

11227 71

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL GENERAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS  
MEDICINA INTERNA**

**T E S I S  
POSTGRADO**

**EVOLUCION CLINICA COMO PAUTA DE  
PRODUCCION EN LA ESCLEROSIS MULTIPLE**

**P R E S E N T A:**

**DANIEL ALFREDO FERNANDEZ LINARES**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**MEXICO, D.F.**

**2002**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

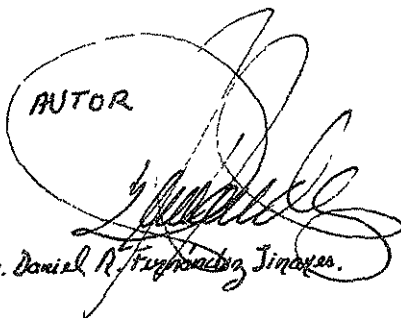
HOSPITAL GENERAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS  
MEDICINA INTERNA

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSTGRADO

EVOLUCION CLINICA COMO PAUTA DE  
PROGRESION EN LA ESCLEROSIS MULTIPLE.

AUTOR



Dr. Daniel R. Fernández Jiménez.

COORDINADOR



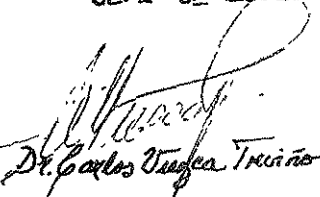
Dr. Susencio Robles Purgatori

JEFE DEL SERVICIO



Dr. Manuel Salazar

JEFE DE ENSEÑANZA



Dr. Carlos Vazquez Trujano

2002

## AGRADECIMIENTO

De antemano quiero mostrar mi agradecimiento al Dr. Juventino Robles Pingarron, Neurólogo adscrito a este Hospital, que me ha brindado su ayuda médica, así como humana para la realización de este trabajo, determinando en mi persona entusiasmo y sed de conocimientos para proseguir con el desarrollo de la tesis.

Por otro lado y en la forma más estricta que el protocolo lo exija, doy mis más sinceras gracias a mi esposa e hijos, quienes han contribuido en forma preponderante para la continuación de mi desarrollo profesional y que por medio de su amor y comprensión han constituido en mi, un ser integrado médica y humanamente.

ATENTAMENTE.

DR. DANIEL AL FERNANDEZ LINARES.



## AGRADECIMIENTO

En forma especial me dirijo a mis padres, con motivo de manifestar, el más profundo agradecimiento, en base a sus esfuerzos realizados, así como el darme la existencia y permitir con la ayuda de su consejo, el que halla logrado el cumplimiento de las metas, que hasta el momento se han presentado en nuestra existencia, concediendome la oportunidad de poderme integrar en forma completa a la sociedad como un ser útil, con la capacidad necesaria para lograr subsistir.

ATENTAMENTE

DR. DANIEL A. FERNANDEZ LINARES.

## INDICE

INTRODUCCION.

1a. PARTE, REVISION BIBLIOGRAFICA.

Historia.....	.....
Etiologia.....	.....
Epidemiología y Genética.....	.....
Anatomía Patológica.....	.....
Síntomas, y Síntomas.....	.....
Forma Espinal.....	.....
Forma Cerebelosa o de Tallo	
Encefálico.....	.....
Forma Cerebral.....	.....
Signos en Nervios Graneales.....	.....
Sistema Motor.....	.....
Reflejos.....	.....
Sistema Nervioso Vegetativo.....	.....
Síntomas Mentales.....	.....
Datos de Laboratorio.....	.....
Curso Clínico.....	.....
Otros Métodos de Diagnóstico.....	.....
Neurofisiología Clínica.....	.....
Neuroradiología.....	.....
Diagnóstico y Diagnóstico Diferencial.....	.....

Tratamiento.....

2a. PARTE DESARROLLO DE TRABAJO DE 9 PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE.

Antecedentes.....

Material y Métodos.....

Resultados.....

Discusión y Conclusiones.....

INDICE DE TABLAS

1a. PARTE

TABLA 1. Edad de Comienzo de los Síntomas de Esclerosis Múltiple.	A
TABLA 2. Significación Estadística de los Antígenos de Histocompatibilidad en pacientes con Esclerosis Múltiple.	B
TABLA 3. Frecuencia de Distribución de HLA-a,b y DR, por sexos en pacientes con Esclerosis Múltiple y controles.	C
TABLA 4. Frecuencia de aparición de diversos síntomas al comienzo de la enfermedad.	D
TABLA 5. Frecuencia en signos Neurológicos en la Esclerosis Múltiple.	E
TABLA 6. Síntomas iniciales de Esclerosis Múltiple entre un grupo de Japón e Israel y la Serie de U.S. ARMY.	F
TABLA 7. Síntomas y Signos Neurológicos en la evolución de la Enfermedad.	G
TABLA 8. Frecuencia de trastornos visuales en 46 casos autopsiados.	H
TABLA 9. Correlación entre Esclerosis Múltiple y Neuritis Optica.	I

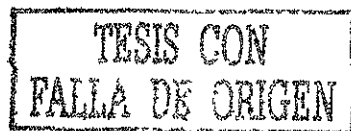




TABLA 10. Frecuencia de Transtornos mentales en 46 casos autopsiados.	J
TABLA 11. Promedios de vida.	K
TABLA 12. Duración de vida después del comienzo de la enfermedad.	L
TABLA 13. Causas de muerte en pacientes con Esclerosis - Múltiple.	M
2a. PARTE.	
TABLA 14. Edades en las que se detectó Esclerosis Múltiple y promedio de edad.	N
TABLA 15. Antecedentes de importancia y cuadro predisponente al inicio de la enfermedad.	Ñ
TABLA 16. Edad de comienzo de los síntomas de los pacientes estudiados con Esclerosis Múltiple, con tanto por ciento parcial y global.	
TABLA 17. Relación de Intervalos de tiempo y número de remisiones.	O
TABLA 18. Duración de vida posterior al inicio de la enfermedad, en los pacientes fallecidos.	P
TABLA 19. Síntomas más frecuentes, tanto por ciento parcial en cuanto al sexo y global con los 9 pacientes.	Q



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

TABLA 20. Signos más frecuentes, con tanto por ciento parcial por sexos y global con los 9 pacientes.	R
TABLA 21. Mortalidad establecida en los 9 pacientes, con tanto por ciento parcial por sexo y global.	S
TABLA 22. Causas de fallecimiento en los pacientes diagnosticados con Esclerosis Múltiple.	T
TABLA 23. Resultados de Biometría Hemática, promedio en etapas de agudización de Esclerosis Múltiple.	U
TABLA 24. Relación de química sanguínea y V.D.R.L., con Esclerosis Múltiple.	V
TABLA 25. Reporte de Líquido cefalorraquídeo, en promedio con exacerbaciones en pacientes con Esclerosis Múltiple.	W
TABLA 26. Relación de Inmunoglobulinas y complemento con Esclerosis Múltiple en los pacientes estudiados.	X
TABLA 27. Resultados de los exámenes de Gabinete, practicados durante exacerbación en E.M.	Y
TABLA 28. Relación de Esclerosis Múltiple con estudio Neurooftalmológico.	Z
TABLA 29. Relación de estudio Audiológico casos de Esclerosis Múltiple.	A1
TABLA 30. Relación de la prueba de agua caliente, con Esclerosis Múltiple con tanto por ciento parcial por sexos y global.	A2

## INTRODUCCION

Es indudable que los avances obtenidos en la Medicina, desde el punto de vista de exploración Neurológica, han colocado a la Neurología a la vanguardia, sobre todo en aquellos padecimientos en que se desconoce la etiología, manifestando en el Médico en cualquier ramo que se desarrolle el espíritu de lucha para resolver nuevos problemas.

Es así como los adelantos en ciencias básicas han culminado en el mejor diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, aunado a la tecnología actual, como es el caso del TAC. Sin embargo consideramos que pese a todos los progresos, el principio básico para realizar el estudio de un paciente esta ubicado en la evaluación clínica definiendo con esta una entidad nosológica, así como los límites topográficos de la lesión.

Es así como se plantea la problemática en cierto tipo de patologías, sobre todo en la que nos interesa en el momento actual, la Esclerosis Múltiple, en donde la búsqueda de patrones exactos ha revelado en la literatura actual, gran investigación en las diferentes áreas, resultando esta información contradictoria y por obvio se presta a controversia; siendo los principales puntos a discusión los relacionados a su etiopatogenia, así como los parámetros paraclínicos para confirmación de la misma, ya que no existe medio para hacer el diagnóstico, o bien para medir el grado de actividad. Es así como se

han configurado múltiples hipótesis, dando a colocación a variados esquemas terapéuticos.

El presente estudio no pretende esclarecer las causas que rigen la enfermedad, unicamente trata de demostrar, que en base a nuestros conocimientos, nuestra <sup>5</sup> sagacidad y capacidad clínica determinarán un diagnóstico y que la observación en la evolución, confirmaran la misma, ya que los medios de laboratorio y gabinete no podrán ser tomados como pauta para confirmación, o bien pronóstico y/o progresión de la enfermedad.

En primer lugar se hace una revisión exhaustiva sobre los principales aspectos de la Esclerosis Múltiple, enmarcándolos por medio de cuadros esquemáticos en sus parámetros de mayor importancia, para que figuren como pauta de comparación y de correlación estrecha, con el estudio que posteriormente se menciona, llevado a cabo en el Hospital General Lic. Adolfo López Mateos, con seguimiento en forma transversal de los pacientes diagnosticados como portadores de Esclerosis en Placas, en los años comprendidos de Abril de 71 a Octubre de 80, teniendo como propósito el de mostrar que el análisis clínico, así como la evaluación consecuente de los casos, son los medios para llegar a un diagnóstico de precisión, ya que en esta patología, así como en muchas otras el arsenal tecnológi-

co con el que contamos no es concluyente para el establecimiento de presición de esta entidad nosológica.

**1 a.**

**PARTE**

## ESCLEROSIS MULTIPLE

La Esclerosis Múltiple, también llamada Esclerosis diseminada, Esclerosis Insular, Esclerosis en placas, es una enfermedad crónica que se caracteriza desde el punto de vista ana--taomopatológico por presencia de múltiples zonas de desmielinización en el Sistema Nervioso Central y que clínicamente determinan variedad de signos y síntomas Neurológicos con franca -tendencia a remisiones y exacerbaciones, lo que nos indica enforma indirecta la multiplicidad de lesiones.

Las iniciales descripciones de la enfermedad fueron realizadas desde el punto de vista anatomopatológico a principios del siglo XIX por Carswell, Cruveilhier y Frecrichs y las postulaciones clínicas son debidas a Charcot, Bourneville y Se--guin al final del mismo siglo, en donde el Profesor Charcot -estableció la triada diagnóstica para el establecimiento de esta entidad, consistente en Nistagmus, palabra escandida y temblor de acción.

Etiología: Hasta el momento actual es desconocida la -causa determinante de esta patología, siendo motivo de gran investigación, así como controversia, habiendose creado múlti--ples hipótesis en relación a la misma, concibiendose las de mas importancia, la búsqueda de un solo agente viral específico, -con latencia prolongada, o bien la presencia de un estado in--

## ESCLEROSIS MULTIPLE

La Esclerosis Múltiple, también llamada Esclerosis diseminada, Esclerosis Insular, Esclerosis en placas, es una enfermedad crónica que se caracteriza desde el punto de vista ana--taomopatológico por presencia de múltiples zonas de desmielinización en el Sistema Nervioso Central y que clínicamente determinan variedad de signos y síntomas Neurológicos con franca -tendencia a remisiones y exacerbaciones, lo que nos indica enforma indirecta la multiplicidad de lesiones.

Las iniciales descripciones de la enfermedad fueron realizadadas desde el punto de vista anatomopatológico a principios del siglo XIX por Carswell, Cruveilhier y Frecrichs y las postulaciones clínicas son debidas a Charcot, Bourneville y Se--guin al final del mismo siglo, en donde el Profesor Charcot -estableció la triada diagnóstica para el establecimiento de esta entidad, consistente en Nistagmus, palabra escandida y temblor de acción.

Etiología: Hasta el momento actual es desconocida la -causa determinante de esta patología, siendo motivo de gran investigación, así como controversia, habiendose creado múlti--ples hipótesis en relación a la misma, concibiendose las de mas importancia, la búsqueda de un solo agente viral específico, -con latencia prolongada, o bien la presencia de un estado in--



munológico alterado, con base en el modelo experimental animal de la Encefalomiелitis Alérgica, sin embargo como se mencionó anteriormente el conocimiento de la etiopatogenia de la enfermedad no es exacto y no se cuenta con prueba de laboratorio fidedigna para hacer el diagnóstico o para medir la actividad de la enfermedad.

La busca de una infección viral lenta, única ha sido rebusada por Carp, Henle y Cols, siendo contradecida por otros. -- Bruks y Mitchell afirman haber encontrado un agente específico, un coronavirus en el primer caso y un virus filtrable en el segundo, sin embargo aun no hay confirmación de estos datos. A la vez existe desde hace tiempo el tratar de correlacionar al virus del Sarampión sin haber ninguna relación feaciente al respecto. Sin embargo se tiene presente, tomando en cuenta los estudios en 108 pacientes por ejemplo de Fucillo, que encontró alterada la inmunidad humoral para Sarampión, con anticuerpos aumentados, pero sin alteración en la celular. Asi otros como Raine, Symington y Mackay, utilizaron anticuerpos antisarampión, así como reactividad linfocitaria al virus, sin resultados concluyentes, dando como explicación que la respuesta deficiente de tipo celular al sarampión es consecuencia del padecimiento mismo y no la causa.

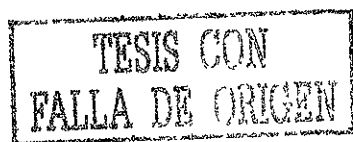
Se han argumentado anormalidades en la inmunidad por células, al encontrarse disminuida así como otros autores la --

han encontrado aumentada a antígenos neuronales; estos estudios se han basado en Proliferación Linfocitaria, Inhibición de Migración de Macrófago, así como directa de Leucocitos. En resumen los parámetros tomados por laboratorio denotan que la hiporeactividad para virus de Sarampión u otros, empleando técnicas de migración de la placa leucocitaria, lo mismo que el aumento de anticuerpos en el suero y líquido cefalorraquídeo, puede representar una deficiencia amplia en el control inmunológico y los mecanismos de retroinformación y no entraña una etiología particular en la E.M.

Antel y Cols, demostraron una respuesta disminuida de células T y B conservadas, lo que puede revelar una dotación genética que no guarde relación con agentes virales.

En resumen es difícil apoyar por el momento la relación única de la enfermedad con un agente causal específico, siendo en la actualidad la teoría de la inmunodeficiencia celular la más promisoría.

La relación existente entre E.M., y Encefalo mielitis experimental fué valorada de primera intención por Wisniewsky y Keith, quienes reprodujeron un padecimiento por exacerbaciones y remisiones, con lesiones histológicas muy parecidas a la E.M. En la actualidad y pese a las pruebas en contra, ya que en el humano también se conoce una patología similar a la En-



cefalomiелitis experimental, que es la Vasculopatía diseminada, Whitaker, en donde estudiando la distribución de proteína básica en ambas entidades, observó disminución de la reactividad de la proteína básica antimielínica en las lesiones incipientes de E.M., así como en las áreas perivasculares parenquimatosas, macrófagos cargados de lípidos en placa, siendo lo contrario en la Encefalomiелitis alérgica. Con esto se concluye que es posible que la degradación de proteína básica sea resultado de desmielinización mediada por células o de acción de anticuerpos contra proteína básica con mielina intacta.

El problema sigue sin resolverse, se sugiere que los mecanismos de la E.M. y la Encefalomiелitis alérgica al inicio pueden ser idénticos, solo que la propagación en ambos es diferente, dando como lugar un trastorno inmunológico, que se pudiera manifestar en forma de alteración de la barrera hematoencefálica, desmielinización perivascular típica y en otros formación de placas de esclerosis.

El ataque inicial de la enfermedad o las recaídas puede seguir a infecciones agudas de lo más variado, a trauma, vacunación, inyección de suero, o surgir durante el curso de un embarazo. Es difícil por tanto valorar en forma adecuada estos factores y otros que alteran o modifican o alteran a la enfermedad.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

— A —

## ESCLEROSIS MULTIPLE

EDAD EN AÑOS	46 CASOS AUTOPSIADOS	1107 CASOS NO ANTOP SIADOS DE LA LITERA TURA %
MENOS DE 10 AÑOS	0	2
10 - 20	18	14
21 - 30	41	39
31 - 40	24	28
41 - 50	15	12
51 - 60	2	4
MAS DE 60	0	1
EDAD DE COMIENZO DE LOS SINTOMAS  (Según Carter, Sciana y Mewit.)		
* Weschler reporta 3.2% de 1202 casos en menores de 10 años no comprobados por autopsia.		

Es indudable que las infecciones intercurrentes ejercen efecto nocivo, pero se desconoce el mecanismo por el cuál lo realizan, pudiendo estar en estrecha relación la depresión del sistema inmune que conlleva la enfermedad.

Epidemiología y Genética: Es conocido que la E.M. sigue una distribución geográfica, y como lo señala Kurtzke, pudiera considerarse como un padecimiento adquirido en forma ambiental, citandose como ejemplo lo ocurrido como Epidemia en las Islas de Faroe de las tropas Británicas en la 2a. Guerra Mundial, lo que bién podría ser explicado si el agente causal fuese un virus latente. Asi los estudios de inmigración no pueden ponerse en duda, sin embargo es necesario que sean correlacionados con estudios de Histocompatibilidad.

Se menciona que es más frecuente en climas fríos y templados, que en los trópicos y subtropicos. Kurland estriba que el índice de prevalencia en los Estados Unidos varia de 10 por 100 000 en el Sur a 50-75 por 100 000 en el Norte, y que en cualquier momento hay alrededor de 75 000 a 100 000 personas con E.M., identificable clinicamente. Los índices de prevalencia para Cánada, Gran Bretaña, Países Escandinavos, Francia, Bélgica, Alemania, Suiza, Austria son similares a la parte Norte de Estados Unidos, Es menos frecuente en Italia y Europa Central. En América del Sur se registran más casos en la parte meridional que en la mitad septentrional del continen

Es indudable que las infecciones intercurrentes ejercen efecto nocivo, pero se desconoce el mecanismo por el cuál lo realizan, pudiendo estar en estrecha relación la depresión del sistema inmune que conlleva la enfermedad.

Epidemiología y Genética: Es conocido que la E.M. sigue una distribución geográfica, y como lo señala Kurtzke, pudiera considerarse como un padecimiento adquirido en forma ambiental, citandose como ejemplo lo ocurrido como Epidemia en las Islas de Faroe de las tropas Británicas en la 2a. Guerra Mundial, lo que bién podría ser explicado si el agente causal fuese un virus latente. Asi los estudios de inmigración no pueden ponerse en duda, sin embargo es necesario que sean correlacionados con estudios de Histocompatibilidad.

Se menciona que es más frecuente en climas fríos y templados, que en los trópicos y subtropicos. Kurland estriba que el índice de prevalencia en los Estados Unidos varia de 10 por 100 000 en el Sur a 50-75 por 100 000 en el Norte, y que en cualquier momento hay alrededor de 75 000 a 100 000 personas con E.M., identificable clinicamente. Los índices de prevalencia para Cánada, Gran Bretaña, Países Escandinavos, Francia, Bélgica, Alemania, Suiza, Austria son similares a la parte Norte de Estados Unidos, Es menos frecuente en Italia y Europa Central. En América del Sur se registran más casos en la parte meridional que en la mitad septentrional del continen

ESCLEROSIS MULTIPLE

GRUPO	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
SEGUN PAISES	EUA	EUA	EUA	CAN	DIN	NORDE GA.	ALEM	AUST.	ISRAE,	IRAN	JAPON
CANTIDAD DE PACIENTES	135	330	56	224	209	46	1000	50	197	35	41
ANT.GENEO											
A1	±025	0	0		±05	±05	±001	0	0	0	0
A3	0	0	+005	+01	+01	+001	+0.1	+01	0	+001	0
A10	0	0	0	0	0	0	0		+02		0
A11	0	0	0	0	0	0	0	0	+0.4	+001	0
AN19	±025	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B7	+05	0	+025	+001	+001	+05	+001	+005	0	+005	0
B8	0		+05	0	0	0	0	0	0	0	+
B12	±05		0	±005	±05	±05	±001	0	0	0	
B18	0			+005	0	0	0	0	0	0	0
BW15	0		0	±005	0	0	±001	0	0	0	0
BW17	0			0	±01	0	0	±05	0	0	0
BW22	0		0	0	±05	0	0	0	0	0	0
BW35	+0.005		0			0			0	0	0
BW40	±01			0					+001	0	0
BW2		+00001			+000002	+001		+0001	0		0

Significación estadística de la histocompatibilidad de antígenos en pacientes con esclerosis múltiple

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

te, mientras que es rara en Africa y Asia.

Su prevalencia es igual en la raza blanca que la negra. La situación social o la ocupación no desempeñan un papel importante en la frecuencia, aunque es más a menudo verla en zonas urbanas y hay estudios como los realizados por Cook y Cols. en donde hay relación entre la E.M. y el contacto cercano con animales caseros (perros principalmente). Otros como Sylwester y Poser demostraron relación con significancia estadística en contactos con vacas y aves de corral. Se cataloga en estos casos que la relación existente esta determinada por la presencia de un virus, en el primer caso de los perros en virus del moquillo, sin embargo el estudio de Nathanson llevado a cabo en Islandia, en forma concluyente demostró la aparición de E.M., en regiones donde el Moquillo no ha aparecido en 70 años.

Desde el punto de vista de las investigaciones genéticas, las de mayor importancia son las tomadas, en virtud del aumento importante de la frecuencia de antígenos de histocompatibilidad A3 y B7 y en particular DW2, observados en caucasoideos, europeos y estadounidenses, considerandose como factores importantes en el sentido patogénico de la E.M., sin embargo a medida que se ha incrementado la investigación la frecuencia de estos antígenos se muestra errática e inconstante, a la vez que la disminución estadística de estos antígenos sugiere la posibilidad de factores genéticos protectores.



ESCLEROSIS MULTIPLE

PACIENTES CON E.M. (%)				CONTROLES (%)		
TIPO	HOMBRES (40)	MUJERES (66)	TOTAL (106)	HOMBRES (70)	MUJERES (37)	TOTAL (107)
A1	32.5	28.8	26.4	32.8	35.1	33.6
A2	42.5	43.9	43.3	47.1	40.5	44.8
A3	27.5	24.2	25.4	25.7	16.2	22.4
A11	12.5	13.6	25.4	11.4	10.8	11.2
A23	5.0	3.0	3.7	1.4	2.7	1.8
A24	15.0	15.1	15.0	18.5	29.7	22.4
A25	7.5	4.5	5.6	11.4	2.7	1.8
A26	12.5	4.5	7.5	7.1	13.5	9.3
A28	7.5	9.1	8.4	10.0	5.4	8.4
A29	5.0	6.1	5.6	2.8	8.1	4.6
A30	15.0	4.5	8.4	8.5	10.8	9.3
A31	5.0	13.6	10.3	7.1	0	4.6
A32	10.0	9.1	9.4	2.8	2.7	2.8
B5	2.5	6.1	4.7	5.7	8.1	6.5
B7	27.5	27.3	27.3	17.1	21.6	18.6
B8	17.5	15.1	16.0	25.7	27.0	26.1
B12	17.5	30.3	25.4	20.0	18.9	19.6
B13	5.0	7.5	2.8	7.1	5.4	6.5
B14	12.5	10.6	11.3	8.5	8.1	8.4
B15	17.5	9.1	12.2	7.1	10.8	8.4
B17	12.5	10.6	11.3	7.1	13.5	9.3
B18	25.0	12.1	16.9	15.7	8.1	13.0
B21	2.5	4.5	3.7	4.2	5.4	4.6
B22	2.5	4.5	3.7	1.4	2.7	1.8
B27	5.0	7.6	6.6	8.5	8.1	8.7
B35	10.0	19.7	16.0	27.1	18.9	24.2
B37	2.5	4.5	3.7	2.8	5.4	3.7
B38	7.5	4.5	5.6	7.1	10.8	8.4
B40	5.0	9.1	7.5	2.8	10.8	5.6
TIPO	HOMBRES (37)	MUJERES (57)	TOTAL (94)	HOMBRES (54)	MUJERES (36)	TOTAL (90)
DRW1	13.5	5.3*	8.5	18.5	22.2	20.0
DRW2	51.3*	47.4	49.9*	24.1	27.8	25.6
DRW3	18.9	22.8	21.3	31.5	33.3	32.2
DRW4	13.5	15.8	14.9	14.8	13.9	14.4
DRW5	10.8	14.0	12.8	11.1	13.9	12.2
DRW7	18.9	28.1	24.1	11.1	22.2	15.6

\* Diferencia significativa entre pacientes y controles  
(P 0.03)

Frecuencia de distribución de HLA - A, B, y DR por sexos en pacientes con esclerosis múltiple y controles

Se han realizado investigaciones de familias principal--  
mente por Eldridge sin observarse una consistencia de HLA en -  
los individuos afectados y no afectados, concluyendo que no -  
existe un mapeo genético preciso en la E.M. De lo mencionado--  
obtenemos a colación, que la combinación de los factores gené--  
ticos y la exposición a una variedad de agentes virales es lo--  
que probablemente determine el riesgo de contraer la Esclero--  
sis en Placas.

En lo que respecta al sexo y la edad, en los estudios -  
de Mc Alpine, Compston y Lumsden la E.M., es más frecuente en-  
la mujer en una proporción que varia de 2:1 a 1.2: 1. Se tra-  
ta de una enfermedad de los adultos jóvenes y de acuerdo a las  
investigaciones de Mc Alpine, Wechsler, Friedman y Davison, el  
promedio de edad oscila entre los 20 y 30 años. siendo excep-  
cional antes de los 10 años y después de los 60 años.

Anatomía Patológica: El aspecto macroscópico de la su--  
perficie externa del encéfalo es casi siempre normal. En oca-  
siones se observa atrofia de las circunvoluciones cerebrales -  
con dilatación de los ventrículos tercero y laterales. En los  
cortes de cerebro se comprueba la presencia de muchas pequeñas  
zonas irregulares grisáceas, en los hemisferios cerebrales, so-  
bre todo en la sustancia blanca y en las regiones periventricu-  
lares. Se trata de las típicas placas de la E.M. Se descu- -  
bren areas parecidas de coloración en el tallo encefálico y -

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Se han realizado investigaciones de familias principal--  
mente por Eldridge sin observarse una consistencia de HLA en -  
los individuos afectados y no afectados, concluyendo que no -  
existe un mapeo genético preciso en la E.M. De lo mencionado--  
obtenemos a colación, que la combinación de los factores gené--  
ticos y la exposición a una variedad de agentes virales es lo--  
que probablemente determine el riesgo de contraer la Esclero--  
sis en Placas.

En lo que respecta al sexo y la edad, en los estudios -  
de Mc Alpine, Compston y Lumsden la E.M., es más frecuente en-  
la mujer en una proporción que varia de 2:1 a 1.2: 1. Se tra-  
ta de una enfermedad de los adultos jóvenes y de acuerdo a las  
investigaciones de Mc Alpine, Wechsler, Friedman y Davison, el  
promedio de edad oscila entre los 20 y 30 años. siendo excep-  
cional antes de los 10 años y después de los 60 años.

Anatomía Patológica: El aspecto macroscópico de la su--  
perficie externa del encéfalo es casi siempre normal. En oca-  
siones se observa atrofia de las circunvoluciones cerebrales -  
con dilatación de los ventrículos tercero y laterales. En los  
cortes de cerebro se comprueba la presencia de muchas pequeñas  
zonas irregulares grisáceas, en los hemisferios cerebrales, so-  
bre todo en la sustancia blanca y en las regiones periventricu-  
lares. Se trata de las típicas placas de la E.M. Se descu- -  
bren areas parecidas de coloración en el tallo encefálico y -

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

cerebelo.

El aspecto externo de la médula espinal permanece siempre dentro de límites normales, solo en pequeño porcentaje se aprecia ligera retracción de la misma y engrosamiento de la pia y aracnoides. Es raro comprobar inflamación de varios segmentos de la médula si sobreviene la muerte poco después del comienzo de la enfermedad. El nervio óptico puede estar retraído pero el aspecto externo de los nervios craneales y de los periféricos es de caracteres normales. Las tinciones de vainas de mielina en cortes ponen de manifiesto zonas de desmielinización en las regiones netamente coloreadas en la muestra no teñida. Por otra parte después de la tinción son visibles muchas más placas. Estas placas, perfectamente delimitadas, aparecen diseminadas difusamente en el encéfalo y médula espinal. Son más abundantes en la sustancia blanca del cerebro, tallo encéfalico, cerebelo y médula, pudiendo ser también afectada la sustancia gris y las raíces de los nervios craneales y raquídeos. No son tampoco raras las lesiones en el cuerpo calloso. Cada lesión se caracteriza por su delimitación neta de tejido normal sano. En el interior de la lesión se observa destrucción completa o casi completa de la mielina, lesión en menor grado de cilindroejes o neuronas, proliferación de células de Neuroglia, cambios en los vasos sanguíneos y conservación relativamente buena de la trama estructural. Solo -

ESCLEROSIS MULTIPLE

SINTOMAS	CONTROLADOS POR AUTOPSIA 46 CASOS %	SERIE CLINICA (539)	
		LIMITE %	PROMEDIO %
DEBILIDAD	42	48-68	54
DIPLOPIA, DISMI- NUCION DE AGUDE- ZA VISUAL	35	9-39	21
TEMOROR, ATAXIA	20	4-39	19
PARESTESIAS	13	14-46	32
DOLOR	11		
TRASTORNOS DE ESFINTERES	11	2-13	7
MAREO O VERTIGO	7	5-11	8
CAMBIO EN EL TONO MUSCULAR	7		
LABILIDAD EMOCIO- NAL.	2		
CONVULSIONES		3	3
Frecuencia de aparición de diversos sintomas al comienzo de la enfermedad			

TABLA 4

en los casos graves la lesión es tan importante que destruye - esta última, dando lugar a formación de quistes. Cuando la lesión invade la sustancia gris, las células nerviosas están afectadas en menor grado que la mielina, aunque algunas neuronas están completamente destruidas y en otras se aprecian grados diversos de degeneración.

Las células de microglia proliferan y emigra dentro de la lesión donde fagocitan los residuos. Cabe comprobar la presencia de células granulosas en gran número cargadas de grasa - neutra en las lesiones de recién aparición y en los espacios - perivasculares de los vasos localizados en tejidos próximos a ellas. En las lesiones antiguas se encuentran estas células - principalmente en los espacios perivasculares de la lesión y - alrededor de la misma. Con métodos corrientes de tinción celular esta acumulación perivascular de células ofrece el aspecto de una reacción inflamatoria leve. La macroglia prolifera y - produce fibrillas que brindan a las lesiones viejas su aspecto - escleroso característico haciéndolas visibles a simple vista. - En ocasiones la extensión de la gliosis rebaza la zona de pérdida de mielina.

Síntomas: El cuadro sintomático en la E.M. muestra gran variedad, que bien podría comprender manifestaciones por lesiones desde las raíces raquídeas hasta la corteza cerebral, sin embargo es de destacarse su gran multiplicidad y su tendencia a

en los casos graves la lesión es tan importante que destruye - esta última, dando lugar a formación de quistes. Cuando la lesión invade la sustancia gris, las células nerviosas están afectadas en menor grado que la mielina, aunque algunas neuronas están completamente destruidas y en otras se aprecian grados diversos de degeneración.

Las células de microglia proliferan y emigra dentro de la lesión donde fagocitan los residuos. Cabe comprobar la presencia de células granulosas en gran número cargadas de grasa - neutra en las lesiones de recién aparición y en los espacios - perivasculares de los vasos localizados en tejidos próximos a ellas. En las lesiones antiguas se encuentran estas células - principalmente en los espacios perivasculares de la lesión y - alrededor de la misma. Con métodos corrientes de tinción celular esta acumulación perivascular de células ofrece el aspecto de una reacción inflamatoria leve. La macroglia prolifera y - produce fibrillas que brindan a las lesiones viejas su aspecto - escleroso característico haciéndolas visibles a simple vista. - En ocasiones la extensión de la gliosis rebaza la zona de pérdida de mielina.

Síntomas: El cuadro sintomático en la E.M. muestra gran variedad, que bien podría comprender manifestaciones por lesiones desde las raíces raquídeas hasta la corteza cerebral, sin embargo es de destacarse su gran multiplicidad y su tendencia a

— E —

## ESCLEROSIS MULTIPLE

SIGNOS	CONTROLADOS POR AUTOPSIA (46 CA SOS) %	SERIE CLINICA (539)	
		LIMITE %	PROMEDIO %
ABOLICION DE RE- BLEJOS ABDOMINA- LES.	96	64 - 67	70
BABINSKI POSITIVO	91	78 - 91	89
NISTAGMUS	85	56 - 74	68
SENS. VIBRATORIA	85	32 - 61	47
SENS. POSTURAL	78	17 - 66	42
DEBILIDAD MS.IS.	76	46 - 82	69
TEMBLOR INTENCION	67	34 - 55	43
PALIDEZ DE PAPILAS OPTICAS	65	32 - 58	32
CAMBIOS AFECTIVOS	52	17 - 51	34
PERDIDA DE SENSI- BILIDAD CUTANEA	44	16 - 31	24
PALABRA ESCONDIDA O ATAXIA	41	16 - 36	26
DEBILIDAD MENTAL	26	5 - 16	11
FRECUENCIA EN SIGNOS NEUROLOGICOS			

TABLA 5

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN



variar de índole y de intensidad con el paso del tiempo. Generalmente hay remisión casi o completa de los síntomas iniciales pero a medida que progresa dejan de observarse remisiones o estas son incompletas. El cuadro puede prolongarse por una o dos décadas y en pocos pacientes la muerte llega pocos meses después de iniciado el cuadro.

El principio de la enfermedad puede ser agudo o subagudo, haciendo manifestaciones clínicas iniciales de mayor frecuencia como son las parestesias, de una extremidad, pudiendo ser cambiantes, sensación de pesadez o entumecimiento de las piernas o brazos, diplopia, pérdida de la visión de uno o ambos ojos, vértigo y ocasionalmente se anuncia la enfermedad por hemiplejia pasajera.

El estudio de las manifestaciones clínicas puede ser llevado a cabo tomando en cuenta sus diferentes formas y aunque no existe una forma de presentación clásica de la misma, recordaremos que la gran mayoría de los pacientes presentan la triada de Charcot (Nistagmus, Temblor de acción y palabra escandida). Es indudable por autopsia que las lesiones se encuentran en diferentes estadios, así como en diferentes sitios del SNC., sin embargo existe generalmente una parte más afectada, de ahí que la podemos dividir en tres grupos: Espinal, detallo encefálico y cerebelo y la forma cerebral.

Forma Espinal.- Es la más frecuente de todos los tipos-

— F —

## ESCLEROSIS MULTIPLE

	SERIE JAPON				ISRAEL	U.S. ARMY
	E.M. (509)	DEVIC (82)	PROB. E.M. (537)	TOTAL (1084)	SERIE (263)	SERIE (293)
DISMINUCION DE LA AGUDEZA VISUAL	42	66	39	43	14	28
GAIT DISTURBES	25	26	28	26		
PARESTESIA	29	24	21	24	21+	34+
PARALISIS MOTORA	24	16	20	22	46+	40
DISMINUCION DE LA SENSIBILIDAD	15	20	12	14		
DIPLOPIA	11	0	10	9	3	
DISTURBIOS DEL HABLA	9	0	10	9		8
DOLOR OCULAR	5	6	3	4		2
					+ Sensitivas	
					+ Motoras	

Sintomas iniciales de esclerosis multiple entre un grupo de Japon e Israel y la serie de U.S. ARMY (%)

— G —

## ESCLEROSIS MULTIPLE

	SERIE DE JAPON			TOTAL (1084)	SERIE KYUSHU (83)	SERIE U.S. ARMY (527)
	E.M. (609)	DEVIC (82)	PROB. E.M. (357)			
DISMINUCION AG. VISUAL	79	96	63	73	77	84
UNILAT.	18	7	18	17		
BILAT.	61	89	45	56		
ATROFIA OPTICA. UNILAT.	9	9	11	14		
BILAT.	43	67	27	37		
PARALISIS MOTORA	79	80	56	68	66	63
HIPERREFLEXIA	77	71	59	67	57	
REFLEJOS PATOLOGIC.	63	60	41	53	35	
ALTERACION SENSI. ATAXIA Y TEMBLOR	65	89	58	67	54+	55
DE ACCION	55	27	36	43	27+	77
DISTURBIOS DEL HABLA	44	68	27	38	41	23
DISARTRIA	44	11	27	34	40	19
NISTAGMUS	40	9	32	32	24	
ALT. EXTRAOCULAR	39	11	25	29	17	23
ALTER. MENTALES	28	11	17	23	11	21
DISFAGIA	23	9	13	18	24	3
CONVULSIONES	23	17	11	17		
OTROS	10	10	7	9		
					+ baja de sensorio	diplopia
					+ incoordinación	euforia

Sintomas y signos neurologicos en la evolución de la enfermedad.

de presentación, correspondiendo la lesión a las vías largas - de la médula, especialmente cordones posteriores y laterales.- Se inicia por parestesias de extremidades, acompañada de debilidad y torpeza. Puede verse afectada una o dos extremidades, superiores o inferiores unilateralmente o bilateralmente, pudiendo ser cambiantes de sitio. Cuando las parestesias abarcan las dos extremidades inferiores, la marcha es atáxica e insegura. En superiores puede verse astereognosis o dificultad para portar objetos pequeños. Puede haber movimientos pseudo-atetoides de los dedos. Se agregan en ocasiones trastornos urinarios del tipo de la polaquiuria, incontinencia urinaria, - etc. Los signos espinales adoptan a veces la forma de Paraplejía Atáxica, como sucede en la enfermedad combinada.

Forma Cerebelosa o de tallo encefálico.- Es frecuente - la iniciación de la enfermedad por lesiones a nivel de Nervio-óptico (Neuritis Retrobulbar) o de los núcleos de los pares - craneales tercero, sexto o del nervio vestibular. El síntoma inicial puede ser únicamente la pérdida de la visión, que es - generalmente unilateral. El vértigo y la marcha insegura constituyen a veces los síntomas iniciales. La intensidad del Nistagmus, y su persistencia después de la desaparición del vértigo señala que la lesión radica en el tallo encefálico, incluyendo el diagnóstico a E.M. Rara vez la enfermedad se inicia con manifestaciones cerebelosas, sin embargo recordar que la -

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

— H —

## ESCLEROSIS MULTIPLE

SINTOMA	COMO PRIMER SINTOMA %	NO COMO PRIMER SINTOMA %	TOTAL %
DISMINUCION DE LA AGUDE ZA VISUAL	11	9	20
DIPLOPIA	17	15	33
VISION BARRO SA	7	17	24
Frecuencia de trastornos visuales en 46 casos autopsia- dos.			

TABLA 8

triada de Charcot se aprecia de un 15-35% de los pacientes con E.M.

Forma Cerebral.- Generalmente las manifestaciones a este nivel son en los últimos periodos de la enfermedad, en donde la Euforia, Eutonia y perturbación de enfermedades mentales, son característicos. Los trastornos emotivos leves a moderados se aprecian frecuentemente al inicio de la enfermedad y origina generalmente grandes dificultades diagnósticas. En ocasiones se anuncia por hemiplejia, disfasia, defectos del campo visual o crisis convulsiva, estas últimas raras con 5% tan solo de los casos.

Signos en Nervios Craneales.- Cualquiera de los nervios craneales puede estar afectado, sin embargo predomina el óptico, motor ocular común motor ocular externo y vestibular. La invasión al óptico determina una Neuritis retrobulbar, uni o bilateral, con gran disminución de la agudeza visual, que se incrementa conforme se repiten las agudizaciones del cuadro. Es común la presencia de escotoma central o paracentral acompañada de constricción de los campos periféricos o sin ella. Son raras las alteraciones en el tamaño de las pupilas o anomalías en los reflejos pupilares. Las estadísticas en relación a Neuritis Retrobulbar, con Esclerosis Múltiple, varían desde los mencionados por Adie, que menciona una asociación de 34%;- Leinfelder en 44%. Se calcula que aproximadamente de 40-50% -

- I -

## ESCLEROSIS MULTIPLE

AUTOR	AÑO	RANGO (AÑOS)	N.º. CASOS	MUJERES	HOMBRES	DEFINITIVO %	PROB. DENTALES %	
TAUB Y RUCHER	1954	(10-15)	87	-	-	32.2	-	RETROSPEC.
HIERANS Y LYLE	1959	6 (12-15)	34	14	20	24	-	RETROSPEC TIVO BILA TERAL ADUL TOS.
LYNN	1959	4 (2-15)	13	10	3	8	-	RETROSP. _ BIL.NINOS.
LYNN (APAR TADO MC. - ALDINE)	1964	- (0.5-29)	96	-	-	50	-	RETROSPEC.
	1964	18 (5-34)	67	-	-	85	-	RETROSPEC.
	1960	8 (7-20)	30	19	11	23	-	RETROSPEC.
KURLOND	1963	(12-18)	183	0	183	11.5	1.6	RETROSPEC. SOLO MAYO- RES.
COLUS	1965	- (7-20)	75	-	-	36	-	RETROSPEC.
BRABLEY WHITTY ROSE	1968	10.2 (0.5-20)	73	46	27	20	31	RETROSPEC.
ROSE	1970	- (0.5-7)	91	60	31	55	-	RETROSPEC.
PERCY NOBREGA KURLAND APREN	1972	18 (2-33)	24	-	-	17	-	RETROSPEC.
ALLEN	1974	10 (3-18)	72	50	22	27	-	RETROSPEC.
SANDBERG WOLLMELY	1975	2.6 (0.5-6)	60	40	21	20	-	RETROSPEC.
HUTCINSON	1976	7.5	144	105	39	30	21	RETROSPEC.
KAHANA ALTER TELDMAN SERIE PRESENTE	1976	- 9.5 (3-16)	85	54	31	28	-	RETROSPEC.
	1978	7.1	60	42	18	28	7	PROSPECTI- VO.

Correlación entre esclerosis múltiple y neuritis óptica.

de los enfermos con Neuritis Retrobulbar con comienzo entre los 20-45 años, desarrollaran signos de E.M. en plazo de 10-15 años.

En el 20% de los enfermos se aprecia afección de los nervios patético, motor ocular común y externo. Las parálisis dependen de lesión de los núcleos o del nervio en el tallo encefálico, siendo en el primer caso casi siempre incompleta. En cerca de la tercera parte de los casos cabe esperar diplopia por debilidad de uno o más músculos oculares.

Otros trastornos de los movimientos oculares incluyen Nistagmus, alteración de la mirada conjugada y Oftalmoplejia internuclear. El primero se aprecia con una frecuencia de 40-70% de los pacientes, siendo casi siempre horizontal (tercera parte vertical). La Oftalmoplejia internuclear se observa en el 11% de los pacientes.

Se observa raramente debilidad de los músculos faciales en la mitad inferior de un lado de la cara y parálisis facial periférica completa. La disartria y la disfagia, frecuentemente se ven en casos avanzados, dependiendo casi siempre de lesión cerebelosa concomitante, o de las vias cortico-bulbares. Es raro el mioclono de velo de paladar como consecuencia de lesión en la vía tálamo-olivar.

Sistema motor.- Sin duda la principal manifestación es la debilidad de las extremidades, que puede manifestarse como-





momoplejia, hemiplejia, paraplejia o cuadriplejia. En las primeras etapas constituye molesta frecuente la debilidad muscular de intensidad desproporcionada demostrable. En más de la mitad de los pacientes se observa debilidad de una o ambas extremidades inferiores y en casi todos los casos, al final de la enfermedad se comprueba paresia o parálisis completa de las mismas. La parálisis de las extremidades superiores es menos frecuente y constantemente existe incoordinación cerebelosa. Hay atrofiás musculares localizadas en el 10% de los casos, predominando las de los músculos pequeños de las manos o en la cintura escapular. 50% de los pacientes presentan manifestaciones cerebelosas o de sus conexiones con el tallo encefálico.

Sistema sensitivo.- En un elevado porcentaje se encuentra alteración en el sentido de posición, así como vibratorio, por daño a nivel de cordones posteriores medulares. Puede haber pequeñas anomalías en la sensibilidad cutánea dolorosa, térmica y táctil, siendo muy rara la pérdida grave de sensibilidad o la anestesia en tronco y extremidades inferiores.

Reflejos.- En la mayor parte de los casos hay exaltación de los reflejos miotáticos. Más de las dos terceras partes el signo de Babinski es positivo bilateralmente y en la mitad se comprueba Clono de tobillo. 5% de los casos hay abolición de reflejos en las extremidades superiores o inferiores, dando lugar a la forma llamada tabética. 80% tienen abolidos-

— J —

SINTOMA	PORCIENTO
TRASTORNOS AFECTIVOS .	52
EUFORIA	31 %
DEPRESION	7 %
LABILIDAD	16 %
EPISODIOS PSICOTICOS	4
DETERIORO MENTAL	26
Frecuencia de trastornos mentales en 46 casos autopsiados.	

TABLA 10

los reflejos abdominales y conservados los cremasterianos.

Sistema Nervioso Vegetativo.- 40% presentan trastornos vesicales del tipo de polaquiuria, incontinencia, dificultad para iniciar la micción. Constipación e incontinencia fecal - sor raros.

Síntomas Mentales.- Son frecuentes los trastornos del humor, disfunción mental y los episodios psicóticos; hay labilidad de ánimo en el 95% de los casos, otros lo mencionan en el 50%. La disfunción mental se observa en el 25% en forma tardía. Los episodios psicóticos alcanzan un 5%. De aquí es importante señalar como lo menciona Peyser y Cols, que existe disfunción cerebral en el 49% de los casos, y que de primera instancia se había catalogado a los pacientes desde el punto de vista neurológico como indemnes.

Datos de laboratorio: Las únicas anomalías importantes son a nivel de líquido cefalorraquídeo siendo observado durante las recaídas ligera leucocitosis, aunque este signo es inconstante. Las alteraciones en el LCR., más comunes son el aumento de las proteínas y gamma globulinas, así como modificaciones en las reacciones de oro coloidal, puede existir pleocitosis leve o moderada, a expensas de linfocitos y solo ocasionalmente aumento ligero de polimorfonucleares. La presión generalmente es normal, y cuando es superior de 200 mm., constituye dato en contra de E.M. La pleocitosis se presenta en el -

los reflejos abdominales y conservados los cremasterianos.

Sistema Nervioso Vegetativo.- 40% presentan trastornos vesicales del tipo de polaquiuria, incontinencia, dificultad para iniciar la micción. Constipación e incontinencia fecal - sor raros.

Síntomas Mentales.- Son frecuentes los trastornos del humor, disfunción mental y los episodios psicóticos; hay labilidad de ánimo en el 95% de los casos, otros lo mencionan en el 50%. La disfunción mental se observa en el 25% en forma tardía. Los episodios psicóticos alcanzan un 5%. De aquí es importante señalar como lo menciona Peyser y Cols, que existe disfunción cerebral en el 49% de los casos, y que de primera instancia se había catalogado a los pacientes desde el punto de vista neurológico como indemnes.

Datos de laboratorio: Las únicas anomalías importantes son a nivel de líquido cefalorraquídeo siendo observado durante las recaídas ligera leucocitosis, aunque este signo es inconstante. Las alteraciones en el LCR., más comunes son el aumento de las proteínas y gamma globulinas, así como modificaciones en las reacciones de oro coloidal, puede existir pleocitosis leve o moderada, a expensas de linfocitos y solo ocasionalmente aumento ligero de polimorfonucleares. La presión generalmente es normal, y cuando es superior de 200 mm., constituye dato en contra de E.M. La pleocitosis se presenta en el -

— K —

GENERAL 13 AÑOS	LIMBERG 27 AÑOS	M <sub>C.</sub> ALPINE 30 AÑOS (241 CASOS)
ANTES DE INVALIDEZ DE UNOS MESES A 50 AÑOS.	INICIACION DE IN- VALIDEZ (AUTOPSIA) 66% en 10 AÑOS 85% en 15 AÑOS	MUERTE 75% EN EL TRANSCUR- SO DE % AÑOS - POSTERIORES A- A LA INVALIDEZ
PROMEDIO DE VIDA		

TABLA 11

28%, con 6-40 células por mm<sup>3</sup>. Las pruebas de globulina son positivas en el 45% de los casos, pero un aumento cuantitativo de las proteínas se observa solo en el 24%. Cuando están elevadas los valores fluctúan de 45-75 mg/100 ml., siendo raras cifras superiores a 100 mg-100ml. En el 47% de los casos las pruebas coloidales son netamente anormales. 25% se aprecia curva de primera zona y de media en el 22%. Prueba de sífilis negativa. Es de mencionar que estas pruebas por regla únicamente se encuentran alteradas en los periodos de agudización. Jasper encuentra en un 90% alteraciones electroenceflográficas en el período agudo u otra fase de la enfermedad, manifestando como reacción cerebral generalizada por proceso agudo local.

Cohen y Cols. Por medio de radioinmunoanálisis de proteína básica de mielina, descubrieron relación directa entre las concentraciones de proteína en el LCR. y la actividad clínica de la enfermedad, sin embargo hubo falsas positivas en presencia de otras patologías.

Otros autores han mostrado el valor de la electroforesis en agarosa para mostrar bandas oligoclonales IgG que pueden descubrirse en el 90% pero con una tasa de falsas positivas de 40%, no siendo por lo tanto específica de la enfermedad. Williams y Cols han determinado una elevada concentración de IgM en el LCR, sin que esta guarde relación con la IgG. En la actualidad únicamente se acepta como parámetro para medir la -

— L —

## ESCLEROSIS MULTIPLE

NUMERO DE AÑOS	MONTEFIORE	BRAMWELL
	46 CASOS %	106 CASOS %
0 - 4	17	22
5 - 9	24	29
10 - 14	22	22
15 - 19	17	13
20 - 24	13	8
25 - 29	8	4
mas de 30	7	2

Duración de vida a partir del comienzo de la enfermedad

TABLA 12

actividad de la enfermedad, la presencia de Leucocitosis en el LCR.

Curso clínico: Muestra gran variabilidad, siendo un 60% de los casos una evolución con remisiones y exacerpciones, y el restante progresivo, siendo esta última más frecuente cuando se inicia la enfermedad después de la cuarta década de la vida. Así cada vez que un signo o síntoma recurre las probabilidades de remisión se reducen. Las remisiones pueden ser de varios años de evolución y hay casos con intervalos hasta de 30 años, pero generalmente son de meses, hasta dos años. Es posible la presencia de casos con un solo ataque y posteriormente, asintomáticos, mientras que en otros el primer ataque es progresivo, llevando a la muerte.

La E.M., es una enfermedad crónica, progresiva que en la mayor parte de los casos termina por incapacidad y muerte. Los estudios estadísticos con control por autopsia muestran un promedio de vida de 13 años, con cifras extremas de unas cuantas semanas hasta 63 años. La duración de la vida antes del período de invalidez varia de unos cuantos meses, hasta 50 años. Los controles por autopsia indican que el 66% quedan incapacitados hacia el décimo año y el 85% hacia el décimoquinto de evolución de la enfermedad. Tres cuartas partes aproximadamente mueren en el transcurso de los 5 años siguientes a la incapacidad.



actividad de la enfermedad, la presencia de Leucocitosis en el LCR.

Curso clínico: Muestra gran variabilidad, siendo un 60% de los casos una evolución con remisiones y exacerpciones, y el restante progresivo, siendo esta última más frecuente cuando se inicia la enfermedad después de la cuarta década de la vida. Así cada vez que un signo o síntoma recurre las probabilidades de remisión se reducen. Las remisiones pueden ser de varios años de evolución y hay casos con intervalos hasta de 30 años, pero generalmente son de meses, hasta dos años. Es posible la presencia de casos con un solo ataque y posteriormente, asintomáticos, mientras que en otros el primer ataque es progresivo, llevando a la muerte.

La E.M., es una enfermedad crónica, progresiva que en la mayor parte de los casos termina por incapacidad y muerte. Los estudios estadísticos con control por autopsia muestran un promedio de vida de 13 años, con cifras extremas de unas cuantas semanas hasta 63 años. La duración de la vida antes del período de invalidez varía de unos cuantos meses, hasta 50 años. Los controles por autopsia indican que el 66% quedan incapacitados hacia el décimo año y el 85% hacia el décimoquinto de evolución de la enfermedad. Tres cuartas partes aproximadamente mueren en el transcurso de los 5 años siguientes a la incapacidad.

— M —

## ESCLEROSIS EN PLACAS

CAUSAS	NUMERO DE CASOS	PORCIENTO
INFECCIOSAS	32	70 %
RESPIRATORIAS	24	
URINARIAS	4	
GENERALIZADAS	3	
ENDOCARDITIS	1	
NEOPLASIAS	6	13 %
NO CEREBRALES	4	
CEREBRALES	2	
CARDIOPATIAS	4	8.5 %
DIVERSOS	4	8.5 %
TOTAL	40	100 %

Causa de muerte en pacientes con esclerosis multiple.

La causa de la muerte con frecuencia esta determinada - por enfermedad intercurrente. Netssky y Simmerman refieren - una elevada incidencia de tumores malignos coexistentes, principalmente a nivel de SNC., con un promedio de 10-40% de los - casos autopsiados, sin embargo la causa más frecuente de muerte esta determinada por procesos infecciosos.

Otros métodos para el diagnóstico:

Neurofisiología clínica.- Estos estudios comprenden en especial los potenciales de acción visuales provocados por la estimulación con estroboscopio y un patrón de la forma en que se suspende la fotoestimulación para confirmar la presencia - de lesiones asintomáticas, o ahora no sospechadas en el sistema visual. Asi Halliday descubrió anormalidad en el 86% de - los casos que tenían al parecer discos normales y sin antecedente de neuropatía óptica. Mc Sherry y O'Brien han creado - una técnica para demostrar lesiones retroquiasmáticas insospechada en paciente con E.M., por medio de respuestas visuales - provocadas.

Todos los pacientes que sufrían lesiones mesencefálicas manifestaron respuestas tardías de los reflejos ópticamente - provocados y 74% de los mismos mostraron una latencia tardía - de los componentes del reflejo de parpadeo provocado por medios eléctricos. Por otra parte 18 pacientes sin embargo provenientes del tallo encefálico mostraron demora en el reflejo-

La causa de la muerte con frecuencia esta determinada - por enfermedad intercurrente. Netssky y Simmerman refieren - una elevada incidencia de tumores malignos coexistentes, principalmente a nivel de SNC., con un promedio de 10-40% de los - casos autopsiados, sin embargo la causa más frecuente de muerte esta determinada por procesos infecciosos.

Otros métodos para el diagnóstico:

Neurofisiología clínica.- Estos estudios comprenden en especial los potenciales de acción visuales provocados por la estimulación con estroboscopio y un patrón de la forma en que se suspende la fotoestimulación para confirmar la presencia - de lesiones asintomáticas, o ahora no sospechadas en el sistema visual. Asi Halliday descubrió anormalidad en el 86% de - los casos que tenían al parecer discos normales y sin antecedente de neuropatia óptica. Mc Sherry y O'Brien han creado - una técnica para demostrar lesiones retroquiasmáticas insospechada en paciente con E.M., por medio de respuestas visuales - provocadas.

Todos los pacientes que sufrían lesiones mesencefálicas manifestaron respuestas tardías de los reflejos ópticamente - provocados y 74% de los mismos mostraron una latencia tardía - de los componentes del reflejo de parpadeo provocado por medios eléctricos. Por otra parte 18 pacientes sin embargo provenientes del tallo encefálico mostraron demora en el reflejo-

de parpadeo.

Robinson y Rudge midieron la respuesta auditiva provocada de tallo encefálico y la encontraron anormal en la mitad de los pacientes con E.M. Mastalgia y Cols, demostraron que 56% - de sus pacientes daban respuestas somatosensoriales provocadas y de estos el 41% carecían de síntomas o signos clínicos de - alteración de la sensibilidad más aún 48% de 54 pacientes de - E.M., tenían velocidad anormal de los movimientos sacádicos - horizontales de los ojos.

Los estudios neurofisiológicos sirven al final para documentar la presencia de lesiones múltiples y confirmar o descartar la validez de trastornos pasados o síntomas actuales.

Neuroradiología.- El gamagrama cerebral con Tecnecio 99 puede diagnosticar solo las lesiones con diámetro o extensión mayor de 1.5 cm., siendo escasa su utilidad. Otro estudio que pone en relieve su utilidad, es la Tomografía computarizada, - que muestra datos que deben considerarse con cautela. Wuthrich y Sol, examinaron a 60 pacientes encontrando 31 de las tomografías normal la atrofia fué un hallazgo común, pero no específico para darle un gran valor, encontrando focos equívocos en 15 de los casos. Cala y Cols. En sus pacientes encontraron un - 47% de ellos con lesiones correspondientes a demielización en sustancia blanca, en fin el TAC puede ser de gran ayuda para - poner de manifiesto la multiplicidad de las lesiones, sin embargo la prueba es costosa y de mayor dificultad técnica que-

las pruebas neurofisiológicas.

De mayor importancia, tenemos los estudios de Tomografía con aumento de contraste, habiendo informado algunos autores - como Sears, la presencia de lesiones contrastadas en los períodos de exsacervación, considerando a la vez que el tratamiento con esteroides disminuía la contrastación en las lesiones y - que la base de este fenómeno se puede explicar por alteración en la permeabilidad vascular en forma transitoria, restituyendo los esteroides la integridad de la barrera hematoencefálica. Es de significancia que el aumento del contraste tuvo lugar 12 hrs., antes de la iniciación de los síntomas en período de exsacervación. Existe otro tipo de procedimientos diagnósticos como es la búsqueda de ceguera monocular al colocar placas pseudocromáticas de Ishihara o placas AO, así como el uso - de la prueba de agua caliente que hace patentes los síntomas o signos que el paciente no había experimentado antes, o bien re producir los síntomas referidos por el mismo pero que no se - han confirmado en forma objetiva.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial: Es convincente - que dado a que no existe ningún medio de laboratorio o de gabinete específicos para la Esclerosis Múltiple, el diagnóstico - deberá de fundamentarse en la evaluación clínica del paciente, basandose en la identificación de la gran variedad de signos - y síntomas de afección se Sistema Nervioso Central y en la apa

las pruebas neurofisiológicas.

De mayor importancia, tenemos los estudios de Tomografía con aumento de contraste, habiendo informado algunos autores - como Sears, la presencia de lesiones contrastadas en los períodos de exsacervación, considerando a la vez que el tratamiento con esteroides disminuía la contrastación en las lesiones y - que la base de este fenómeno se puede explicar por alteración en la permeabilidad vascular en forma transitoria, restituyendo los esteroides la integridad de la barrera hematoencefálica. Es de significancia que el aumento del contraste tuvo lugar 12 hrs., antes de la iniciación de los síntomas en período de exsacervación. Existe otro tipo de procedimientos diagnósticos como es la búsqueda de ceguera monocular al colocar placas pseudocromáticas de Ishihara o placas AO, así como el uso - de la prueba de agua caliente que hace patentes los síntomas o signos que el paciente no había experimentado antes, o bien re producir los síntomas referidos por el mismo pero que no se - han confirmado en forma objetiva.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial: Es convincente - que dado a que no existe ningún medio de laboratorio o de gabinete específicos para la Esclerosis Múltiple, el diagnóstico - deberá de fundamentarse en la evaluación clínica del paciente, basandose en la identificación de la gran variedad de signos - y síntomas de afección se Sistema Nervioso Central y en la apa

rición característica de remisiones y exacerpciones. Es difícil el diagnóstico del padecimiento en el primer ataque, e incluso cuando los datos daten de algunos meses o años, necesitando una gran sagacidad diagnóstica para descartar el buen número de enfermedades que la E.M. puede simular. Es de vital importancia el de no determinar el diagnóstico de E.M., en un paciente, hasta no haber descartado las demás posibilidades, ya que el pronóstico variara enormemente, a la vez del conocimiento de un tratamiento adecuado.

El diagnóstico diferencial debe de hacerse con otros padecimientos desmielinizantes, tumores, Neurosífilis, Quistes de la médula espinal, enfermedad general combinada, osteoartritis de columna vertebral, rotura de discos intervertebrales, ataxias cerebelosas, siringomielia, esclerosis lateral amiotrófica, malformaciones de columna cervical, base de craneo y cerebello, tumores de agujero occipital, del ángulo pontocerebeloso y de los hemisferios cerebrales.

Tratamiento: Es de suponer que el descocimiento de la etiopatogenia de la Esclerosis Múltiple ha dado lugar a variados tratamientos, sin embargo en la suposición de que se debe a un estado de hiperinmunidad y por lo tanto se han utilizado inmunosupresores. Ellison y Meyers copilaron los datos al respecto de uso de inmunosupresores, que van desde ciclofosfámi-



rición característica de remisiones y exacerpciones. Es difícil el diagnóstico del padecimiento en el primer ataque, e incluso cuando los datos daten de algunos meses o años, necesitando una gran sagacidad diagnóstica para descartar el buen número de enfermedades que la E.M. puede simular. Es de vital importancia el de no determinar el diagnóstico de E.M., en un paciente, hasta no haber descartado las demás posibilidades, ya que el pronóstico variara enormemente, a la vez del conocimiento de un tratamiento adecuado.

El diagnóstico diferencial debe de hacerse con otros padecimientos desmielinizantes, tumores, Neurosífilis, Quistes de la médula espinal, enfermedad general combinada, osteoartritis de columna vertebral, rotura de discos intervertebrales, ataxias cerebelosas, siringomielia, esclerosis lateral amiotrófica, malformaciones de columna cervical, base de craneo y cerebelo, tumores de agujero occipital, del ángulo pontocerebeloso y de los hemisferios cerebrales.

Tratamiento: Es de suponer que el descocimiento de la etiopatogenia de la Esclerosis Múltiple ha dado lugar a variados tratamientos, sin embargo en la suposición de que se debe a un estado de hiperinmunidad y por lo tanto se han utilizado inmunosupresores. Ellison y Meyers copilaron los datos al respecto de uso de inmunosupresores, que van desde ciclofosfamida

azatioprina y levamisol, que han demostrado disminución en la frecuencia de las recaídas, velocidad de evolución y concentración de IgG en el LCR., por lo menos en forma temporal, tomando en cuenta que los efectos a largo plazo de los medicamentos antes citados son conocidos, sin poder determinar el aumento de malignidad y de otras complicaciones no sospechadas.

En base a que la enfermedad es un estado de inmunodeficiencia, usando factor transferencia ha mostrado ser del todo inútil. Existen otro tipo de tratamientos, sin ninguna base, como la utilización de ácido linoleico, triptófano, plasmaferesis, proteína básica de mielina humana, oxigenación hiperbásica, globulina antitímica, radiación X corporal total, etc.

A pesar de la controversia existente, la gran mayoría de los clínicos continúan administrando esteroides o ACTH en los periodos de agudización de la enfermedad, con base a que acortan los periodos de exaceración y proporcionan alivio de los síntomas. En cuanto al tratamiento sintomático, el dantroleno y el baclofen, en especial este último proporciona alivio a la espasticidad y sus síntomas concomitantes; por desgracia estos medicamentos pueden ocasionar transtornos gastrointestinales, así como en aquellos pacientes en que se necesita cierto grado de espasticidad con fin de mantenerlo estable, rompera con esta.

En resumen los regímenes terapéuticos propuestos están diseñados para apoyar una hipótesis etiopatogénica particular; pero mientras no tengamos un mejor conocimiento sobre la etiopatogenia de la Esclerosis en Placas, la comprobación de estas hipótesis deberá de ser cuidadosa y con el conocimiento de que los mecanismos de tratamiento, es decir los efectos placebo, - sean más beneficiosos para el paciente en ciertas ocasiones - que el tratamiento mismo.

**2 a .**

**PARTE**

Hemos planteado en la primera parte en forma breve los aspectos de mayor importancia que giran alrededor de la Esclerosis Múltiple, tomando en cuenta su Historia Natural, así como los parámetros para llegar a su diagnóstico, quedando bien conformada la idea de que no existe en la actualidad el conocimiento óptimo sobre su etiopatogenia, ni una forma concluyente para llegar a un diagnóstico de precisión, pese a los avances tecnológicos existentes en el momento.

Es de aquí de donde surge la duda para la realización de este trabajo, ya que aunque algunos autores han demostrado la poca relación existente entre manifestaciones clínicas, con el grado de extensión de la lesión, o bien la presencia de lesiones en el Sistema Nervioso Central, que no han determinado sintomatología, así como la falta de medios de laboratorio y gabinete para apoyar la presencia de esta enfermedad; consideramos que el estudio exhaustivo del paciente tomando como principio su Historia clínica y el seguimiento en la progresión de su padecimiento, determinarán sin duda un diagnóstico de precisión, habiendo la posibilidad clara de identificar por una exploración Neurológica adecuada, los sitios de lesión, así como la progresión de los mismos dandonos las pautas suficientes para establecer un pronóstico en relación a vida y función. Es por tanto que este trabajo intenta enmarcar como el aspecto más importante la valoración clínica como pauta en la-

evolución de la Esclerosis en Placas.

Material y Métodos:

El estudio fué realizado en forma trasversal en los pacientes que se diagnosticaron como portadores de Esclerosis Múltiple, en el Hospital General Lic. Adolfo López Mateos, en los años comprendidos de Abril de 1971 y Octubre de 1980. Se reportan 9 pacientes, de los cuáles 6 son mujeres y 3 hombres, con edades que fluctuan de 21 a 42 años, con un promedio de edad de 32 años.

Se tomaron en cuenta los siguientes parámetros clínicos: Edad, sexo, edad de presentación de la enfermedad, factores predisponentes, historia familiar del padecimiento o bien de otra patología Neurológica, historia de crisis convulsivas, número de recaídas y tiempo de remisiones, manifestaciones iniciales y progresión de las mismas, tiempo de vida y causas de fallecimiento y relación de todas las anteriormente citadas con el tratamiento suministrado, el cual consistió en prednisona, con dosis que oscilaron en la agudización del padecimiento de 60-100 mg., con reducción de la misma de acuerdo a respuesta clínica, tranquilizantes, reposo, y medidas adecuadas de Medicina de Rehabilitación o Física como el caso lo ameritace.

Desde el punto de vista de laboratorio se llevo a cabo Biometría hemática completa, química sanguínea y exámen general de orina; Cuantificación de Inmunoglobulinas y complemento en sangre Exámen de Líquido cefalorraquídeo con determinación

evolución de la Esclerosis en Placas.

**Material y Métodos:**

El estudio fué realizado en forma trasversal en los pacientes que se diagnosticaron como portadores de Esclerosis Múltiple, en el Hospital General Lic. Adolfo López Mateos, en los años comprendidos de Abril de 1971 y Octubre de 1980. Se reportan 9 pacientes, de los cuáles 6 son mujeres y 3 hombres, con edades que fluctúan de 21 a 42 años, con un promedio de edad de 32 años.

Se tomaron en cuenta los siguientes parámetros clínicos: Edad, sexo, edad de presentación de la enfermedad, factores predisponentes, historia familiar del padecimiento o bien de otra patología Neurológica, historia de crisis convulsivas, número de recaídas y tiempo de remisiones, manifestaciones iniciales y progresión de las mismas, tiempo de vida y causas de fallecimiento y relación de todas las anteriormente citadas con el tratamiento suministrado, el cual consistió en prednisona, con dosis que oscilaron en la agudización del padecimiento de 60-100 mg., con reducción de la misma de acuerdo a respuesta clínica, tranquilizantes, reposo, y medidas adecuadas de Medicina de Rehabilitación o Física como el caso lo ameritace.

Desde el punto de vista de laboratorio se llevo a cabo Biometría hemática completa, química sanguínea y exámen general de orina; Cuantificación de Inmunoglobulinas y complemento en sangre Exámen de Líquido cefalorraquídeo con determinación

de IgG. Placas de cráneo, Gamagrama cerebral, Electroencefalograma, Prueba de agua caliente, Angiografía carotídea, tomografía Axial Computarizada, Estudio Neurooftalmológico y Fonoaudiológico.

El exámen clínico se llevo a cabo en los pacientes en forma mensual y repitiendo los exámenes de laboratorio y gabinete a sus ingresos al Hospital en los periodos de Exacerbación de la Enfermedad, con excepción de la Angiografía, misma que unicamente se realizó en los casos de duda diagnóstica. A la vez la Tomografía computarizada solo se llevó a cabo en una ocasión, dado al alto costo de la misma.

Los criterios que se tomaron para llegar al diagnóstico de Esclerosis Múltiple, son los establecidos por Allison y Miller; Mc. Alpine, Lumsdem y Acheson; Shumacher, Cols.; Mc. Donald y Holliday; Rose y Cols.; modificados por Mc. Donald.

#### Resultados:

Los datos obtenidos mostraron que la Esclerosis Múltiple es un padecimiento de amplio predominio en el sexo femenino, en una proporción de los 9 casos estudiados de 2:1. La incidencia en cuanto a la edad, manifesto un rango de 21 a 42 años de edad, con un promedio de 32 años.

En lo que respecta a los antecedentes hubo historia de Sarampión en 4 pacientes del sexo femenino, con promedio de 66.6% y en un hombre con 33.3% y global de ambos sexos de 55.5%



de IgG. Placas de cráneo, Gamagrama cerebral, Electroencefalograma, Prueba de agua caliente, Angiografía carotídea, tomografía Axial Computarizada, Estudio Neurooftalmológico y Fonoaudiológico.

El exámen clínico se llevo a cabo en los pacientes en forma mensual y repitiendo los exámenes de laboratorio y gabinete a sus ingresos al Hospital en los periodos de Exacerbación de la Enfermedad, con excepción de la Angiografía, misma que unicamente se realizó en los casos de duda diagnóstica. A la vez la Tomografía computarizada solo se llevó a cabo en una ocasión, dado al alto costo de la misma.

Los criterios que se tomaron para llegar al diagnóstico de Esclerosis Múltiple, son los establecidos por Allison y Miller; Mc. Alpine, Lumsdem y Acheson; Shumacher, Cols.; Mc. Donald y Holliday; Rose y Cols.; modificados por Mc. Donald.

#### Resultados:

Los datos obtenidos mostraron que la Esclerosis Múltiple es un padecimiento de amplio predominio en el sexo femenino, en una proporción de los 9 casos estudiados de 2:1. La incidencia en cuanto a la edad, manifesto un rango de 21 a 42 años de edad, con un promedio de 32 años.

En lo que respecta a los antecedentes hubo historia de Sarampión en 4 pacientes del sexo femenino, con promedio de 66.6% y en un hombre con 33.3% y global de ambos sexos de 55.5%

La historia de cefalea previa existió en dos pacientes mujeres con 50% en su grupo y total de 33.3%. En una de las pacientes hubo historia de crisis convulsivas desde la infancia, siendo tratada con anticonvulsivantes por espacio de 6 años y posteriormente suspendidos (11.1%). Solo en dos casos hubo historia familiar de padecimiento neurológico del tipo de la Enfermedad Cerebrovascular Oclusiva (22.2%).

Como dato importante se menciona que al inicio de la enfermedad o bien en los periodos de recaída, la sintomatología y signología fué precedida por proceso infeccioso respiratorio alto en 5 de los 9 pacientes, con un porcentaje de 55.5%. Una de las pacientes desencadenó el cuadro postparto (11.1%).

La edad de principio de la enfermedad varió de los 20 años a los 35 años, con un promedio de 27 años. Los periodos de remisión variaron de 1 a 2 meses; como mínimo; con un máximo de 6 años en un solo caso. El número de recaídas variaron de 2-4, en un paciente con evolución progresiva en la tercera recaída que lo llevo a la muerte y otros dos fallecidos en la segunda exacerbación catalogándose un promedio de vida después de la iniciación de los síntomas de 7 años para los pacientes masculinos fallecidos, y de 8 años para la paciente del sexo femenino.

Los síntomas más frecuentes encontrados fueron las parestesias de miembros inferiores en forma bilateral; la dismi-

nución de la fuerza, tanto en extremidades superiores como inferiores, predominando en forma unilateral. Todos ellos presentaban alteraciones visuales, que iban desde la disminución de la agudeza visual, visión borrosa y diplopia. Hubo vértigo en 5 de los pacientes, con 55%. Las alteraciones del habla la refirieron 3 de ellos, con 33.3%. Zonas de hipoestesia en 6 de los pacientes se presentaron con 66.6%. Dolor a nivel de cuello, así como en la región lumbar en forma de "latigazo" - fué referido por 5 sujetos, con 55.5%. Hipoacusia, temblor, - así como transtornos de esfínteres (polaquiuria, incontinencia urinaria) se observaron en 3 pacientes, con un 33%.

En los que respecta a los signos más frecuentes predominaron en forma completa las paresias en forma de hemiparesia, principalmente del lado derecho, ocupando solo un paciente manifestación en forma de cuadriparesia, siendo una totalidad - en por ciento de 100%. Le continuaron en manifestaciones la - marcha Atáxica, así como el Romberg positivo con un 88.8%. - Hipostenia, Nistagmus, temblor de acción, disdiadocociencia y Babinski, este último de predominio bilateral, ocuparon el 77.7% Discriminación entre dos puntos alterada, así como dismetria - ocuparon el 66.6%. Disgrafía, Sensibilidad vibratoria alterada y Signo de Lhermitte existentes en un 55.5%. En quinto lugar de incidencia en manifestaciones estuvieron colocadas la - diplopia. Asteroegnosis y sentido de posición alterados, con -

44.4%. Con el 22.2% se encontraron Habla escandida, Estereognosia alterada, disminución de la prehensión de manos y clonus de tobillo, predominando en el lado izquierdo, y por último con un 11.1% se mostraron temblor cefálico, oftalmoplegia internuclear, palidez de papila óptica, alteración de la mirada-conjugada, así como hemiplejia.

En lo que respecta a los reflejos, estos se encontraron exaltados en el 66.6% de los casos; con abolición de los reflejos abdominales en el 88.8%. Es importante el señalar con precisión que la presencia de manifestaciones catalogadas como alteraciones psiquiátricas en los pacientes, ocuparon un 66.6%, - de donde el 44.4% fué visto de primera intención por un servicio de Psiquiatría, En uno de los pacientes en etapa terminal se presentó cuadro florido psicótico.

La mortalidad fué concebida en tres pacientes dos hombres y una mujer, con un promedio de vida de 7-8 años, posteriores a la iniciación de la enfermedad, siendo las causas de fallecimiento en todos los casos por infecciones intercurrentes; 66.6% (2 pacientes) de vías respiratorias y uno 33.3%, de Septicemia.

Resultados relacionados con exámenes de laboratorio:

La biometría hemática mostro unicamente alteración en la cuenta de leucocitos, por aumento de estos en tres de los pacientes estudiados, habiendo en la diferencial predominio de

Linfocitos en todos ellos, notando que esto fué durante los periodos de exacerbación de la enfermedad.

Glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio y cloro, así como V.D.R.L., normales y negativos en todos los casos, así como el exámen general de orina. La determinación de Inmunoglobulinas fué normal en todos los casos, a diferencia de complemento (C3) que mostró disminución en un caso y solo en una regcidiva.

El líquido cefalorraquídeo solo demostró en una ocasión aumento de proteínas en un paciente y la totalidad de ellos - en las etapas de agudización aumento de la celularidad, a expensas de Linfocitos, a excepción de 4 casos en los cuales no se manifestó en algunas de las exacerbaciones.

En lo relacionado con exámenes de gabinete, consisten--tes en placas de craneo, columna cervical, electroencefalográma, gamagrama cerebral, mielografía en dos casos, angiografía carotídea o vertebrobasilar, así como Tomografía Axial computarizada; se presentó solo en una paciente alteración electroencefalográfica, manifestada por descargas paroxísticas difu--sas. En otra paciente la Angiografía determinó datos sugestivos de disminución de irrigación mesencefálica; los restantes exámenes se catalogaron como normales.

El exámen Neurooftalmológico mostró alteración en 7 de los pacientes, siendo los principales hallazgos Nistagmus, Di-

plopia, en un sujeto Oftalmoplejia Internuclear, en otro Parálisis de 6o par y otro papiledema incipiente.

El exámen audiológico se mostró alterado en 5 pacientes, determinandose en todos ellos Vértigo de origen central, con 55%.

Existió relación positiva con la prueba de agua caliente en el 100% de los casos, incrementando la sintomatología o bien apareciendo síntomas que aún no habian sido objetivizados.

El tratamiento establecido por medio de Prednisona es difícil de valorar, dado a que es corto el tiempo de evaluación, considerandolo a corto plazo, sin embargo en los periodos de agudización de la enfermedad, las manifestaciones clínicas disminuyeron al incremento de la dosis, junto con el restante tratamiento de sostén.

#### DISCUSION Y CONCLUSIONES:

En base a las investigaciones previas se ha demostrado hasta el momento la falta de conocimiento en lo que respecta a la etiopatogenia de la Esclerosis Múltiple, así como la carencia de métodos de laboratorio y de gabinete, que nos determinen en forma concluyente el diagnóstico, así como la progresión de la enfermedad, siendo la medición de respuestas provocadas y en menor grado los estudios con radionucleótidos y tomografía computarizada con mayor contraste, los medios de más ayuda al respecto.

plopia, en un sujeto Oftalmoplejia Internuclear, en otro Parálisis de 6o par y otro papiledema incipiente.

El exámen audiológico se mostró alterado en 5 pacientes, determinandose en todos ellos Vértigo de origen central, con 55%.

Existió relación positiva con la prueba de agua caliente en el 100% de los casos, incrementando la sintomatología o bien apareciendo síntomas que aún no habian sido objetivizados.

El tratamiento establecido por medio de Prednisona es difícil de valorar, dado a que es corto el tiempo de evaluación, considerandolo a corto plazo, sin embargo en los periodos de agudización de la enfermedad, las manifestaciones clínicas disminuyeron al incremento de la dosis, junto con el restante tratamiento de sostén.

#### DISCUSION Y CONCLUSIONES:

En base a las investigaciones previas se ha demostrado hasta el momento la falta de conocimiento en lo que respecta a la etiopatogenia de la Esclerosis Múltiple, así como la carencia de métodos de laboratorio y de gabinete, que nos determinen en forma concluyente el diagnóstico, así como la progresión de la enfermedad, siendo la medición de respuestas provocadas y en menor grado los estudios con radionucleótidos y tomografía computarizada con mayor contraste, los medios de más ayuda al respecto.

La investigación transversal llevada a cabo en 9 de los pacientes estudiados brinda relación con los resultados enmarcados por otros autores, corroborándose su predominio en el sexo femenino y con afectación mayor entre la 2a y 3a década de la vida (esquema N), habiendo como antecedentes en el 55% de los casos de haber padecido Sarampión en la infancia (no corroborándose anticuerpos antisarampión), por lo tanto no encontrando relación con el padecimiento. Como otro antecedente de importancia esta el de una paciente con Historia de Crisis Convulsivas, que había sido manejada con anticonvulsivantes y que bien este dato podría haber sido la manifestación inicial del padecimiento, ya que ocupan el 5% de los casos, a la vez de haber encontrado en el Electroencefalograma, únicamente descargas paroxísticas difusas. No existió en estos casos historia familiar del padecimiento y es de importancia que el inicio de las manifestaciones en el 55.5% de los casos fué precedida por cuadro infeccioso de las vías respiratorias, así como que el Stress actuó en forma más directa en uno de los casos, al presentar sintomatología postparto: se deduce por lo tanto que los procesos infecciosos así como el Stress son factores importantes en el desarrollo de la enfermedad o bien en la determinación de exacerbación de la misma, (esquema Ñ).

Los periodos de remisión variaron grandemente desde 1-4 meses, con mayor frecuencia, hasta 6 años en un solo caso, con



número de exacerbaciones que fueron desde 1 a 4; pero todos los pacientes siguiendo un curso clínico de remisión y exacerbación, lo que va de acuerdo con el 60% mencionado por la literatura, (esquema O)

El promedio de vida posterior al inicio de la enfermedad por los diferentes autores que englobado en el 13%, siendo en esta serie de 7.5 años, siendo definitivo que ha mayor número de rescidivas, menor es el promedio de vida, no habiendo hasta el momento ninguno de los pacientes supervivientes con invalidez permanente, (esquema P).

La mortalidad no varió, siendo la principal causa de origen infeccioso y de estas las respiratorias, por intercurencia en la evolución del padecimiento, (esquema S y T), 66.6%.

En lo que respecta a las manifestaciones clínicas, la forma de presentación más frecuente fué la forma espinal, con afectación a cordones posteriores y laterales y posteriormente la cerebelosa o de tallo encefálico, ocupando el 88.8% el cuadro inicial la forma espinal. (esquema Q y R), coincidiendo con lo que se reporta en la literatura.

Desde el punto de vista de laboratorio, tenemos el conocimiento que en la biometría hemática, unicamente se presenta en los periodos de agudización ligera leucocitosis, como dato inconstante, lo que se corroboró en el estudio, apareciendo solo en tres de los pacientes, sin sobrepasar de 13 000/10 a la

tercera potencia, con diferencial predominante en linfocitos, - (esquema U). Los restantes exámenes de laboratorio fueron normales.

Ahora bién de los-exámenes el de mayor ayuda es el líquido cefaloraquídeo, sin embargo en los casos revizados, no fueron encontradas todas las alteraciones reportadas por diferentes autores, se encontró pleocitosis en 5 casos, con predominio de Linfocitos, sin rebazar de 60 cel./mm<sup>3</sup> a excepción de un caso con 100 cel./mm<sup>3</sup>, ocupando un 55.5% (literatura 28%), - (esquema W); Las proteínas solo se encontraron elevadas en un caso con un 11.1% (literatura 24%): la fracción de IgG fué elevada en dos de los pacientes en la etapa aguda con un 22.2% - (literatura 15%, durante el ataque y 75% en otras fases). Las inmunoglobulinas, así como el complemento fueron normales. (esquema X).

Los estudios de gabinete practicados no mostraron alguna significancia estadística, solo en uno de los sujetos hubo alteración, reportandose como descargas paroxísticas difusas, - con un 11.1% a diferencia de la literatura donde Jasper reporta un 96% de alteración en la etapa aguda o fuera de ella. A la vez existió anormalidad en una Angiografía que fué calificada como disminución de la irrigación mesencefálica (11.1%), - deduciendo con esto el poco valor de los exámenes practicados como parámetro de extensión de lesión y/o progresión de la en-

fermedad. (esquema Y).

El estudio Neurooftalmológico manifesto en 77.7% de los pacientes con alteración, fundamentalmente corroborando la presencia de Nistagmus, así como diplopia, habiendo en un sujeto Oftalmoplejia Internuclear, otra parálisis de 6o par, y papilema incipiente, sin conceder mayores parámetros para la evaluación de la enfermedad, (esquema Z). La evaluación Neuroaudiológica mostró alteración inespecífica en el 55.5%, catalogando se como Vértigo de origen central, sin validez por tanto, en cuanto al grado de actividad de la lesión (esquema A1).

La única prueba que resulto altamente significativa en todos los pacientes, fué la de agua caliente, en la que hubo intensificación de los datos en forma ostensible, (esquema A2.)

Hemos tratado de establecer así una discusión comparativa en relación a lo obtenido en el estudio presente y lo referido por los diferentes autores, encontrando una relación poco cambiante en lo que respecta a las manifestaciones clínicas propias de la patología en cuestión, así como sus características evolutivas, representadas por exaservaciones y remisiones, con gran multiplicidad de signos y síntomas, sin embargo no encontrando exámen de laboratorio o gabinete que pueda ser de auxilio para confirmar alguna de estas.

Es así como se menciona al inicio del trabajo que los objetivos del mismo, no son la pretención de esclarecer la  -

etiopatogenia de la Esclerosis en placas, en donde la evolución característica de exacerbaciones y de remisiones hablaría a favor de formación de nuevas placas en los pacientes que súbitamente presentan síntomas sin embargo los estudios radiológicos, patológicos y fisiológicos ponen de manifiesto que hay lesiones asintomáticas y que pueden ser de tiempo atrás, de donde no solo la formación de placas, sino los cambios fisiológicos, así como los factores de Stress o trauma pueden determinar la exacerbación, sin la aparición de nuevas lesiones. De tal manera cabría esperar que la evaluación clínica es del todo incompleta e imprecisa, sin embargo si tomamos en cuenta el estudio presente, así como los previos, habremos de concluir en base a la inexistencia de métodos fide dignos, por los cuáles llegar al diagnóstico, así como para establecer la progresión de la enfermedad, que la evaluación clínica es por hoy, la única forma de llevarlo a cabo.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

— N —

ESCLEROSIS MULTIPLE					
NUMERO DE PACIENTES	%	HOMBRES	%	MUJERES	%
9	100	3	33.3	6	66.6

ESCLEROSIS MULTIPLE			
SEXO	EDADES	PROMEDIO	MEDIA GENERAL DE EDAD
HOMBRES	41 32 30	34.4	32
MUJERES	42 32 30 30 23 21	29.6	
Edades en las cuales se detecto en el hospital esclerosis en placas y promedio de edad.			

TABLA 14

## ESCLEROSIS MULTIPLE

## ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA Y CUADRO PREDISPONENTE AL INICIO DE LA ENFERMEDAD

EDAD	SEXO	ANTECED. SARAMPION	HISTORIA CEFALEA	HISTORIA CONVULSIONES	HISTORIA FAMILIAR DE PAD.- NEUROLO- GICO	INICIACION POR CUADRO RESPIRATO- RIO AGUDO	INICIACION POST.-PARTO
42	FEM	NEGATIVO	POSITIVA	NEGATIVA	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
30	FEM	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO
21	FEM	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO
23	FEM	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
32	FEM	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
30	FEM	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
PARCIAL		66.6 %	50 %	16.6 %	33.3 %	50 %	16.6 %
41	MASC	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
30	MASC	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
32	MASC	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
PARCIAL		33.3 %	0 %	0 %	0 %	66.6 %	0 %
TOTAL		55.5 %	33.3 %	11.1 %	22.2 %	55.5 %	11.1 %

Los porcentajes iniciales o parciales unicamente se refieren en relacion al sexo, el % total establece el tanto por ciento global en relación con los 9 pacientes.

ESCLEROSIS MULTIPLE					
EDAD	HOMBRE PARCIAL %		MUJERES PARCIAL %		GLOBAL %
0 - 10					
11- 20					
21- 30	2	66.6	5	83.2	77.7
31- 40	1	35.3	1	16.6	22.2
41- 50					
51- 60					
61 ó mas					

Edad de comienzo de los síntomas con esclerosis múltiple en los pacientes estudiados con tanto por ciento parcial y global.

TABLA 16

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

— 0 —

ESCLEROSIS MULTIPLE																
TIEMPO EN MESES Y AÑOS	INTERVALOS EN TIEMPO							NUMERO DE EXSACERVACION								
	HOMBRES			MUJERES				HOMBRES			MUJERES					
0-1 MES	1	1					1			2	4					2
1-2 MESES			1		1							3	3			
2-3 MESES																
3-4 MESES						1									3	
4-5 MESES																
5-6 MESES																
6-7 MESES																
7-8																
8-9 MESES																
9-10 MESES																
10-11 MESES																
11-12 MESES																
1 - 2 AÑOS						1	1							3	2	
2 - 3 AÑOS							1									2
3 - 4 AÑOS																
4 - 5 AÑOS		1			1					4			4			
5 - 6 AÑOS			1								1					
6 - 7 AÑOS																
7 - 8 AÑOS																
8 - 9 AÑOS																
9 - 10 AÑOS																

Relación en intervalos de tiempo y número de remisiones por sexo en los pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple.



— P —

ESCLEROSIS MULTIPLE			
HOMBRES (2)		MUJERES (1)	
Número de pacientes	Años de vida	Número de pacientes	Años de vida
1	3	1	8
1	11		
Promedio :	7	Promedio:	8
Duración de vida posterior al inicio de la enfermedad en los pacientes fallecidos de esclerosis mltiple.			

TABLA 18

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESCLEROSIS MULTIPLE						
SINTOMAS	HOMBRES (3)	PARCIAL %	GLOBAL %	MUJERES (6)	PARCIAL %	GLOBAL %
PARESTESIAS	3					
Miembros superior		100	33.9	5	83.3	55.5
unilateral	-			2	33.3	
bilateral	3	100		3	50.0	
Miembros inferior	3	100	33.3	6	100.0	66.6
unilateral	-			2	33.3	
bilateral	3	100		4	66.6	
DISMINUCION DE LA FUERZA						
Miembros sup.	3	100	100	2	33.3	22.2
unilateral	2	66.6		1	16.6	
bilateral	1	33.3		1	16.6	
Miembros Inf.	3	100	100	3	50.0	33.3
unilateral	2	66.6		2	33.3	
bilateral	1	33.3		1	16.6	
LATERAPULSION DERECHA	2	66.6	22.2	2	33.3	22.2
LATERAPULSION IZQUIERDA	3	100	33.3	4	66.6	44.4
DIPLAPIA, VISION BORROSA O DISMINUCION AGUDEZA VIS.	3	100	100	6	100	100
HIPOACUSIA	1	33.3	11.1	2	33.3	22.2
TEMBLOR	0	0	0	3	50.0	33.3
DOLOR (CUELLO Y LUMBAR)	2	66.6	22.2	3	50.0	33.3
VERTIGAO	1	33.3	11.1	4	66.6	44.4
TRASTORNOS DE ESFINTE- RES	2	66.6	22.2	1	16.6	11.1
ZONAS DE HIPOESTESIA						
Miembros superior	1	33.3	11.1	3	50.0	33.3
unilateral				3	50.0	
bilateral	1	33.3				
Miembros inferior	1	33.3	11.1	2	33.3	22.2
unilateral			11.1	2	33.3	
bilateral	1	33.3				
AUTOMATISMO MEDULAR	2	66.6	22.2	1	16.6	11.1
ALTERACIONES DEL HABLA	1	33.3	11.1	2	33.3	22.2
Sintomas mas frecuentes, tanto por ciento parcial respecto a sexo y global con los 9 pacientes.						

ESCLEROSIS MULTIPLE

SIGNOS	NOMBRES (3)	PARCIAL %	GLOBAL %	MUJERES (6)	PARCIAL %	GLOBAL %
PARESIAS: monoparesia	1	33.3		-	0	
Izq.	-	-				
Der.	1					
hemiparesia		33.3				
Izq.	2	66.6		4	66.6	
Dr.	-	-	77.7	2	33.3	77.7
Cuadripares.	1	33.3		3	16.6	
PLESIAS: hemiplesia	0	0	11.1	1	16.6	11.1
Izq.				1	16.6	
Der.						
MARCHA ATÁXICA	3	100	88.8	5	83.3	88.8
Discriminación entre dos puntos alterada	2	66.6	66.6	4	66.6	66.6
Sensibilidad vibratoria alterada	3	100	55.5	2	33.3	55.5
Sentido de posición alterado	2	66.6	44.4	2	33.3	44.4
Astereognosis	2	66.6	44.4	2	33.3	44.4
Hipoestesia Derecha	2	66.6		1	16.6	
Izquierda	2	66.6	77.7	5	83.3	77.7
Romberg Positivo	3	100	88.8	5	83.3	88.8
Signos de Lhermitte presente	1	33.3	55.5	4	66.6	55.5
Temblores cefálicos	1	33.3	11.1	1	16.6	11.1
Nistagmos Derecho	1	33.3		3	50.0	
Izquierdo	2	66.6	77.7	5	83.3	77.7
Habla escondida	1	33.3	22.2	2	16.6	22.2
Temblores de acción	3	100	77.7	4	66.6	77.7
Estereognosis alterada	1	33.3	22.2	1	16.6	22.2
Disgrafía	1	33.3	55.5	4	66.6	55.5
Dismetría	1	33.3	66.6	5	83.3	66.6
Disdiadocacinecia	1	33.3	77.7	6	100	77.7
Disminución de la prehensión de manos	1	33.3	22.2	1	16.6	22.2
Diplopia	1	33.3	44.4	3	50.0	44.4
Oftalmoplejía internuclear	1	33.3	11.1	0	0	11.1
Palidez de papila óptica	1	33.3	11.1	0	0	11.1
Alteración de mirada conjugada	0	0	11.1	1	16.6	11.1
Babinski Derecha	3	100		3	50.0	
Izquierda	3	100	77.7	2	33.3	77.7
Clonus de tobillo Derecha	1	33.3				
Izquierdo	2	66.6	22.2	0	0	22.2
Hiperreflexia	2	66.6	44.4	2	33.3	44.4
Hiporreflexia	1	33.3	55.5	4	66.6	55.5
Abolición de reflejos abdominales	0	0	11.1	1	16.6	11.1
Labilidad emocional	2	66.6	66.6	4	66.6	66.6
Episodios psicóticos	1	33.3	11.1	0	0	11.1

Signos más frecuentes de esclerosis múltiple, con tanto por ciento por sexos y global en relación a los nueve pacientes.

— S —

ESCLEROSIS MULTIPLE				
HOMBRES	TANTO POR CIENTO PAR CIAL.	MUJERES	TANTO POR CIENTO PAR CIAL.	TANTO POR CIENTO GLO BAL.
2	66.6 %	1	16.6 %	33.3 %
Mortalidad establecida en los 9 pacientes de esclerosis multiple, con tanto por ciento parcial por sexo y global.				

TABLA 21

— T —

ESCLEROSIS MULTIPLE				
HOMBRES ( 2 )		% PARCIAL	MUJERES	% PARCIAL
INFECCION	1	50.0	1	100
RESPIRATORIA	1	<u>50.0</u>		<u>100</u>
		100.0		
Causas de fallecimiento en los pacientes diagnosticados con esclerosis multiple				

TABLA 22

— U —

ESCLEROSIS MULTIPLE				
PARAMETROS	HOMBRES		MUJERES	
	NORMAL	ANORMAL	NORMAL	ANORMAL
HEMOGLOBINA (12-16gr/dl.	3	-	6	-
HEMATOCRITO (42-47%)	3	-	6	-
CONCENTRACION MEDIA DE HEMOGLOBINA (29± 2 uug)	3	-	6	-
LEUCOCITOS (7.8±3/10 <sup>3</sup> )	2	1	4	2
PRED. LINFOCITOS	-	1	-	2

TABLA 23

— V —

ESCLEROSIS MULTIPLE				
PARAMETROS	HOMBRES		MUJERES	
	NORMAL	ANORMAL	NORMAL	ANORMAL
GLUCOSA (80-120mg/100ml)	3	-	6	-
UREA (15-45 mg/100 ml)	3	-	6	-
CREATININA (05-1.5 mg/100)	3	-	6	-
SODIO (136-145mEq/ml)	3	-	6	-
POTASIO (3.5-5 mEq./l.)	3	-	6	-
COLORO (98-106mEq/l.)	3	-	6	-
V.D.R.L. (NEGATIVO)	3	-	6	-
Relación de química sanguínea, electrolitos y V.D.R.L. con esclerosis múltiple				

. TABLA 24

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

— W —

ESCLEROSIS MULTIPLE				
PARAMETROS	HOMBRES		MUJERES	
	NORMAL	ANORMAL	NORMAL	ANORMAL
COLOR (transparente)	3	-	6	-
ASPECTO (agua de roca)	3	-	6	-
PROTEINAS (15-45mg.%)	3	-	5	1
GLUCOSA (media $\pm$ 10 glicemia)	3	-	6	-
CELULAS (0.5/mm <sup>3</sup> )	1 (linfocitos)	2	3	3 (linfocitos).
De I y G ( 12% de total de proteinas)	2	1	2	1
CULTIVO (negativo)	3	-	6	-

Reporte de liquido cefaloraquideo en promedio de los casos estudiados, en el momento de rescidiva.

TABLA 25



- X -

ESCLEROSIS MULTIPLE				
	HOMBRES		MUJERES	
	NORMAL	ANORMAL	NORMAL	ANORMAL
IgG (800-1500 mg/ 100 ml.)	3	-	6	-
IgA (90-325 mg/ 100 ml.)	3	-	6	-
IgM (45-150 mg/ 100 ml.)	3	-	6	-
C3 (55-120 mg/ 100 ml.)	3	-	6	-
C4 (20-50 mg/ 100 ml.)	3	-	6	-

Relación de inmunoglobulinas y complemento en las esclerosis multiple.

TABLA 26

- Y -

ESCLEROSIS MULTIPLE				
	HOMBRES		MUJERES	
	NORMAL	ANORMAL	NORMAL	ANORMAL
PLACAS DE GRANEO - A.P Y LA- TERAL.	3	-	6	-
PLACAS COLUMNA A.P. LATE RAL Y O-- BLICUAS	3	-	6	-
E.E.G.	3	-	5	1 DESCARGAS PARAXISTICAS
GAMAGRDMA CEREBRAL	3	-	6	
MI ELOGRA FIA	1	-	6	
ANGLIOGRA FIA	3	-	5	1
----- TAC	3	-	6	6
Resultados de los exámenes de gabinete practicados durante los periodos de - exsacervación en la esclerosis multiple.				

TABLA 27

- Z -

ESCLEROSIS MULTIPLE			
HOMBRES		MUJERES	
NORMAL	ANORMAL	NORMAL	ANORMAL
1	2 1 NISTAGMUS BILATERAL OPTALMOPLA 1 INTERNU CLEAR. NIS TAGMUS. A- TROFIA OP- TICA.	1	5 5 NISTAGMUS 5 DIPLLOPIA 1 PARALISIS 60. PAR. 1 PAPILEDEMA DERECHO IN CIPIENTE.
Relación de esclerosis multiple con estudio neurooftalmologico.			

TABLA 28

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

- A1 -

ESCLEROSIS MULTIPLE			
HOMBRES		MUJERES	
NORMAL	ANORMAL	NORMAL	ANORMAL
2	1 VERTIGO DE ORIGEN CENTRAL (35.3%)	2	4 VERTIGO DE ORIGEN CENTRAL (66.6%)
TANTO POR CIENTO GLOBAL 55.5%.			
Relación de estudio audiológico en los pacientes con esclerosis múltiple.			

TABLA 29

- A2 -

ESCLEROSIS MULTIPLE					
	HOMBRES	TANTO POR CIENTO - PARCIAL	MUJERES	TANTO POR CIENTO - PARCIAL	TANTO POR CIENTO - GLOBAL
POSITIVA	3	100	5	85.5	88.8
NEGATIVA	0	0	1	16.6	
<p>Relación de la prueba de agua caliente en los pacientes con esclerosis múltiple, en marcando tanto por ciento parcial en cuanto a sexo y global por los nueve pacientes.</p>					

TABLA 30

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Halliday, A., Mc Donald, W., and Mushin, J.: Visual - evoked response in diagnose in diagnosis of Multiple - Sclerosis. Brit. Med. J., 4:661-64, 19, 73.
- 2.- Ghatak, N.R., et al.: Asymptomatic demyelinated pla- - ques in the spine cord. Arch. Neurol 30:484-486, 1974.
- 3.- Schumacher, G.: Critique of experimental trials of the rapy in Multiple Sclerosis. Neurology, 24:1010-14, - 1974.
- 4.- Arnason, B.G.W., et al.: Histocompatibility types and measles antibodies in multiple sclerosis and optic neu- ritis. J. Neurol. Sci., 22:419-28, 1974.
- 5.- E. Miley, Ch., et al.: Paroxysmal signs and symptoms - in multiple sclerosis, Neurology, 458-61, 1974.
- 6.- Kuroiwa, Y., et al.: Nationwide survery of multiple - sclerosis in Japan. Neurology, 25:845-851, 1975.
- 7.- Ikuta, F., et al.: An attempt to insolate viruses from multiple sclerosis and neuro-Behcet disecase im Japan. Neurology, 75-76, 1975 (part 2).
- 8.- Carp, R., Merz, G., Licursi, P.: A non-cytopathi infec- tious agent associated whit MS material. Neurology, - 25:492-93, 1975.
- 9.- Henle, G., et al.: Multiple sclerosis associated agent. Infect. Immun., 12:1367-74, 1975.
- 10.- Poser, C.: Multiple Sclerosis. In Tower, D. ed.: The - nervous System. New York, Raven Press, 2:337-45, 1975.

- 11.- Robinson, K.: Auditory evoked response in multiple sclerosis, *Lancet*, 1:1164-66, 1975.
- 12.- Glvin, J.R., et al.: A possible means of monitoring the progress of demyelination in multiple sclerosis: effect of body temperature on visual perception of double light flashes. *Neurol. Neuros. and Psych. J.*, 39:861-65 1976.
- 13.- Tsang, V.M., et al.: Relationship between plasma and lymphocyte linoleate in multiple sclerosis. 39:767-71, 1976.
- 14.- Cohen, S.R., et al.: Radioimmunoassay of myelin basic protein in spinal fluid. *New. Engl. J. Med.*, 295:1455--1457, 1976.
- 15.- Levy, N., Auerbach, P., and Hayes, E.: A blood test for multiple sclerosis based on the adherence of lymphocytes to measles infected cells. *New. Eng. J. Med.*, 294:1423-27 1976.
- 16.- Lowitzsch, K., et al.: Visual evoked responses and blink reflexes in assessment of MS diagnosis. *J. Neurol.* 213:117-32, 1976.
- 17.- Kenneth, P.J., et al.: Agarose electrophoresis of cerebrospinal fluid in multiple sclerosis. *Neurology*, 27:-273-77, 1977.
- 18.- Frances, R.A., et al.: Multiple sclerosis in Coloured South Africans. 40:729-35, 1977.
- 19.- Thompson, A.J., Glasgow, A.L.: Evaluation of central nervous system vaccinia antibody synthesis in multiple-sclerosis patients. *Neurology* 27:227-229, 1977.

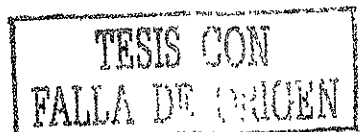
- 20.- Bynke, H.: Diagnostic value of visual evoked response, - clinical eye examination and CFS analysis in chronic - myelopathy. *Acta Neurol Scand.*, 56:55-69, 1977.
- 21.- Fewster, M.E., et al.: Histocompatibility types and measles antibodies in multiple sclerosis. *J. Neurol. Sci.* 34:287-96, 1977.
- 22.- Kurtzke, J.F.: Geography in multiple sclerosis. *J. Neurol.*, 215:126, 1977.
- 23.- Mastaglia, F., Et al.: Evoked potentials, saccadic velocities, and computerized tomography in diagnosis of multiple sclerosis. *Brit. Med. J.*, 1:1315-17, 1977.
- 24.- Offner, H., Konat, G., and Clausen, J.: A blood test - for multiple sclerosis. *New. Eng. J. Med.*, 269:541-54, - 1977.
- 25.- Paty, D.W., et al.: HLA en multiple sclerosis. Relation ship to measles antibody, mitogen responsiveness and - clinical course. *J. Neurol. Sci.*, 32:371-79, 1977.
- 26.- Raine, C.S., et al.: Immunocytochemical studies for the localization of measles antigens in multiple sclerosis- plaques and measles virus infected CNS tissue. *J. Neurol. Sci.*, 33:13-20, 77.
- 27.- Schmidt, R., et al.: The course de multiple sclerosis - cases whit extremely high gamma globulin values in the cerebrospinal fluid. *Eur. Neurol.*, 15:241-48, 1977.
- 28.- Seil, F.J.: Tissue culture studies of demyelinating - disease: a critical review. *Ann. Neurol* 2:345-55, 1977.
- 29.- Wisniewski, H.M., and Keith, A.B.: Chronic relapsing - experimental allergic encephalomyelitis An experimental model of multiple sclerosis. *Ann Neurol.*, 1:144-48, 1977.



- 30.- Harding, A., Radue, E.: Contrast-enhanced lesions on - computerised tomography in multiple sclerosis. *Neurol.-Neuros. and Psych.*, 41:754-58, 1978.
- 31.- Lofti, J., et al.: Histocompatibility antigens (HLA) in multiple sclerosis in Iran. *Neurol, Neuros, and Psych.-J.*, 41:699-701, 1978.
- 32.- Hoepfner, T. and Lolas, F.: Visual evoked responses and visual symptoms in multiple sclerosis. 41:493-98, 1978.
- 33.- Nilsson, B.: Visual evoked responses in multiple escler-osis: comparison of two methods for pattern reversal.- *Neurol, Neuros, and Psych. J.*, 41:499-504, 1978.
- 34.- Compston, D.A.S., Batchelor, C.J.: Factors influencing- the risk of multiple sclcerosis developing in patients - with optic neuritis. 101:495-511, 1978 (BRAIN).
- 35.- Neubauer, B., Gundersen, J.G.: Analysis of heart rate - variations in patinets with multiple sclerosis. *Neurol. Neuros. and. Psych. J.* 41:417-19, 1978.
- 36.- Cala, L.A., Mastalgia, F.L.: Computerized tomography of brain and optic nerve in multiple sclerosis. *J. Neurol. Sci.*, 36:411-426, 1978.
- 37.- Cohn, H., et al.: Appraisal of the PAM cell effect as a diagnostic test for multiple sclerosis. *Ann. Neurol.*, - 3:400-02, 1978.
- 38.- Compston, A.: HLA and neurologic disease. *Neurology*, 28: 413-14, 1978.
- 39.- Cook, S., et al.: Further evidence of a possible associa- tion between house dogs and multiple sclerosis. *Ann. - Neurol.*, 3:141-43, 1978.

- 40.- Eldridge, R., Mc Farland, H.,: Familial multiple sclerosis; clinical histocompatibility and viral serological studies. *Ann. Neurol.*, 3:72-80, 1978.
- 41.- Ellison, G.W.: A review of systemic nonspecific immunosuppressive treatment of multiple sclerosis. *Neurology*, 28 (2): 132-139, 1978.
- 42.- Feldman, R.: Baclofen for spasticity in multiple sclerosis. *Neurology*, 28:1094-98, 1978.
- 43.- Fog, T.; et al.: Long-term transfer factor treatment for multiple sclerosis. *Lancet*, 1:851-853, 1978.
- 44.- Fuccillo, D.A., et al.: Multiple sclerosis: Cellular and humoral immune responses to several viruses. *Neurology*, 28:613-15, 1978.
- 45.- Madden, D.L., et al.: Multiple sclerosis associated agent (MSAA): Failure to confirm an association with multiple sclerosis. *Neurology*, 28:295-99, 1978.
- 46.- Mitchell, D.N., et al.: Isolation of an infectious agent from bone marrows of patients with multiple sclerosis. *Lancet*, 2:387-391, 1978.
- 47.- Murray, S., et al.: Serial radionuclide scans in multiple sclerosis. *Can. J. Neurol. Sci.*, 5:321-23, 1978.
- 48.- Nathanson, N., et al.: Multiple Sclerosis and canine distemper in Iceland. *Lancet*, 2:1127-29, 1978.
- 49.- Poser, C., Roman, G.: Recurrent disseminated vasculomyelinopathy. *Arch. Neurol.*, 35:166-170, 1978.
- 50.- Sears, E.S., et al.: Active multiple sclerosis enhanced-computerized tomographic imaging lesions and the ef---

- fect of corticosteroids. Arch. Neurol 35:426-34, 1978.
- 51.- Symington, G.R. and Mackay, I.R.: Cell-mediated immunity to measles virus in multiple sclerosis: correlation with disability. Neurology, 28:109-112, 1978.
- 52.- Whintaker, J.N.: The distribution of myelin basic protein in central nervous system lesions of multiple sclerosis and acute experimental allergic encephalomyelitis. Ann. Neurol., 3:291-98, 1978.
- 53.- Williams, A.C., et al.: Increased CFS IgM in multiple-sclerosis, Neurology, 28:996-98, 1978.
- 54.- Rosen, J.A.: Prolonged azathioprine treatment of non-remitting multiple sclerosis. Neurol, Neuros. and Psych. J., 42,338-44, 1979.
- 55.- Forrester C. and Lascelles R.G.: Association between polyneuritis and multiple sclerosis. Neurology, Neuros. and Psych. J., 42:864-866, 1979.
- 56.- R. Visscher. B, et al.: HLA types and immunity in multiple sclerosis. Neurology., 29:1561-65, 1979.
- 57.- Mc Farlin, D., et al.: Detection of cell Antigens B in sclerosis multiple. Arch. Neurol., 36:819-822, 1979.
- 58.- Monaco, F., et al.: Plasma and cerebrospinal fluid tryptophan in multiple sclerosis and degenerative diseases. Neurol. Neuros. and Psych. J., 42:640-41, 1979.
- 59.- Kanm- Hansen S.: Reduced number of active T cells in cerebrospinal fluid in multiple sclerosis. Neurology, 29:897-99, 1979.
- 60.- Dore-Duffy, P.: Lymphocyte adherence in multiple sclerosis. Neurology., 29:232-35, 1979.



- 61.- Edvin. O. J., et al: Gamma globulinas of CFS and serum-  
in multiple sclerosis. Isoelectric focusing on polyacry-  
lamide gel and agar gel electrophoresis. Neurology., -  
29:1383-91, 1979.
- 62.- Cohen, Michael, et al.: A prospective study of the risk  
of developing multiple sclerosis in uncomplicated-optic  
neuritis. NEUROLOGY, 29:208-13, 1979.
- 63.- Trojaborg, W., et al.: Visual and somatosensory evoked-  
cortical potential in multiple sclerosis. Neurol. Neuro-  
ros. and Psych. J., 42:323, 330, 79.
- 64.- Matthews, W.B.: Multiple sclerosis presenting with ac-  
tue remitting psychiatric symptoms. Neurol. Neuros. and  
Psych. J., 42:859-63, 1979.
- 65.- F. Kurtzke, J. et al.: Epidemiology of Multiple sclero-  
sis in U.S. veterans. 1. Race, sex, and geographic dis-  
tribution. Neurology., 29:1228-35, 1979.
- 66.- Frances, R. and Bowen, R.M.: First Coloured South Afri-  
can with multiple sclerosis confirmed by necropsy. Neu-  
rol. Neuros. and. Psych. J., 42:731-33, 1979.
- 67.- Hess, K.: Stapedius reflex in multiple sclerosis, Neu-  
rology, Neuros. and. Psych. J., 42:331-37, 1979.
- 68.- Eisen, A., Steward, J., et al.: Short-latency somatosen-  
sory responses in multiple sclerosis. Neurology., 29: -  
827-834, 1979.
- 69.- Brown, R.J., et al.: The design of clinical studies to-  
assess therapeutic efficacy in multiple sclerosis. Neu-  
rology., 29 (2):3-23, 1979.

