



**UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
PROGRAMA NEUROLOGÍA**

**TRASTORNOS DEL SUEÑO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE
EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DEL PERIODO 2011 AL 2015.**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL
ALBERTO JOSE ACOSTA BOLIVAR
RESIDENTE DE NEUROLOGIA
UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
HOSPITAL MILITAR CENTRAL**

COINVESTIGADOR

**LUISA FERNANDA GUZMAN MOLANO
NEUROLOGA HOSPITAL MILITARCENTRAL**

COINVESTIGADOR

**GABRIEL ADOLFO CENTANARO MEZA
NEUROLOGO HOSPITAL MILITAR CENTRAL**

**CÓDIGO DEL PROYECTO: 2015- 138
BOGOTÁ D.C. 2017**

INFORMACION DE LOS AUTORES

Investigador Principal:

Dr Alberto José Acosta Bolívar
Email: acostabolivar@hotmail.com
Cel : 3116795831

Co-Investigador

Dra Luisa Fernanda Guzmán Molano
Email:Luisafer4@hotmail.com
Cel :3112314794

Co-Investigador

Dr Gabriel Adolfo Centanaro Meza
Email: gabrielcentanaro@gmail.com
Cel: 3012306167

INDICE DE CONTENIDO

1. MARCO TEORICO	7
1.1 Insomnio	9
1.2 Síndrome de piernas inquietas (SPI).....	9
1.3 Trastornos respiratorios del sueño	10
1.4 Narcolepsia.....	10
1.4 Trastorno de la conducta del sueño REM.....	11
1.5 Trastornos del ritmo circadiano	11
2. IDENTIFICACION Y FORMULACION DEL PROBLEMA	13
3. JUSTIFICACION.....	14
4. Objetivos.....	15
4.1 Objetivo General:.....	15
5.2 Lugar del estudio	15
5.4 Población Accesible:.....	15
5.5 Población Elegible:	15
5.7 Criterios de exclusión:.....	15
5.8 Matriz de variables.....	16
TABLA 1	16
5.9 INSTRUMENTO.....	17
6. PLAN DE ANALISIS	17
TABLA 2. Generación de nuevo conocimiento.....	18
TABLA 3. Fortalecimiento de la comunidad científica.....	18
TABLA 4. Apropiación Social del Conocimiento.....	18
7. CRONOGRAMA	19

8. PRESUPUESTO.....	19
10. RESULTADOS.....	20
11. DISCUSIÓN.....	26
12. CONCLUSIONES	28
13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	28
12. ANEXOS.....	42
ANEXO 1. Tabla de recolección de información.	42
ANEXO 2. EpworthSleepinessScale (escala de somnolencia de Epworth)	43
ANEXO 3. InsomniaSeverityIndex. (Índice de Severidad del Insomnio)	44
ANEXO 4.STOP-BANG Questionnaire (Escala de STOP BANG)	46
ANEXO 5. International RestlessLegsSyndromeScale, (Escala Internacional de síndrome de piernas inquietas).....	47

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. Matriz de Variables	16
TABLA 2. Generación de nuevo conocimiento.....	18
TABLA 3. Fortalecimiento de la comunidad científica	18
TABLA 4. Apropiación Social del Conocimiento.....	18
TABLA 5. Características de la población del estudio.....	21
TABLA 6. Frecuencia de los trastornos del sueño en los pacientes con Esclerosis Múltiple.....	22
TABLA 7. Características de los pacientes con insomnio.....	23
TABLA 8. Características de los pacientes con somnolencia diurna diaria.....	24
TABLA 9. Características de los pacientes con OSA.....	24
TABLA 10. Características de los pacientes con Síndrome de piernas inquietas.....	25
Tabla 11. Características de los pacientes con trastorno del sueño V.S. sin trastorno del sueño.....	26

RESUMEN

Título: “Trastornos del sueño en pacientes con Esclerosis Múltiple en el Hospital Militar Central del periodo 2011 al 2015”.

Autores: Alberto José Acosta Bolívar (acostabolivar@hotmail.com), Luisa Fernanda Guzmán Molano (Luisafer4@hotmail.com), Gabriel Adolfo Centanaro Meza (gabrielcentanaro@gmail.com)

Objetivo: Determinar la frecuencia de los trastornos del sueño en pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple, en el Hospital Militar Central de Bogotá atendidos entre los años 2011 y 2015.

Metodología: Estudio de serie de casos en el que se evaluó la presentación de los trastornos del sueño en paciente con Esclerosis Múltiple atendidos entre el 2011 y 2015, utilizando como Instrumentos de medición, las escalas de Epworth Sleepiness Scale, Insomnia Severity Index, STOP-BANG Questionnaire, e International Restless Legs Syndrome Scale.

Resultados: El presente estudio reportó una frecuencia elevada de trastornos del sueño en pacientes con Esclerosis Múltiple, 12 de los 15 pacientes paciente presentaron algún trastorno del sueño, siendo más frecuente en mujeres, el trastorno del sueño más frecuente fue el insomnio, 6 pacientes con insomnio subclínico y 3 pacientes insomnio moderado, seguido por el síndrome de piernas inquietas 8 de los 15 pacientes y 6 pacientes con riesgo de OSA (5 riesgo intermedio de OSA y 1 riesgo alto), además 4 pacientes presentaron somnolencia diurna diaria.

Conclusión:

El presente estudio reporto una frecuencia elevada de trastornos de sueño en los pacientes con Esclerosis Múltiple, especialmente en insomnio moderado y síndrome de piernas inquietas (moderado a muy grave), en los pacientes de género femenino, lo cual resalta la importancia de indagar por estos trastornos en la práctica clínica diaria.

Una frecuencia importante de nuestros pacientes presento riesgo para OSA y somnolencia diurna diaria, de los cuales se confirmaron 2 pacientes con OSA mediante estudio polisomnografico, de aquí la importancia de la realización de un protocolo diagnostico de los trastornos del sueño en paciente con MS.

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad altamente incapacitante por lo cual una gran mayoría de los pacientes en nuestro estudio no desempeñan una actividad laboral, y los trastornos del sueño podrían contribuir a aumentar el grado de discapacidad.

1. MARCO TEORICO

La Esclerosis Múltiple (MS), es una enfermedad crónica del sistema nervioso central (CNS) caracterizada por la pérdida de la función motora y sensitiva que resulta de una inflamación inmunológicamente mediana con desmielinización y subsiguiente daño axonal. (1,2).

La prevalencia de esta enfermedad varía en diferentes regiones del mundo, que van de 15 / 100.000, a 250 / 100.000 habitantes, se presenta entre personas de 20 y 50 años de edad. (3).

Histológicamente, lesiones inflamatorias perivenular (que consisten en infiltración mononuclear) son evidentes en las primeras fases de la enfermedad, lo que resulta en placas desmielinizantes, la característica patológica de la Esclerosis Múltiple (4), la inflamación conduce al daño de los oligodendrocitos y desmielinización, interrumpiendo el paso de señales neuronales en las regiones afectadas, a medida que progresa la enfermedad hay mayor discapacidad y daño neuronal. (5).

Es ampliamente aceptado que el proceso inflamatorio en la Esclerosis Múltiple es causado o propagada por una cascada autoinmune, con la participación de las células T (Predominantemente del fenotipo Th17) que tienen como objetivo los antígenos de automielina(6,7), y posiblemente mediada por mecanismos de mimetismo molecular (antígenos de reacción cruzada expresadas por virus u otro microorganismos) y los componentes de la mielina. (8).

Según la OMS, se estima que más de dos millones de personas en todo el mundo sufren de Esclerosis Múltiple, esta enfermedad es una de las causas más comunes de discapacidad neurológica en adultos jóvenes. La mayoría de los pacientes con Esclerosis Múltiple clínicamente experimentan episodios recurrentes (recaídas) de deterioro neurológico, pero en la mayoría de los casos (60-80%) el curso de la enfermedad se convierte en crónica y progresiva con el tiempo, dando lugar a una acumulativa discapacidad motora y déficit cognitivos. (9).

Aunque a menudo no reconocida clínicamente, los trastornos del sueño se presentan en los pacientes con Esclerosis Múltiple con más frecuencia que en la población general, con rangos del 25% al 54% (10,11). Trastornos del sueño como el insomnio, síndrome de piernas inquietas, trastornos respiratorios del sueño, narcolepsia y trastorno de la conducta del sueño (REM) han sido reportados en los pacientes con Esclerosis Múltiple (12).

Los factores que influyen en la calidad del sueño en los pacientes con Esclerosis Múltiple incluyen la nicturia, el dolor, la depresión, el efecto de la medicación, lesiones localizadas y la gravedad de la enfermedad (13). Los trastornos del sueño ocasionan somnolencia diurna, aumento de la fatiga y depresión, estos factores están asociados a un mayor riesgo de mortalidad, enfermedades cardíacas, obesidad y diabetes mellitus, por lo tanto, tienen el potencial de afectar negativamente la salud y calidad de vida en general (14).

Conseguir un buen sueño nocturno, puede no curar pero si mejorar el daño neurológico de la Esclerosis Múltiple, pero sin duda ayudaría a los pacientes a enfrentar con una mejor perspectiva y darles una mejor oportunidad de una vida más plena (15).

Independiente del trastorno del sueño, hay una clara evidencia de que el sueño y el sistema inmune interactúan entre sí, esta interacción existe en la salud, en las infecciones, y en las enfermedades autoinmunes como la Esclerosis Múltiple (16,17). Las citoquinas son el enlace entre el sueño y el sistema inmunológico, estas proteínas sirven como mensajeros químicos, y ayudan a regular el sueño, la interleuquina 4 (IL-4) y la interleuquina 10 (IL-10) son citoquinas anti-inflamatorias que altera la actividad TNF alfa y IL-1 y tienen propiedades de inhibición sobre la propensión al sueño (18,19).

Es posible que los cambios observados en el perfil de citoquinas asociadas con la Esclerosis Múltiple afecta al sueño en pacientes con esta enfermedad (18,20,21). La Esclerosis Múltiple es una enfermedad autoinmune mediada por célula T donde hay desequilibrio favoreciendo las citoquinas pro-inflamatorias como la IL-1 y TNF-alfa sobre las citoquinas anti inflamatorias como la IL-10, es de señalar que la apnea obstructiva del sueño y el insomnio podrían contribuir a elevaciones en las citoquinas inflamatorias IL1 y TNF-alfa, estas mismas citoquinas puede empeorar los síntomas de Esclerosis Múltiple o se producen en el inicio de un ataque de agudo de esta enfermedad (22).

Los trastornos del sueño se han asociado con un mayor riesgo de mortalidad, enfermedad cardíaca, obesidad y diabetes mellitus (23,24,25,26) y puede contribuir a la depresión, dolor y fatiga, síntomas que se presentan comúnmente en pacientes con Esclerosis Múltiple, y que a menudo incapacitantes (27,28,29,30).

1.1 Insomnio

The International Classification of Sleep Disorders (ICSD3), define el insomnio como la dificultad para iniciar o mantener el sueño, despertarse temprano por la mañana, o el sueño que es crónicamente de mala calidad o no reparador.

Además de la interrupción del sueño nocturno, el deterioro del funcionamiento diario (dificultades para la concentración, memoria y aprendizaje, alteraciones del ánimo y fatiga) son necesario para el diagnóstico del insomnio. (31).

Estudios transversales muestran una prevalencia de más del 40% de insomnio en los pacientes con Esclerosis Múltiple (10,13,28), en comparación con aproximadamente el 10% a 15% en la población general. (32).

Hay una gran variedad de causas del insomnio en pacientes con MS, trastornos psiquiátricos en particular, trastornos del estado de ánimo (Depresión y ansiedad), síndrome piernas inquietas, dolor, y disfunción sexual, son síntomas que han sido asociados con el aumento de la latencia del sueño en pacientes con MS(10,32,33,34), un estudio epidemiológico encontró que la nicturia es la principal causa de la interrupción del sueño y despertar temprano en la mañana el principal síntoma pacientes con MS(27).

1.2 Síndrome de piernas inquietas (SPI).

También conocida como enfermedad de Willis-Ekbom; los cuatro criterios principales para el diagnóstico comprenden 1) desagradable sensación en las piernas; 2) empeoramiento de los síntomas durante el descanso; 3) alivio de los síntomas con el movimiento 4) la exacerbación de los síntomas por la tarde o por la noche (35).

La mayoría de los pacientes con el síndrome de piernas inquietas (80% a 90%) tienen movimientos periódicos de las piernas (MPP) durante el sueño, estos movimientos comprenden episodios periódicos repetitivos, altamente estereotipados; movimientos de las extremidades que se producen durante el sueño, principalmente en las piernas, pero a veces pueden ser en los brazos (31,35).

El síndrome de piernas inquietas cuando es severo, interrumpe el sueño, causando somnolencia excesiva diurna, depresión, insomnio y fatiga (36).

Este trastorno puede ser primario o secundario, cuando es primario es transmitido de forma autosómica dominante, cuatro genes se han asociado con SPI (37).

El Síndrome de piernas secundario, es ocasionado por una variedad de trastornos, especialmente aquellos que causan deficiencia de hierro, se ha relacionado con una deficiencia de hierro que afecta al sistema dopaminérgico, en particular la sustancia negra (38), el hierro está involucrado tanto en la forma primaria como en las secundarias de SPI.

En la Esclerosis Múltiple, los depósitos de hierro en el sistema nervioso central podrían estar implicados en los aspectos no inflamatorios de la enfermedad, los agujeros negros en la resonancia magnética cerebral T2, indicativo de una sobrecarga de hierro, se reconocen cada vez más en los cerebros de pacientes con MS⁽³⁹⁾.

La prevalencia del síndrome de piernas inquietas en la población general es de 1% al 12%^(40,41). Grandes estudios epidemiológicos han reportado la prevalencia de síndrome de piernas inquietas 2 a 6 veces mayor en pacientes con Esclerosis Múltiple 19-38% que en los controles sanos (2.5-16%)^(42,43,44).

1.3 Trastornos respiratorios del sueño

Los trastornos respiratorios del sueño son un término usado para describir diversos síndromes distintos que ocasionalmente se superponen, incluyen: la apnea obstructiva del sueño (OSA), la apnea central del sueño y la hipoventilación. Estos se caracterizan por intermitente períodos de apnea, hipopnea, o despertares relacionados con el esfuerzo respiratorio⁽³¹⁾.

La prevalencia de la apnea obstructiva del sueño en la población general es del 4% en los hombres y el 2% en las mujeres⁽⁴⁵⁾.

La apnea central del sueño es poco frecuente y su prevalencia en la población general no es bien conocida. Estudios publicados recientemente que evaluaron la frecuencia de pacientes con Esclerosis Múltiple ya diagnosticada, con apnea obstructiva del sueño demostraron una prevalencia de 4-21%^(46,47,48).

Los pacientes con Esclerosis Múltiple con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño presentan aumento de la fatiga^(47,48,49,50) y deterioro cognitivo⁽⁵¹⁾, también es un predictor de disminución de la calidad de vida⁽⁵²⁾.

1.4 Narcolepsia

La narcolepsia se considera como un trastorno crónico del sueño asociado con ataques de sueño y otras anomalías del sueño REM, tales como alucinaciones hipnagógicas / hipnopómpicas, cataplexia, parálisis del sueño y sueño nocturno interrumpido⁽³¹⁾.

La prevalencia en Europa se ha estimado en 3-5 por 10,000 personas⁽⁵³⁾.

La narcolepsia puede ser idiopática o puede ser debido a una enfermedad médica, tal como una enfermedad neurológica.

Varias series de casos describen la co-ocurrencia de narcolepsia Secundaria en pacientes con Esclerosis Múltiple, a menudo con lesiones localizadas en el hypothalamus, el 12% de los casos de narcolepsia secundarios fueron debido a la Esclerosis Múltiple^(54,55,56,57,58,59).

Genéticamente el 95% de los pacientes con narcolepsia y 50% a 60% de los pacientes con Esclerosis Múltiple son positivos para haplotipo DR2, el HLA DQB1 * 0602, un conocido factor de riesgo genético para la narcolepsia. También influye en la presencia y gravedad en Esclerosis Múltiple, por lo tanto ambas enfermedades están estrechamente relacionadas con los mismos genes del sistema HLA, esto sugiere que los factores autoinmunes similares pueden funcionar en el desarrollo de cada trastorno y podría ser parcialmente responsable de los síntomas de la fatiga y la somnolencia diurna diaria (56,59).

1.4 Trastorno de la conducta del sueño REM

Los trastornos de la conducta del sueño REM como las parasomnias se caracterizada por anormales comportamientos motores o verbales asociadas con sueños desagradables y pérdida de la atonía muscular durante el sueño REM (31).

La prevalencia de varía de 0,38% a 0,5% de la población (60).

La mayoría de los casos de trastorno de la conducta del sueño REM son idiopática; sin embargo, se produce con mayor frecuencia en las enfermedades neurodegenerativas como la atrofia multisistémica, la enfermedad de cuerpos de Lewy y la enfermedad de Parkinson (60).

Investigadores creen que los trastornos de la conducta del Sueño REM, se asocia con lesiones en el núcleo pedúnculo pontino, que contiene el locus Coeruleus y la formación reticular, lo que resulta en la persistencia del tono muscular durante el sueño REM (60), no hay estudios sobre la prevalencia de trastorno de la conducta del Sueño REM entre los pacientes con MS.

1.5 Trastornos del ritmo circadiano

Es el resultado de la asincronía entre el sistema de sueño-vigilia circadiano endógeno y el patrón exigido por el medio ambiente (11).

La prevalencia de estos trastornos en la población general no se conoce,

La interrupción del sueño en los trastornos del ritmo circadiano conduce a insomnio, somnolencia diurna excesiva, o ambos, lo que ocasiona deterioro laboral, escolar o social (30). La literatura está en conflicto con respecto a la posibilidad de mayores tasas de trastornos del ritmo circadiano en pacientes con Esclerosis Múltiple y fatiga (61).

Para realizar una evaluación subjetiva de los trastornos del sueño en pacientes con Esclerosis Múltiple se utilizaran 4 escalas internacionales, validadas al castellano.

a) **EpworthSleepinessScale** (escala de somnolencia de Epworth) (anexo 2), desarrollada por Johns Murray, muy utilizada en investigación clínica, permite una medición subjetiva de la somnolencia diurna diaria, evalúa la propensión a quedarse dormido en 8 situaciones sedentarias diferentes, dando varias opciones para cada ítem, con puntuaciones posibles de 0 a 3 (0=nunca, 1=leve, 2=moderado y 3=severo). Al final se

puntuación entre 0 - 24, donde puntajes altos representan mayor grado de somnolencia diurna, esta escala fue validada en Colombia por el grupo del Dr. Franklin Escobar-Córdoba de la universidad Nacional de Colombia (62,63).

b) **InsomniaSeverityIndex** (Índice de Severidad del Insomnio)(anexo 3), es una escala breve que consta de 7 preguntas que permiten realizar una valoración subjetiva del insomnio, ampliamente utilizada con fines clínicos y de investigación, evalúa la gravedad del insomnio, el grado de insatisfacción y el impacto en la calidad de vida, tiene una puntuación de 0-28 (0-7= ausencia de insomnio clínico; 8-14= insomnio subclínico; 15-21= insomnio clínico moderado; 22-28= insomnio clínico grave). Esta escala fue desarrollada por del Dr. Charles M. Morin, consta de versión en castellano realizada por los Drs Antonio Vela-Bueno , Sara Olavarrieta-Bernardino de la Universidad Complutense de Madrid, es utilizada en la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de pacientes con insomnio en atención primaria del ministerio de sanidad y política social de España, fue usada en Colombia en el estudio SUECA II, de prevalencia y persistencia del insomnio crónico en una muestra poblacional representativa de la ciudad de Manizales.(64,65,66,67,68).

c) **STOP-BANG Questionnaire** (escala de STOP BANG) (anexo4) , permite una evaluación subjetiva de la apnea obstructiva del sueño, consta de ocho preguntas: las primeras cuatro forman un acrónimo con la palabra STOP, por *Snoring*(ronquido), *Tired*(cansancio), *Observed*(alguien ha observado un paro de la respiración mientras duerme), *BloodPressure*(tensión arterial elevada), y BANG, por *BodyMassIndex* (índice de masa corporal), *Age*(edad), *NeckCircumference*(circunferencia del cuello) y *Gender*(sexo) , cada respuesta “Sí” da 1 punto y cada “No” da 0 puntos. Se puede obtener un puntaje de 0-8 si es mujer y de 1-8 si es hombre. El punto de corte es 3, por lo que si el puntaje es ≥ 3 , el paciente presenta alto riesgo para SAHOS, y si es < 3 , el riesgo de padecer la enfermedad es bajo. (69,70,71).

En nuestro país, esta escala fue utilizada en el estudio de La prevalencia de los trastornos del sueño en Colombia a diferentes altitudes, trabajo realizado por el grupo DrJuan Camilo Ospina García de la universidad Pontificia Javeriana. (72)

d) **International RestlessLegsSyndromeScale**(escala Internacional de síndrome de piernas inquietas) (anexo 5) esta escala mide la intensidad de los síntomas del síndrome de piernas inquietas , consta de diez preguntas puntuables cada una de ellas en una rango de 0 a 4, mediante la suma de estas preguntas se obtiene una puntuación total con un valor que oscila entre 0 y 40, los pacientes con puntuación total de 0 no presentan SPI, entre 1 a 10 SPI leve, de 11 a 20 SPI moderado, entre 21 y 30 SPI intenso y de 31 a 40 , SPI muy intenso (73,74), esta escala fue utilizada la guía de Síndrome de piernas inquietas de la Sociedad Española de Neurología y Sociedad Española de Sueño.(75), en Colombia esta escala también fue utilizada en el estudio de La prevalencia de las trastornos del sueño en a diferentes altitudes.(72)

2. IDENTIFICACION Y FORMULACION DEL PROBLEMA

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria crónica, desmielinizante del Sistema Nervioso Central (SNC); se presenta en jóvenes y adultos, afecta a 400.000 personas en los E.E.U.U, siendo la principal causa de discapacidad en adultos jóvenes en países desarrollados.

La causa de la MS es desconocida, pero inmunológicamente mediada, donde un desencadenante ambiental desconocido en un huésped genéticamente susceptible conduce a inflamación en la sustancia blanca del cerebro y de la médula espinal.

La frecuencia de los trastornos del sueño en pacientes con MSy su impacto en el calidad de vida, se han subestimado tradicionalmente.

Los trastornos primarios del sueño ocurren mayor frecuencia en pacientes con MS, que en la población general, éstos se presentan del 25% al 54% de los pacientes.

Los pacientes con MS, presentan una prevalencia de insomnio superior al 40% comparado con el 10% al 15% en la población general, la prevalencia de síndrome de piernas inquietas en la población general es de 1% al 12% (40,41) grandes estudios epidemiológicos han reportado que la prevalencia de síndrome de piernas inquietas es 2 a 6 veces mayor en pacientes con Esclerosis Múltiple 19 al 38%, otros estudios muestran el síndrome de piernas inquietas una prevalencia del 19% comparado con 4,2% de la población general.

Por otra parte la prevalencia de apnea obstructiva del sueño en la población es del 4% en los hombres y el 2% en las mujeres, estudios muestran una prevalencia de apnea obstructiva de sueño en pacientes con MS del 4 al 21%.

En el Hospital Militar Central hasta la fecha no existen estudios relacionados con Trastorno de Sueño en pacientes con Esclerosis Múltiple.

Pregunta de Investigación

¿Cuál es la frecuencia de los Trastorno del sueño en pacientes con Esclerosis Múltiple en el Hospital Militar Central en el periodo 2011 a 2015?

3. JUSTIFICACION

Los trastornos del sueño, están asociados a un mayor riesgo de mortalidad, enfermedades cardíacas, obesidad y diabetes mellitus; ocasionan somnolencia diurna diaria, aumento de la fatiga y depresión, síntomas comúnmente presentes en pacientes con Esclerosis Múltiple; por lo tanto tienen el potencial de afectar negativamente la salud y calidad de vida en general. Conseguir un buen sueño nocturno, puede no curar pero si podría mejorar el daño neurológico de la Esclerosis Múltiple, pero sin duda ayudaría a los pacientes a enfrentar con una mejor perspectiva y darles una mejor oportunidad de una vida más plena.

En Colombia actualmente no se han realizado estudios de trastornos del sueño en pacientes con Esclerosis Múltiple, motivo por el cual es de interés científico, a través del Servicio de Neurología del Hospital Militar Central, determinar la prevalencia del Trastorno de Sueño en pacientes con Esclerosis Múltiple, en la población de las fuerzas militares.

En el Hospital Militar Central de Bogotá, tenemos una población cautiva de pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple, siendo esta una enfermedad de alto costo y alta mente incapacitante , ocasionando deterioro social y laboral , el determinar y tratar los trastornos de sueño en estos pacientes podríamos evitar recaídas, mayor discapacidad y aumentar la calidad de vida de estos pacientes.

Los resultados de la presente investigación, podrían ser aprovechados para la creación de nuevas líneas de Investigación en esta área, ya que existen pocos estudios en este campo e inclusive brindaría las bases para estudios futuros a nivel nacional.

4. Objetivos

4.1 Objetivo General:

Caracterizar los trastornos del sueño en pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple, en el Hospital Militar Central de Bogotá atendidos entre los años 2011 y 2015.

4.2 Objetivos Específicos:

Describir las variables socio demográficas de los pacientes con Esclerosis Múltiple del Hospital Militar Central incluidos en el estudio.

Determinar la frecuencia de los trastornos del sueño (insomnio, síndrome de piernas inquietas, trastornos respiratorios del sueño) en pacientes con Esclerosis Múltiple en el Hospital Militar Central.

5. METODOLOGIA

5.1 Clasificación del diseño del estudio:

Estudio de serie de casos.

5.2 Lugar del estudio:

Hospital Militar Central de Bogotá.

5.3 Población Blanco:

Pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple atendidos entre el 2011 y 2015.

5.4 Población Accesible: Pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple cuyos datos se encuentren identificados en la base de datos en el Hospital Militar Central.

5.5 Población Elegible: Todos los pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple identificados según los criterios de inclusión y exclusión.

5.6 Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple que asistan a la consulta externa en el Hospital Militar Central.

Edad mayor a 18 años.

5.7 Criterios de exclusión:

No aceptación a participar en el estudio.

5.8 Matriz de variables.

TABLA 1

Variable	Definición	Operatividad	Tipo
Edad	Tiempo cronológico medido en años	Años	Cuantitativa Continua
Genero	Género del paciente incluido en el estudio	Masculino o Femenino	Cualitativa Nominal
Nivel educativo	Grado de escolaridad	Básica, Secundaria, Profesional u otro	Cualitativa Ordinal
Ocupación	Actividad u Oficio del paciente	Militar Activo, Empleado, Independiente, Pensionado.	Cualitativa Nominal
Tipo de Esclerosis Múltiple	Patrón o curso de la enfermedad	Síndrome clínico aislado, Recaída Remitente, Secundaria progresiva, Primaria Progresiva	Cualitativa Nominal
Tiempo de evolución De la enfermedad	Tiempo cronológico medido en años	Años	Cuantitativa continua
Tratamiento	Medicamento modificador de la enfermedad	Primera línea (INF beta 1a, 1b, Acetato de Glatiramer, Teriflunamida) Segunda línea (Fingolimod, Natalizumad) Tercera Línea (Alemtuzumad)	Cualitativo Ordinal
Trastorno del Sueño	The International Classification of Sleep Disorders	Insomnio, Síndrome de piernas inquietas, Trastornos respiratorios del sueño	Cualitativo Nominal

5.9 INSTRUMENTO

Fase 1: Recolección de la información.

Se tomará de la base de datos del Hospital Militar Central, los pacientes con diagnóstico de EM entre los años 2011 y 2015, se les solicitará participar en la investigación de manera voluntaria; el investigador principal realizará la recolección de información obtenida por el paciente (Tabla de recolección de información) (**ANEXO 1**), se empleará como instrumentos de medición las escalas de: Epworth Sleepiness Scale, Insomnia Severity Index, STOP-BANG Questionnaire, e International Restless Legs Syndrome Scale.

Se elaborará un consentimiento informado para la aplicación de las escalas, que se dará a conocer a los pacientes de manera personal, quienes podrán manifestar si aceptan o no la participación en el estudio antes de aplicar las escalas.

Se trata de una investigación de riesgo mínimo, según la resolución 8430 de 1993.

Fase 2: Construcción de la base de datos.

6. PLAN DE ANALISIS

Plan de recolección de la información: Se diligenciará la tabla de recolección de información, se empleará como instrumentos de medición las escalas de: Epworth Sleepiness Scale, Insomnia Severity Index, STOP-BANG Questionnaire, e International Restless Legs Syndrome Scale.

Procesamiento: Se empleó el paquete estadístico SPSS, para las variables categóricas, se realizó cálculo de frecuencias y proporciones, para las variables cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión.

6.1 Resultados/Productos esperados y potenciales beneficiarios:

TABLA 2. Generación de nuevo conocimiento		
RESULTADO / PRODUCTO	INDICADOR	BENEFICIARIO
Identificar la frecuencia de trastornos del sueño (insomnio, síndrome de piernas inquietas, trastornos respiratorios del sueño) en pacientes con Esclerosis Múltiple en el Hospital Militar Central.	Artículos académicos	Áreas de las ciencias de la educación y redes de investigación nacionales e internacionales. Beneficiarios del Sistema de Salud de las Fuerzas Militares
Instrumentos investigativos	Escalas de trastornos del sueño.	Áreas de las ciencias de la educación y redes de investigación nacionales e internacionales

TABLA 3. Fortalecimiento de la comunidad científica		
Apoyo de la investigación al programa de Neurología del Hospital Militar Central	Publicaciones académicas	Residentes de Neurología del Hospital Militar Central
Describir las variables socio demográficas de los pacientes con trastornos del sueño y Esclerosis Múltiple del Hospital Militar Central.	Tabla de resultados	Comunidad académica

TABLA 4. Apropiación Social del Conocimiento		
Artículo completo	Publicación de artículo en revista indexada	Comunidad académica
Resultados de la Investigación	Presentación en el Congreso Nacional de Residentes de Neurología	Residentes de Neurología del país y comunidad académica.

7. CRONOGRAMA

FASES/MESES	1	2	3	4	5	6	7	8
Elaboración y Entrega de anteproyecto	■	■						
Elaboración del protocolo			■					
Entrega y aprobación del protocolo			■					
Recolección de datos				■				
Análisis de datos: Análisis descriptivo y estadístico				■	■			
Entrega de resultados						■		
Elaboración de Artículo							■	
Publicación y presentación en congresos							■	■

8. PRESUPUESTO

RECURSOS HUMANOS	CANTIDAD	COSTOS	TOTAL
Investigador residente cuarto año	1	3.000.000	3.000.000
Digitador	1	1.000.000	1.000.000
Asesor Temático	2	1.500.000	3.000.000
Asesor Metodológico	1	1.500.000	1.500.000
Subtotal			8.500.000
Equipos y Software	2	2.000.000	2.000.000
Paquete Estadístico SPSS	1	2.000.000	2.000.000
Papelería y fotocopias		500.000	500.000
Subtotal			4.500.000
TOTAL			13.000.000

Nota: El presupuesto del presente estudio será financiado en su totalidad por los investigadores principales.

9. ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 establecida por el Ministerio de Salud de Colombia “ Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”, relacionado con los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos , el presente estudio se fundamenta el respeto de la dignidad, la protección de los derechos y bienestar de los pacientes participantes en el estudio..

De acuerdo a lo establecido en el Artículo 11, el presente estudio es una investigación con riesgo mínimo, por tratarse de un estudio no experimental, donde se revisarán las historias clínicas y se aplicarán cuatro cuestionarios relacionados con hábitos y conductas del sueño; no se tomará muestras de fluidos o intervenciones terapéuticas. Se garantizará la confidencialidad de la información suministrada de los pacientes, así como la de los profesionales de la salud.

Se respetará la información de las historias clínicas revisadas durante el estudio. Los datos de los pacientes entrevistados serán tratados de acuerdo a los lineamientos de confidencialidad y reserva de la información.

Se realizará un consentimiento informado por escrito el cual se refiere en su participación o no del mismo, brindando una información clara y explícita a todos los pacientes, garantizando su libertad de información. (Anexo 6).

El estudio se rige según la Declaración de Helsinki y el reporte de Belmont.

10. RESULTADOS

Descripción general de la muestra:

Un total de 21 pacientes con Esclerosis Múltiple en la base de datos del servicio de Neurología del Hospital Militar Central, durante el periodo 2011 a 2015, 6 pacientes fueron excluidos por no contacto telefónico efectivo o no aceptación a la participación en el estudio.

Se obtuvo una muestra de 15 pacientes, de los cuales 10(67.7%) correspondieron a mujeres, y 5 (33.3%) a hombres, con rango de edades entre los 29 y 66 años siendo la edad promedio de 47 años, 7 (46.7%) pacientes su nivel educativo fue profesional; 6(40%) pacientes se dedicaban al hogar y 5(33.3%) estaban pensionados.

14 pacientes presentaron Esclerosis Múltiple tipo Recaída Remitente y el tiempo de evolución de la enfermedad tiene una media de 9 años, el tratamiento 7(47%) pacientes fue de primera línea, seguido por ningún tratamiento en 6(40%) pacientes y 2 (13%) pacientes recibían segunda línea terapéutica. (Ver TABLA 5)

Características		
Edad		Años
Mediana		47
Rango		29 a 66
Genero	n	%
Masculino	5	33,3
Femenino	10	67,7
Nivel Educativo	n	%
Básica	1	6,7
Secundaria	4	26,7
Profesional	7	46,7
Técnico	3	20,0
Ocupación	n	%
Militar activo	2	13,3
Empleado	2	13,3
Independiente	0	0,0
Pensionado	5	33,3
Hogar	6	40,0
Tipo de Esclerosis Múltiple	n	%
Recaída Remitente	14	93,0
Primaria Progresiva	1	7,0
Tratamiento	n	%
Primera línea	7	47,0
Segunda línea	2	13,0
Tercera línea	0	0,0
Ninguno	6	40,0
Tiempo de Evolución		Años
Mediana		9
Rango		2 a 26

TABLA 5. Características de la población del estudio.

Resultado General:

La caracterización los trastornos del sueño en pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple, en el Hospital Militar Central de Bogotá atendidos entre los años 2011 y 2015, fue:

De acuerdo a las escalas realizadas fueron:

Insomnia Severity Index: 6 pacientes con insomnio subclínico (puntuación de 8 a 14) y 3 pacientes insomnio moderado (puntuación de 22 a 28)_(Ver TABLA 6).

Epworth Sleepiness Scale: 2 pacientes con somnolencia diurna diaria leve (puntuación de 10 a 14), 1 paciente somnolencia diurna moderada (puntuación de 15 a 19) y 1 paciente somnolencia diurna severa (puntuación 20 a 24)_(Ver TABLA 6).

STOP BANG Questionnaire: 5 pacientes con riesgo intermedio de OSA (puntuación de 3 a 4), y 1 paciente riesgo alto (puntuación de 3 a 4)_(Ver TABLA 6).

International Restless Legs Syndrome Scale, 4 pacientes con RLS moderada (puntuación 11-20), 2 paciente RLS grave (puntuación de 21- 30) y 2 pacientes RLS muy grave (puntuación de 31 a 40)_(Ver TABLA 6).

ESCALA DE VALORACIÓN	CARACTERÍSTICAS	PUNTUACIÓN	TRASTORNO DEL SUEÑO	
			N	%
Insomnia Severity Index	Ausencia de Insomnio	0-7	6	40,0
	Insomnio Subclínico	8-14	6	40,0
	Insomnio Moderado	15-21	3	20,0
	Insomnio Grave	22-28	0	0,0
Epworth Sleepiness Scale	Normal	1-9	11	73,3
	Somnolencia Leve	10-14	2	13,3
	Somnolencia Moderada	15-19	1	6,7
	Somnolencia Severa	20-24	1	6,7
STOP - Bang Questionnaire	Riesgo Bajo de AOS	0-2	9	60,0
	Riesgo Intermedio de AOS	3-4	5	33,3
	Riesgo Alto de AOS	5-8	1	6,7
International Restless Legs Syndrome Scale	Ninguno	0	7	46,7
	Leve	0-10	0	0,0
	Moderado	11-20	4	26,7
	Grave	21-30	2	13,3
	Muy Grave	31-40	2	13,3

TABLA 6. Frecuencia de los trastornos del sueño en los pacientes con Esclerosis Múltiple.

La frecuencia y variables sociodemográficas de los pacientes con trastornos del sueño:

Los 6 pacientes con insomnio subclínico 2 corresponden a hombres y 4 a mujeres, con ocupaciones 1 militar activo, 2 hogar y 3 pensionados, con nivel educativo 2 bachillerato, y 4 profesional; mientras los 3 pacientes con insomnio moderado únicamente correspondieron a mujeres, de las cuales 2 eran empleadas y 1 al hogar, su nivel educativo 2 profesionales y 1 técnico. (Ver TABLA 7).

InsomniaSeverity Index		
Características	Insomnio Subclínico	Insomnio Moderado
Género	n	n
Masculino	2	-
Femenino	4	3
Nivel Educativo	n	n
Secundaria	2	-
Profesional	4	2
Técnico		1
Ocupación	n	n
Militar activo	1	-
Empleado	-	2
Pensionado	3	-
Hogar	2	1

TABLA 7. Características de los pacientes con insomnio.

Los 4 pacientes con somnolencia diurna correspondieron en su totalidad a mujeres, las 2 pacientes con somnolencia diurna diaria leve uno se dedicaba al hogar y otro era empleado ambos profesionales, el paciente con somnolencia diurna moderada era militar activo con nivel educativo profesional y el paciente con somnolencia diurna severa se dedicaba al hogar y su nivel educativo era primaria básica. (Ver TABLA 8).

Epworth Sleepiness Scale			
Características	Somnolencia Leve	Somnolencia Moderada	Somnolencia Severa
Género	n	n	n
Femenino	2	1	1
Nivel Educativo	n	n	n
Basico	-	-	1
Profesional	2	1	-
Ocupacion	n	n	n
Militar activo	-	1	-
Empleado	1	-	-
Hogar	1	-	1

TABLA 8. Características de los pacientes con somnolencia diurna diaria

Los 5 pacientes con riesgo intermedio de OSA, 2 fueron hombres y 3 mujeres, de estos 2 eran pensionados y 3 dedicados al hogar, su nivel educativo fue 2 bachilleres, 2 profesionales y 1 técnico; el paciente con alto riesgo de OSA era mujer con dedicación al hogar y nivel de educación básica. (Ver TABLA 9).

STOP - Bang Questionnaire		
Características	Riesgo Intermedio de OSA	Riesgo Alto de OSA
Género	n	n
Masculino	2	-
Femenino	3	1
Nivel Educativo	n	n
Basico	-	1
Bachillerato	2	-
Profesional	2	-
Tecnico	1	-
Ocupacion	n	n
Pensionado	2	-
Hogar	3	1

TABLA 9. Características de los pacientes con OSA

Los 4 pacientes con RLS moderada, fueron 1 hombre y 3 mujeres, de los cuales 1 era empleado, 2 pensionados y 1 hogar, con niveles de educación 1 básica, 1 bachillerato y 2 profesional; los 2 pacientes con RLS grave eran mujeres, 1 dedicada al hogar y 1 empleada, ambas profesionales; los 2 pacientes con RLS muy grave también fueron mujeres, 1 militar activo y 1 hogar, 1 profesional y 1 técnica. (Ver TABLA 10).

International Restless Legs Syndrome Scale			
Características	RLS Moderada	RLS Grave	RLS Muy Grave
Género	n	n	n
Masculino	1	-	-
Femenino	3	2	2
Nivel Educativo	n	n	n
Básico	1	-	-
Secundaria	1	-	-
Profesional	2	2	1
Técnico	-	-	1
Ocupación	n	n	n
Militar activo	-	-	1
Empleado	1	1	-
Pensionado	2	-	-
Hogar	1	1	1

TABLA 10. Características de los pacientes con Síndrome de piernas inquietas.

12 paciente presentaban algún trastorno del sueño, 3 hombres y 9 mujeres, 3 pacientes no presentaban trastornos del sueño, 2 hombres y 1 mujer.

Los pacientes con trastorno del sueño tienen una mediana de edad de 51 años, y los pacientes sin trastorno del sueño una media de edad de 41 años. (Ver TABLA 11).

Trastorno del sueño		
Características	Si	No
	12	3
Género	n	n
Masculino	3	2
Femenino	9	1
Mediana de Edad	Años	Años
	51	41

Tabla 11 Características de los pacientes con trastorno del sueño V.S. sin trastorno del sueño

Se realizaron 7 polisomnogramas basales, 2 pacientes reportaron SAHOS (1 de leve y otro de severa expresión), otro paciente reporto síndrome de resistencia de la vía aérea superior, asociado a índice de desaturación aumentado, ningún paciente reporto movimientos periódicos de las piernas, la eficiencia de sueño fue normal en 4 pacientes y deficiente en 3 pacientes, la latencia de sueño fue normal en 3 pacientes, disminuida en 3 pacientes y prolongada en 1 paciente, 4 pacientes presentaron sueño de predominio superficial, con disminución de sueño REM y sueño profundo sugestivo de insomnio.

11. DISCUSIÓN

Comúnmente los trastornos del sueño sin poco estudiados, estos se presentan con bastante frecuencia en pacientes con Esclerosis Múltiple, los cuales tiene la capacidad de afectar la salud y la calidad de vida general en esta población, el presente estudiorepoto una frecuencia alta de trastornos del sueño en pacientes con MS, 12 de los 15 pacientes presentaron algún trastorno de los cuales 9 pacientes correspondieron a mujeres, lo cual establece una frecuencia alta de trastorno de sueño en los pacientes con MS en el Hospital Militar especialmente en el género femenino, de acuerdo con los estudios Internacionales; los trastornos del sueño se presentan en los pacientes con Esclerosis Múltiple (MS) con una prevalencia del 25% al 54%, siendo más frecuente en mujeres (10,11).

El estudio obtuvo una alta frecuencia de insomnio: 9 pacientes de los cuales 6 pacientes con insomnio subclínico y 3 pacientes con insomnio moderado, 7 mujeres y 2 hombres, los estudios internacionales muestran una prevalencia de insomnio superiores al 40%_(10,13,28), en el estudio realizado por el grupo del Doctor Lars Bø de la Universidad de Bergen, reportó una prevalencia de 67.1% de insomnio, aplicando a 90 pacientes con

Esclerosis Múltiple, las escalas de Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) y la global PSQI Score; lo cual concluye que los pacientes con MS enfrentan un elevado riesgo de insomnio, los cuales están asociados a los trastornos del estado de ánimo como la depresión, dolor y síndrome de piernas inquietas.

El presente estudio reportó una alta frecuencia de RSL con 8 de los 15 pacientes, 4 con RSL moderado, 2 pacientes con RSL grave y 2 pacientes con RSL muy grave, la prevalencia de síndrome de piernas inquietas (RSL) en pacientes con MS es del 19-38%^(42,44), otros estudios reportan una prevalencia de hasta un 65,1%⁽⁴³⁾, los cuales concuerdan en una elevada frecuencia de este trastorno en pacientes con MS, en el estudio del Doctor Duquette y colaboradores, de la Universidad de Montreal, utilizaron la RLS questionnaire a 200 pacientes con MS encontrando una prevalencia del 37.5%⁽⁴²⁾; los autores proponen esta frecuencia elevada de RSL a las placas desmielinizantes localizadas en los ganglios basales, además estos pacientes, podrían tener un pseudo-RSL, las frecuentes disestesias, parestesias y espasticidad en los pacientes con MS podrían imitar un RLS⁽⁴²⁾.

El síndrome de piernas inquietas, ocasiona somnolencia excesiva diurna, depresión, insomnio y fatiga, síntomas presentes en pacientes con MS.

Nuestro estudio mostró un riesgo intermedio de OSA en 5 pacientes y riesgo alto de OSA en 1 paciente y una frecuencia de somnolencia diurna diaria de 4 de los 15 pacientes. En grandes estudios como The Underdiagnosis of Sleep Disorders in Patients with Multiple Sclerosis⁽⁴⁸⁾ realizado por Steven D. Brass y colaboradores en el 2014, utilizaron las escalas: STOP-BANG questionnaire, Epworth Sleepiness Scale (ESS), Insomnia Severity Index (ISI), Fatigue Severity Scale (FSS), y la RLS questionnaire, reportaron un riesgo de OSA del 37.8% y una prevalencia de somnolencia diurna diaria del 30%, insomnio moderado y severo del 31,6% y para el síndrome de piernas inquietas 36,8%, mostrando resultados similares en el presente estudio, lo cual concluye que se deben realizar estudios complementarios para el adecuado diagnóstico de estos trastornos, en especial realización de polisomnograma para diagnóstico de SAHOS.

Los autores reconocen las limitaciones del presente estudio, especialmente por el número reducido de la muestra (teniendo en cuenta que la MS, es una enfermedad de baja prevalencia en Colombia) y el sesgo en la interpretación de las escalas por parte del paciente así como en la recolección de la información.

En próximos estudios se podría aplicar escalas de discapacidad y fatiga, además de escalas de calidad de vida y depresión, en una mayor población de pacientes.

Es de resaltar es el primer estudio en Colombia en trastornos de sueño en paciente con Esclerosis Múltiple, el cual puede servir de base para próximos estudios analíticos, en los cuales se pueda cuantificar como el diagnóstico y tratamiento de los trastornos de sueño puedan influir en la calidad de vida o en la progresión de la enfermedad. Además se

podría realizar un protocolo de diagnóstico y manejo de éstos pacientes en el Hospital Militar.

Declaración de conflictos de interés

Los autores no declaran conflicto de intereses que puedan estar relacionados con la realización del estudio ni con los resultados encontrados.

12. CONCLUSIONES

El presente estudio reportó una frecuencia elevada de trastornos de sueño en los pacientes con Esclerosis Múltiple, especialmente en insomnio moderado y síndrome de piernas inquietas (moderado a muy grave), en los pacientes de género femenino, lo cual resalta la importancia de indagar por estos trastornos en la práctica clínica diaria.

Una frecuencia importante de nuestros pacientes presentó riesgo para OSA y somnolencia diurna diaria, de los cuales se confirmaron 2 pacientes con OSA mediante estudio polisomnográfico, de aquí la importancia de la realización de un protocolo diagnóstico de los trastornos del sueño en paciente con MS.

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad altamente incapacitante por lo cual una gran mayoría de los pacientes en nuestro estudio no desempeñan una actividad laboral, y los trastornos del sueño podrían contribuir a aumentar el grado de discapacidad.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2008 Oct 25; 372(9648): 1502-17.
2. Steinman L. Multiple sclerosis: a two-stage disease. *Nat Immunol* 2001 Sep;2(9):762-4.
3. Kingwell E, Marriott JJ, Jette N, Pringsheim T, Makhani N, Morrow SA, et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neurol* 2013 Sep 26;13(1):128.
4. Frohman EM, Racke MK, Raine CS. Multiple sclerosis the plaque and its pathogenesis. *N Engl J Med* 2006 Mar 2;354(9):942-55.
5. Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, Rudick R, S Mork, Bo L. axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1998 29 de enero; 338 (5): 278-85.
6. Allegretta M, Nicklas JA, Sriram S, Albertini RJ. T cells responsive to myelin basic protein in patients with multiple sclerosis. *Science* 1990 Feb 9;247(4943):718-21.

7. Zhang J, Markovic-Plese S, Lacet B, Raus J, Weiner HL, Hafler DA. Increased frequency of interleukin 2-responsive T cells specific for myelin basic protein and proteolipid protein in peripheral blood and cerebrospinal fluid of patients with multiple sclerosis. *J Exp Med* 1994 Mar 1;179(3):973-84.
8. Wucherpfennig KW, Strominger JL. El mimetismo molecular en las células T mediada autoinmunidad: péptidos virales activar los clones de células T humanas específicas para proteína básica de mielina. *Cell* 1995; 80 (7534214): 695-705.
9. Dimitrios Karussis, The diagnosis of multiple sclerosis and the various related demyelinating syndromes: A critical review. *Journal of Autoimmunity* 48-49 (2014) 134-142.
10. Tachibana N, Howard R, Hirsch N, Miller D, Moseley I, Fish D. Sleep problems in multiple sclerosis. *Eur Neurol* 1994;34:320–23.
11. Bamer A, Johnson K, Amtmann D, Kraft G. Prevalence of sleep problems in individuals with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008;14:1127-30.
12. Lunde HMB, Bjorvatn B, Myhr K-M, Bø L. Clinical management of sleep disorders in multiple sclerosis: a literature review. *Acta Neurol Scand* 2013; 127 (Suppl. 196): 24–30.
13. Fleming WE, Pollak CP. Sleep disorders in multiple sclerosis. *Semin Neurol* 2005;25:64–8.
14. Kaminska M, Kimoff R, Benedetti A, et al. Obstructive sleep apnea is associated with fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2012;18:1159-69.
15. LUIGI FERINI-STRAMBI. Sleep disorders in multiple sclerosis *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 99 (3rd series) Sleep Disorders, Part 2.
16. Kapsimalis F, Basta M, Varouchakis G, Gourgoulianis K, Vgontzas A, Kryger M. Cytokines and pathological sleep. *Sleep Med* 2008;9(6):603-14
17. Payne LC, Krueger JM. Interactions of cytokines with the hypothalamus–pituitary axis. *J Immunother* 1992;12(3):171–3.
18. Krueger JM, Obayashi FJ, Fang J, Kubota T, Taishi P. The role of cytokines in physiological sleep regulation. *Ann N Y Acad Sci* 2001;933:211–21.
19. Cavadini G, Petrzilka S, Kohler P, Jud C, Tobler I, Birchler T, et al. TNF-alpha suppresses the expression of clock genes by interfering with E-box-mediated transcription. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104(31):12843–8.
20. Payne LC, Obayashi F, Krueger JM. Hypothalamic releasing hormones mediating the effects of interleukin-1 on sleep. *J Cell Biochem* 1993;53(4):309–13.

21. Heesen C, Koehler G, Gross R, Tessmer W, Schulz KH, Gold SM. Altered cytokine responses to cognitive stress in multiple sclerosis patients with fatigue. *MultScler* 2005; 11(1):51–7.
22. Hauser SL, Doolittle TH, Lincoln R, Brown RH, Dinarello CA. Cytokine accumulations in CSF of multiple sclerosis patients: frequent detection of interleukin-1 and tumor necrosis factor but not interleukin-6. *Neurology* 1990; 40(11):1735–9.
23. Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, Klauber MR, Marler MR. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59(2):131–6.
24. Patel SR, Redline S. Two epidemics: are we getting fatter as we sleep less? *Sleep* 2004; 27(4):602–3.
25. Ayas NT, White DP, Al-Delaimy WK, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, et al. A prospective study of self-reported sleep duration and incident diabetes in women. *Diabetes Care* 2003; 26(2):380–4.
26. Ayas NT, White DP, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, Malhotra A, et al. A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. *Arch Intern Med* 2003; 163(2):205–9.
27. Stanton BR, Barnes F, Silber E. Sleep and fatigue in multiple sclerosis. *MultScler* 2006; 12(4):481–6.
28. Merlino G, Fratticci L, Lenchig C, Valente M, Cargnelutti D, Picello M, et al. Prevalence of poor sleep among patients with multiple sclerosis: an independent predictor of mental and physical status. *Sleep Med* 2009; 10(1):26–34.
29. Kaynak H, Altintas A, Kaynak D, Uyanik O, Saip S, Ağaoğlu J, et al. Fatigue and sleep disturbance in multiple sclerosis. *Eur J Neuro* 2006; 13(12):1333–9.
30. Attarian HP, Brown KM, Duntley SP, Carter JD, Cross AH. The relationship of sleep disturbances and fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2004; 61(4):525–8.
31. AASM. The international classification of sleep disorders, diagnostic and coding manual. 2nd edition. Westchester (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2005.
32. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med* 2008; 4:487–504.
33. MORIN CM, BENCA R. Chronic insomnia. *Lancet* 2012; 379:1488.
34. CRAYTON H, HEYMAN RA, ROSSMAN HS. A multimodal approach to managing the symptoms of multiple sclerosis. *Neurology* 2004; 63(11 Suppl 5):S12–S18.

35. Allen RP, Picchiotti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir J. Restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institute of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003; 4:101–19.
36. Hening WA, Allen RP, Chaudhuri KR, Hornyak M, Lee HB, Winkelman J, et al. Clinical significance of RLS. *MovDisord* 2007; 22(Suppl. 18): S395–400.
37. Schormair B, Kemlink D, Roeske D, Eckstein G, Xiong L, Lichtner P, et al. PTPRD (protein tyrosine phosphatase receptor type delta) is associated with restless legs syndrome. *Nat Genet* 2008; 40(8):946–8.
38. Allen RP, Earley CJ. The role of iron in restless legs syndrome. *MovDisord* 2007; 22(Suppl. 18):S440–8.
39. Brass SD, Chen NK, Mulkern RV, Bakshi R. Magnetic resonance imaging of iron deposition in neurological disorders. *Top MagnReson Imaging* 2006; 17(1):31–40.
40. Ondo WG. Restless legs syndrome. *NeurolClin* 2009; 27:779–99.
41. Högl B, Kiechl S, Willeit J, Saletu M, Frauscher B, Seppi K, et al. Restless legs syndrome: a community-based study of prevalence, severity, and risk factors. *Neurology* 2005; 64:1920–4.
42. Auger C, Montplaisir J, Duquette P. Increased frequency of restless legs syndrome in a French–Canadian population with multiple sclerosis. *Neurology* 2005; 65: 1652–3.
43. Deriu M, Cossu G, Molari A, Murgia D, Mereu A, Ferrigno P, et al. Restless legs syndrome in multiple sclerosis: a case–control study. *MovDisord* 2009; 24: 697–701.
44. Italian REMS Study Group, Manconi M, Ferini-Strambi L, Filippi M, Bonanni E, Iudice A, et al. Multicenter case–control study on restless legs syndrome in multiple sclerosis: the REMS study. *Sleep* 2008; 31:944–52.
45. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middleaged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5.
46. Braley, T., Segal, B. and Chervin, R. (2014b) Obstructive sleep apnea and fatigue in patients with multiple sclerosis. *J Clin Sleep Med* 10: 155–162.
47. Braley, T., Segal, B. and Chervin, R. (2012b) Sleep disordered breathing in multiple sclerosis. *Neurology* 79: 929–936.
48. Brass, S., Li, C. and Auerbach, S. (2014) The underdiagnosis of sleep disorders in patients with multiple sclerosis. *J Clin Sleep Med* 10: 1025–1031.

49. Veauthier, C., Gaede, G., Radbruch, H., Gottschalk, S., Wernecke, K. and Paul, F. (2013) Treatment of sleep disorders may improve fatigue in multiple sclerosis. *ClinNeurolNeurosurg*115: 1826–1830.
50. Veauthier, C. and Paul, F. (2012) Fatigue in multiple sclerosis: which patient should be referred to a sleep specialist *MultScler*18: 248–249.
51. Braley, T., Kratz, A., Kaplish, N. and Chervin, R. (2014a) Cognitive dysfunction in multiple sclerosis is associated with obstructive sleep apnea. Sleep. 2016 Aug 1; 39(8):1525-33.
52. Trojan, D., Kaminska, M., Bar-Or, A., Benedetti, A., Lapierre, Y., Da Costa, D. *et al.* (2012) Polysomnographic measures of disturbed sleep are associated with reduced quality of life in multiple sclerosis. *J NeuroSci*316: 158–163.
53. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M, Heikkila K, Koskimies S, et al. The prevalence of narcolepsy: an epidemiological study of the Finnish Twin Cohort. *Ann Neurol* 1994; 35(6):709–16.
54. Iseki K, Mezaki T, Oka Y, Terada K, Tomimoto H, Miki Y, et al. Hypersomnia in MS. *Neurology* 2002;59(12):2006–7.
55. Berg O, Hanley J. Narcolepsy in two cases of multiple sclerosis. *ActaNeurolScand* 1963; 39:252–6.
56. Nishino S, Kanbayashi T. Symptomatic narcolepsy, cataplexy and hypersomnia, and their implications in the hypothalamic hypocretin/orexin system. *Sleep Med Rev* 2005; 9(4):269–310.
57. Schrader H, Gotlibsen OB, Skomedal GN. Multiple sclerosis and narcolepsy/ cataplexy in a monozygotic twin. *Neurology* 1980; 30(1):105-8.
58. Vetrugno R, Stecchi S, Plazzi G, Lodi R, D'Angelo R, Alessandria M, et al. Narcolepsy-like syndrome in multiple sclerosis. *Sleep Med* 2009; 10:389–91.
59. Younger DS, Pedley TA, Thorpy MJ. Multiple sclerosis and narcolepsy: possible similar genetic susceptibility. *Neurology* 1991; 41(3):447–8.
60. Frenette E. REM sleep behavior disorder. *Med Clin North Am* 2010; 94:593
61. Taphoorn MJ, van Someren E, Snoek FJ, Strijers RL, Swaab DF, Visscher F, et al. Fatigue, sleep disturbances and circadian rhythm in multiple sclerosis. *J Neurol* 1993; 240 (7):446–8
62. Murray Jhon , A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale,Sleep.1991 Dec; 14(6):540-5

63. Heydy Luz Chica-Urzola, Franklin Escobar-Córdoba y Javier Eslava-Schmalbach, Validación de la Escala de Somnolencia de Epworth, Validating the Epworth sleepiness scale, Rev. Salud pública. 9 (4):558-567, 2007
64. BASTIEN CH, Vallieres A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. Sleep Med. 2001; 2:297-307.
65. Sierra JC, Guillen-Serrano V, Santos-Iglesias P. Insomnia severity index: Some indicators about its reliability and validity on an older adults sample. Rev Neurol. 2008; 47:566–70.24
66. Fernandez-Mendoza J, Rodriguez-Muñoz A, Vela-Bueno A, Olavarrieta-Bernardino S, Calhoun SL, Bixler EO. The Spanish version of the Insomnia Severity Index: A confirmatory factor analysis. Sleep Med. 2012; 13:207–10.25.
67. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria, MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL, 2009. Guía de Práctica Clínica: N° 2007/5-1. Madrid España.
68. Ricardo Díaz, Mario Iván Ruano, Prevalencia y persistencia del insomnio crónico Estudio SUECA II, Acta Med Colomb 2011; 36: 119-124
69. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, Khajehdehi A, Shapiro CM. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. Anesthesiology. 2008 May; 108(5): 812-21.
70. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, Khajehdehi A, Shapiro CM. Validation of the Berlin questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. Anesthesiology. 2008 May; 108(5): 822-30.
71. Ana KD, Silva GE, Goldberg R. Predictive abilities of the STOP-Bang and Epworth Sleepiness Scale in identifying sleep clinic patients at high risk for obstructive sleep apnea. Res Nurs Health. 2013 Feb; 36(1): 84-94
72. Ruiz AJ, Martín Alonso Rondón Sepúlveda, Patricia Hidalgo Martínez, Martín Cañón Muñoz, Liliana Otero Mendoza, Olga Patricia Panqueva Centanaro, Luis Felipe Uriza Carrasco, Juan Camilo Ospina García, Prevalence of sleep complaints in Colombia at different altitudes, Sleep Science 9 (2016) 100–105.
73. Trenkwalder C, Kohnen R, Allen RP, Benes H, Ferini-Strambi L, García-Borreguero D, et al. Clinical trials in restless legs syndrome – Recommendations of the European RLS Study Group (EURL SSG). Mov Disord. 2007; 22 Suppl.18: S495-S504.
74. Arthur S. Walters Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome The International Restless Legs Syndrome Study Group Sleep Medicine 4 (2003) 121–132.

75. Guía de Síndrome de piernas inquietas, enfermedad de Willis Ekbom, Recomendaciones diagnósticas y terapéutica Sociedad Española de Neurología, Sociedad Española de Sueño, 2013.

11. TRAYECTORIA DE LOS INVESTIGADORES

RESUMEN DE HOJA DE VIDA		
DATOS DE IDENTIFICACIÓN:		
Nombres y Apellidos	Alberto José Acosta Bolívar	
Documento de Identificación:	Tipo CC	N° 73242110
Fecha de Nacimiento	24 de Marzo de 1978	
Nacionalidad:	Colombiana	
Entidad donde labora		
Cargo o posición actual	Residente cuarto año Neurología	
Correo electrónico:	acostabolivar@hotmail.com	
Tel/fax	3116795831	
TÍTULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS (área/disciplina, universidad, año):		
Médico, Universidad de Cartagena, 2004.		
CARGOS DESEMPEÑADOS (tipo de posición, institución, fecha) EN LOS ÚLTIMOS 2 AÑOS: Residente tercer año de Neurología Universidad Militar Nueva Granada abril 2015-abril 2016; Residente cuarto año de Neurología Universidad Militar Nueva Granada mayo 2016-Actual.		
Médico General graduado en la universidad de Cartagena, experiencia laboral medico Programa de crónicos en policía nacional seccional Bogotá, medico hospitalario en medicina interna instituto nacional de cancerología Bogotá, Residente de cuarto año de neurología universidad militar nueva granada.		
POR FAVOR RELACIONE LAS PUBLICACIONES EN REVISTAS CIENTÍFICAS QUE HAYA REALIZADO EN LOS ÚLTIMOS DOS (2) AÑOS: Ninguno		

PATENTES, PROTOTIPOS U OTRO TIPO DE PRODUCTOS TECNOLÓGICOS O DE INVESTIGACIÓN OBTENIDOS EN LOS ÚLTIMOS DOS (2) AÑOS: Ninguno

RESUMEN HOJA DE VIDA

DATOS DE IDENTIFICACIÓN:

Nombres y Apellidos	Luisa Fernanda Guzmán Molano	
Documento de Identificación:	Tipo cc	Nº 52.967.214 de Bogotá
Fecha de Nacimiento	2 de julio de 1983	
Nacionalidad:	Colombiana	
Entidad donde labora	HOMIC	
Cargo o posición actual	Neuróloga	
Correo electrónico:	Luisafer4@hotmail.com	
Tel/fax	3112314794	

TÍTULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS (área/disciplina, universidad, año):
 Médico Cirujano, Universidad Militar Nueva Granada, 2006
 Neuróloga, Universidad Militar Nueva Granada Marzo 2012

CARGOS DESEMPEÑADOS (tipo de posición, institución, fecha) EN LOS ÚLTIMOS 2 AÑOS:

Neuróloga, Hospital Militar Central desde mayo de 2012

Coordinadora Neurointegral –Servicio de Neurología IPS Cafam Febrero 2013 – Julio 2013

POR FAVOR RELACIONE LAS INVESTIGACIONES INICIADAS EN LOS ÚLTIMOS DOS (2) AÑOS:

Medición de Niveles de Proteína TAU, FOSFOTAU 181p y BETA AMILOIDE 1-42 en Líquido Cefalorraquídeo de Pacientes con Deterioro Cognitivo y Pacientes con Demencia Tipo Alzheimer del Hospital Militar Central

<p>POR FAVOR RELACIONE LAS PUBLICACIONES EN REVISTAS CIENTÍFICAS QUE HAYA REALIZADO EN LOS ÚLTIMOS DOS (2) AÑOS:</p> <p>Santiago Vallejo, Edgar Gómez, Luisa Fernanda Guzmán, Sonia Bermúdez, Aníbal J. Morillo, Enrique Jiménez Hakim, Fernando Hakim. Cambios en el cuerpo calloso posteriores a derivación ventricular. Descripción de dos casos y revisión del tema. Rev. argent. radiol. vol.76 no.3 Ciudad Autónoma de Buenos Aires jul./set. 2012</p> <p>Guzmán Molano Luisa Fernanda, Guinand Vives Carlos Humberto, Luque Suárez Juan Carlos, Meza Gaviria Antonio. Consideraciones en la monitorización intraoperatoria del nervio facial. Neurociencia Colombiana 2012; 19(1) : 67-75</p> <p>Caballero Restrepo Alberto Fabio, Guinand Vives Carlos Humberto, Guzmán Molano Luisa Fernanda.</p> <p>¿Cuándo son necesarios los anticonvulsivantes en los tumores cerebrales? Neurociencia Colombiana 2011; 18(2) : 132-139</p>
<p>PATENTES, PROTOTIPOS U OTRO TIPO DE PRODUCTOS TECNOLÓGICOS O DE INVESTIGACIÓN OBTENIDOS EN LOS ÚLTIMOS DOS (2) AÑOS: ninguno</p>

RESUMEN HOJA DE VIDA		
DATOS DE IDENTIFICACIÓN:		
Nombres y Apellidos	Gabriel Adolfo Centanaro Meza	
Documento de Identificación:	Tipo: CC de Ciudadanía	Nº 92497852
Fecha de Nacimiento	26/05/1960	
Nacionalidad:	Colombiano	
Entidad donde labora	Hospital Militar Central	
Cargo o posición actual	Coordinador de Postgrado Neurología Clínica HOMIC	
Correo electrónico:	gabrielcentanaro@gmail.com	
Tel/fax	3012306167	
TÍTULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS (área/disciplina, universidad, año):		

Doctorado en Bioética Universidad Militar Nueva Granada 2013

Médico Especialista en Neurología Clínica 1995

CARGOS DESEMPEÑADOS (tipo de posición, institución, fecha) EN LOS ÚLTIMOS 2 AÑOS:

Coordinador de Postgrado en Neurología Clínica Hospital Militar Central

Docente Neurología Clínica HOMIC

POR FAVOR RELACIONE LAS INVESTIGACIONES INICIADAS EN LOS ÚLTIMOS DOS (2) AÑOS:

Lineas: Bioética.

Esclerosis Múltiple.

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR.

POR FAVOR RELACIONE LAS PUBLICACIONES EN REVISTAS CIENTÍFICAS QUE HAYA REALIZADO EN LOS ÚLTIMOS DOS (2) AÑOS:

"MUERTE ENCEFALICA" . En: Colombia

La petitelibrairie du XIXesiècle. ISSN: 1258-1356 ed:

v.19 fasc.4 p.172 – 185.

"IMÁGENES EN ENCEFALITIS HERPÉTICA" . En: Colombia

La petitelibrairie du XIXesiècle. ISSN: 1258-1356 ed:

v.20 fasc.2 p.77 - 84 ,2004

"Bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo de pacientes con esclerosis múltiple del Hospital Militar Central, Bogotá DC" . En: Colombia

La petitelibrairie du XIXesiècle. ISSN: 1258-1356 ed:

v.28 fasc.2 p.80 - 84 ,2012

"Hemicraniectomiadecompresiva, cuando si y cuando no" . En: Colombia

La petitelibrairie du XIXesiècle. ISSN: 1258-1356 ed:

v.27 fasc.3 p.135 - 136 ,2011

PATENTES, PROTOTIPOS U OTRO TIPO DE PRODUCTOS TECNOLÓGICOS O DE INVESTIGACIÓN OBTENIDOS EN LOS ÚLTIMOS DOS (2) AÑOS: NINGUNO.

ANEXO 6. UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA



CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Nombre del paciente:

Fecha: _____

Identificación: _____

A usted se le está invitando a participar en el estudio de investigación "Trastorno de sueño en paciente con Esclerosis Múltiple".

Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

El presente estudio caracteriza los trastornos del sueño tales como: el insomnio, trastornos respiratorios del sueño, y síndrome de piernas inquietas, en pacientes con Esclerosis Múltiple, estos trastornos afectan negativamente la salud y la calidad de vida, por lo cual es importante estudios en este campo para evitar mayor discapacidad.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Determinar la prevalencia de los trastornos del sueño en pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple, en el Hospital Militar Central de Bogotá.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Con la caracterización de los diversos trastornos del sueño en pacientes con Esclerosis Múltiple, se podrá implementar en el Hospital Militar Central un protocolo adecuado para

el estudio de éstos trastornos, y disminuir el impacto del dolor, fatiga, depresión y somnolencia y así mejorar la calidad de vida los pacientes.

PROCEDIMIENTO:

Se aplicarán de forma personal cuatro Escalas de Medición aprobadas internacionalmente, adaptadas a nuestro idioma, de forma personal, para identificar los Trastornos del Sueño. La información obtenida en estas escalas serán procesadas mediante análisis estadísticos. En caso de ser necesario, se utilizará información consignada en la historia clínica personal de cada paciente.

RIESGOS DEL ESTUDIO

El riesgo es mínimo, debido a la no realización de ningún tipo de intervención; excepto las dudas que pueda generar las preguntas del cuestionario.

ACLARACIONES

La decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria. No habrá ninguna consecuencia desfavorable para Ud., en caso de que no acepte la participación.

Si decide participar en el estudio, debe considerarse en libertad de suspender las respuestas y retirarse del estudio en cualquier momento, así como de manifestar que la información aportada por usted no sea utilizada dentro del estudio, sin necesidad alguna de exponer las razones de su decisión.

Su participación en el estudio no implica ninguna inversión económica para usted asimismo no se le realizará ningún pago por la participación. Cualquier gasto adicional será asumido por los investigadores.

Garantizamos la estricta confidencialidad de los datos de identificación de cada uno de los pacientes.

La información obtenida del cuestionario será utilizada de forma anónima por los investigadores, es decir, no se tendrá en cuenta la identificación (nombre, documento de identidad, etc) de los pacientes para el procesamiento de datos.

AUTORIZACIÓN PARA USAR INFORMACIÓN DE LA HISTORIA CLÍNICA

Nombre

Firma

Dirección

Lugar y Fecha

Relación del testigo con el participante: _____

REVOCACION

Yo, _____ identificado con cédula _____, en calidad de paciente **REVOCO** el consentimiento prestado en fecha _____ y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado.

En _____ (Lugar y fecha)

Firma Doctor _____

Firma Paciente _____

Firma Representante Legal _____

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

Se ha explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Lugar y Fecha.



12. ANEXOS

ANEXO 1. Tabla de recolección de información.

Universidad Militar Nueva Granada.
Hospital Militar Central.
Departamento de Neurología.

Nombre: _____.

Edad: _____.

Género: M___ F___.

Escolaridad: Básica___, Secundaria___, Técnico___, Profesional___.

Ocupación: Militar Activo___, Empleado___, Independiente___,
Pensionado___, Hogar___.

Tipo de Esclerosis Múltiple: Síndrome clínico aislado___, Recaída Remitente___.

Secundaria progresiva___, Primaria Progresiva___.

Tiempo de evolución de la enfermedad___ años

Tratamiento:

Primera línea: INF beta 1^a___, INF beta 1a 1b___,

Acetato de Glatiramer___, Teriflunamida___,

Segunda línea: Fingolimod___, Natalizumad___.

Tercera Línea: Alemtuzumad___.

Ninguno___.

ANEXO 2. EpworthSleepinessScale (escala de somnolencia de Epworth)

Apéndice

Escala de Somnolencia de Epworth Versión Colombiana (ESE-VC).

¿Que tan probable es que usted se sienta somnoliento o se duerma en las siguientes situaciones? (Marque con una x)

SITUACIÓN	0. Nunca se queda dormido	1. Escasa probabilidad de quedarse dormido	2. Moderada probabilidad de quedarse dormido	3. Alta probabilidad de quedarse dormido
Sentado leyendo				
Mirando TV				
Sentado e inactivo en un lugar público				
Como pasajero en un carro durante una hora de marcha continua				
Acostado, descansando en la tarde				
Sentado y conversando con alguien				
Sentado, tranquilo, después de un almuerzo sin alcohol				
En un carro, mientras se detiene unos minutos en un trancón				

PUNTUACIÓN TOTAL = _____

Normal: 1-9

Somnolencia leve: 10-14

Somnolencia Moderada: 15-19

Somnolencia Severa: 20 - 24 puntos

Murray Jhon , A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale, Sleep. 1991 Dec; 14(6):540-5

ANEXO 3. InsomniaSeverityIndex. (Índice de Severidad del Insomnio)

ID del paciente: _____

Fecha: _____

En las siguientes preguntas, por favor, encierre en un círculo el número que correspondamás exactamente a sus patrones de sueño en las **ÚLTIMAS 2 SEMANAS**.

Para las primeras tres preguntas, por favor, califique la **GRAVEDAD** de su problema de insomnio.

1. Dificultad para quedarsedormido/a:

Ninguna	Leve	Moderada	Grave	Muy grave
0	1	2	3	4

2. Dificultad para permanecerdormido/a:

Ninguna	Leve	Moderada	Grave	Muy grave
0	1	2	3	4

3. Problema de despertarsedemasiadotemprano:

Ninguna	Leve	Moderada	Grave	Muy grave
0	1	2	3	4

4. ¿Qué tan **SATISFECHO/A** o insatisfecho/a se siente con su patrón actual de sueño?

Muy satisfecho/a	Satisfecho/a	Neutro	Insatisfecho/a	Muy insatisfecho/a
0	1	2	3	4

5. ¿Hasta qué punto considera que su problema de sueño **INTERFIERE** con su vida diaria (porejemplo, fatigadurante el día, capacidad para funcionar en el trabajo o en sus ocupacionesdiarias, concentración, memoria, estado de ánimo)?

No interfiere	Interfiere levemente	Interfiere un poco	Interfiere mucho	Interfiere muchísimo
0	1	2	3	4

6. ¿Hasta qué punto cree que los demás **SE DAN CUENTA** de su problema de sueño, en términos de cómo usted deteriora su calidad de vida?

No lo notan	Lo notan levemente	Lo notan un poco	Lo notan mucho	Lo notan muchísimo
0	1	2	3	4

7. ¿Qué tan **PREOCUPADO/A** o angustiado/a está debido a su problema actual de sueño?

Nada	Levemente	Un poco	Mucho	Muchísimo
0	1	2	3	4

Corrección:

Sumar la puntuación de todos los ítems:= _____

El intervalo de la puntuación total es 0-28.

Interpretación:

La puntuación total se valora como sigue:

0-7 = ausencia de insomnio clínico

8-14 = insomnio subclínico

15-21 = insomnio clínico (moderado)

22-28 = insomnio clínico (grave)

BASTIEN CH, Vallieres A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. Sleep Med. 2001; 2:297-307.

ANEXO 4.STOP-BANG Questionnaire (Escala de STOP BANG)

Cuestionario Stop-BANG	
¿Ronca fuertemente? (Tan alto que se puede escuchar a través de puertas cerradas)	Si / No
¿A menudo se siente cansado, fatigado o con sueño durante el día?	Si / No
¿Ha observado alguien si usted deja de respirar durante el sueño?	Si / No
¿Está o ha estado recibiendo tratamiento para la presión arterial alta?	Si / No
¿Su IMC es > 35 kg/m ² ?	Si / No
¿Su edad es > 50 años?	Si / No
¿Su circunferencia del cuello es > 40 cm?	Si / No
¿El paciente es de género masculino?	Si / No
<p>Valoración de resultados:</p> <p>Si el paciente a respondido Sí >3 alto riesgo de SAHS. Si el paciente a respondido Sí <3 bajo riesgo de SAHS.</p> <p>* Adaptado de: Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. <i>Anesthesiology</i> 2008; 108:812-821.</p>	

Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, Khajehdehi A, Shapiro CM. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008 May; 108(5): 812-21.

ANEXO 5. International RestlessLegsSyndromeScale, (Escala Internacional de síndrome de piernas inquietas)

Señale con una X la respuesta que considere más apropiada para cada pregunta.

RESPONDA A TODAS LAS PREGUNTAS.

1. En general, ¿cómo calificaría las molestias en sus brazos y/o piernas causadas por el síndrome de piernas inquietas?

Muy intensas

Intensas

Moderadas

Leves

Ningún

2. En general, ¿cómo calificaría la necesidad que tiene de moverse debido a los Síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas?

Muy intensas

Intensas

Moderadas

Leves

Ningún

3. En general, ¿hasta qué punto, al moverse siente alivio de las molestias en las piernas y/o en los brazos causadas por el Síndrome de Piernas Inquietas?

Ningún alivio

Alivio leve

Alivio moderado

Alivio completo ó casi completo

Sin síntomas que deban aliviarse

4. En general, ¿cómo calificaría sus problemas para dormir debido a los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas?

Muy intensos

Intensos

Moderados

Leves

Ninguno

5. ¿Hasta qué punto han sido fuertes el cansancio o la somnolencia durante el día debido a los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas?

Muy intensos

Intensos

Moderados

Leves

Ninguno

6. ¿Cómo calificaría en conjunto su Síndrome de Piernas Inquietas?

Muy intensos
Intensos
Moderados
Leves
Ninguno

7. ¿Con qué frecuencia presenta síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas?

Muy a menudo (de 6 a 7 días por semana)
A menudo (de 4 a 5 días por semana)
A veces (de 2 a 3 días por semana)
Pocas veces (1 día por semana)
Nunca

8. ¿Qué gravedad tienen de promedio en un día normal sus síntomas de piernas inquietas?

Muy intensos (8 horas o más por día)
Intensos (de 3 a 8 horas por día)
Moderados (de 1 a 3 horas por día)
Leves (menos de 1 hora por día)
No aparece nunca

9. En general, ¿qué repercusión tienen los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas sobre su capacidad para llevar a cabo las actividades diarias? (como por ejemplo; llevar una vida familiar, doméstica, social, escolar ó laboral satisfactoria)

Muy intensos (8 horas o más por día)
Intensos (de 3 a 8 horas por día)
Moderados (de 1 a 3 horas por día)
Leves (menos de 1 hora por día)
No aparece nunca

10. ¿Cómo calificaría sus alteraciones del estado de ánimo debidas a los síntomas del Síndrome de Piernas Inquietas? (por ejemplo: sentirse enfadado/a, deprimido/a, triste, preocupado/a O irritable)

Muy intensas
Intensas
Moderadas
Leves
Inexistentes

Cada ítem se evalúa: (4) Muy grave. (3) Grave. (2) Moderado. (1) Leve. (0) Ausente.

Muy grave = 31- 40 puntos.

Grave = 21- 30 puntos.

Moderado = 11-20 puntos.

Leve = 1-10 puntos.

Ninguno = 0 puntos

Arthur S. Walters Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome The International Restless Legs Syndrome Study Group Sleep Medicine 4 (2003) 121–132