

11234

42
Ry

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

PREVALENCIA DE UVEITIS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
OFTALMOLOGIA

PRESENTA: MIGUEL PEDROZA SERES.

México, D. F. 1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



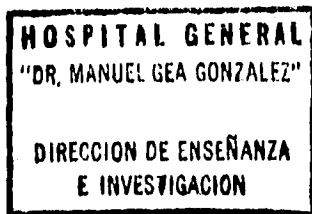
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

**Tesis realizada en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, Departamento de Oftalmología,
siendo Jefe del Servicio la Dra. Emma Limon de Brown y bajo la asesoría de la Dra. Lourdes
Arellanes García.
Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM.**



A handwritten signature in black ink, appearing to be "L. Arellanes García", written over the stamp.

CONTENIDO

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS.....	iv
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION Y ANTECEDENTES.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
HIPOTESIS.....	6
OBJETIVOS.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	7
Población Estudiada.....	7
Valoración Clínica.....	7
RESULTADOS.....	9
DISCUSION.....	11
CONCLUSIONES.....	15
BIBLIOGRAFIA.....	16

INDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Fig. 1. Instituciones a las que pertenecen los pacientes con Esclerosis Múltiple.....	19
Tabla 1. Signos y síntomas comunes en Esclerosis Múltiple Crónica.....	20
Tabla 2. Signos y síntomas raramente observados en Esclerosis Múltiple Crónica.....	21
Tabla 3. Características demográficas de los pacientes con Esclerosis Múltiple.....	22
Tabla 4. Tipos de uveítis en pacientes con Esclerosis Múltiple.....	23
Tabla 5. Neuritis óptica en pacientes con Esclerosis Múltiple.....	24

A Dianita, que con sus 2 y medio años de vida ha llenado la mia.

A Yuriko, por el apoyo incondicional de siempre.

A mis padres, que siempre estan a mi lado.

RESUMEN

Para conocer la prevalencia de uveítis en pacientes con diagnóstico definitivo o probable de Esclerosis Múltiple, y para conocer la forma clínica de uveítis que más frecuentemente se presenta en estos pacientes, se estudiaron a un grupo de 53 individuos procedentes de diferentes hospitales de concentración de la Ciudad de México y de la Asociación Mexicana de Esclerosis Múltiple. De los 53 pacientes estudiados, 52 tenían un diagnóstico definitivo y solamente 1 diagnóstico probable de Esclerosis Múltiple. A todos los pacientes se les practicó una historia clínica completa y un examen oftalmológico completo. De los 53 pacientes estudiados, 38 fueron del sexo femenino y 15 del sexo masculino. El tiempo de evolución promedio de la EM fue de 7 años. Solamente 16/53 (30%) tuvieron signos de uveítis, mientras que 37 sujetos (69.8%) no presentaron signos de inflamación ocular. Los diferentes tipos de uveítis asociada a Esclerosis Múltiple que detectamos fueron: uveítis anterior no granulomatosa en 7 pacientes (43%), uveítis intermedia en 5 pacientes (32.2%), vasculitis de retina en 2 pacientes (12.5%), uveítis anterior granulomatosa y panuveítis granulomatosa en 1 paciente (6.8%). Los exámenes de laboratorio serológicos practicados a los 16 pacientes con uveítis asociada a Esclerosis Múltiple y dirigidos para descartar alguna entidad sistémica diferente a la Esclerosis Múltiple, fueron negativos. Este es el primer estudio de la prevalencia de uveítis en pacientes con Esclerosis Múltiple que se realiza en nuestro medio, considerado dentro de las zonas de baja prevalencia de Esclerosis Múltiple.

INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

Definición. La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica, cuya característica patológica es la presencia de múltiples áreas de desmielinización, inflamación de la materia blanca y áreas de cicatrización glial (esclerosis) en el sistema nervioso central. La EM fue descrita por vez primera por Jean Martin Charcot (1825-1893), quien la denominó: "sclerose en plaques disseminées" o como "sclérose multiloculaire". Posteriormente se acordó denominarla: "esclerosis múltiple".

La EM es una enfermedad que afecta a personas jóvenes entre los 20 a 40 años de edad. El curso clínico de la EM puede ser de tres formas reconocidas: 1) crónico-progresiva; 2) brote-remisión y 3) inactiva. La mayoría de los pacientes presentan la forma brote-remisión, que al principio, la recuperación de la recaída es casi completa, sin embargo, los pacientes presentan discapacidad que progresa gradualmente. (1)

Incidencia y Epidemiología. La edad de inicio de la EM tiene un pico entre los 20 y 30 años. Rara vez ocurre antes de los 10 años de edad o después de los 60 años. La EM es más común en mujeres que en hombres. La prevalencia de la EM se ha reportado que aumenta conforme va aumentando la latitud a partir del Ecuador. La distribución de la EM se considera mejor en términos de zonas. Las zonas de alta prevalencia (igual o más de 30/100,000) son el norte de Europa, el norte de EUA, el sur de Canadá, el sur de Australia y Nueva Zelanda. Dentro de las zonas de mediana prevalencia (entre 5 y 30/100,000) se encuentran el sur de Europa, el sur de los EUA, Asia Menor, el Medio Oriente, la India, y

algunas áreas del norte de Africa y Sud-Africa. Las zonas de baja prevalencia (menos de 5/100,000) comprenden a Japon, China, México y Sud-America. Como se ve, aunque la latitud puede ser una variable independiente que afecta la prevalencia de EM, las diferencias raciales son importantes. (2)

Etiología y Patogénesis. La etiología de la EM no se conoce en forma definitiva. Los factores que pueden participar en el desarrollo de EM son los genéticos, los inmunológicos y los infecciosos.

Factores genéticos. Los sujetos de raza blanca parecen ser los más susceptibles. Las áreas más afectadas por EM se encuentran en los países Nórdicos. Por otro lado, la resistencia genética a EM en Asiáticos y descendientes de Negros Africanos explica las variaciones raciales en la prevalencia de EM. Los hermanos (as) de pacientes con EM tienen un alto riesgo de contraer la enfermedad. En general, cerca del 15% de pacientes con EM tienen un pariente afectado. El complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) del cromosoma 6, se ha identificado como un determinante genético para el desarrollo de EM. Este MHC codifica genes de los antígenos de histocompatibilidad conocidos como HLA. Se ha demostrado, en blancos, que el haplotipo DR15, DQ6 y Dw2, pertenecientes a la clase II del HLA, están probablemente asociados a la EM. (3-5)

Factores inmunológicos. Los pacientes muestran en su sangre periférica reducción de la actividad supresora de linfocitos T CD8, así como un número reducido de linfocitos T CD4+CD45RA, conocidos como células "inductoras-supresoras". La reactividad de linfocitos T de pacientes con EM está dirigida contra la proteína básica de mielina. Los

linfocitos B activados producen una aumentada síntesis oligoclonal de IgG en líquido cefalorraquídeo, y el antígeno desencadenante de esa IgG aun no se conoce. Los pacientes presentan un infiltrado perivascular con linfocitos y macrófagos. Las evidencias de que la EM puede tener una base inmunológica viene del modelo animal experimental de encefalomiелitis alérgica, en la cual los animales muestran una forma crónica recurrente-remite, que es similar a la EM en su patología. La encefalomiелitis alérgica experimental es inducida con la inmunización de animales susceptibles utilizando tejido del sistema nervioso central mas adyuvante. (6-11)

Factores Infecciosos. Se ha pensado que las infecciones virales pueden ser un factor desencadenante de la EM, lo cual esta sustentado en que niños con encefalitis viral desarrollan desmielinización del sistema nervioso central años después de la infección. Aunque se han implicado a varias especies de virus (sarampión, rubeola, coronavirus, parainfluenza, herpes simplex, Epstein Barr y virus HTLV-I), ninguno se ha podido detectar reproduciblemente. (12-14)

Signos y Sintomas. Son diversos e incluyen a todos los que resultan del daño a cualquier parte del neuro-eje desde la medula espinal a la corteza cerebral. Frecuentemente los pacientes tienen remisión completa de los primeros síntomas, sin embargo, con ataques subsecuentes de EM no vuelven a tener una remisión completa o las remisiones son incompletas. El curso clinico se extiende por decadas en muchos casos. Las manifestaciones clinicas dependen de las areas particulares afectadas del sistema nervioso central. Aunque no existe una forma "clásica" de EM, la enfermedad frecuentemente involucra a ciertas areas del sistema nervioso, sin conocerse a qué se debe esto. Las areas comunmente afectadas son:

el quiasma óptico, el tronco cerebral, el cerebelo y la medula espinal, especialmente las columnas lateral y posterior. La tabla 1 resume los síntomas y signos comunes en EM y la tabla 2, los síntomas y signos poco comunes. (15)

Dentro de las manifestaciones clínicas de la EM, las oftalmológicas tienen una alta frecuencia de presentación. La inflamación ocular (uveítis) que se observa en los pacientes con EM fue observada por Rucker, en 1944, quien describe a un paciente con vasculitis retiniana asociada a EM. (16) De datos de diversos estudios, se ha observado una prevalencia del 18 a 20% de uveítis en pacientes con EM. Dentro de los distintos tipos de uveítis que se pueden observar en los pacientes con EM, prevalece la vasculitis de retina (9-44%) y la uveítis intermedia (pars planitis) (15-27%). En efecto, inicialmente los únicos tipos de uveítis que se pensaba encontrar en un paciente con EM eran la vasculitis retiniana o pars planitis. Sin embargo, recientemente otros tipos de uveítis se han descrito en pacientes con EM, tales como uveítis anterior no granulomatosa o granulomatosa o panuveítis. La uveítis puede preceder por meses o años al diagnóstico de EM. Antes que la uveítis asociada a EM, la manifestación oftalmológica que se encuentra más frecuentemente en los pacientes con EM, es la neuritis óptica. Esta puede desarrollarse después de haber iniciado los síntomas, o puede ser la primera manifestación clínica de la EM hasta en un 35 a 40% de los casos. (17-19).

Planteamiento del Problema.

Debido a que nuestro país está catalogado como una zona de baja prevalencia de EM y debido a que no existen estudios previos de la prevalencia de uveítis en pacientes con EM en nuestro medio, decidimos llevar a cabo este proyecto de la prevalencia de uveítis en pacientes con diagnóstico definitivo de EM, para conocer si la prevalencia de la EM puede influir en la prevalencia de uveítis que desarrollan los pacientes con EM.

Hipotesis.

La prevalencia de uveítis en los pacientes con diagnóstico definitivo de EM es similar a la reportada en estudios realizados en zonas de alta o mediana prevalencia de EM.

Objetivos.

- 1.- Conocer la prevalencia de uveítis en pacientes con EM en nuestro medio.
- 2.- Conocer cuales son los tipos de uveítis mas frecuentemente encontrados en pacientes con EM.

MATERIAL Y METODOS

Población Estudiada. Se estudiaron a 53 pacientes con diagnóstico de EM definitiva y probable según los criterios de Poser. (20). Los pacientes provenían de 4 Instituciones diferentes de Salud: Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Centro Médico La Raza y de La Sociedad Mexicana de Esclerosis Múltiple (Fig. 1). A todos los pacientes se les informó del objetivo de este estudio y ellos decidieron participar en él voluntariamente. Se revisaron los expedientes clínicos de cada paciente con la finalidad de conocer si ellos tenían un diagnóstico definitivo o probable de la EM.

Las variables que se consideraron fueron la edad, el sexo, la duración de los síntomas de EM y la historia de neuritis óptica.

Valoración Clínica. Los pacientes con diagnóstico de EM fueron sometidos a una historia clínica completa y a un examen oftalmológico completo que comprendió: agudeza visual, presión intraocular, examen del segmento anterior con lámpara de hendidura. A todos se les dilató la pupila con gotas oftálmicas de solución de clorhidrato de fenilefrina al 10% y solución de ciclopentolato al 1% (Laboratorios Sophia. Guadalajara, Jal. México) y se sometieron a un examen detallado de fondo de ojo con oftalmoscopio indirecto y con lente de contacto de tres espejos. Todas las valoraciones se llevaron a cabo en forma ambulatoria. La valoración oftalmológica siempre se llevó a cabo por 2 investigadores independientemente, quienes clasificaron el tipo de uveítis de acuerdo a su localización en

anterior, intermedia, posterior o panuveitis, y de acuerdo al tipo de reacción inflamatoria en granulomatosa (si el paciente presentaba depósitos retroqueráticos en grasa de carnero o nódulos sobre iris), o en no granulomatosa si los depósitos retroqueráticos eran finos y sin nodulos sobre iris). Esta clasificación se hizo de acuerdo a la publicada por el Grupo Internacional de Uveitis (21). En la presencia de uveitis, se realizaron diferentes pruebas de laboratorio con la finalidad de descartar otras entidades sistémicas asociadas a uveitis. Las pruebas de laboratorio realizadas fueron: VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption), PPD (Protein Purified Derivate), Anticuerpos anti-tuberculosis, Anticuerpos anti-toxocariasis, enzima convertidora de angiotensina y lizosima sérica.

RESULTADOS.

De los 53 pacientes estudiados, 52 tenían diagnóstico de EM definitiva y solamente 1 tenía el diagnóstico de EM probable. De los 53 pacientes, 38 fueron del sexo femenino (72%) y 15 fueron del sexo masculino (28%). La edad promedio de los pacientes al momento de realizar el presente estudio fué de 33 años (rango: 17-58 años) y la edad promedio del inicio de los síntomas de EM fue de 26 años (rango: 7-52 años). El tiempo de evolución promedio de la EM fué de 7 años. Los pacientes fueron diagnosticados con EM en un promedio de 4 años después de haber iniciado los síntomas neurológicos de su enfermedad. (Tabla 3)

De los 53 pacientes con EM, solamente 16 (30%) tuvieron uveítis y 37 (69.8%) no la presentaron. De los 16 pacientes con uveítis, 9 (56%) tuvieron afección de ambos ojos y en 7 (44%) la uveítis fué unilateral. Once (68%) fueron mujeres y 5 (31%) fueron hombres (datos no graficados). Los diferentes tipos de uveítis en los pacientes con EM, fueron: uveítis anterior no granulomatosa en 7 pacientes (43%), seguido por uveítis intermedia en 5 pacientes (32.2%), vasculitis de retina en 2 pacientes (12.5%), uveítis anterior granulomatosa y panuveítis granulomatosa en 1 paciente (6.8%) (Tabla 4). En base a la historia clínica de cada paciente, ninguno presentaba datos compatibles con otras entidades sistémicas diferentes a la EM asociadas a la uveítis. A los 16 pacientes con uveítis se les practicaron una batería de exámenes de laboratorio para descartar que el proceso inflamatorio ocular no fuera causado por otra entidad, siendo en todos los casos los resultados de laboratorio negativos. De tal manera que entidades como sífilis, tuberculosis, sarcoidosis o toxoplasmosis, fueron descartadas mediante pruebas de laboratorio apropiadas

y apoyadas a la clínica. Clínicamente se descartó Enfermedad de Behcet en los 2 pacientes con vasculitis, además de las entidades señaladas arriba.

Ninguno de nuestros pacientes tenía historia clínica de uveítis, ni síntomas de ésta al momento de realizarse el presente estudio.

El daño al nervio óptico, representado por historia de neuritis óptica, fue documentado en 37 de los 53 pacientes estudiados y de estos, 11 fueron pacientes que tenían uveítis. La bilateralidad o unilateralidad no fue diferente entre ambos grupos (Fig 5). La neuritis óptica fue documentada en base la historia clínica del paciente y registrada en su expediente clínico de la institución proveniente, así como por la presencia de atrofia del nervio óptico, detectada al momento de la valoración oftalmológica.

DISCUSION.

Varios estudios realizados en poblaciones pertenecientes a zonas de alta prevalencia de EM, reportan una incidencia y prevalencia de uveítis diversa. Breger y Leopold reportaron una incidencia de uveítis de 26.9% en 52 pacientes con EM. En el 100% de sus pacientes con uveítis encontraron uveítis periférica. (22) Porter y cols. reportan una prevalencia de uveítis del 15%, encontrando vasculitis de retina en 7 y uveítis anterior no granulomatosa en 2. (18) En nuestro estudio, la prevalencia de uveítis en pacientes con EM fue del 30%, lo cual no fue menor a la prevalencia encontrada en países considerados dentro de las de zonas de alta prevalencia de EM. Es importante señalar que nosotros tomamos en cuenta a 53 pacientes, con diagnóstico definitivo de EM en 52 y probable en 1 y con un promedio en tiempo de evolución de su enfermedad de 7 años, esto último, no se considera en los estudios referidos arriba y quizás pueda influir en los porcentajes observados. Sin embargo, la duración de los síntomas de EM en nuestros pacientes no parece estar relacionado a la prevalencia de uveítis, ya que el tiempo de duración de los síntomas de EM fué similar en los pacientes que tuvieron uveítis comparado a los que no la tuvieron. Por tal motivo, factores genéticos deben seguramente influir en que un sujeto con EM desarrolle o no uveítis. Los factores genéticos no fueron considerados como objetivo en nuestro estudio. En cuanto a los diferentes tipos clínicos de uveítis, Rucker en 1944, describió la presencia de vasculitis de retina en un paciente con EM. Posteriormente otros tipos de uveítis se reportaron asociados a EM, como uveítis periférica o uveítis anterior no granulomatosa. (16-19) Meisler y cols. reportaron la presencia de uveítis anterior granulomatosa en 3 pacientes con EM, y Lim y

cols. reportaron 6 pacientes con uveitis anterior granulomatosa, de los cuales en 3 la uveitis fué diagnosticada antes de la EM. Tres de sus 6 pacientes también tenían periflebitis retiniana. (23, 24) Considerando los anteriores reportes, la periflebitis de retina y la uveitis intermedia ocurren en un 8.5 a 44% de los pacientes con EM y la uveitis periférica en un 15 a 27% de los pacientes con EM. Nuestro estudio muestra una prevalencia de uveitis intermedia del 32.2% y de vasculitis de retina del 12.5%; ambos porcentajes caen dentro del rango de los reportados en zonas de alta prevalencia de EM. En un estudio histopatológico de 68 ojos de pacientes con EM, 7 tenían periflebitis retiniana, 5 retinitis y 1 presentaba panuveitis granulomatosa. Este es el unico estudio que encontramos en donde se observó la presencia de panuveitis granulomatosa asociada a EM. (25). Nosotros observamos panuveitis granulomatosa en un paciente, el cual fué completamente asintomático. Otras causas de uveitis granulomatosa fueron descartadas por estudios de laboratorio apropiados. En nuestro estudio, entre los diferentes tipos de uveitis, la uveitis anterior no granulomatosa y la uveitis intermedia fueron las mas frecuentes observadas en 7 y 5 pacientes, respectivamente, de los 16 que tuvieron uveitis. Solamente observamos vasculitis de retina en 2 pacientes (%), uveitis anterior granulomatosa en 1 paciente y panuveitis granulomatosa en 1 paciente. Es importante considerar que la EM es una enfermedad que presenta fases de actividad y de estabilización o cronicidad en determinado momento y que los pacientes con EM que valoramos fueron revisados en una etapa de su enfermedad que les permitió acudir a su valoración oftalmológica en forma ambulatoria, aunque algunos de ellos presentaban distintas etapas de discapacidad. En otros estudios de prevalencia o incidencia de uveitis, no se especifica en que condiciones se encontraban los pacientes al

momento de la valoración, esto es, en forma ambulatoria o en pacientes hospitalizados. Si esto influye en nuestros hallazgos, comparado a los otros estudios, no lo podemos concluir y se requerirá ampliar el estudio a pacientes con EM en una fase de recurrencia severa y hospitalizados. En cuanto a la historia de neuritis optica en los pacientes con EM que desarrollan uveitis, Graham EM y cols revisaron a 50 pacientes con diagnóstico definitivo de EM, con una duración media de EM de 12.3 años (rango:0.5-38 años). Ellos reportan uveitis en 9 pacientes (18%) y resaltan que la atrofia optica estuvo presente solamente en 6 de 17 ojos con uveitis (35%), comparado a 46 ojos de 81 (55%) de los ojos no afectados. En nuestro estudio encontramos datos o historia clinica de neuritis optica en 11 pacientes con uveitis (68.7%), y en 26 pacientes (70.2%) sin uveitis. De nuestro estudio no podemos concluir que la afección del nervio optico influye sobre el desarrollo o no de uveitis, a diferencia de las conclusiones de Graham y cols., quienes señalan que la atrofia del nervio optico en los pacientes con EM puede ser un factor protector para desarrollar uveitis, quizas porque se reduce el calibre de la vasculatura retiniana. (26)

Varias explicaciones se han tratado de dar al por qué pacientes con EM desarrollan un proceso inflamatorio (uveitis) ocular. Se ha señalado que existen similitudes histológicas y antigénicas entre el endotelio vascular cerebral y retiniano que pudieran ser importantes en la patogénesis de la desmielinización del sistema nervioso central e inflamación ocular, lo cual explicaria solamente el desarrollo de vasculitis retiniana o quizas de uveitis intermedia en los pacientes con EM. Algo que consideramos de suma importancia del presente trabajo es el considerar que los pacientes con EM pueden desarrollar uveitis en el curso de su enfermedad o que la uveitis puede preceder a las manifestaciones sistémicas de la EM. Aunque el

objetivo de nuestro estudio solamente fué conocer la prevalencia de uveitis en pacientes con diagnóstico definitivo o probable (como fué en 1 solo caso) de EM, un nuevo protocolo de estudio debe considerar un seguimiento de pacientes con uveitis, durante varios años, para conocer si alguno de ellos manifiesta posteriormente signos o síntomas de EM.

CONCLUSIONES:

1. La prevalencia de uveítis en pacientes con EM fue del 30%.
2. La uveítis anterior no granulomatosa fue el tipo de uveítis más frecuente (43 %), seguida por uveítis intermedia, vasculitis de retina y uveítis granulomatosa
- 3.- El tiempo de evolución de los síntomas de EM en los pacientes que presentaban uveítis comparado a los pacientes con EM sin uveítis, fue similar, en promedio 7 años.
- 4.- La presencia o ausencia de atrofia óptica no parece influir en el desarrollo o no de uveítis en los pacientes con EM.
- 5.- Este es el primer estudio de la prevalencia de uveítis en pacientes con EM que se realiza en nuestro medio, el cual está considerado como una zona de baja prevalencia de EM.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Petersdorf, Adams, Braunwald, Isselbacher, Martin, Wilson. Harrison's. Principles of Internal Medicine. 13th Edition. 1993
- 2.- Kurtzke, JF. Epidemiologic contributions to multiple sclerosis: an overview. *Neurology*, 1982;30(2):61-79.
- 3.- Ebers G, Bulman D, Sadovnick A, et al. A population-based study of multiple sclerosis in twins. *N Engl J Med* 1986;315:1638-1642.
- 4.- Haegert DG, Francis GS. HLA-DQ polymorphisms do not explain HLA class II associations with multiple sclerosis in two Canadian patient groups. *Neurology* 1993;43:1207-1210.
- 5.- Hillert J, Olerup O. Multiple sclerosis is associated with genes within or close to the HLA-DR-DQ subregion on a normal DR15, DQ6, Dw2 haplotype. *Neurology* 1993;43:163-168.
- 6.- Miller JR, Burke AM, Bever CT. Occurrence of oligoclonal bands in multiple sclerosis and other CNS diseases. *Ann Neurol* 1983;13:53-56.
- 7.- Myers LW, Ellison GW, eds. Rationale for immunomodulating therapies of multiple sclerosis. *Neurology* 1988;38 (Suppl. 2):4-89.
- 8.- DeKeyser J. Autoimmunity in multiple sclerosis. *Neurology* 1988;38:371-374.
- 9.- Nossal G. Life, death and the immune system. *Sci Amer.* 1993;53-62.
- 10.- Janeway Ch. How immune system recognizes invaders. *Sci Amer.* 1993;73-80.
- 11.- Hartung H. Immune-mediated demyelination. *Ann Neurol.* 1993;33(6):563-567.

- 12.- Reed O, Seever J, Kurtzke J, Kurland L. Measles antibody in patients with multiple sclerosis. Arch Neurol. 1964;10:402-410.
- 13.- Bloch-Mitchel, Helleboid, Hill, Koscielny, Dussaix. Measles antibody in aqueous humour of patients with uveitis associated with multiple sclerosis. The Lancet. 1992;339:750-751.
- 14.- Madden D, Mundon F, Tzan N, et. al. Antibody to human and simian retrovirus HTLV-1, HTLV-II, HIV, in patients with multiple sclerosis. Ann Neurol. 1988;23(Suppl):171-173.
- 15.- Rowland LP, De. Merritt's Textbook of Neurology. 9th. Edition. 1995:804-825.
- 16.- Rucker CW. Sheathing of the retinal veins in multiple sclerosis. JAMA 1945;127:970-973.
- 17.- Zierhut M., Foster CS. Multiple sclerosis, sarcoidosis and other diseases in patients with pars planitis. Dev Ophthalmol. 1992;23:41-47.
- 18.- Porter R. Uveitis in association with multiple sclerosis. Brit J Ophthalmol. 1972;56:478-481.
- 19.- Giles C. Peripheral uveitis in patients with multiple sclerosis. Am J Ophthalmol. 1970;70(1):17-19.
- 20.- Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. Ann Neurol 1983;13:227-231.
- 21.- Bloch-Michel E, Nussenblatt RB. International uveitis study group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. Am J Ophthalmol 1987;103:234-235.

- 22.- Breger BC, Leopold IH. The incidence of uveitis in multiple sclerosis. *Am J Ophthalmol* 1966;62:540-545.
- 23.- Meisler DM, Tomsak RL, Khoury S, Hanson MR, Schwab IR, Ransohoff RM. Anterior uveitis and multiple sclerosis. *Cleve Clin J Med.* 1989;56:535-538.
- 24.- Lim JI, Tessler HH, Goodwin JA. Anterior granulomatous uveitis in patients with multiple sclerosis. *Ophthalmology* 1991;98:142-145.
- 25.- Arnold AC, Pepose JS, Hepler RS, Foss RY. Retinal periphlebitis and retinitis in multiple sclerosis Y. Pathologic characteristics. *Ophthalmology* 1984;91:255-262.
- 26.- Graham EM, Francis DA, Sanders MD, Rudge P. Ocular inflammatory changes in established multiple sclerosis. *J Neurol Neuros Psych.* 1989;52:1360-1367.

SECRETARÍA DE SALUD
ESTADO DE GUATEMALA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

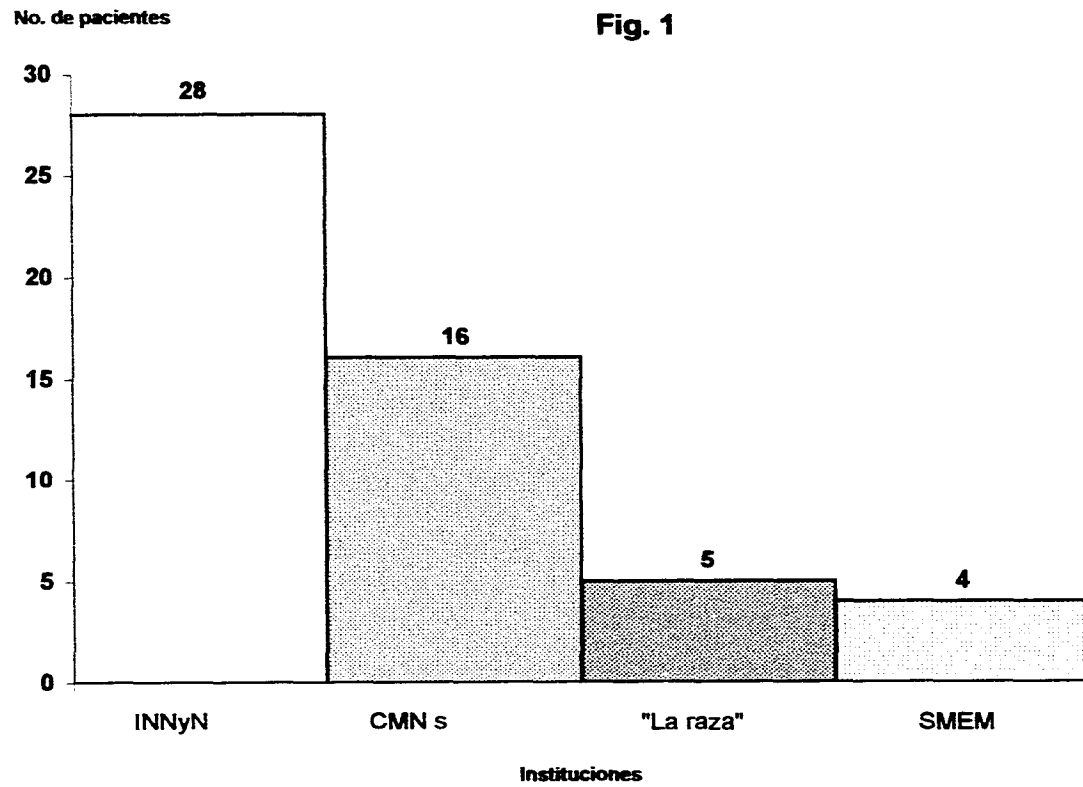


Fig. 1 Instituciones a las que pertenecen los pacientes con Esclerosis Múltiple
Se acudió a cada una de las Instituciones y los pacientes se capturaron al momento de acudir a su consulta de seguimiento.
INNyN Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
CMN s XXI Centro Médico Nacional Siglo XXI
"La Raza" Centro Médico "La Raza"
SMEM Sociedad Mexicana de Esclerosis Múltiple

**Tabla 1. Signos y síntomas comunes en Esclerosis
Múltiple Crónica**

Sistema funcional	% de frecuencia * †
MOTOR	
Debilidad muscular	65 - 100
Espasticidad	73 - 100
Reflejos (hiperflexia, Babinski, abdominales ausentes)	62 - 98
SENSORIAL	
Deterioro del sentido de vibración/posición	48 - 82
Deterioro del dolor, temperatura o sensibilidad	16 - 72
Dolor (moderado o agudo)	11 - 37
Lhermitte	1 - 42
CEREBELAR	
Ataxia	37 - 78
temblor	36 - 81
Nistagmus	54 - 73
Disartria	29 - 62
NERVIOS CRANEANOS / TRONCO CEREBRAL	
Visión afectada	27 - 55 ^{II}
Alteraciones oculares (exceptuando nistagmus)	18 - 39
Nervios craneales V, VII, VIII	5 - 52
Señales bulbares	9 - 49
Mareo	7 - 27
AUTÓNOMO	
Disfunción de vejiga	49 - 93
Disfunción intestinal	39 - 64
Disfunción sexual	33 - 59
Otros (anormalidades vasculares y de transpiración)	38 - 43
PSIQUIATRICO	
Drepsión	8 - 55
Euforia	4 - 18
Anormalidades cognocitivas	11 - 59
OTROS	
Fatiga	59 - 85

* Valores frecuentes obtenidos de los rangos más bajos y altos publicados

† Los valores de frecuencia más altos son obtenidos de estudios grandes con pacientes con enfermedad de larga permanencia.

II las anormalidades de respuesta visual-evocada no son incluidas.

Tabla 2. Signos y síntomas raramente observados en Esclerosis Múltiple Crónica

Asociaciones bien reconocidas	Asociaciones raras
Ataque generalizado	Afasia
Ataque tónico	Anosmia
Dolor de cabeza	Sordera
Neuralgia trigeminal	Síndrome de Horner
Disartria/ataxia paroxismal	Prurito paroxismal
Corea/atetosis	Arritmia cardíaca
Hemiespasma facial	Edema pulmonar agudo
Mioquimia	Disfunción hipotalámica
Tortícolis espasmódica/distonia focal	Narcolepsia
Señales de pérdida motor-neuronal	
Pérdida de peso, decremento de tono, arreflexia	
Histeria	

Tabla 3. Características demográficas de los pacientes con Esclerosis Múltiple

No. de pacientes	F: 38	M: 15	Total: 53
Edad promedio (años) (rango)	32 (17 - 54)	36 (22 - 58)	33 (17 - 58)
⊕ EM (años)	7	7.5	7
* Diag. EM (años)	4	5	4.5

⊕ Duración de los síntomas de EM

* Tiempo promedio transcurrido (años) entre instalación de los síntomas de EM y el diagnóstico definitivo de EM

EM = Esclerosis Múltiple

Tabla 4. Tipos de uveitis en pacientes con Esclerosis Múltiple

Tipos de uveitis	No. de pacientes (%)
Uveitis anterior no-granulomatosa	7 (43%)
Uveitis intermedia	5 (32.2%)
Vasculitis retiniana	2 (12.5%)
Uveitis ant. granulomatosa	1(6.8%)
Panuveitis ant. granulomatosa	1(6.8%)
Sin uveitis	37
TOTAL	53

Tabla 5. Neuritis óptica en pacientes con Esclerosis Múltiple

Grupo	Sexo		Neuritis óptica		Neuritis óptica	
Uveitis	F	11	Si	11	bil.*	6
	M	5	No	5	unil.**	5
No uveitis	F	27	Si	26	bil.	16
	M	10	No	11	unil.	10

* Bilateral
 ** Unilateral