0	5,9	
Intermedio	28,6	64,7	
Independiente	71,4	29,4	

Tabla 27. Resultados del índice de Barthel expresados en porcentaje (continuación).

	G.D. Leve	G.D.Moderado/Severo	P
Subir y bajar escaleras			
Dependiente	0	23,5	*0,013
Intermedio	35,7	58,8	
Independiente	64,3	17,6	
Vestido			
Dependiente	0	0	
Intermedio	0	17,6	
Independiente	100	82,4	
Control de intestinos			
Incontinencia	0	5,9	
Incontinencia ocasional	7,1	23,5	
Independiente	92,9	70,6	
Control de vejiga			
Incontinencia	7,1	17,6	
Incontinencia ocasional	42,9	47,1	
Independiente	50	35,3	

Puntuación derivada del índice de Barthel

	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo	Error típico de la media	P
G. D. Leve	93	95	8	70	100	2	*0,001
G.D.Moderado/severo	81	85	14	45	100	3	

Tabla 28. Nivel de dependencia según el índice de Barthel (%).

Índice de Barthel (0-100)	G.D. Leve	G.D.Moderado/Severo	P
Dependencia total (0-20)	0	0	*0,001
Dependencia severa (21-60)	0	11,8	
Dependencia moderada (61-90)	21,4	76,5	
Dependencia escasa (91-99)	57,1	5,9	
Independencia total (100)	21,4	5,9	

3.4. Evaluación de la capacidad de realizar actividades de la vida diaria mediante el índice de Katz.

Estudios previos realizados en la población con EM han demostrado que la degeneración axonal que tiene lugar en estos pacientes, está directamente relacionada con la discapacidad funcional permanente (Palace, 2007; Hauser y Oksenberg, 2006), lo cual puede provocar una menor capacidad para realizar las ABVD.

Los resultados del índice de Katz (Anexo IX), útil en la evaluación del grado de dependencia en distintas ABVD, se muestran en la Tabla 29.

En el caso del grupo con GDL, podemos observar que el 100% de esta población es totalmente independiente para los ítems: vestido, lavabo, traslados y alimentación. Prácticamente el 100% de ellos, concretamente un 92,9%, son independientes para el baño. El 7,1% restante tiene cierta dependencia, ya que precisa asistencia en el baño sólo para una parte del cuerpo como puede ser para lavarse la espalda. El 50% controla completamente por sí mismo los movimientos de micción y deposición, mientras que el otro 50% tiene accidentes ocasionales de incontinencia.

En el grupo con GDMS observamos un mayor porcentaje de pacientes que precisan ayuda para la realización de las ABVD. Las actividades en las que se observa un mayor grado de independencia son: lavabo, traslados y alimentación. En estos tres ítems, el 94,1% son independientes, presentado el 5,9% una dependencia intermedia. En el caso del baño, el 70,6% son independientes, el 17,6% precisa asistencia para una parte del cuerpo y el 11,8% necesita ayuda para más de una parte del cuerpo o no se baña sólo. Para el ítem vestido, podemos observar que el 82,9% son independientes, el 5,9% requiere ayuda para atarse los cordones y el 11,8% es dependiente, ya que recibe asistencia para coger la ropa o vestirse. En ambas poblaciones, el ítem más afectado hace referencia a la incontinencia. En esta población con GDMS, tan sólo un 35,3% controla perfectamente los movimientos de micción y deposición. El 52,9% tiene episodios ocasionales de incontinencia y el 11,8% controla la micción o deposición con ayuda de supervisión, usa catéter, o es incontinente.

Podemos observar, coincidiendo con diferentes estudios (Lexell y col., 2006; Mosley y col., 2003), que las AVD como baño y vestido están más afectadas que la de traslados. Sin embargo, otros estudios han mostrado que las dificultades que experimentan los pacientes con la EM están más relacionadas con la movilidad, el trabajo, las tareas domésticas o con sus actividades de ocio y tiempo libre (Mansson y Lexell, 2004; Einarsson y col., 2006).

Como se puede observar en la Tabla 29, uno de los ítems más afectados es la incontinencia urinaria. Las placas de desmielinización pueden afectar las distintas vías aferentes y eferentes que conectan los centros que controlan la micción: corteza cerebral, núcleo mesencefálico-pontino y médula. En función de los datos clínicos, urodinámicos y electromiográficos, se consideran los siguientes tipos diagnósticos de vejiga neurógena en la EM: vejiga neurógena tipo neurona motora superior, vejiga neurógena tipo neurona motora inferior, vejiga neurógena tipo neurona motora mixta y la lesión simpática vesicouretral (Pacheco y col., 2011). En los pacientes con EM, los trastornos urinarios están presentes en el momento del diagnóstico en el 35% de los casos, y más del 75% sufre problemas urinarios en algún momento durante el curso de la enfermedad (Bonniaud y col., 2004). Se ha descrito que los trastornos urinarios tienen un impacto psicológico importante y se encuentran entre las consecuencias socialmente más discapacitantes de los pacientes con EM. Además, los problemas relacionados con la función de la vejiga producen un deterioro en la calidad de vida de los pacientes, incluso cuando estos problemas son menores (Nortvedt y col., 2001). Las alteraciones de la función vesical en la EM son esencialmente de dos tipos: los que se dan en la fase de llenado vesical o irritativos: urgencia y frecuencia miccional en un 32% e incontinencia en el 49%, y los característicos de la fase de vaciado u obstructivos: dificultad para iniciar la micción o tenesmo en el 19%, que estarían en relación con la presencia de disinergia del esfínter del detrusor (Fernández, 2002; Burguera, 2000; Lemack y col., 2005).

Tabla 29. Resultados del índice de Katz en porcentajes (%).

	G.D. Leve	G.D.Moderado/Severo	p
Baño			
Independiente	92,9	70,6	
Intermedio	7,1	17,6	
Dependiente	0	11,8	
Vestido			
Independiente	100	82,4	
Intermedio	0	5,9	
Dependiente	0	11,8	
Lavabo			
Independiente	100	94,1	
Intermedio	0	5,9	
Dependiente	0	0	
Traslados			
Independiente	100	94,1	
Intermedio	0	5,9	
Dependiente	0	0	
Continencia			
Independiente	50	35,3	
Intermedio	50	52,9	
Dependiente	0	11,8	
Alimentación			
Independiente	100	94,1	
Intermedio	0	5,9	
Dependiente	0	0	

La categorización de los pacientes, según la descripción y grado de dependencia en base al índice de Katz, se recoge en la Tabla 30. Respecto al grupo con GDL, podemos observar que el 50% era independiente en todas las funciones (categoría A), el 42,9% independiente en todas las funciones menos una (categoría B) y el 7,1% era dependiente en el baño y en otra AVD (categoría C). En el caso del grupo con GDMS, un 29,4% era independiente en todas las AVD evaluadas (categoría A), un 35,3% era independiente en todas menos en una (categoría B), un 17,6% era dependiente para el baño y otra función (categoría C), y por último se observó un 5,9% en las categorías D, F y H, dependiente para el baño, vestido y otra función; dependiente para el baño, vestido, lavabo y otra AVD; y dependiente en al menos dos funciones pero no clasificado como C, D, E o F, respectivamente.

Tabla 30. Categorización según el grado de dependencia en base al índice de Katz en porcentaje (%).

Descripción	G.D. Leve	G.D.Moderado/Severo	P
A. Independiente en todas las funciones	50	29,4	
B. Independiente en todas menos una	42,9	35,3	
C. Dependiente en baño y otra	7,1	17,6	
D. Dependiente en baño, vestido y otra	0	5,9	
E. Dependiente en baño, vestido, lavabo y otra	0	0	
F. Dependiente en baño, vestido, lavabo, traslados y otra	0	5,9	
G. Dependiente en todas	0	0	
H. Dependiente en al menos dos funciones pero no clasificado como C, D, E o F	0	5,9	

3.5. Evaluación del equilibrio y la marcha mediante el test de Tinetti

La EM produce debilidad muscular junto a problemas relacionados con la coordinación y el equilibrio. También ocasiona trastornos de la sensibilidad, déficits visuales y cognitivos (Rietberg y col., 2005). Los problemas para caminar y la deficiencia en la movilidad constituyen unas de las preocupaciones más importantes de los pacientes con EM (Essen y col., 2008; Van Asch, 2011).

Se empleó la escala de Tinetti (Anexo X) para la caracterización de la funcionalidad de la marcha y el equilibrio en la población estudiada. La puntuación en la marcha tiene en cuenta aspectos como la vacilación al iniciar la misma, y otros relacionados con la longitud, simetría y fluidez del paso. En cuanto al equilibrio, se valoran elementos como la desviación en la trayectoria, balanceo del tronco y la postura al caminar.

En la Tabla 31 se pueden observar los datos del grupo con GDL. La puntuación media en la marcha y en el equilibrio fue 10 y 14, respectivamente. La puntuación total fue 24, lo cual nos muestra que los pacientes con GDL no tienen prácticamente ningún riesgo de sufrir caídas, ya que la puntuación obtenida es superior a 19.

En la Tabla 32 se observan las puntuaciones obtenidas en el grupo con GDMS. En este caso, el valor medio para la marcha fue 7 y para el equilibrio 11. Los pacientes presentaban un alto riesgo de caídas, ya que la puntuación total fue 18.

Los pacientes con mayor grado de discapacidad tienen más problemas físicos y también mayor riesgo de sufrir caídas (Molina y col., 2011). Tal y como señala el equipo de fisioterapia del centro de EM de Cataluña, las caídas son un problema bastante habitual en las personas que sufren EM. Éstas pueden tener repercusiones importantes en el paciente, tanto físicas como psicológicas, ya que suponen una mayor frecuencia de fracturas y traumatismos, así como una disminución de las actividades de la vida diaria por miedo a volver a caer. Entre los consejos recomendados por este equipo destacan:

- Es aconsejable distribuir y realizar las AVD en función de la percepción de fatiga. Ésta puede variar de un día a otro, por lo que la persona deberá adaptar el esfuerzo a su capacidad en cada momento.
- Se recomienda programar descansos y reducir el número de desplazamientos.
- Al realizar actividades de pie, es importante tener un punto de apoyo para mantener el equilibrio, y así minimizar el riesgo de caídas.
- Es aconsejable realizar ciertas actividades sentado (por ejemplo: planchar, ducharse o vestirse) para evitar la fatiga y aumentar la seguridad.
- La supresión de barreras arquitectónicas y el uso de adaptaciones y otras estrategias puede facilitar la realización de las AVD.
- Si la persona sufre un accidente, es importante que no intente levantarse rápidamente y que realice una primera valoración de su estado físico. Por ejemplo, si ha sufrido un traumatismo en la cabeza, en alguna articulación, si existe una herida abierta, etc.
- Para desplazarse en el exterior, es aconsejable evitar las horas de más calor, así como prescindir de las salidas en los días de lluvia o nieve.

- Es recomendable valorar si se necesita ayuda técnica para los desplazamientos, especialmente para los exteriores, y planificar la ruta a efectuar, informándose sobre las posibles situaciones de riesgo, barreras arquitectónicas, pendientes y zonas de descanso.

Entre las intervenciones más destacadas para minimizar el riesgo de caídas está la realización de ejercicio físico (Coote y col., 2009; Cattaneo y col., 2007; Morrison y col., 2010). Hay evidencia consistente para afirmar que el ejercicio aeróbico y de resistencia realizado 2 veces por semana con una intensidad moderada, mejora la capacidad física y la fuerza muscular, respectivamente. No hay tantas evidencias que respalden el beneficio del ejercicio sobre la movilidad y la fatiga (Amy y col., 2013).

Existen una serie de problemas relacionados con un mayor riesgo de caídas y que es posible anticipar y prevenir como por ejemplo las limitaciones de la amplitud articular, el acortamiento de tejidos blandos debido a la hipertoniya o las alteraciones posturales (Saiz, 2001). La fisioterapia no va a interferir directamente en la evolución natural de la enfermedad, pero puede lograr un gran beneficio en la gestión del riesgo de caídas, en el estado general y una mejor adaptación de la persona a su nueva situación (López y col., 2005).

Tabla 31. Valores del test de Tinetti de los pacientes con grado de discapacidad leve.

	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo	Error típico de la media	P
Marcha	10	11	3	4	12	1	
Equilibrio	14	15	2	9	16	1	
Total	24	24	4	17	28	1	

Tabla 32. Valores del test de Tinetti de los pacientes con grado de discapacidad moderado-severo

	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo	Error típico de la media	P
Marcha	7	8	3	2	12	1	
Equilibrio	11	12	2	6	15	1	
Total	18	19	5	10	27	1	

CONCLUSIONES

V. CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos en ambos grupos de estudio (GDL y GDMS) y tras el análisis estadístico realizado, las conclusiones de esta Tesis Doctoral son:

1. Los pacientes con EM presentan unos valores de analítica (bioquímica general, perfil lipídico y perfil hepático) dentro del intervalo óptimo, sin diferencias significativas entre los dos grupos de estudio.

2. Los pacientes con Grado de Discapacidad Leve presentan unos valores antropométricos similares a los pacientes con Grado de Discapacidad Moderado-Severo, sin que se observen diferencias estadísticamente significativas atendiendo al grado de discapacidad. Destacar que en la población analizada no se observa riesgo cardiovascular.

3. La dieta de los pacientes con EM no difiere atendiendo al grado de discapacidad. La ingesta de energía es ligeramente menor a la recomendada en ambos grupos, considerando que no existen tablas específicas de recomendaciones para esta patología.

4. En relación a los macronutrientes, la dieta que ingieren no está equilibrada, destacando un alto aporte de lípidos, principalmente ácidos grasos saturados, y un alto contenido en proteínas. Es una dieta pobre en hidratos de carbono y algo baja en fibra, alcanzando un consumo de 20g/día, por lo que se recomendaría un incremento de frutas, legumbres, verduras y cereales integrales, alimentos muy beneficiosos teniendo en cuenta además que nuestra población es más susceptible de padecer estreñimiento. Se recomienda reducir el consumo de mantequilla, bollería, embutidos y otros alimentos ricos en grasas saturadas. Es aconsejable mantener un consumo de carnes reducido.

5. En cuanto al aporte de micronutrientes, el contenido en zinc, iodo, folato y retinol también se encuentra por debajo de los requerimientos diarios. Es conveniente

por ello incrementar el consumo de ciertos alimentos: legumbres y frutos secos, pescado y sal yodada, verduras y hortalizas, huevo, leche, zanahoria o tomate.

6. Los pacientes con Grado de Discapacidad Moderado-Severo presentan un riesgo de malnutrición más elevado, según el test NSI/CSSN, que los pacientes con Grado de Discapacidad Leve, sin que esta diferencia sea estadísticamente significativa.

7. Los pacientes con Grado de Discapacidad Moderado-Severo presentan una evaluación inferior de calidad de vida que los pacientes con Grado de Discapacidad Leve. Los ítems en los que se ven diferencias estadísticamente significativas son la movilidad, salud física, energía, percepción de salud, calidad de vida en su conjunto y dimensión física. La dimensión mental no se ve tan afectada por el grado de discapacidad.

8. Atendiendo al índice de Barthel, los pacientes con Grado de Discapacidad Moderado-Severo presentan un nivel de dependencia mayor que los pacientes con Grado de Discapacidad Leve para realizar las actividades básicas de la vida diaria; siendo los ítems más afectados: baño, movilidad, subir y bajar escaleras y el control de la vejiga. Atendiendo al índice de Katz, el nivel de dependencia fue mayor en los pacientes con Grado de Discapacidad Moderado-Severo, aunque sin alcanzar la significación estadística.

9. Los pacientes con Grado de Discapacidad Leve no presentan riesgo de caídas, sin embargo los pacientes con Grado de Discapacidad Moderado-Severo tienen un alto riesgo de caídas por su trastorno en la marcha y problemas en el equilibrio, evaluado mediante el Test de Tinetti.

Las conclusiones derivadas de esta Tesis Doctoral han sido comunicadas a los neurólogos que siguen la evolución de la enfermedad de estos pacientes con EM. El conocimiento de estos resultados, constituye una herramienta muy útil a la hora de tomar decisiones e iniciar medidas dirigidas a mejorar el estado nutricional y la calidad de vida de los pacientes afectados de EM.

ABREVIATURAS

VI. ABREVIATURAS

- ABVD:** Actividades Básicas de la Vida Diaria
- AEMA:** Asociación de Esclerosis Múltiple de Almería
- AGM:** Ácidos Grasos Monoinsaturados
- AGP:** Ácidos Grasos Poliinsaturados
- AGS:** Ácidos Grasos Saturados
- CFC:** Cuestionario de Frecuencia de Consumo
- CIEN:** Centro Integral de Enfermedades Neurológicas (Albacete)
- CMH:** Complejo Mayor de Histocompatibilidad
- CSSN:** Conozca Su Salud Nutricional
- CVRS:** Calidad de Vida Relacionada con la Salud
- DHA:** Ácido Docosahecanoico
- EDSS:** Expanded Disability Status Scale
- EM:** Esclerosis Múltiple
- EMA:** Agencia Europea del Medicamento
- EMRR:** Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente
- EPA:** Ácido Eicosapentanoico
- EQ-5D:** EuroQol-5D
- ES:** Escala de Salud
- ET:** Equivalencia Temporal
- EVA:** Escala Visual Analógica
- GC:** Grasa Corporal
- GD:** Grado de Discapacidad
- GDL:** Grado de Discapacidad Leve
- GDMS:** Grado de Discapacidad Moderado-Severo
- HC:** Hidratos de Carbono
- HLA:** Complejo de los Antígenos Leucocitarios Humanos
- IB:** Índice de Barthel
- IDRs:** Ingestas Diarias Recomendadas
- IM:** Intramuscular
- IMC:** Índice de Masa Corporal
- MMP:** Metaloproteasa

MNA: Mini Nutritional Assesment
MUST: Malnutrition Universal Screening Tool
NRS: Nutritional Risk Screening
NSI: Nutrition Screening Initiative check list
OMS: Organización Mundial de la Salud
PEA: Potenciales Evocados Auditivos
PESS: Potenciales Evocados Somatosensoriales
PEV: Potenciales Evocados Visuales
RNS: Especies Reactivas de Nitrógeno
ROS: Especies Reactivas de Oxígeno
SC: Subcutáneo
SNC: Sistema Nervioso Central
SOD: Superóxido Dismutasa
VEB: Virus Epstein Barr

BIBLIOGRAFÍA

VII. BIBLIOGRAFÍA

- Acheson ED, Bachrach CA, Wright FM (1960) Some comments on the relationship of the distribution of multiple sclerosis to latitude, solar radiation, and other variables. *Acta Psychiatr Scand* 35, 132-47.
- Ådén E, Carlsson M, Poortvliet E, Stenlund H, Linder J, Edström M, Forsgren L, Håglin L (2011) Dietary intake and olfactory function in patients with newly diagnosed Parkinson's disease: a case-control study. *Nutr Neurosci.* Jan; 14(1):25-31.
- Akhondzadeh S, Shafiee-Sabet M, Harirchian MH (2010) A 22-week, multicenter, randomized, double-blind controlled trial of *Crocus sativus* in the treatment of mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Psychopharmacology* 207, 637–643.
- Akhondzadeh S, Shafiee-Sabet M, Harirchian MH, Togha M, Cheraghmakani H, Razeghi S, Hejazi S, Yousefi MH, Alimardani R, Jamshidi A, Zare F and Moradi A (2010) Saffron in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a 16-week, randomized and placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 35, 581–588
- Allen, CMC & Lueck, CJ (1999) Diseases of the nervous system: multiple sclerosis. In *Davidson's Principles and Practice of Medicine*, 18th edn. eds Haslett, C., Chilvers, E.R., Hunter, J.A.A. & Boon, N.A., pp. 983-986. Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Amato MP, Ponziani G, Rossi F, Liedl CL, Stefanile C and Rossi L (2001) Quality of life in multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue and disability. *Mult Scler* 7, 340–344.
- Amy BS, Judith S, LoPresti A, Prayor-Patterson H (2012) Interdisciplinary Treatment of Patients with Multiple Sclerosis and Chronic Pain. *Care* 14, 216–220.
- Amy E. Latimer-Cheung, Lara A. Pilutti, Audrey L. Hicks, Kathleen A. Martin Ginis, Alyssa M. Fenuta, K. Ann MacKibbin, Robert W. Motl. (2013) Effects of Exercise Training on Fitness, Mobility, Fatigue, and Health-Related Quality of Life Among Adults With Multiple Sclerosis: A Systematic Review to Inform Guideline Development. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 94, 1800-1828.
- Andersson, M., Alvarez-Cermeno, J., Bernardi, G., Cogato, I., Fredman, P., Frederiksen, J., Fredrikson, S., Gallo, P., Grimaldi, L.M., Gronning, M., et al. (
- 1994) Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57, 897-902.
- Andreu-Català M, Pascual-Lozano AM, Bueno-Cayo A, Boscá-Blasco I, Coret-Ferrer F, Casanova-Estruch B (2008) Afectación de las funciones cognitivas en la esclerosis múltiple secundaria progresiva. *Rev Neurol* 46, 664-666.
- Anthony DC, Hughes P, Perry VH (2000) The evidence for primary axonal loss in multiple sclerosis. *Rev. Neurol.* 30, 1203–1208

- Antonovsky A, Leibowitz U, Smith HA (1965) Epidemiologic study of multiple sclerosis in Israel. An overall review of methods and findings. *Arch Neurol* 13, 183–193.
- Aranceta J. Evaluación del estado nutricional en poblaciones (2001) En *Nutrición comunitaria*. Aranceta J ed. Ed Masson. Barcelona.
- Auer DP, Schumann EM, Kumpfel T, Gossel C, Trenkwalder C (2000) Seasonal fluctuations of gadolinium-enhancing magnetic resonance imaging lesions in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 47, 276–277.
- Aymerich M, Guillaumon I, Perkal H (2005) Validación de la versión española del MSQOL- 54. *Neurología* 20(9):480.
- Babior BM, Bunn HF (2001) Megaloblastic anemias. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*, 15th ed. New-York' McGraw-Hill; 2001. p. 674– 680.
- Badía X, Diaz-Prieto A, Gorriz M, Herdman M, Torrado H, Farrero E, Cavanilles J (2001) Using the EuroQol-5D to measure changes in quality of life 12 months after discharge from an intensive care unit. *Intensive Care Medical*, 27: 1901-1907.
- Badía X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A (1999) La version española del Euroqol: descripción y aplicaciones. *Med Clin (Barc)* 112 Suppl 1:79-85. Review.
- Bagert B, Camplair P, Bourdette D (2002) Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: natural history, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 16: 445 – 455.
- Bates D, Cartlidge NE, French JM, Jackson MJ, Nightingale S, Shaw DA, et al.(1989) A double-blind controlled trial of long chain n-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 52: 18–22.
- Bates D, Fawcett PR, Shaw DA, Weightman D (1977) Trial of polyunsaturated fatty acids in non-relapsing multiple sclerosis. *Br Med J*; 2:932–933.
- Bates D, Fawcett PR, Shaw DA, Weightman D (1978) Polyunsaturated fatty acids in treatment of acute remitting multiple sclerosis. *Br Med J*; 2:1390–1391.
- Bazelier MT, Van Staa T, Uitdehaag BM, et al. (2011) The risk of fracture in patients with multiple sclerosis: the UK general practice research database. *J Bone Miner Res*; 26:2271–2279.
- Benito-León J, Morales JM, Rivera-Navarro A (2003) La calidad de vida en la esclerosis múltiple desde una perspectiva interdisciplinar. Editorial Siglo S.L.
- Benito-León J, Morales JM, Rivera-Navarro A, Mitchell AJ (2003) A review about the impact of multiple sclerosis on healthrelated quality of life. *Disabil Rehabil*; 25:1291-1303.
- Benito-Leon J, Morales JM, River-Navarro J (2002) Health-related quality of life and its relationship to cognitive and emotional functioning in multiple sclerosis patients. *European Neurology*; 9: 497–502.

- Berdasco Gómez A (2002). Evaluación del estado nutricional del adulto mediante la antropometría. *Revista Cubana Aliment Nutr*;16(2):146-152.
- Berr C, Puel J, Clanet M, Ruidavets JB, Mas JL, Alperovitch A (1989) Risk factors in multiple sclerosis: a population-based case-control study in Hautes-Pyrenees, Francia. *Acta Neurol Scand*; 80:46-50.
- Besler HT, Comoglu S & Okcu Z (2002): Serum levels of antioxidant vitamins and lipid peroxidation in multiple sclerosis. *Nutr. Neurosci.* 5, 215-220.
- Bethoux F, Miller DM, Kinkel RP (2001) Recovery following acute exacerbations of multiple sclerosis: from impairment to quality of life. *Mult Scler*; 7: 137-142.
- Bhalla AK, Amento EP, Serog B, Glimcher LH (1984) 1,25-Dihydroxyvitamin D3 inhibits antigen-induced T cell activation. *J Immunol*; 133(4): 1748-54.
- Bhatnagar S y Natchu UC (2004) Zinc in child health and disease. *Indian J Pediatr*; 71(11):991-995.
- Bitarafan S, Harirchian MH, Nafissi Sh, Sahraian MA, Togha M, Siassi F, et al. (2014) Dietary intake of nutrients and its correlation with fatigue in multiple sclerosis patients. *Iran J Neurol*; 13(1): 28-32.
- Bizzozero, OA.; Dejesus, G.; Callahan, K., and Pastuszyn, A (2005) Elevated protein carbonylation in the brain white matter and gray matter of patients with multiple sclerosis. *J. Neurosci. Res*; 81:687-695.
- Blumberg Benyamini S1, Katzir Z2, Biro A2, Cernes R2, Shalev B3, Chaimy T4, Barnea Z2 (2014) Nutrition Assessment and Risk Prediction in Dialysis Patients-A New Integrative Score. *J Ren Nutr.* 2014 Jul 18
- Boeru G, Milanov I, De Robertis F, Kozubski W, Lang M, Rojas-Farreras S, Tomlinson M (2013) ExtaviJect® 30G device for subcutaneous self-injection of interferon beta-1b for multiple sclerosis: a prospective European study. *Med Devices (Auckl)* 15;6:175-84.
- Bonniaud V, Parrate B, Amarenco G, Jackowski D, Didier JP, Guyatt G (2004) Measuring quality of life in multiple sclerosis patients with urinary disorders using the qualiveen questionnaire. *Arch Phys Med Rehabil* 85, 1317-1323.
- Bonnie J. Chakravorty (2012): Health-Related Quality of Life Among Latinos With Multiple Sclerosis, *Journal of Social Work in Disability & Rehabilitation*, 11:4, 240-257
- Bourre JM (2006) Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: up date on dietary requirements for brain. Part 1: micronutrients. *J Nutr Health Aging*; 10: 377-385.
- Braley TJ, Chervin RD (2010) Fatigue in multiple sclerosis: mechanisms, evaluation and treatment. *Sleep*;33:1061-1067.
- Branias P, Jordan R, Fry-Smith A, Burls A, Hyde C (2000) Treatments for fatigue in multiple sclerosis: a rapid and systematic review. *Health Technol Assess*; 4(27): 1-61.
- Brown SJ (2006) The role of vitamin D in multiple sclerosis. *Ann Pharmacother*;40:1158-1161.

- Brunet DG, Hopman WM, Singer MA, Edgar CM, McKenzie TA (1996) Measurement of health-related quality of life in multiple sclerosis patients. *Can J Neurol Sci*; 23: 99-103.
- Bruyere O, Wuidart MA, Di Palma E, Gourlay M, Ethgen O, Richy F, Reginster JY (2005) Controlled whole body vibration to decrease fall risk and improve health-related quality of life of nursing home residents, *Arch Phys Med Rehabil* 86, 303-307.
- Burguera-Hernández JA (2000) Alteraciones urinarias en la esclerosis múltiple. *Rev Neurol*; 30 (10): 989-992.
- Calabrese V, Lodi R, Tonon C, D'Agata V, Sapienza M, Scapagnini G, Mangiameli A, Pennisi G, Stella AM and Butterfield DA (2005) Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and cellular stress response in Friedreich's ataxia. *J Neurol Sci*, 233:145–162.
- Calder PC, Kew S (2002) The immune system: a target for functional foods? *Br J Nutr*; 88(Suppl. 2):S165– 177.
- Cameron MH, Poel AJ, Haselkorn JK, Linke A, Bourdette D (2011) Falls requiring medical attention among veterans with multiple sclerosis: a cohort study. *J Rehabil Res Dev* 48: 13–20.
- Cano y col. (2010) Calidad de vida relacionada con la salud en la enfermedad de Parkinson. *MEDICINA (Buenos Aires)*; 70: 503-507.
- Cantó E, Comabella M (2012) Biomarcadores en la esclerosis múltiple: estado actual. *Rev Esp Escler Mul*; IV (23): 20-29.
- Cantorna MT, Hayes CE, DeLuca HF (1996) 1,25- Dihydroxyvitamin D3 reversibly blocks the progression of relapsing encephalomyelitis, a model of multiple sclerosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 93(15): 7861-7864.
- Cantorna MT, Munsick C, Bemiss C, Mahon BD (2000) 1,25-Dihydroxycholecalciferol prevents and ameliorates symptoms of experimental murine inflammatory bowel disease. *J Nutr*; 130(11): 2648-52.
- Carlyle IP (1997) Multiple sclerosis: a geographical hypothesis. *Med Hypotheses*; 49: 477-486.
- Carrón J y Arza J (2013): “Esclerosis múltiple: análisis de necesidades y calidad de vida de los afectados y su entorno”. *Revista Española de Discapacidad*, I (2): 59-75
- Carswell R, Polman CH (1838) *Pathological anatomy: Illustrations of the elementary forms of disease*. London: Longman, Orme, Brown, Green and Longman.
- Casetta I, Riise T, Nortvedt WM, Economou NT, De Geunaro R, Fazio P, Cesnik E, Govoni V, Granieri E (2009) Gender differences in health-related quality of life in multiple sclerosis. *Mult Scler*; 15:1339- 1346.
- Cattaneo D, De Nuzzo C, Fascia T, Macalli M, Pisoni I, et al. (2002) Risks of falls in subjects with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 83: 864–867.
- Cattaneo D, Jonsdottir J (2009) Sensory impairments in quiet standing in subjects with multiple sclerosis. *Mult Scler* 15: 59–67.

- Cattaneo D, Jonsdottir J, Zocchi M, Regola A (2007) Effects of balance exercises on people with multiple sclerosis: a pilot study. *Clin Rehabil* 21: 771–781.
- Cereda E, Cassani E, Barichella M, Caccialanza R, Pezzoli G (2013) Anthropometric indices of fat distribution and cardiometabolic risk in Parkinson's disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. Mar; 23(3):264-271
- Chang H (2011) Retinoic acid, immunity, and inflammation. *Vitam Horm*; 86:83–101.
- Chen Y, Cao Y, Allen V, Richards JS (2011) Weight matters: physical and psychosocial well being of persons with spinal cord injury in relation to body mass index. *Arch Phys Med Rehabil*; 92(3):391-398.
- Cheng EM, Hays RD, Myers LW, Ellison GW, Beckstrand M, Vickrey BG (2001) Factors related to agreement between self-reported and conventional Expanded Disability Status Scale (EDSS) scores. *Multiple Sclerosis*; 7: 405 – 410.
- Chia Y, Fowler CJ, Kamm MA et al. (1995) Prevalence of bowel dysfunction in patients with multiple sclerosis and bladder dysfunction. *J. Neurol.* 242, 105±108.
- Ciancarelli I, Tozzi Ciancarelli MG, Carolei A (2013) Effectiveness of intensive neurorehabilitation in patients with Huntington's disease. *Eur J Phys Rehabil Med*. Apr;49(2):189-195.
- Clarke, C.R.A. (1998) Neurological disease: multiple sclerosis. In *Clinical Medicine*, 4th edn. eds Kumar P., & Clark, M., pp. 1068±1070. Edinburgh: W.B. Saunders.
- Cohen G (1994): Enzymatic/nonenzymatic sources of oxyradicals and regulation of antioxidant defenses. *Ann. NY Acad. Sci.* 738, 8–14.
- Cohen RA, Kessler HR, Fischer M (1993) The Extended Disability Status Scale (EDSS) as a predictor of impairments of functional activities of daily living in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*; 115: 132 – 135.
- Compston A, Coles A (2008) Multiple Sclerosis. *Lancet*; 372:1502-1517.
- Compston A, Confavreux Ch (2006) The environmental factor in multiple sclerosis. In *McAlpine's Multiple Sclerosis*. Churchill Livingstone Elsevier: 107-107.
- Compston A, Wekwele H (2006) The genetics of multiple sclerosis. In *McAlpine's Multiple Sclerosis*. Churchill Livingstone Elsevier: 113-181.
- Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2000; 115:587-597.
- Coote S, Garrett M, Hogan N, Larkin A, Saunders J (2009) Getting the balanceright: a randomised controlled trial of physiotherapy and Exercise Interventions for ambulatory people with multiple sclerosis. *BMC Neurol* 9-34.
- Costantini A, Nappo A, Pala MI, et al. (2013) High dose thiamine improves fatigue in multiple sclerosis. *BMJ Case Rep*

- Cox IM, Campbell MJ, Dowson D (1991) Red blood cell magnesium and chronic fatigue syndrome. *Lancet*; 337(8744): 757-60.
- Crellin RF, Bottiglieri T, Reynolds EH (1990) Multiple sclerosis and macrocytosis. *Acta Neurol Scand*; 81:388– 391.
- Cruveilhier J (1829) *Anatomie pathologique du corps humain*. Paris: JB Bailliere.
- Cuervo M, Ansorena D, García A, González-Martínez MA, Astiasarán I, Martínez JA. (2009) Valoración de la circunferencia de la pantorrilla como indicador de riesgo de desnutrición en personas mayores. *Nutr. Hosp.* 24: 63-67.
- Cutajar R, Ferriani E, Scandellari C, Sabattini L, Trocino C, Marchello LP, Stecchi S (2000) Cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients. *Journal of Neurovirology*; 6(suppl.): S186 – S190
- Davies KN, King D, Davies H (1994) A study of the nutritional status of elderly patients with Parkinson's disease. *Age Ageing*. 1994 Mar;23(2):142-145.
- Deem TL, and Cook-Mills, JM (2004) Vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) activation of endothelial cell matrix metalloproteinases: Role of reactive oxygen species. *Blood*, 104:2385–2393.
- Delgado-Mendilívar, J.M. *et al.* (2005): “Estudio de la calidad de vida en la esclerosis múltiple”. *Rev Neurol*, 41: 257-262.
- Doll HA, Petersen SE & Stewart-Brown SL (2000) Obesity and physical and emotional well-being: Associations between body mass index, chronic illness, and the physical and mental components of the SF-36 questionnaire. *Obesity Research* 8(2), 160:170.
- Dorr J, Ohlraun S, Skarabis H, Paul F (2012) Efficacy of vitamin D supplementation in multiple sclerosis (EVIDIMS Trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*; 13: 15.
- Dudet M (2004) Estimación de la altura corporal en población española menor de 60 años. *Rev. Esp. Nutr. Comunitaria*, 10: 74-81.
- Dworkin RH, Bates D, Miller JHD & Paty DW (1984) Linoleic acid and multiple sclerosis: a reanalysis of three double blind trials. *Neurology* 34, 1441±1445.
- Ebers GC (2001) Natural history of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* Dec; 71 (Suppl 2): 9-15.
- EFSA. Panel on Dietetic Products Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA journal*. 8 (3):77.
- Egli H (1987) What constitutes quality of life? Methodological considerations and suggestions for clinical practice. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*; 22(suppl.): S87 – S9.
- Einarsson U, Gottberg K, Fredrikson S, von Koch L & Holmqvist LW (2006) Activities of daily living and social activities in people with multiple sclerosis in Stockholm County. *Clinical Rehabilitation*, 20, 543–551.

- Erridge C, Attina T, Spickett CM, Webb DJ (2007) A high-fat meal induces low-grade endotoxemia: evidence of a novel mechanism of postprandial inflammation. *Am J Clin Nutr*; 86(5):1286-1292.
- Evans-Stoner N (1997) Nutrition assessment: a practical approach. *Nurs Clin North Am*; 32:637-651.
- Eyles D, Almeras L, Benech P, Patatian A, Mackay-Sim A, McGrath J, et al. (2007) Developmental vitamin D deficiency alters the expression of genes encoding mitochondrial, cytoskeletal and synaptic proteins in the adult rat brain. *J Steroid Biochem Mol Biol*; 103:538-545.
- Farso MC, Krantic S, Rubio M, Sarfati M, Quirion R (2011) The retinoid, 6-[3-adamantyl-4 hydroxyphenyl]-2- naphthalene carboxylic acid, controls proliferative, morphological, and inflammatory responses involved in microglial activation without cytotoxic effects. *Neuroscience*; 192:172-184.
- Fauci y col. (2009) Harrison, principios de medicina interna. Edit. McGraw Hill.
- Fayers PM, Machin D (2000) Quality of life. Assessment, Analysis and Interpretation. John Wiley & Sons Ltd, West Sussex, Reino Unido.
- Federación internacional de EM (2011) "Tratamientos farmacológicos para los síntomas de la EM". *MS in focus*, edición 18.
- Fernández AM, Fernández V, Guerrero M, Fernández O (2010) Papel de las infecciones en la esclerosis múltiple. *Rev Esp Escler Mul*; II (13): 10-16.
- Fernández O (2002) Mechanisms and current treatments of urogenital dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol*; 249: 1-8.
- Fernández O, Fernández VE, Guerrero M (2011). *Esclerosis Múltiple*. Edit. Momento médico.
- Fernández O, Fernández VE, Guerrero M (2012). Todo lo que usted siempre quiso saber acerca de la esclerosis múltiple y no se atrevió a preguntar. Edit. Línea de comunicación.
- Fernández O, Luque G, San Román C, Bravo M, Dean G (1994) The prevalence of multiple sclerosis in the Sanitary District of Vélez-Málaga. *Neurology Mar*; 425-429.
- Finlayson ML, Peterson EW (2010) Falls, aging, and disability. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 21: 357-373.
- Finlayson ML, Peterson EW, Cho CC (2006) Risk factors for falling among people aged 45 to 90 years with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 87: 1274-1279; quiz 1287.
- Fox E (2004) Immunopathology of multiple sclerosis. *Neurology*; 63.
- Frades B, Forjaz MJ, Martínez-Martín P (2009) Situación actual del conocimiento sobre calidad de vida en la enfermedad de Parkinson: I. Instrumentos, estudios comparativos y tratamientos. *Rev Neurol*; 49: 594-598.
- Freeman JA, Thompson AJ, Fitzpatrick R, Hutchinson M, Miltenburger C, Beckmann K, Dahlke F, Kappos L, Polman C, Pozzilli C (2001) Interferon-beta1b in the treatment of secondary progressive MS: impact on quality of life. *Neurology*; 57: 1870 - 1875.

- Fruehwald S, Loeffler-Stastka H, Eher R, Saletu B, Baumhackl U (2001) Depression and quality of life in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*; 104: 257 – 261.
- Galeazzi GM, Ferrari S, Giaroli G (2005) Psychiatric disorders and depression in multiple sclerosis outpatients: impact of disability and interferon beta therapy. *Neurol Sci*; 26:255-262.
- García-Diz L, Sierra JL, Mataix J (2009) *Informatic ADN: Alimentation, Dietetic and Nutrition. Version 4.0.* Spain: University Complutense of Madrid.
- Ghaffar O and Feinstein A (2007) The neuropsychiatry of multiple sclerosis: a review of recent developments. *Curr Opin Psychiatry*; 20: 278–285.
- Ghafourifar P, Mousavizadeh K, Parihar MS, Nazarewicz RR, Parihar A, and Zenebe WJ (2008) Mitochondria in multiple sclerosis. *Front Biosci*, 13:3116–3126.
- Ghazavi A, Mosayebi G, Salehi H, and Abtahi H (2009) Effect of ethanol extract of saffron (*Crocus Sativus L.*) on the inhibition of experimental autoimmune encephalomyelitis in C57bl/6 Mice. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 12 (9): 690-695.
- Gibson SR (1990) *Principles of Nutritional Assessment*, Oxford University Press, New York.
- Gijbels D, Alders G, Van Hoof E, et al. (2010) Predicting habitual walking performance in multiple sclerosis: relevance of capacity and self-report measures. *Mult Scler*; 16: 618–626.
- Gil A, Mañas M, Martínez de Victoria E (2010) Ingestas dietéticas de referencia, objetivos nutricionales y guías. En libro: *Tratado de nutrición. 2ª Ed. Tomo III Nutrición humana en el estado de salud.* Madrid. Ed.Médica Panamericana SA, pp: 30-65
- Gilgun-Sherki Y, Melamed E, Offen D (2004) The role of oxidative stress in the pathogenesis of multiple sclerosis: the need for effective antioxidant therapy. *J Neurol*; 251:261–268.
- Gillespie L, Handoll H (2009) Prevention of falls and fall-related injuries in older people. *Inj Prev* 15: 354–355.
- Giovantesnoni G, Ebers G (2007) Múltiple sclerosis: the environment and causation. *Curr Opin Neurol*;20: 261-268.
- Giulietti A, Van Etten E, Overbergh L, Stoffels K, Bouillon R, Mathieu C (2007) Monocytes from type 2 diabetic patients have a pro-inflammatory profile. 1,25-dihydroxyvitamin D(3) works as anti-inflammatory. *Diabetes Res Clin Pract*; 77: 47-57.
- Godfrey PS, Toone BK, Carney MW, Flynn TG, Bottiglieri T, Laundry M, et al. (1990) Enhancement of recovery from psychiatric illness by methylfolate. *Lancet*; 336(8712): 392-395.
- Gonsette RE (2008) Neurodegeneration in multiple sclerosis: the role of oxidative stress and excitotoxicity. *J Neurol Sci* Nov 15; 274 (1-2): 48-53.
- Goodkin DE (1991) EDSS reliability. *Neurology*; 41: 332.

- Handels RL, Xu W, Rizzuto D, Caracciolo B, Wang R, Winblad B, Verhey FR, Severens JL, Fratiglioni L, Joore MA, Wimo A (2013) Natural progression model of cognition and physical functioning among people with mild cognitive impairment and alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.*;37(2):357-365
- Hauser SL, Oksenberg JR (2006) The neurobiology of multiple sclerosis: genes, inflammation and neurodegeneration. *Neuron*; 52:61-76.
- Hayes CE (2000) Vitamin, D: a natural inhibitor of multiple sclerosis. *Proc Nutr Soc*; 59(4):531–535.
- Hayes CE, Cantorna MT, DeLuca HF (1997) Vitamin D and multiple sclerosis. *Proc Soc Exp Biol Med*; 216: 21-27.
- Hedström AK, Olsson T, Alfredsson L (2012) High body mass index before age 20 is associated with increased risk for multiple sclerosis in both men and women. *Mult Scler* 2012;18(9):1334-1336.
- Heesen C, Bohm J, Reich C, Kasper J, Goebel M and Gold SM (2008) Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: gait and visual function are the most valuable. *Mult Scler*; 14: 988-991.
- Henriksson F, Fredrikson S, Masterman T, Jonsson B (2001) Costs, quality of life and disease severity in multiple sclerosis: a crosssectional study in Sweden. *European Journal of Neurology*; 8: 27 – 35.
- Herdman M, Badia X, Berra S (2001) El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria*; 28 (6): 425-429.
- Hermann BP, Vickrey B, Hays RD, Cramer J, Devinsky O, Meador K, Perrine K, Myers LW, Ellison GW (1996) A comparison of health-related quality of life in patients with epilepsy, diabetes and multiple sclerosis. *Epilepsy Research*; 25(2): 113 – 118.
- Hewson DC, Phillips MA, Simpson KE, Drury P & Crawford MA (1984) Food intake in multiple sclerosis. *Hum. Nutr. Appl. Nutr.* 38A, 355±367.
- Heymsfields (2007) *Composición corporal*. 1ª Edición. Ed. McGraw-Hill México.
- Hilary JG, Newell P, Haas B, Marsden JF, Freeman JA (2013) Identification of Risk Factors for Falls in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Physical Therapy*; 93. 504-513
- Hill J, Fillit H, Thomas SK, Chang S (2006) Functional impairment, healthcare costs and the prevalence of institutionalisation in patients with Alzheimer's disease and other dementias. *Pharmacoeconomics.*;24(3):265-280.
- Himes JH (2009) Challenges of accurately measuring and using BMI and other indicators of obesity in children. *Pediatrics*, 124: S3-S22.
- Hiromi Kikuchi et al. (2011) Impact and characteristics of quality of life in Japanese patients with multiple sclerosis. *Qual Life Res* 20:119–131
- Hobart J, Freeman J and Thompson A (2000) Kurtzke scales revisited: the application of psychometric methods to clinical intuition. *Brain*; 123 (Pt 5): 1027–1040.

- Hughes JC, Enderby PM & Langton Hewer R (1994) Dysphasia and multiple sclerosis: a study and discussion of its nature and impact. *Clin. Rehabilitation* 8, 18-26.
- Huijbregts SC, Kalkers NF, De Sonnevile LM, De Groot V, Reuling IE, Polman CH (2004) Differences in cognitive impairment of relapsing remitting, secondary, and primary progressive MS. *Neurology*; 63: 335-339.
- Husted C, Pham L, Hekking A, Niederman R (1999) Improving quality of life for people with chronic conditions: the example of t'ai chi and multiple sclerosis. *Altern Ther Health Med*; 5: 70 – 74.
- Izquierdo G, Ruiz Pena JL (2003) Evaluacion clinica de la esclerosis multiple: cuantificacion mediante la utilizacion de escalas. *Rev Neurol*; 36:145-152.
- Jacobson W, Saich T, Borysiewicz LK, Behan WM, Behan PO, Wreghitt TG (1993) Serum folate and chronic fatigue syndrome. *Neurology*; 43(12): 2645-2647.
- Jagannath VA, Fedorowicz Z, Asokan GV, Robak EW, Whamond L (2010) Vitamin D for the management of multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*; 12: CD008422.
- Jameson R y cols. (2013) Proton Pump Inhibitor and Histamine 2 Receptor Antagonist Use and Vitamin B12 Deficiency. *JAMA*; 310 (22): 2435-42.
- Janardhan V, Bakshi R (2000) Quality of life and its relationship to brain lesions and atrophy on magnetic resonance images in 60 patients with multiple sclerosis. *Archives of Neurology*; 57: 1485–1491.
- Janssens AC, van Doorn PA, de Boer JB, van der Meche FG, Passchier J, Hintzen RQ (2003) Impact of recently diagnosed multiple sclerosis on quality of life, anxiety, depression and distress of patients and partners. *Acta Neurol Scand*; 108: 389-395.
- Jimenez-Jimenez FJ, de Bustos F, Molina JA, de Andrés C, Gasalla T, Ortí-Pareja M, Zurdo M, Porta J, Castellano-Millán F, Arenas J, Enríquez de Salamanca R (1998) Cerebrospinal fluid levels of alpha-tocopherol in patients with multiple sclerosis. *Neuroscience Letters*, 249:65-67.
- Jin Y, Oh K, Oh SI, Baek H, Kim SH, Park Y (2014) Dietary intake of fruits and beta-carotene is negatively associated with amyotrophic lateral sclerosis risk in Koreans: a case-control study. *Nutr Neurosci*. 2014 Apr; 17(3):104-108.
- Jongen et al. (2010) Health-related quality of life in relapsing remitting multiple sclerosis patients during treatment with glatiramer acetate: a prospective, observational, international, multicentre study. *Health and Quality of Life Outcomes* 8:133.
- Jonsson A, Dock J, Ravnborg MH (1996) Quality of life as a measure of rehabilitation outcome in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*; 93: 229 – 235
- Kaarlola A, Tallgren M, Pettilä V (2006) Long-term survival, quality of life, and quality-adjusted life-years among critically ill elderly patients. *Crit Care Med*; 34: 2120-6.

- Kamalian N, Keeseey RE, ZuRhein GM (1975) Lateral hypothalamic demyelination and cachexia in a case of "malignant" multiple sclerosis. *Neurology*; 25(1):25-30.
- Kampan MT, Steffensen LH, Mellgren SI (2012) Effect of vitamin D3 supplementation on relapses, disease progression and measures of function in persons with multiple sclerosis: exploratory outcomes from a double-blind randomised controlled trial. *Mult Scler*; 18:1144–1151.
- Karabudak R, Karampampa K, Calýþkan Z (2014) Treatment experience, burden and unmet needs (TRIBUNE) in Multiple Sclerosis study: results from Turkey. *J Med Econ*. 12:1-30.
- Kargarfard y col. (2012) Fatigue, depression, and health-related quality of life in patients with multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *European Journal of Neurology*, 19: 431–437
- Kasser SL, Jacobs JV, Foley JT, Cardinal BJ, Maddalozzo GF (2011) A Prospective Evaluation of Balance, Gait, and Strength to Predict Falling in Women With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*: 1840-1846.
- Katz SC, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW (1963) Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*; 185:914-919.
- Khan F, NG L (2009) Overview of rehabilitation for multiple sclerosis (I). *Rev Esp Escler Mul*; I (10): 24-31.
- Kidd PM (2001) Multiple sclerosis, an autoimmune inflammatory disease: prospects for its integrative management. *Altern Med Rev*;6:540–566.
- Kikuchi H y col. (2011) Impact and characteristics of quality of life in Japanese patients with multiple sclerosis *Qual Life Res*; 20:119–131
- Klemann C, Raveney BJ, Klemann AK et al. (2009) Synthetic retinoid AM80 inhibits Th17 cells and ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis. *Am J Pathol*;174:2234–2245.
- Koch MW, Ramsaransing GS, Arutjunyan AV, Stepanov M, Teelken A, Heersema DJ, et al. (2006) Oxidative stress in serum and peripheral blood leukocytes in patients with different disease courses of multiple sclerosis. *J Neurol*; 253: 483–487.
- Kohn CG, Sidovar MF, Kaur K, Zhu Y, Coleman CI (2014) Estimating a minimal clinically important difference for the EuroQol 5-Dimension health status index in persons with multiple sclerosis. *Health Qual Life Outcomes* 5;12:66.
- Koleva M, Nacheva A, Boev M (2000) Somatotype, nutrition, obesity. *Rev. Environmental Health*, 15: 389-398.
- Kragt J, Van Amerongen B, Killestein J, Dijkstra C, Uitdehaag B, Polman C, et al. (2009) Higher levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with a lower incidence of multiple sclerosis only in women. *Mult Scler*; 15(1): 9-15.
- Kuo H, Jones R, Milberg W, Tennstedt S, Talbot L, Morris J, Lipsitz L (2006) Cognitive function in normal-weight, overweight, and obese older adults: an

- analysis of the advanced cognitive training for independent and vital elderly cohort. *J. Amer. Geriatr. Society*, 54: 97-103.
- Kurtzke JF. A proposal for a uniform minimal record of disability in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1981; 64: 110-29.
 - Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) (1983) *Neurology*; 33: 1444–1452.
 - Kuspinar A, Rodriguez A y Mayo N (2012) The effects of clinical interventions on health-related quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple Sclerosis Journal* 18(12) 1686– 1704.
 - Lauer K (2014) Notes on the epidemiology of multiplesclerosis, with special reference to dietary habits. *Int J Mol Sci*; 15: 3533-3545.
 - Lee KS, Cheong HK, Kim E, Kim KR, Oh BH, Hong CH (2009) Nutritional risk and cognitive impairment in the elderly. *Archives Gerontol. Geriatrics*, 48: 95-99.
 - Lemack GE, Hawker K, Frohman E (2005) Incidence or upper tract abnormalities in patients with neurovesical dysfunction secondary to multiple sclerosis: analysis of risk factors and initial urologic evaluation. *Urology*; 65: 854-857.
 - Lemire JM, Archer DC (1991) 1,25-dihydroxyvitamin D3 prevents the in vivo induction of murine experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Clin Invest*; 87:1103–1107.
 - Lester K, Stepleman L and Hughes M (2007) The association of illness severity, self-reported cognitive impairment, and perceived illness management with depression and anxiety in a multiple sclerosis clinic population. *J Behav Med*; 30: 177–186.
 - Levine SM, and Chakrabarty A (2004) The role of iron in the pathogenesis of experimental allergic encephalomyelitis and multiplesclerosis. *Ann. N.Y. Acad. Sci*, 1012:252–266.
 - Lexell EM, Iwarsson S, & Lexell J (2006) The complexity of daily occupations in multiple sclerosis. *Scandinavian Journal of Occupational Therapy*, 13, 241–248.
 - Liuzzi GM, Latronico T, Fasano A, Carlone G, Riccio P (2004) Interferon-beta inhibits the expression of metalloproteinases in rat glial cell cultures: implications for multiple sclerosis pathogenesis and treatment. *Mult Scler*; 10:290-297.
 - Lohman TG, Roche AF, Martorell R (1991) Anthropometric standardization reference manual. 2ª edición En: Human Kinetics Books. Champaign, Illinois, EEUU, pp. 44-57.
 - Loken-Amsrud KI, Holmoy T, Bakke SJ et al. (2012) Vitamin D and disease activity in multiple sclerosis before and during interferon beta treatment. *Neurology*; 17:79:267–273.
 - López Muñoz P y col. (2005) Tratamiento fisioterapéutico en esclerosis múltiple: a propósito de un caso clinic. *Fisioterapia*;27(1):30-40

- Lynch SG, Kroencke DC, Denney DR (2001) The relationship between disability and depression in multiple sclerosis: the role of uncertainty, coping, and hope. *Multiple Sclerosis*; 7: 411 – 416.
- Maghzi AH, Marta M, Bosca I, et al. (2011) Viral pathophysiology of multiple sclerosis: A role for Epstein-Barr virus infection? *Pathophysiology*;18:13-20.
- Mahoney FI, Barthel DW (1965) Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J. Feb*;14:61-65.
- Mansson E & Lexell J (2004) Performance of activities of daily living in multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, 10, 576–585.
- Marder K, Zhao H, Eberly S, Tanner CM, Oakes D, Shoulson I; Huntington Study Group (2009) Dietary intake in adults at risk for Huntington disease: analysis of PHAROS research participants. *Neurology*. 2009 Aug 4;73(5):385-392.
- Marin RAM, Rendón C, Valencia E (2008) Puntaje de detección de riesgo nutricional para mortalidad en pacientes críticamente enfermos (NSSR: Nutritional Score Risk Research), *Nutrición Hospitalaria* 23 (5), 505-512.
- Marrie RA (2004) Environmental risk factors in multiple sclerosis aetiology. *Lancet Neurol*; 3: 709-718.
- Marrie RA and Horwitz RI (2010) Emerging effects of comorbidities on multiple sclerosis. *Lancet Neurology*, 9(8)
- Martín Moreno V, Gómez Gandoy JB, Antoranz González MJ, Gómez de la Cámara A. (2003) Concordancia entre los porcentajes de grasa corporal estimados mediante el área adiposa del brazo, el pliegue del tríceps y por impedanciometría brazo-brazo. *Rev. Esp. Salud Pública*, 77: 347-361.
- Martin-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernandez-Rodriguez JC, Salvini S, Willett WC (1993) Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol*; 22:512-519.
- Mataix J, García-Diz L, Mañas M, Martínez de Victoria E, Llopis Gonzalez J (2003) Tabla de composición de alimentos, 4 Ed. University of Granada, Instituto de nutrición y tecnología de los alimentos.
- Mataix Verdú J (2002) *Nutrición y alimentación humana*. Madrid: Ediciones Ergon.
- Matsuda PN, Shumway-Cook A, Bamer AM, Johnson SL, Amtmann D, et al. (2011) Falls in multiple sclerosis. *PM R* 3: 624–632.
- Mattarozzi y col. (2012) Effect of the disclosure of MS diagnosis on anxiety, mood and quality of life of patients: a prospective study. *Int J Clin Pract*, May 66, 5, 504–514.
- McCabe MP, McKern S (2002) Quality of life and multiple sclerosis: Comparison between people with multiple sclerosis and people from the general population. *Journal of Clinical Psychology Med Settings*; 9: 287 – 295.
- McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD (2001) Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from

- the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*; 50: 121-127.
- McDonnell GV, Hawkins SA (2001) An assessment of the spectrum of disability and handicap in multiple sclerosis: a population-based study. *Mult Scler*; 7: 111-117.
 - McFarland HF, Martin R, McFarlin DE (2000) Influencia genética en la esclerosis múltiple. En Raine, C.S., McFarland, H.F. y Tourtellotte, W.W. *Esclerosis múltiple. Bases clínicas y patogénicas.* (pp. 205-219) Madrid: EDMISA.
 - McLeod JG, Hammond SR, Kurtzke JF (2011) Migration and multiple sclerosis in immigrants to Australia from United Kingdom and Ireland: a reassessment. I. Risk of MS by age at immigration. *J Neurol*; 258(6):1140-1149.
 - Mehta LR, Dworkin RH, Schwid SR (2009) Polyunsaturated fatty acids and their potential therapeutic role in multiple sclerosis. *Nature Clin. Practice Neurol*; 5:82-92.
 - Merkelbach S, Sittinger H, Koenig J (2002) Is there a differential impact of fatigue and physical disability on quality of life in multiple sclerosis? *Journal of Nervous and Mental Disease*; 190: 388 – 393.
 - Meyers AR, Gage H, Hendricks A (2000) Health-related quality of life in neurology. *Arch Neurol*; 57:1224-1227.
 - Michelle Pui-Ming Li et al. (2010) Effect of a residential retreat promoting lifestyle modifications on health-related quality of life in people with multiple sclerosis. *Quality in Primary Care*; 18:379–389.
 - Midgard R, Riise T, Nyland H (1996) Impairment, disability and handicap in multiple sclerosis. A cross-sectional study in an incident cohort in Møre and Romsdal County, Norway. *J Neurol*; 243: 337-344.
 - Millar JH, Zilkha KJ, Langman MJ, Wright HP, Smith AD, Belin J, et al. (1973) Doubleblind trial of linoleate supplementation of the diet in multiple sclerosis. *Br Med J*; 1:765-768.
 - Millen BE, Pencina MJ, Kimokoti RW, Zhu L, Meigs JB, Ordovas JM & D'Agostino RB (2006) Nutritional risk and the metabolic syndrome in women: Opportunities for preventive intervention from the Framingham Nutrition Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 84(2), 434-441.
 - Miller A, Dishon S (2006) Health-related quality of life in multiple sclerosis: the impact of disability, gender and employment status. *Qual Life Res* 15:259–271
 - Miller D, Rudick RA, Hutchinson M (2010) Patient-centered outcomes: translating clinical efficacy into benefits on healthrelated quality of life. *Neurology* 74(Suppl 3):S24–S35
 - Miller DM, Rudick RA, Cutter G, Baier M, Fischer JS (2000) Clinical significance of the multiple sclerosis functional composite: relationship to patient-reported quality of life. *Archives of Neurology*; 57: 1319 – 1324.

- Miller JW (2002) Vitamin B12 deficiency, tumor necrosis factor-alpha, and epidermal growth factor: a novel function for vitamin B12? *Nutr Rev*; 60:142–144.
- Minden SL, Orav J, Reich P (1987) Depression in multiple sclerosis. *General Hospital Psychiatry*; 9: 426 – 434.
- Mitchell AJ, Benito-León J, Morales-González JM, Rivera-Navarro J (2005) Quality of life and its assessment in multiple sclerosis: Integrating physical and psychological components of wellbeing. *Lancet Neurol*; 4:556-566.
- Mocchegiani E, Bertoni-Freddari C, Marcellini F, Malavolta M (2005) Brain, aging and neurodegeneration: role of zinc ion availability. *Prog Neurobiol*; 75(6):367-390.
- Modrego PJ, Pina MA, Simon A, Azuara MC (2001) The interrelations between disability and quality of life in patients with multiple sclerosis in the area of Bajo Aragon, Spain: A geographically based survey. *Neurorehabil Neural Repair*; 15: 69-73.
- Montel SR, Bungener C (2007) Coping and quality of life in one hundred and thirty five subjects with multiple sclerosis. *Mult Scler*; 13:393-401.
- Mora JR, Iwata M, Von Andrian UH (2008) Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol*; 8:685–698.
- Moreiras TS, Hamadehb MJ (2010) The role of vitamin D deficiency in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*; 5(4): e155-e65.
- Morrison S, Colberg SR, Mariano M, Parson HK, Vinik AI (2010) Balancetraining reduces falls risk in older individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 33: 748–750.
- Mosley LJ, Lee GP, Hughes ML & Chatto C (2003) Analysis of symptoms, functional impairments, and participation in occupational therapy for individuals with multiple sclerosis. *Occupational Therapy in Health Care*, 17, 27–43.
- Mostert S, Kesselring J (2002) Effects of a shortterm exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis. *Mult Scler*; 8:161–168.
- Mowry EM, Krupp LB, Milazzo M (2010) Vitamin D status is associated with relapse rate in pediatric-onset multiple sclerosis. *Ann Neurol*; 67:618–624.
- Mowry EM, Waubant E, McCulloch CE, Okuda DT, Evangelista AA, Lincoln RR, et al. (2012) Vitamin D status predicts new brain magnetic resonance imaging activity in multiple sclerosis. *Ann Neurol*; 72: 234-240.
- Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A (2006) Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 296:2832–2838.
- Muñoz AM, Falque-Madrid L, Zambrano RC, Maestre G (2010) Basic Anthropometry and Health Status of elderly: findings of the Maracaibo Aging Study, *Journal of Aging and Health* 22 (2), 242-261.

- Murphy TH, Yu J, Ng R, Johnson DA, Shen H, Honey CR and Johnson JA (2001) Preferential expression of antioxidant response element mediated gene expression in astrocytes. *J. Neurochem*, 76:1670–1678.
- Murray TJ (2005) Multiple Sclerosis: the history of a disease. *J R Soc Med*; 98:289.
- Murrell RC, Kenealy PM (1999) Assessing quality of life in persons with severe neurological disability associated with multiple sclerosis: the psychometric evaluation of two quality of life measures. *British Journal of Health Psychology*; 4: 349 – 362.
- Najim Al Din AS, Khojali M, Habbosh H, Farah S, Idris AR, AIMuhtasib F (1991) Macrocytosis in multiple sclerosis: a study in 82 de novo Arab patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 54:415– 416.
- Navarro-Meza M, Gabriel-Ortiz G, Pacheco-Moisés FP, Cruz-Ramos JA, López-Espinoza A (2013) Dietary fat and antioxidant vitamin intake in patients of neurodegenerative disease in a rural region of Jalisco, Mexico. *Nutr Neurosci*. 264-271
- Nilsagard Y, Lundholm C, Denison E, Gunnarsson LG (2009) Predicting accidental falls in people with multiple sclerosis – a longitudinal study. *Clin Rehabil* 23: 259–269.
- Nortvedt MW and Riise T (2003) The use of quality of life measures in multiple sclerosis research. *Multiple Sclerosis*; 9:63–72.
- Nortvedt MW, Riise T, Myhr KM, Nyland HI (1999) Quality of life in multiple sclerosis: measuring the disease effects more broadly. *Neurology*; 53: 1098 – 1103
- Nortvedt MW, Riise T, Myhr KM, Nyland HI (2000) Performance of the SF-36, SF-12, and RAND-36 summary scales in a multiple sclerosis population. *Medical Care*; 38: 1022 – 1028.
- O'Connor P, Lee L, Ng PT, Narayana P, Wolinsky JS (2001) Determinants of overall quality of life in secondary progressive MS: a longitudinal study. *Neurology*; 57: 889 – 891.
- Olivares T, Hernández MA, Nieto A, Betancort M, Pérez Y, Barroso J (2009) Depresión y ansiedad en la esclerosis múltiple. *Rev Esp Escler Mul*; I (11): 5-10.
- Olsen SA (2009) A review of complementary and alternative medicine (CAM) by people with multiple sclerosis. *Occup Ther Int*; 16: 57-70.
- Oviedo G, Morón de Salim A, Solano L (2006) Indicadores antropométricos de obesidad y su relación con la enfermedad isquémica coronaria. *Nutr. Hosp.*, 21: 695-698.
- Ozakbas S, Akdede BB, Kosehasanogullari G et al. (2007) Difference between generic and multiple sclerosis-specific quality of life instruments regarding the assessment of treatment efficacy. *Journal of the Neurological Sciences*; 256:30–4.
- Pacheco M, Guerrero M, Fernández O (2011) La disfunción genitourinaria en la esclerosis múltiple. *Rev Neurol*; 17: 17-27.

- Palace J (2007) Inflammation versus neurodegeneration: consequences for treatment. *J Neurol Sci*;259:46-49.
- Páramo Camino MD, Izquierdo Ayuso G (2007) Fatiga en la esclerosis múltiple. *Rev Esp Escler Mul*; I (5): 19-27.
- Pasquinelli S, Solaro C (2008) Nutritional assessment and malnutrition in multiple sclerosis. *Neurol Sci*; 29:S367–369.
- Payne A (2001) Nutrition and diet in the clinical management of multiple sclerosis. *J Hum Nutr Diet*; 14:349–357.
- Pennington CR (1997) Disease and malnutrition in British hospitals. *Proc Nutr Soc*; 6:393–407.
- Peracchi M, Bamonti Catena F, Pomati M, De Franceschi M, Scalabrino G (2001) Human cobalamin deficiency: alterations in serumtumour necrosis factor-alpha and epidermal growth factor. *Eur J Haematol*; 67:123– 127.
- Pérennou D, Decavel P, Manckoundia P, Penven Y, Mourey F, Launay F et al. (2005) Evaluation of balance in neurologic and geriatric disorders. *Ann Readapt Med*; 48:317-335.
- Petajan JH, Gappmaier E, White AT, Spencer MK, Mino L, Hicks RW (1996) Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis. *Annals of Neurology*; 39: 432 – 441.
- Peterson EW, Cho CC, von Koch L, Finlayson ML (2008) Injurious falls among middle aged and older adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 89: 1031–1037.
- Pfenning L, Cohen L, Ader H, Polman C, Lankhorst G, Smits R, van der Ploeg H (1999) Exploring differences between subgroups of multiple sclerosis patients in health-related quality of life. *Journal of Neurology*; 246: 587 – 591.
- Pfenning L, Cohen L, Miller D, Gerbaud L, Vleugels L, Freeman J, Vernay D, Biolay S, Ketelaer P, Thompson A, Polman C, van der Ploeg H (1999) Using the short form-36 with multiple sclerosis patients in five countries: a cross-cultural comparison. *Psychological Reports*; 85: 19 – 31.
- Pierrot-Deseilligny C (2009) Clinical implications of a possible role of vitamin D in multiple sclerosis. *J Neurology*; 256:1468-79.
- Pina Latorre MA, Ara JR, Modrego PJ, Martín M (2001) Evaluation of handicap and socio-economic status in patients with multiple sclerosis data from a population-based survey in the sanitary area of Calatayud, Northern Spain. *Wien Med Wschr*; 151: 224-227.
- Pina MA, Ara JR, Modrego PJ, Morales F, Capablo JL (1998) Prevalence of multiple sclerosis in the sanitary district of Calatayud, Northern Spain: is Spain a zone of high risk for this disease? *Neuroepidemiology*; 17 (5): 258-264.
- Pittock SJ, Mayer WT, McClelland R (2004) Quality of life is favorable for most patients with multiple sclerosis: a population based cohort study. *Arch Neurol*; 61:679- 686.

- Plow M, Finlayson M (2012) A Qualitative Study of Nutritional Behaviors in Adults With Multiple Sclerosis. *Journal of Neuroscience Nursing*. Volume 44 & Number 6.
- Poole y col. (2010) Dexterity, Visual Perception, and Activities of Daily Living in Persons with Multiple Sclerosis. *Occupational Therapy in Health Care*, Vol. 24(2).
- Posner BM, Jette AM, Smith KW, Miller DR (1993) Nutrition and Health Risks in the Elderly: The Nutrition Screening Initiative. *Am. J. Public Health*, 83: 972-978.
- Pozuelo-Moyano B, Benito-León J, Mitchell AJ, Hernández- Gallego J (2012) A systematic review of randomized, double-blind, placebo-controlled trials examining the clinical efficacy of vitamin D in multiple sclerosis. *Neuroepidemiology*; 40: 147-153.
- Prasad AS y KucuK O (2002) Zinc in cancer prevention. *Cancer Metastasis Rev*; 21(3-4):291-295.
- Prosperini L, Kouleridou A, Petsas N, Leonardi L, Tona F, et al. (2011) The relationship between infratentorial lesions, balance deficit and accidental falls in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 304: 55–60.
- Provinciali L, Ceravolo MG, Bartolini M, Logullo F, Danni M (1999) A multidimensional assessment of multiple sclerosis: relationships between disability domains. *Acta Neurologica Scandinavica*; 100: 156 – 162.
- Pugliatti M, Sotgiu S, Rosati G (2001) The worldwide prevalence of multiple sclerosis. *Clin Neurol Sci Apr*; 22 (2): 117-139).
- Ramsaransing GS, Mellema SA, De Keyser J (2009) Dietary patterns in clinical subtypes of multiple sclerosis: an exploratory study. *Nutr J*; 8: 36.
- Rao SM, Leo GJ, Ellington L, Nauertz T, Bernardin L, Unverzagt F (1991) Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology*; 41: 692 – 696.
- Reynolds E (2006) Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol*. Nov; 5(11):949-960.
- Reynolds EH, Bottiglieri T, Laundry M, Crelline F, Kirker SG (1992) Vitamin B12 metabolism in multiple sclerosis. *Arch Neurol*; 49:649– 652.
- Rietberg MB, Brooks D, Uitdehaag BMJ, Kwakkel G (2004) Exercise therapy for multiple sclerosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Rietberg MB, Brooks D, Uitdehaag BMJ, Kwakkel G (2005) Exercise therapy for multiple sclerosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Rigby WF, Denome S, Fanger MW (1987) Regulation of lymphokine production and human T lymphocyte activation by 1,25- dihydroxyvitamin D3. Specific inhibition at the level of messenger RNA. *J Clin Invest*; 79: 1659-1664.
- Rodriguez M, Siva A, Ward J et al. (1994) Impairment, disability and handicap in multiple sclerosis: population-based study in Olmstead County, Minnesota. *Neurology*; 44: 28-33.

- Ross AC, Chen Q, MA Y (2011) Vitamin A and retinoic acid in the regulation of B-cell development and antibody production. *Vitam Horm*; 86:103–126.
- Rothwell PM (1998) Quality of life in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; 65: 433.
- Royal W, Gartner S, Gajewski CD (2002) Retinol measurements and retinoid receptor gene expression in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*;8: 452–458.
- Rudick RA, Miller D, Clough JD, Gragg LA, Farmer RG (1992) Quality of life in multiple sclerosis. Comparison with inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. *Archives of Neurology*; 49: 1237 – 1242.
- Rudick RA, Miller D, Hass S, et al. (2007) Health-related quality of life in multiple sclerosis: effects of natalizumab. *Ann Neurol*; 62: 335-346.
- Ruiz Álvarez y col. (2010) Microbiota intestinal, sistema inmune y obesidad. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. La Habana, Cuba.
- Sadovnick AD, Ebers GC, Wilson RW, et al. (1992) Life expectancy in patients attending multiple sclerosis clinics. *Neurology*; 42:991-994.
- Saiz JR (2001) Abordaje fisioterápico de la esclerosis múltiple en atención primaria. *Rev Fisioterapia*;23:53-9.
- Saka M, Koseler E, Metin S, Bilen S, Aslanyavrusu M, Ak F, Kiziltan G (2012) Nutritional status and anthropometric measurements of patients with multiple sclerosis. *Saudi Med J*; 33: 160-166.
- Salemi et al. (2010) Blood lipids, homocysteine, stress factors, and vitamins in clinically stable multiple sclerosis patients. *Lipids in Health and Disease* 9:19.
- Sandman PO, Adolfsson R, Nygren C, Hallmans G, Winblad B (1987) Nutritional status and dietary intake in institutionalized patients with Alzheimer's disease and multiinfarct dementia. *J Am Geriatr Soc*. 1987 Jan;35(1):31-38.
- Santiago Rolania O, Guardia Olmos J, Arbizu Urdiain T (2006) Neuropsicología de los pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente con discapacidad leve. *Psicothema*; 18 (1): 84-87.
- Scalfari A, Neuhaus A, Degenhardt A, et al. (2010) The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study 10: relapses and long-term disability. *Brain*; 133: 1914–1929.
- Schmidt, MA (2007) Brain-building nutrition: How dietary fats and oils affect mental, physical, and emotional intelligence. (3rd ed.). Berkeley, CA: Frog.
- Schwartz CE, Laitin E, Brotman S, LaRocca N (1999) Utilization of unconventional treatments by persons with MS: is it alternative or complementary? *Neurology*; 52:626–629.
- Schwarz S, Leweling H (2005) Multiple sclerosis and nutrition. *Mult Scler*;11:24–32.
- Sepcic J, Mesaros E, Materljan E, Sepic-Grahovac D (1993) Nutritional factors and multiple sclerosis in Gorski Kota, Croatia. *Neuroepidemiology*;12:234–240

- Serra MR, Diaz J, De Sande ML (2005) *Fisioterapia en neurología, sistema respiratorio y aparato cardiovascular*. Barcelona. Elsevier 2005.
- Shatenstein B, Kergoat MJ, Reid I (2007) Poor nutrient intakes during 1-year follow-up with community-dwelling older adults with early-stage Alzheimer dementia compared to cognitively intact matched controls. *J Am Diet Assoc*. 2007 Dec; 107(12):2091-2099.
- Shin H, Lee JY, Youn J, Kim JS, Cho JW (2012) Factors contributing to spousal and offspring caregiver burden in Parkinson's disease. *Eur Neurol*.;67(5):292-296.
- Shinto L, Marracci G, Baldauf-Wagner S, Strehlow A, Yadav V, Stuber L, Bourdette D (2009) Omega-3 fatty acid supplementation decreases matrix metalloproteinase-9 production in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Prostaglandins Leukotrienes & Essential Fatty Acids*; 80:131-136.
- Silver MH, Jilinskaia E, Perls TT (2001) Cognitive Functional Status of Age-Confirmed Centenarians in a Population-Based Study, *Journal of Gerontology: Psychological Sciences* 56B (3) 134-140.
- Simmons A (2002) Herpesviruses and Multiple Sclerosis. *Herpes*; 8:60-63.
- Simpson S Jr, Taylor B, Blizzard L (2010) Higher 25-hydroxyvitamin D is associated with lower relapse risk in multiple sclerosis. *Ann Neurol*; 68:193–203.
- Sistiaga A, Castillo-Trivino T, Aliri J, Gaztanaga M, Acha J, Arruti M, et al. (2014) Rendimiento cognitivo y calidad de vida de la esclerosis múltiple en Gipuzkoa. *Rev Neurol*; 58: 337-344.
- Siu AL, Reuben DB, Hays RD (1990) Hierarchical measures of physical function in ambulatory geriatrics. *J Am Geriatr Soc*; 38: 1113-1119.
- Smolders J, Damoiseaux J, Menheere P, Hupperts R (2008) Vitamin D as an immune modulator in multiple sclerosis, a review. *J Neuroimmunol*; 194:7-17.
- Smolders J, Hupperts R, Barkhof F, Grimaldi LM, Holmoy T, Killestein J, et al (2011) Efficacy of vitamin D(3) as add-on therapy in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis receiving subcutaneous interferon beta-1a: a phase II, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Neurol Sci*; 311: 44-49
- Smolders J, Menheere P, Kessels A, Damoiseaux J, Hupperts R (2008) Association of vitamin D metabolite levels with relapse rate and disability in multiple sclerosis. *Mult Scler*; 14(9): 1220-1224.
- Soilu-Hanninen M, Airas L, Mononen I, Heikkil A, Viljanen M, Hanninen A. (2005) 25-hydroxyvitamin D levels in serum at the onset of multiple sclerosis. *Mult Scler*; 11: 266-271.
- Soilu-Hanninen M, Aivo J, Lindstrom BM, Elovaara I, Sumelahti ML, Farkkila M, et al. (2012) A randomised, double blind, placebo controlled trial with vitamin D3 as an add on treatment to interferon beta-1b in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 83: 565-571.

- Soilu-Hanninen M, Laaksonen M, Laitinen I et al. (2008) A longitudinal study of serum 25-hydroxyvitamin D and intact parathyroid hormone levels indicate the importance of vitamin D and calcium homeostasis regulation in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 79:152–157.
- Solari A, Filippini G, Mendozzi L, Ghezzi A, Cifani S, Barbieri E, Baldini S, Salmaggi A, La Mantia L, Farinotti M, Caputo D, Mosconi P (1999) Validation of Italian multiple sclerosis quality of life 54 questionnaire. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; 67: 158-162.
- Spach KM, Pedersen LB, Nashold FE, Kayo T, Yandell BS, Prolla TA, et al. (2004) Gene expression analysis suggests that 1,25- dihydroxyvitamin D3 reverses experimental autoimmune encephalomyelitis by stimulating inflammatory cell apoptosis. *Physiol Genomics*; 18:141–151.
- Stein MS, Liu Y, Gray OM (2011) A randomized trial of high-dose vitamin D2 in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurology*; 77:1611–1618.
- Stenager E, Stenager EN, Knudsen L, Jensen K (1994) Multiple sclerosis: the impact on family and social life. *Acta Psychiatrica Belgica*; 94: 165 – 174.
- Sterke C.S, Huisman S.L. et al. (2010) Is the Tinetti Oriented mobility Assesement (POMA) a feasible and valid predictor of short –term fall risk in nursing homes with dementia? *International Psycho geriatrics*, 22:2, 254-263
- Svendsen KB, Jensen TS, Hansen HJ, Bach FW (2005) Sensory function and quality of life in patients with multiple sclerosis and pain. *Pain*, 114(3):473–481.
- Swank MS Foundation. About Dr. Swank. Online document at: [http://swankmsdiet.chrarityfinders.org/About Dr. Swank](http://swankmsdiet.chrarityfinders.org/About%20Dr.%20Swank) Accessed March 18, 2011.
- Swank RL (1970) Multiple sclerosis: twenty years on low fat diet. *Arch Neurol*; 23: 460-474.
- Swank RL and Dugan BB (1990) Effect of low saturated fat diet in early and late cases of multiple sclerosis. *The Lancet*; 336:37–39.
- Swank RL and Goodwin J (2003) Review of MSpatient survival on a Swank low saturated fat diet. *Nutrition*; 19:161–162.
- Swank RL, Goodwin JW (2003) Review of MS patient survival on a Swank low saturated fat diet. *Nutrition*; 19:161-165.
- Syburra C, Passi S (1999) Oxidative stress in patients with multiple sclerosis. *Wis. Med. J.* 71, 112-115.
- Tadić D, Yajic V (2013) Quality of life in patients with multiple sclerosis in Republic of Srpska. *Medicinski Glasnik*, Volume 10, Number 1.
- Tepavcevic DK, Pekmezovic T, Drulovic J (2009) Quality of life assessment in patients with multiple sclerosis. *Vojnosanit Pregl*; 6:645- 656.
- The Canadian Burden of Illness Study Group (1998) Burden of illness of multiple sclerosis: Part II: Quality of life. The Canadian Burden of Illness Study Group. *Canadian Journal of Neurological Science*; 25: 31 – 38.
- Thomas FJ & Wiles CM (1999) Dysphagia and nutritional status in multiple sclerosis. *J. Neurol.* 246, 677±682.

- Timmerman GM & Stuifbergen AK (1999) Eating patterns in women with multiple sclerosis. *J. Neurosci. Nurs.* 31, 152±158.
- Tinetti ME (1986) Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*; 34: 119-126.
- Tinetti ME, Williams TF, Mayewski R (1986) Fall risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities. *Am J Med*; 80: 429-434.
- Tola MR, Granieri E, Malagu S, Caniatti L, Casetta I, Govoni V, et al. (1994) Dietary habits and multiple sclerosis. A retrospective study in Ferrara, Italy. *Acta Neurol (Napoli)*; 16:189–197.
- Treadaway K, Cutter G, Salter A, et al. (2009) Factors that influence adherence with disease-modifying therapy in MS. *J Neurol*, 256(4):568–576.
- Trejo y col. (2004) Assessment of the Nutrition Status of Patients With Huntington's Disease. *Nutrition* 20:192–196.
- Turner AP, Kivlahan DR, Haselkorn JK (2009) Exercise and quality of life among people with multiple sclerosis: looking beyond physical functioning to mental health and participation in life. *Arch Phys Med Rehabil*; 90:420–428.
- Uria DF, Abad P, Catalayud MT, Virgala P, Díaz A, ChamizoC y col. (1997) Multiple sclerosis in Gijon health district, Asturias. *Acta Neurol Scand Dec*; 96: 375-379.
- Valderrama E, Pérez del Molino J (1997) Una visión crítica de las escalas de valoración funcional traducidas al castellano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*; 32(5): 297-306.
- Valente J, Miguel EC, Costro CC (2005) Regional grey matter abnormalities in obsessive compulsive disorder: a voxel based morphometry study. *Biol. Psychiatry*, 58: 479-487.
- Van Asch P (2011) Impact of mobility impairment in multiple sclerosis 2 - patient perspectives. *Eur Neurol Rev*; 6: 115–120.
- Van der Mei IA, Ponsoney AL, Dwyer T et al. (2007) Vitamin D levels in people with multiple sclerosis and community controls in Tasmania, Australia. *J Neurol*; 254: 581–590.
- Van Emmerik RE, Remelius JG, Johnson MB, Chung LH, Kent-Braun JA (2010) Postural control in women with multiple sclerosis: effects of task, vision and symptomatic fatigue. *Gait & Posture* 32: 608–614.
- Van Horssen J, Schreibelt G, Bö L, Montagne L, Drukarch B, Van Muiswinkel FL, and De Vries HE (2006) NAD(P)H:quinine oxidoreductase 1 expression in multiple sclerosis lesions. *Free Radic Biol Med*, 41:311–317.
- Vatassery GT (1998) Vitamin E and other endogenous antioxidants in the central nervous system. *Geriatrics* 53 (Suppl 1), S25–S27.
- Vermersch P, de Seze J, Delisse B, Lemaire S, Stojkovic T (2002) Quality of life in multiple sclerosis: influence of interferon-beta1 a (Avonex) treatment. *Mult Scler* 8:377–381.
- Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW (1995) A health-related quality of life for multiple sclerosis. *Qual Life Res*; 4:187-206.

- Victor M, Ropper AH (2001) Diseases of the nervous system due to nutritional deficiency. Adams and Victor's principles of neurology, 7th ed. New York' McGraw-Hill; 1218–1222.
- Vukusic S, Confavreux C (2007) Natural history of multiple sclerosis: risk factors and prognostic indicators. *Curr Opin Neurol*; 20: 269-274.
- Wang JL, Reimer MA, Metz LM, Patten SB (2000) Major depression and quality of life in individuals with multiple sclerosis. *International Journal of Psychiatry in Medicine*; 30: 309 – 317.
- Ware JE, Sherbourne CD (1992) The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*; 30:473-483.
- Weinstock-Guttman B, Baier M, Park Y, Feichter J, Lee-Kwen P, Gallagher E, Venkatraman J, Meksawan K, Deinehert S, Pendergast D, Awad AB, Ramanathan M, Munschauer F, Rudick R (2005) Low fat dietary intervention with omega- 3 fatty acid supplementation in multiple sclerosis patients. *Prostaglandins Leukotrienes & Essential Fatty Acids*; 73:397-404.
- Werbach MR (2000) Nutritional strategies for treating chronic fatigue syndrome. *Altern Med Rev*; 5(2): 93-108.
- Williams CM, Lines CM & McKay EC (1988) Iron and zinc status in multiple sclerosis patients with pressure sores. *Eur. J. Clin. Nutr.* 42, 321±328.
- World Health Organization. Thiamine deficiency and its prevention and control in major emergencies. Geneva: Department of Nutrition for Health and Development, WHO; 1999.
- Worwood AM, Leigh PN (1998) Indicators and prevalence of malnutrition in motor neurone disease. *Eur Neurol.* 1998 Oct;40(3):159-63.
- Wozniak-Wowk CS (1993) Nutrition intervention in the management of multiple sclerosis. *Nutr Today*; 28:12–20.
- Yadav V, Shinto L, Bourdette D (2010) Complementary and alternative medicine for the treatment of multiple sclerosis. *Expert Rev Clin Immunol*; 6:381–395.
- Yasui M, Yase Y, Ando K, Adachi K, Mukoyama M, Ohsugi K (1990) Magnesium concentration in brains from multiple sclerosis patients. *Acta Neurol Scand*; 81(3): 197-200.
- Zagórski T, Dudek I, Berkan L, Mazurek M, Kedziora J and Chmielewski H (1991) Superoxide dismutase (SOD–1) activity in erythrocytes of patients with multiple sclerosis. *Neurol Neurochir Pol*, 25:725–730.
- Zhang SM, Hernan MA, Olek MJ, Spiegelman D, Willett WC, Ascherio A (2001) Intakes of carotenoids, vitamin C, and vitamin E and MS risk among two large cohorts of women. *Neurology*; 57:75–80.
- Ziemssen T (2009) Multiple sclerosis beyond EDSS: depression and fatigue. *J Neurol Sci*; 277(Suppl. 1): S37–S41.
- Zivadainov R, Zorzon M, Tommasi MA, Nasuelli D, Bernardi M, Monti-Bragadin L, Cazzato G (2003) A longitudinal study of quality of life and side

effects in patients with multiple sclerosis treated with interferon beta-1a. J Neurol Sci 216:113–118.

ANEXOS

VIII. ANEXOS

Anexo I. Hoja de consentimiento informado



DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

D./Dña de años de edad y con DNI nº, manifiesta que ha sido informado/a sobre el estudio dietético detallado consistente en la participación en entrevistas personales en las que indicará los alimentos que toma habitualmente y en qué cantidad, junto a la cumplimentación de cuestionarios detallados de consumo durante períodos de tiempo determinados, así como la toma de medidas antropométricas y cuestionarios de calidad de vida del paciente, en el marco de la relación con la Asociación de Esclerosis Múltiple de Almería (AEMA), en cumplimiento de lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (en adelante, LOPD),

CONSIENTE DE MANERA EXPRESA E INEQUÍVOCA

Para la cesión de sus datos de carácter personal relativos a su nombre y apellidos, patología, hábitos alimenticios y otros datos relacionados, a la "Cátedra de Química Agrícola de la E.T.S. de Ingenieros Agrónomos de Albacete" de la Universidad de Castilla-La Mancha y al "Departamento de Tecnología de los Alimentos, Nutrición y Bromatología" de la Universidad de Murcia, con la finalidad de la realización de estudios e investigaciones de carácter científico en el ámbito de su enfermedad, los cuales, previsiblemente, darán lugar a una tesis doctoral.

En cumplimiento de lo establecido en la LOPD y el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la misma, el interesado puede ejercitar, en cualquier momento, sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, dirigiéndose a: Asociación de Esclerosis Múltiple de ALMERÍA (AEMA), con dirección en Calle Chafarinas Nº3, 04002 - ALMERÍA, adjuntando fotocopia de su DNI.

Y para que surta plenos efectos legales, firma la presente en, a de de

Firma del interesado/a:

Anexo II. Hoja de antropometría básica

Taller de Antropometría Nutricional Básico					
Sujeto :				Sexo :	
Fecha:				Edad (de 20 a 30 años) :	
	Antropometristas				
	1	2		V. medio	
<i>Instrumento: Balanza de precisión</i>					
Peso				kg	
<i>Instrumento: Estadiometro/Antropómetro (1 valva)</i>					
Talla			m		
Indice de Masa Corporal (peso / talla ²)					kg/m ²
<i>Instrumento: Antropómetro (2 valvas)</i>					
Diametro Biacromial			cm		cm
Diametro Billiaco			cm		cm
Score 1 de Tanner (3 D.Biac.- D.Billiaco)					cm
<i>Instrumento: Calibre</i>					
Diametro biepicondilar			cm		cm
Complexión (pequeña, mediana, grande)					
<i>Instrumento: Cinta métrica</i>					
Circunferencia del brazo			cm		cm
Circunferencia de cintura			cm		cm
Circunferencia de cadera			cm		cm
Relación Cintura/Cadera (bajo riesgo)					
	1	2			
<i>Instrumento: Lipocalibre</i>					
Esp. pliegue tricipital			mm		mm
Esp. pliegue subescapular			mm		mm
Densidad corporal (Trici. + Subes.)		g/ml	Grasa corporal		%
Densidad corporal (Tricipital)		g/ml	Grasa corporal		%
Densidad corporal (Subescapular)		g/ml	Grasa corporal		%
<i>Instrumento: B.I.A. de segmento anterior</i>					
Impedancia (grasa corporal)			%		kg
Superficie muscular del brazo					cm ²
Masa muscular total			kg		%
Antropometrista 1:					
Antropometrista 2:					

Anexo III. Hoja de antropometría avanzada

Taller de Antropometría Nutricional Avanzado

Sujeto : _____ Sexo: _____

Fecha: _____ Edad: _____

	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><th colspan="2">Antropometristas</th></tr> <tr><td style="width: 50px; text-align: center;">1</td><td style="width: 50px; text-align: center;">2</td></tr> </table>	Antropometristas		1	2	
Antropometristas						
1	2					
<i>Instrumento:</i> Balanza de precisión		<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td style="width: 50px; text-align: center;">V. medio</td></tr> </table>	V. medio			
V. medio						
Peso	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td style="width: 50px; height: 20px;"></td></tr> </table>		kg			
<i>Instrumento:</i> Estadiometro/Antropómetro (1 valva)						
Talla	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td></tr> </table>			cm		

	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><th colspan="4">Antropometristas</th></tr> <tr><td style="width: 25px; text-align: center;">1</td><td style="width: 25px; text-align: center;">2</td><td style="width: 25px; text-align: center;">3</td><td style="width: 25px; text-align: center;">4</td></tr> </table>	Antropometristas				1	2	3	4	
Antropometristas										
1	2	3	4							
<i>Instrumento:</i> Lipocalibre										
Esp. pliegue tricipital	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td></tr> </table>					mm				
Esp. pliegue subescapular	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td></tr> </table>					mm				
Esp. pliegue supraespinal	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td></tr> </table>					mm				
Esp. pliegue pierna	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td></tr> </table>					mm				

	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><th colspan="2">Antropometristas</th></tr> <tr><td style="width: 50px; text-align: center;">1</td><td style="width: 50px; text-align: center;">2</td></tr> </table>	Antropometristas		1	2	
Antropometristas						
1	2					
<i>Instrumento:</i> Calibre						
Diametro biepicondilar (h)	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td></tr> </table>			cm		
Diametro bicondilar (f)	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td></tr> </table>			cm		

	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><th colspan="2">Antropometristas</th></tr> <tr><td style="width: 50px; text-align: center;">1</td><td style="width: 50px; text-align: center;">2</td></tr> </table>	Antropometristas		1	2	
Antropometristas						
1	2					
<i>Instrumento:</i> Cinta métrica						
Cir. del brazo flexionado	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td></tr> </table>			cm		
Circunferencia de pierna	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td style="width: 50px; height: 20px;"></td><td style="width: 50px; height: 20px;"></td></tr> </table>			cm		

Antropometrista 1: _____

Antropometrista 2: _____

Anexo IV. Cuestionario de frecuencia de consumo

		Diario	Semanal	Ocasional	Nº Raciones
Cereales y Patatas	Arroz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Pasta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Patatas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Pan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Cereales de desayuno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Galletas (Maria)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lacteos	Leche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Yogur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Queso fresco	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Queso graso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Aceites	Girasol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Oliva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Frutas	Frutas enteras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Zumos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Verduras	Verduras cocidas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Verduras crudas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Carnes	Carnes magras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Carnes grasas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pescados	Pescados magros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Pescados semigrasos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Pescados grasos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Huevos	Huevos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Legumbres	Legumbres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Embutidos y Fiambres	Embutidos magros y Fiambres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Embutidos grasos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Azucares y Grasas	Azucar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Miel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Cacao	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Bollería	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Chocolate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Frutos secos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Mermelada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Mantequilla / Margarina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Mayonesa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Helados	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Postres lácteos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Snacs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Precocinados	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Bebidas	Bebidas NO alcohólicas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bebidas Alcohólicas		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Anexo V. Cuestionario CSSN



Nombre
Unidad/Centro

Fecha
Nº Historia

-CUESTIONARIO "CONOZCA SU SALUD NUTRICIONAL"-

Población mayor de 65 años. Se trata de un cuestionario autoadministrado

AFIRMACIÓN		
He tenido una enfermedad o afección que me ha hecho cambiar el tipo y/o cantidad de alimento que como	SI	NO
Tomo menos de dos comidas al día	SI	NO
Como poca fruta, vegetales o productos lácteos	SI	NO
Tomo más de tres vasos de cerveza, licor o vino, casi a diario	SI	NO
Tengo problemas dentales que hacen difícil comer	SI	NO
No siempre tengo suficiente dinero para comprar la comida que necesito	SI	NO
Como sólo la mayoría de las veces	SI	NO
Tomo a diario tres o más fármacos recetados o por mi cuenta	SI	NO
Sin quererlo, he perdido o ganado 5 kg de peso en los últimos seis meses	SI	NO
No siempre puede comprar, cocinar y/o comer por mí mismo por problemas físicos	SI	NO
PUNTUACIÓN TOTAL		

Anexo VI. Cuestionario EuroQol-5D

Marque con una cruz aquellas afirmaciones que describan mejor su estado de salud el día de hoy.

Movilidad

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en cama

Cuidado-Personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme solo
- Soy incapaz de lavarme o vestirme solo

Actividades Cotidianas (ej, trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o actividades recreativas)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

Dolor/Malestar

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo un dolor o malestar moderado
- Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/Depresión

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en la cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.



Anexo VII. Cuestionario MSQOL-54

**Multiple Sclerosis Quality of Life
(MSQOL)-54 Instrument**

For Further Information, Contact:

Barbara G. Vickrey, MD, MPH
UCLA Department of Neurology
C-128 RNRC; Box 951769
Los Angeles, CA 90095-1769
Voice: 310.206.7671
Fax: 310.794.7716

INSTRUCTIONS:

This survey asks about your health and daily activities. Answer every question by circling the appropriate number (1, 2, 3, ...).

If you are unsure about how to answer a question, please give the best answer you can and write a comment or explanation in the margin.

Please feel free to ask someone to assist you if you need help reading or marking the form.

1. In general, would you say your health is:

(circle one number)

- Excellent.....1
- Very good.....2
- Good.....3
- Fair.....4
- Poor.....5

2. **Compared to one year ago**, how would you rate your health in general **now**?

(circle one number)

- Much better now than one year ago 1
- Somewhat better now than one year ago.....2
- About the same 3
- Somewhat worse now than one year ago..... 4
- Much worse now than one year ago 5

- 3-12. The following questions are about activities you might do during a typical day. Does **your health** limit you in these activities? If so, how much?

(Circle 1, 2, or 3 on each line)

	Yes, Limited a Lot	Yes, Limited a Little	No, Not Limited at All
3. <u>Vigorous activities</u> , such as running, lifting heavy objects, participating in strenuous sports	1	2	3
4. <u>Moderate activities</u> , such as moving a table, pushing a vacuum cleaner, bowling, or playing golf	1	2	3
5. Lifting or carrying groceries	1	2	3
6. Climbing <u>several</u> flights of stairs	1	2	3
7. Climbing <u>one</u> flight of stairs	1	2	3
8. Bending, kneeling, or stooping	1	2	3
9. Walking <u>more than a mile</u>	1	2	3
10. Walking <u>several blocks</u>	1	2	3
11. Walking <u>one block</u>	1	2	3
12. Bathing and dressing yourself	1	2	3

- 13-16. During the **past 4 weeks**, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities **as a result of your physical health**?

(Circle one number on each line)

	YES	NO
13. Cut down on the <u>amount of time</u> you could spend on work or other activities	1	2
14. <u>Accomplished less</u> than you would like	1	2
15. Were limited in the <u>kind</u> of work or other activities	1	2
16. Had <u>difficulty</u> performing the work or other activities (for example, it took extra effort)	1	2

- 17-19. During the **past 4 weeks**, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities **as a result of any emotional problems** (such as feeling depressed or anxious).

(Circle one number on each line)

	YES	NO
17. Cut down on the <u>amount of time</u> you could spend on work or other activities	1	2
18. <u>Accomplished less</u> than you would like	1	2
19. Didn't do work or other activities as <u>carefully</u> as usual	1	2

20. During the **past 4 weeks**, to what extent has your physical health or emotional problems interfered with your normal social activities with family, friends, neighbors, or groups?

(circle one number)

- Not at all 1
Slightly 2
Moderately 3
Quite a bit 4
Extremely 5

Pain

21. How much **bodily** pain have you had during the **past 4 weeks**?

(circle one number)

- None 1
Very mild 2
Mild 3
Moderate 4
Severe 5
Very severe 6

22. During the **past 4 weeks**, how much did **pain** interfere with your normal work (including both work outside the home and housework)?

(circle one number)

- Not at all 1
A little bit 2
Moderately 3
Quite a bit 4
Extremely 5

- 23-32. These questions are about how you feel and how things have been with you **during the past 4 weeks**. For each question, please give the one answer that comes closest to the way you have been feeling.

How much of the time during the **past 4 weeks**...

(Circle one number on each line)

	All of the Time	Most Of the Time	A Good Bit of the Time	Some of the Time	A Little of the Time	None of the Time
23. Did you feel full of pep?	1	2	3	4	5	6
24. Have you been a very nervous person?	1	2	3	4	5	6
25. Have you felt so down in the dumps that nothing could cheer you up?	1	2	3	4	5	6
26. Have you felt calm and peaceful?	1	2	3	4	5	6
27. Did you have a lot of energy?	1	2	3	4	5	6
28. Have you felt downhearted and blue?	1	2	3	4	5	6
29. Did you feel worn out?	1	2	3	4	5	6
30. Have you been a happy person?	1	2	3	4	5	6
31. Did you feel tired?	1	2	3	4	5	6
32. Did you feel rested on waking in the morning?	1	2	3	4	5	6

33. During the **past 4 weeks**, how much of the time has your **physical health or emotional problems** interfered with your social activities (like visiting with friends, relatives, etc.)?

(circle one number)

All of the time 1

Most of the time..... 2

Some of the time 3

A little of the time..... 4

None of the time 5

Health in General

- 34-37. How TRUE or FALSE is each of the following statements for you.

(Circle one number on each line)

	Definitely True	Mostly True	Not Sure	Mostly False	Definitely False
34. I seem to get sick a little easier than other people	1	2	3	4	5
35. I am as healthy as anybody I know	1	2	3	4	5
36. I expect my health to get worse	1	2	3	4	5
37. My health is excellent	1	2	3	4	5

Health DistressHow much of the time during the **past 4 weeks...**

(Circle one number on each line)

	All of the Time	Most of the Time	A Good Bit of the Time	Some of the Time	A Little of the Time	None of the Time
38. Were you discouraged by your health problems?	1	2	3	4	5	6
39. Were you frustrated about your health?	1	2	3	4	5	6
40. Was your health a worry in your life?	1	2	3	4	5	6
41. Did you feel weighed down by your health problems?	1	2	3	4	5	6

Cognitive FunctionHow much of the time during the **past 4 weeks...**

(Circle one number on each line)

	All of the Time	Most of the Time	A Good Bit of the Time	Some of the Time	A Little of the Time	None of the Time
42. Have you had difficulty concentrating and thinking?	1	2	3	4	5	6
43. Did you have trouble keeping your attention on an activity for long?	1	2	3	4	5	6
44. Have you had trouble with your memory?	1	2	3	4	5	6
45. Have others, such as family members or friends, noticed that you have trouble with your memory or problems with your concentration?	1	2	3	4	5	6

Sexual Function

46-50. The next set of questions are about your sexual function and your satisfaction with your sexual function. Please answer as accurately as possible about your function **during the last 4 weeks only.**

How much of a problem was each of the following for you **during the past 4 weeks?**

(Circle one number on each line)

MEN	Not a problem	A Little of a Problem	Somewhat of a Problem	Very Much a Problem
46. Lack of sexual interest	1	2	3	4
47. Difficulty getting or keeping an erection	1	2	3	4
48. Difficulty having orgasm	1	2	3	4
49. Ability to satisfy sexual partner	1	2	3	4

(Circle one number on each line)

WOMEN	Not a problem	A Little of a Problem	Somewhat of a Problem	Very Much a Problem
46. Lack of sexual interest	1	2	3	4
47. Inadequate lubrication	1	2	3	4
48. Difficulty having orgasm	1	2	3	4
49. Ability to satisfy sexual partner	1	2	3	4

50. Overall, how satisfied were you with your sexual function **during the past 4 weeks?**

(circle one number)

- Very satisfied 1
- Somewhat satisfied 2
- Neither satisfied nor
dissatisfied 3
- Somewhat dissatisfied 4
- Very dissatisfied 5

51. During the **past 4 weeks**, to what extent have problems with your bowel or bladder function interfered with your normal social activities with family, friends, neighbors, or groups?

(circle one number)

- Not at all..... 1
- Slightly 2
- Moderately 3
- Quite a bit..... 4
- Extremely 5

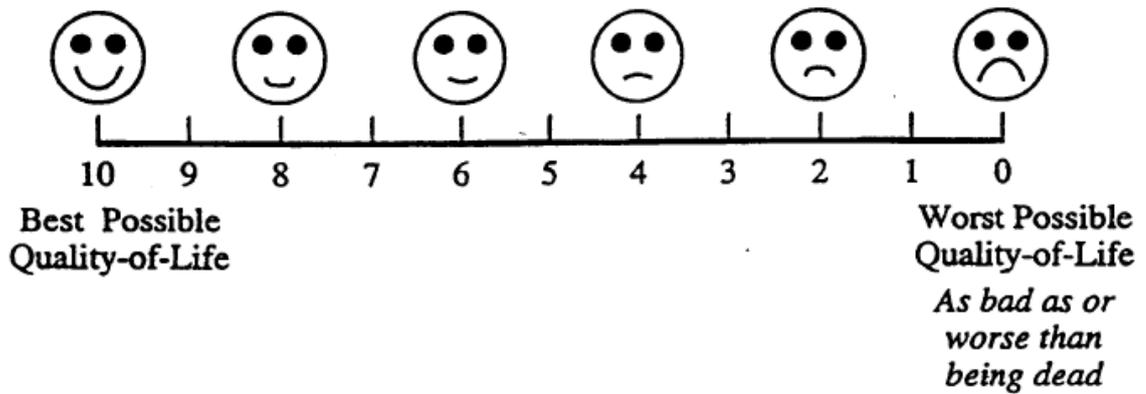
52. During the **past 4 weeks**, how much did *pain* interfere with your enjoyment of life?

(circle one number)

- Not at all..... 1
- Slightly 2
- Moderately 3
- Quite a bit..... 4
- Extremely 5

53. Overall, how would you rate your own quality-of-life?

Circle one number on the scale below:



54. Which best describes how you feel about your life as a whole?

(circle one number)

- Terrible 1
- Unhappy.....2
- Mostly dissatisfied3
- Mixed - about equally
satisfied and dissatisfied 4
- Mostly satisfied.....5
- Pleased 6
- Delighted.....7

Anexo VIII. Índice de Barthel

COMER

- Totalmente independiente. 10
- Necesita ayuda para cortar la carne, el pan, etc. 5
- Dependiente. 0

LAVARSE

- Independiente. Entra y sale solo al baño. 5
- Dependiente. 0

VESTIRSE

- Independiente. Se pone y se quita la ropa. Se ata los zapatos. Se abotona 10
- Necesita ayuda. 5
- Dependiente. 0

ARREGLARSE

- Independiente para lavarse la cara, las manos, peinarse, afeitarse, etc. 5
- Dependiente. 0

DEPOSICIONES

- Continente. 10
- Ocasionalmente, tiene algún episodio de incontinencia, o precisa de ayuda para lavativas. 5
- Incontinente. 0

MICCIÓN

- Continente o es capaz de cuidarse la sonda. 10
- Ocasionalmente, tiene un episodio de incontinencia cada 24 horas como máximo, o precisa ayuda para la sonda. 5
- Incontinente. 0

USAR EL RETRETE

- Independiente para ir al WC, quitarse y ponerse la ropa. 10
- Necesita ayuda para ir al WC, pero se limpia solo. 5
- Dependiente. 0

TRASLADARSE

- Independiente para ir del sillón a la cama. 15
- Mínima ayuda física o supervisión. 10
- Gran ayuda pero es capaz de mantenerse sentado sin ayuda. 5
- Dependiente. 0

DEAMBULAR

- Independiente, camina solo 50 metros. 15
- Necesita ayuda física o supervisión para caminar 50 metros. 10
- Independiente en silla de ruedas sin ayuda. 5
- Dependiente. 0

ESCALONES

- Independiente para subir y bajar escaleras. 10
- Necesita ayuda o supervisión. 5
- Dependiente. 0

Máxima puntuación: 100 puntos (90 en el caso de ir con silla de ruedas)

Dependencia total < 20

Dependiente grave 20 - 35

Dependiente moderado 40 - 55

Dependiente leve > 60

Anexo IX. Índice de Katz

BAÑARSE (esponja, ducha o bañera)

Independiente: Necesita ayuda para lavarse sólo una parte del cuerpo (espalda) o se baña completamente sin ayuda.

Dependiente: Necesita ayuda para lavarse más de una parte o para salir o entrar en la bañera.

VESTIRSE

Independiente: Coge la ropa del armario, se pone la ropa solo y puede usar cremalleras (se excluye atarse los zapatos).

Dependiente: No es capaz de vestirse solo.

USAR EL RETRETE

Independiente: Accede al retrete, entra y sale de él, es capaz de limpiarse y asearse.

Dependiente: Usa orinal o cuña, o precisa ayuda para acceder y utilizar el retrete.

MOVILIDAD

Independiente: Entra y sale de la cama sin ayuda, se sienta y se levanta solo de la silla.

Dependiente: Precisa ayuda para utilizar la cama y/o la silla.

CONTINENCIA

Independiente: Control completo de la micción y defecación.

Dependiente: Incontinencia total o parcial urinaria o fecal. Necesidad permanente de enemas, sondas, colectores o cuñas.

ALIMENTACIÓN

Independiente: Lleva la comida del plato o taza a la boca (se excluye cortar carne o untar el pan).

Dependiente: Precisa ayuda para beber o alimentarse, no come o precisa nutrición enteral.

Anexo X. Test de Tinetti

ESCALA DE TINETTI PARA EQUILIBRIO

A) **EQUILIBRIO** (el sujeto está sentado en una silla rígida, sin apoyo para brazos).

Equilibrio sentado

0 - se inclina o se desliza de la silla

1 - está estable, seguro

Levantarse de la silla

0 - es incapaz sin ayuda

1 - se debe ayudar con los brazos

2 - se levanta sin usar los brazos

En el intento de levantarse

0 - es incapaz sin ayuda

1 - es capaz pero necesita más de un intento

2 - es capaz al primer intento

Equilibrio de pié (los primeros 5 segundos)

0 - inestable (vacila, mueve los pies, marcada oscilación del tronco)

1 - estable gracias al bastón u otro auxilio para sujetarse

2 - estable sin soportes o auxilios

Equilibrio de pié prolongado

0 - inestable (vacila, mueve los pies, marcada oscilación del tronco)

1 - estable pero con base de apoyo amplia (maleolos mediales > 10cm) o usa auxilio

2 - estable con base de apoyo estrecha, sin soportes o auxilios

Romberg sensibilizado (con ojos abiertos, pies juntos, empujar levemente con la palma de la mano sobre el esternón del sujeto en 3 oportunidades)

0 - comienza a caer

1 - oscila, pero se endereza solo

2 - estable

Romberg (con ojos cerrados e igual que el anterior)

0 - inestable

1 - estable

Girar en 360°

0 - con pasos discontinuos o movimiento no homogéneo

1 - con pasos continuos o movimiento homogéneo

0 - inestable (se sujeta, oscila)

1 - estable

Sentarse

0 - inseguro (equivoca distancia, cae sobre la silla)

1 - usa los brazos o tiene un movimiento discontinuo

2 - seguro, movimiento continuo

PUNTAJE EQUILIBRIO _____/16

ESCALA DE TINETTI PARA LA MARCHA

B) MARCHA (El paciente está de pié; debe caminar a lo largo, inicialmente con su paso habitual, luego con un paso más rápido pero seguro. Puede usar auxilios).

Inicio de la deambulación (inmediatamente después de la partida)

0 - con una cierta inseguridad o más de un intento

1 - ninguna inseguridad

Longitud y altura del paso

Pié derecho

0 - durante el paso el pié derecho no supera al izquierdo

1 - el pié derecho supera al izquierdo

0 - el pié derecho no se levanta completamente del suelo

1 - el pié derecho se levanta completamente del suelo

Pié izquierdo

0 - durante el paso el pié izquierdo no supera al derecho

1 - el pié izquierdo supera al derecho

0 - el pié izquierdo no se levanta completamente del suelo

1 - el pié izquierdo se levanta completamente del suelo

Simetría del paso

0 - el paso derecho no parece igual al izquierdo

1 - el paso derecho e izquierdo parecen iguales

Continuidad del paso

0 - interrumpido o discontinuo (detenciones o discordancia entre los pasos)

1 - contínuo

Trayectoria

0 - marcada desviación

1 - leve o moderada desviación o necesidad de auxilios

2 - ausencia de desviación y de uso de auxilios

Tronco

0 - marcada oscilación

1 - ninguna oscilación, pero flexión rodillas, espalda, o abre los brazos durante la marcha

2 - ninguna oscilación ni flexión ni uso de los brazos o auxilios

Movimiento en la deambulación

0 - los talones están separados

1 - los talones casi se tocan durante la marcha

PUNTAJE MARCHA _____/12

SUMA DE PUNTAJES: EQUILIBRIO + MARCHA: _____/28

