

LACTRIMS

LATIN AMERICAN COMMITTEE FOR TREATMENT
AND RESEARCH IN MULTIPLE SCLEROSIS

RESOLUCIÓN N° 19 (15/02/20)

El Comité Ejecutivo de LACTRIMS resuelve aprobar la financiación y dar el aval Científico al Proyecto de Investigación presentado por los Drs. Sandra Vanotti, Miguel Angel Macias y Fernando Caceres : “Deterioro cognitivo y estatus Laboral en pacientes con Esclerosis Múltiple de América Latina”.

El mismo cuenta con informe Técnico favorable del Coordinador General de Proyectos Dr. Victor Rivera.

Se solicita al Autor:1-Presentar organigrama del desarrollo del Proyecto

2-Cronograma de liberación de Fondos de Financiación,debiendo designar una Cuenta Bancaria donde girar desde la cuenta de LACTRIMS,y provisión de acuse de recibo de Recepción de los mismos.

3-Hacer constar en la redacción final el aval y financiamiento de LACTRIMS.

Dr. Fernando Hamuy Diaz de Bedoya
Presidente
LACTRIMS

Dr. Gustavo Baez Valiente
Secretario General
LACTRIMS

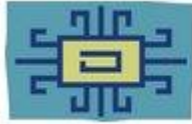
[HTTP://WWW.LACTRIMSWEB.ORG](http://www.lactrimsweb.org)

Secretaría de LACTRIMS

info@lactrimsweb.org

victhamu@highway.com.py-victhamu@gmail.com





LACTRIMS

LATIN AMERICAN COMMITTEE FOR TREATMENT
AND RESEARCH IN MULTIPLE SCLEROSIS

“Deterioro cognitivo y estatus Laboral en pacientes con Esclerosis Múltiple de América Latina”

Integrantes del Proyecto:

Coordinación científica: Dra. Vanotti, Dr. Macías-Islas, Dr. Cáceres

Asesor científico: Dr. Ralph Benedict

Coordinación de datos y análisis estadístico: Lic. Natalia Ciufia – Dr. Fernando Vázquez

Investigadores:

Argentina: Dr. Cáceres

Dr. Garcea

Colombia: Dr. García Bonitto

Dr. Granados – Dra. Arroyo

Dr. Navas

Chile: A designar

México: Dr. Macías

Paraguay: Dr. Hamuy

Uruguay: Dr. Buzzo

Presupuesto: Los valores se especifican en dólares	Dra. Vanotti	1000	
Investigadores	Dr. Macías	1000	
	Dr. Benedict	1000	
	Dr. Benedict	3000	
Entrenamiento y Capacitación	Dra. Vanotti	500	
Investigadores	Por paciente U\$S 100	X 100 Pacientes	10000
Coordinación de Datos	Lic. Ciufia	500	
Análisis Estadístico	Dr. Vázquez	500	
Traducción	500		
Coordinación General	1000		
Total	\$ 16.000		

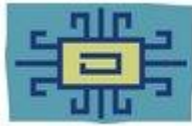


[HTTP://WWW.LACTRIMSWEB.ORG](http://www.lactrimsweb.org)

Secretaría de LACTRIMS

info@lactrimsweb.org

vichamu@highway.com.py - vichamu@gmail.com



“Deterioro cognitivo y estatus Laboral en pacientes con Esclerosis Múltiple de América Latina”

Investigadores Principales: Dra. Sandra Vanotti - Dr. Miguel Macías Islas –

Dr. Fernando Cáceres

Asesor: Dr. Ralph Benedict

Protocolo

Introducción y justificación

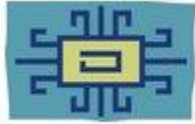
La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad crónica neurológica que afecta principalmente adultos jóvenes entre 20 a 40 años, la cual produce un conjunto de síntomas físicos, cognitivos y emocionales (Brownlee et al., 2016).

El deterioro cognitivo ocurre en aproximadamente el 40-60% de los pacientes con Esclerosis Múltiple (EM) (Benedict et al., 2006). En Argentina, el estudio nacional multicéntrico llamado RECONEM (Relevamiento Nacional de Deterioro Cognitivo en la Esclerosis Múltiple en español) mostró una tasa de deterioro cognitivo del 46% entre los pacientes argentinos con EM, en consonancia con la literatura (Cáceres et al., 2011). Considerando la región de América Latina, el estudio RELACCEM (siglas en inglés de Relevamiento Cognitivo y Conductual de pacientes con EM de América Latina), en el cual se enrolaron pacientes con EM de Argentina, Chile, Colombia, México, Uruguay y Venezuela revelaron un 34.5% de prevalencia de deterioro cognitivo. Cabe destacar que este porcentaje representa a las personas con EM en la etapa temprana de la enfermedad - <5 años de evolución de la enfermedad - (Cáceres et al., 2014).

La detección temprana del deterioro cognitivo es esencial para mejorar la calidad de vida de los pacientes con EM (Langdon et al., 2012). La Batería “Brief International Cognitive Assessment for MS” (BICAMS) fue desarrollada por un comité de expertos para proporcionar a los médicos una evaluación rápida y válida del deterioro cognitivo en la EM, la cual puede ser utilizada en diferentes grupos lingüísticos y culturales. Comprende la prueba de Símbolos de Dígitos numéricos (SDMT), la prueba de aprendizaje verbal California II (CVLT II) y la prueba de memoria visoespacial breve revisada (BVMTR) para evaluar la velocidad de procesamiento, la memoria verbal y la memoria visual respectivamente (Benedict et al., 2012; Langdon et al., 2012).

En la actualidad, existen datos normativos para una serie de países, incluida la República Checa (Dusankova et al., 2012), Italia (Goretti et al., 2014), Hungría (Sandi et al., 2015), Irlanda (O'Connell et al., 2015), Brasil (Spedo et al., 2015), Canadá (Walker et al., 2016), Argentina (Vanotti et al., 2016), entre otros.

Se ha informado consistentemente que las dificultades cognitivas tienen una influencia discapacitante en la vida diaria, social y laboral, en el cumplimiento del tratamiento y en el progreso del tratamiento de rehabilitación (Benedict et al., 2014; Benito-León et al., 2002; Glanz et al., 2010). La influencia de las variables clínicas sobre la enfermedad, como la discapacidad física, la depresión y la fatiga, ha sido ampliamente documentada, pero no hay reportes sobre la influencia del deterioro cognitivo y en combinación con las variables clínicas, en el aspecto social, tales como el estado de empleo y el estado socioeconómico que las personas reciben en nuestra región. Precisamente, una de las mayores preocupaciones de esta población recae en la capacidad de trabajar (Benedict et al., 2014; Cores et al., 2014; Vijayasingham et al., 2018). Las condiciones de trabajo y el empleo son determinantes básicos de la salud y del bienestar de una población (Wilkinson et al., 2003). En los



últimos años, la globalización del mercado está afectando las condiciones laborales de los países económicamente menos desarrollados. En la literatura, tanto en estudios transversales (Krokavcova et al., 2010; Honarmand et al., 2011; Benedict et al., 2014) como longitudinales (Amato et al., 2001) refieren que el deterioro cognitivo es un factor de riesgo para la pérdida de empleo.

En América Latina, aún no hay estudios que hayan reportado el impacto del deterioro cognitivo en el estatus laboral de esta población, como así también escasos estudios han reportado el porcentaje de desempleo, lo cual sería beneficioso para poder identificar a los pacientes en riesgo, analizar las causas posibles y desarrollar intervenciones. El relevamiento del estatus laboral de la población en América Latina, también será beneficioso para sugerir y supervisar la incorporación de conductas y actitudes más apropiadas para el mejor funcionamiento del paciente en su ámbito laboral.

Objetivo principal:

Estudiar la influencia del deterioro cognitivo en el estatus laboral en pacientes con Esclerosis Múltiple de América Latina.

Objetivos específicos:

1. Analizar el estatus laboral en América Latina.
2. Investigar la asociación entre la performance cognitiva, el empleo y el nivel socioeconómico.
3. Describir los hallazgos de la aplicación de la escala de empleo en pacientes con EM, considerando otras variables como edad, educación, género, capacidad física, depresión y fatiga.

Método

Participantes

Se enrolarán 100 participantes con EM de diferentes centros de América Latina. En cada centro participarán un neurólogo/o y un neuropsicólogo/a. que se llevará a cabo estricta confidencialidad respetando la identidad del participante

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión:

Pacientes con EM definida de acuerdo a los criterios de McDonald et al. (Thompson et al. 2017) con cualquiera de los 3 formas clínicas de la enfermedad siguientes: recaída-remisión (EMRR), secundaria progresiva (EMSP) y primaria progresiva (EMPP)

Edad \geq 18 años.

Capacitado para comprender los procedimientos del estudio.

Criterios de Exclusión:

Alteraciones psiquiátricas.

Déficits visuales y auditivos severos.

Antecedentes médicos que influyan en la cognición y/o personalidad.

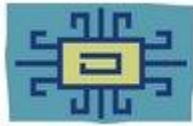
Antecedentes de etilismo.

Antecedentes de droga-dependencia.

Algún otro impedimento físico que no les permita desarrollar la prueba adecuadamente.

Presencia de enfermedad sistémica no controlada.

Presencia de enfermedades sistémicas que puedan ocasionar DC (ya sean éstas endocrinológicas, tóxicas, heredo-degenerativas, metabólicas y/o infecciosas).



LACTRIMS

LATIN AMERICAN COMMITTEE FOR TREATMENT
AND RESEARCH IN MULTIPLE SCLEROSIS

Dominio cognitivo:

La BICAMS consiste en tres test:

1. El *California Verbal Learning Test-II* (CVLT-II) (Delis et al., 2000) es una medida de aprendizaje y memoria verbal. Primero se evalúa la capacidad de aprender una lista de 16 palabras (Lista A) a lo largo de 5 ensayos. El examinador lee las 16 palabras en cada ensayo y le pide al examinado que repita la mayor cantidad de palabras que recuerde. Toda la lista se repite en cada ensayo. Luego se evalúa la capacidad de recordar una nueva lista de 16 palabras (Lista B) en un ensayo de interferencia, luego del cual se le vuelve a pedir al examinado que recuerde la Lista A. Al cabo de 25 minutos de intervalo se releva el recuerdo en diferido y el reconocimiento. Los principales puntajes analizados son el recuerdo total que se obtiene de la suma de los 5 ensayos y el recuerdo diferido.
2. La *Brief Visual Memory Test-Revised* (BVRT-R) es una medida de aprendizaje y memoria visoespacial. Se expone al examinado a una matriz compuesta por seis dibujos simples y abstractos por tres ensayos de 10 segundos, seguidos por un recuerdo libre cada uno. Se le pide al participante que dibuje las figuras usando lápiz y papel, tomándose todo el tiempo que necesite. Cada diseño recibe un puntaje de 0, 1 o 2 basándose en criterios de exactitud y localización en el espacio. Luego de 25 minutos se releva el recuerdo en diferido y el reconocimiento. Se consideran los puntajes de recuerdo total que se obtiene sumando los puntajes en los tres ensayos de aprendizaje y el recuerdo diferido.
3. El *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT) presenta una serie de nueve símbolos, cada uno apareado con un número que pueden verse en la parte de arriba de una hoja. El resto de la hoja está compuesta por una secuencia de símbolos en orden pseudo-aleatorio. El examinado debe decir en voz alta el número que le corresponde a cada uno de los símbolos tan rápido como pueda. Este test requiere tanto de un veloz procesamiento de la información como de escaneo visual y en menor proporción de la memoria de trabajo. El puntaje considerado se obtiene contando el total de respuestas correctas en 90 segundos.

Estatus laboral:

Cuestionario sobre el estatus laboral y adaptaciones laborales en personas con EM: Buffalo Vocational Monitoring Survey (desarrollada por R. Benedict et al., 2014)

La misma ha sido adaptada lingüísticamente a nuestro medio. Se realizó un estudio piloto, que consistió en la administración del cuestionario a 15 personas con el objetivo de evaluar la comprensión de las consignas y de los ítems. Este instrumento está compuesto por 10 apartados con diferentes modalidades de respuestas. El cuestionario explora las siguientes áreas: educación, grado de movilidad al caminar, estado laboral actual, beneficios por discapacidad, ingresos (opcional), tipo de empleador, descripción general del empleo, comunicación sobre la enfermedad, eventos negativos y adaptaciones laborales.

Nivel Socioeconómico:

Escala de Nivel socioeconómico (Asociación Argentina de Marketing, comunicación personal, 5 de febrero, 2013).

El índice del nivel socioeconómico ha sido elaborado por la Asociación Argentina de Marketing a través de su Comisión de investigación de mercado. El mismo es un índice estandarizado, cuantificable y de sencilla aplicación. En la actualidad, el Índice del nivel socioeconómico se basa en los siguientes indicadores: (a) nivel educacional del principal sostén del hogar, siendo el indicador de mayor importancia y (b) nivel ocupacional del principal sostén del hogar. A pesar que el Índice ha sido confeccionado en la Argentina, dado que los dos indicadores principales son el nivel educativo y ocupacional, se estima que se podrán unificar los resultados.

Variables clínicas

Escala Expanded Disability Status Scale (EDSS)

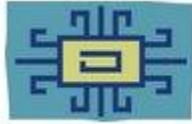
Fatigue Severity Scale (FSS)

[HTTP://WWW.LACTRIMSWEB.ORG](http://www.lactrimsweb.org)

Secretaría de LACTRIMS

info@lactrimsweb.org

vichamu@highway.com.py-vichamu@gmail.com



LACTRIMS

LATIN AMERICAN COMMITTEE FOR TREATMENT
AND RESEARCH IN MULTIPLE SCLEROSIS

Inventario de depresión de Beck II (IDB-II)

Procedimientos y programa del estudio

Descripción de los días del estudio:

Visita 1

Será realizada por el profesional médico neuróloga/o. Duración: 30 minutos.

Visita 2

Será realizada por el profesional neuropsicóloga/o. Duración 60 minutos.

Procedimiento del Estudio

	Visita 1	Visita 2
Criterios de Inclusión/Exclusión	X	
Consentimiento Informado	X	
Datos Demográficos	X	
Criterios de Mc Donald et al.	X	
Examen Neurológico/EDSS	X	
Número de selección	X	
BICAMS (Batería Neuropsicológica)		X
Escala de Empleo		X
Escala Nivel socioeconómico		X
IDB – FSS (fatiga)		X

Análisis estadístico

Las pruebas estadísticas realizadas serán las siguientes: correlación de Pearson para estudiar la asociación entre la Batería BICAMS y el estatus laboral y el nivel socioeconómico. Se utilizarán los resultados de la Batería BICAMS para predecir los eventos de trabajo negativos en modelos de regresión. El nivel de significancia se definirá en .05

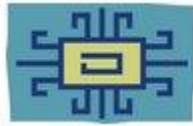


[HTTP://WWW.LACTRIMSWEB.ORG](http://www.lactrimsweb.org)

Secretaría de LACTRIMS

info@lactrimsweb.org

victhamu@highway.com.py victhamu@gmail.com

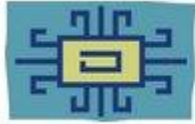


Aspectos éticos

La información recogida será confidencial, su registro médico podrá ser inspeccionado únicamente por su médico tratante y por los investigadores principales. La información obtenida durante este estudio será almacenada en una computadora, pero su nombre no aparecerá en ningún registro. Los resultados del estudio pueden ser publicados en la literatura médica, pero su identidad no será revelada.

Referencias

- Amato, M.P., Ponziani, G., Siracusa, G., & Sorbi, S. (2001). Cognitive dysfunction in early onset Multiple Sclerosis Journal: a reappraisal after 10 years. *Archives of Neurology*, 58, 10, 1602-6.
- Benedict RHB, Cookfair D, Gavett R, et al. (2006). Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiplesclerosis (MACFIMS). *Journal of the International Neuropsychological Society*;12:549-558.
- Benedict RHB, Amato MP, Boringa J, y cols. (2012). Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS): international standards for validation. *BMC neurology*;12:55.
- Benedict, RHB, Rodgers, J.D., Emmert, N., Kininger, R. y Weinstock-Guttman, B. (2014). Negative work events and accommodations in employed Multiple Sclerosis patients. *Multiple Sclerosis Journal*, 20,116–120.
- Benito-León, J., Morales, J. M. & Rivera-Navarro, J. (2002). Health-related quality of life and its relationship to cognitive and emotional functioning in Multiple Sclerosis patients. *European Journal of Neurology*, 9, 497-502.
- Brenlla, M.E., y Rodríguez, C.M. (2006). Adaptación argentina del Inventario de Depresión de Beck. En A.T. Beck, R.A. Steer y G.K. Brown (Eds), BDI-II. Inventario de depresión de Beck (2ed.). Buenos Aires: Paidós.
- Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet*. 2017; 389(10076):1336-1346.
- Butman J., Arizaga R.L., Harris P, Drake M., Baumann D., de Pascale A., Allegri R.F., Mangone C., Ollari J.A. El "Mini - Mental State Examination" en español. Normas para Buenos Aires. *Revista Neurológica Argentina*, 2001; 26 (1):11-15.
- Delis DC, Kaplan E, Kramer JH, Ober B. California Verbal Learning Test–II. San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 2000.
- Cáceres, F., Vanotti, S., Rao, S. & the RECONEM Workgroup. (2011) Epidemiological characteristics of cognitive impairment of Multiple Sclerosis Journal patients in a Latin American country. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33, 1094-8.
- Cores, E.V., Vanotti, S., Burín, D., Politis, D. & Villa, A. (2014). Factores asociados con la situación laboral de pacientes con esclerosis múltiple. *Revista de Neurología*, 58,175-83.
- Dusankova JB, Kalincik T, Havrdova E, Benedict RH. (2012). Cross cultural validation of the Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis (MACFIMS) and the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). *The Clinical neuropsychologist*;26:1186-1200.
- Fischer JS, Rudick RA, Cutter GR, Reingold SC. (1999). The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. *National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. Multiple Sclerosis Journal*, 5:244-250.
- Glanz, B.I., Healy, B.C., Rintell, D.J., Jaffin, S.K., Bakshi, R. & Weiner, H.L. (2009). The association between cognitive impairment and quality of life in patients with early Multiple Sclerosis. *Journal of Neurology Sciences*, 290, 75-79.
- Goretti B, Niccolai C, Hakiki B, Sturchio A, Falautano M, Minacapelli E, et al. (2014). The Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS): normative values with gender, age and education corrections in the Italian population. *BMC neurology*. 14:171.
- Honarmand, K., Akbar, N., Kou, N. & Feinstein, A (2010). Predicting employment status in Multiple Sclerosis Journal patients: the utility of the MS functional composite. *Journal of Neurology*, 258, 244–249.
- Krokavcova, M., Nagyova, I., Van Dijk, J. P., Rosenberger, M., Middel, B., Szilasi, J., Gdovinova, Z. (2010). Self-rating health and employment status in patients with Multiple Sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, 32, 1742-8.
- Kurtzke JF. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33:1444-1452.
- Langdon DW, Amato MP, Boringa J, y cols. (2012). Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). *Multiple Sclerosis Journal*;18:891-898.
- O'Connell K, Langdon D, Tubridy N, Hutchinson M, McGuigan C. (2015). A preliminary validation of the brief international cognitive assessment for multiple sclerosis (BICAMS) tool in an Irish population with multiple sclerosis (MS). *Multiple sclerosis and related disorders*,4(6):521-5.
- Sandi D, Rudisch T, Fuvesi J, Friczka-Nagy Z, Huszka H, Biernacki T, et al. (2015). The Hungarian validation of the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) battery and the correlation of cognitive impairment with fatigue and quality of life. *Multiple sclerosis and related disorders*, (6):499-504.



LACTRIMS

LATIN AMERICAN COMMITTEE FOR TREATMENT
AND RESEARCH IN MULTIPLE SCLEROSIS

- Spedo CT, Frndak SE, Marques VD, Foss MP, Pereira DA, Carvalho Lde F, et al. (2015). Cross-cultural Adaptation, Reliability, and Validity of the BICAMS in Brazil. *The Clinical neuropsychologist*, 29(6):836-46.
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, Correale J, Fazekas F, Filippi M, Freedman MS, Fujihara K, Galetta SL, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Marrie RA, Miller AE, Miller DH, Montalban X, Mowry EM, Sorensen PS, Tintoré M, Traboulsee AL, Trojano M, Uitdehaag BMJ, Vukusic S, Waubant E, Weinschenker BG, Reingold SC, Cohen JA (2017). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018 Feb;17(2):162-173.
- Vanotti, S., Smerbeck A., Benedict RHB., Caceres F. (2016). A new assessment tool for patients with multiple sclerosis from Spanish-speaking countries: validation of the Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS) in Argentina. *The Clinical Neuropsychologist*,30(7), 1023-31.
- Vijayasingham L, Mairami FF. Employment of patients with multiple sclerosis: the influence of psychosocial-structural coping and context. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2018; 8:15-24.
- Walker LA, Osman L, Berard JA, Rees LM, Freedman MS, MacLean H, et al. (2016). Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS): Canadian contribution to the international validation project. *Journal of the Neurological Sciences*;362:147-52.
- Wilkinson RG, Marmot M. Social determinants of health. The solid facts. 2nd edn. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2003.

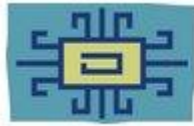


[HTTP://WWW.LACTRIMSWEB.ORG](http://www.lactrimsweb.org)

Secretaría de LACTRIMS

info@lactrimsweb.org

victhamu@highway.com.py victhamu@gmail.com



LACTRIMS

LATIN AMERICAN COMMITTEE FOR TREATMENT
AND RESEARCH IN MULTIPLE SCLEROSIS

mi respuesta: *“Agradecemos a los autores su perseverancia y ajustes sugeridos al protocolo por el coordinador científico. Este es ahora aceptable. Apoyo financiero total o parcial a este estudio de parte de LACTRIMS será entonces una decisión ejecutiva”*

Saludos.

Victor M. Rivera, M.D., FAAN

Distinguished Emeritus Professor of Neurology

Founding Director of the Maxine Mesinger MS Clinic



[HTTP://WWW.LACTRIMSWEB.ORG](http://www.lactrimsweb.org)

Secretaría de LACTRIMS

info@lactrimsweb.org

victhamu@highway.com.py-victhamu@gmail.com