



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado  
Instituto Nacional de Neurología y  
Neurocirugía "Dr. Manuel Velasco Suárez"

**ESCLEROSIS MULTIPLE: Epidemiología  
Clínica de 10 años en el INNN "MVS".  
(1984 a 1993)**

T E S I S  
para obtener el Título de  
N E U R O L O G O  
p r e s e n t a

**DR. JOSE LUIS RODRIGUEZ VALDEZ**



1993



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

Aclaro a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e Impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

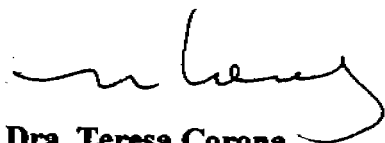
NOMBRE: Jose Luis Rodriguez Valdez

FECHA: 26-06-2006

FIRMA: P.H. Rodriguez Valdez

**Dr. Enrique Otero Siliceo**

***SUBDIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA***

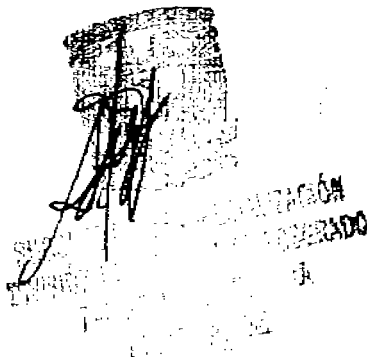


**Dra. Teresa Corona**

***TUTORA DE TESIS***



**INSTITUTO NACIONAL  
DE NEUROLOGÍA Y  
NEUROCIJURÍA  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA**



...TACIÓN  
...BERADO

**DEDICATORIA:**

*Dedico ésta Tesis a mi Madre, Sra. Angelina Valdez Murgula y a mis Hermanos ( José F., Juana Rosa, Ana Lilia, Jackeline, Jorge, Rodrigo, David, Odette y Tania ).*

*Con todo mi Amor para Adriana Gómez Díaz, por su apoyo incondicional.*

## **AGRADECIMIENTOS:**

*Mi agradecimiento y amistad para mi Tutora de Tesis, Dra. Teresa Corona, por su confianza, amistad y enseñanza.*

*Mi reconocimiento por su apoyo, consejos, enseñanza y amistad al Dr. Enrique Otero Siliceo.*

*Mi más sincero agradecimiento a todo el personal Médico y Paramédico que me ayudo en la elaboración de mi Tesis. En especial al personal de Archivo del INNN "MVS".*

## INDICE

<b>Introducción</b> .....	6
<b>MARCO TEORICO:</b>	
<b>Esclerosis Múltiple</b> .....	8
<i>Epidemiología</i> .....	8
<i>Histopatología</i> .....	10
<i>Criterios Clínicos de Diagnóstico</i> .....	13
<i>Tratamiento actual</i> .....	14
<b>Epidemiología Clínica</b>	
<i>Concepto</i> .....	16
<i>Aplicación Práctica en la Neurología</i> .....	17
<b>Objetivos</b> .....	18
<b>Material y Método</b>	
<i>Criterios de Inclusión</i> .....	19
<i>Criterios de Exclusión</i> .....	19
<b>Resultados</b>	
<i>Aspectos Demográficos</i> .....	21
<i>Incidencia</i> .....	22
<i>Prevalencia</i> .....	22
<b>Conclusiones</b> .....	24
<b>Bibliografía</b> .....	27

## INTRODUCCION:

La EM es una de las enfermedades que afectan al Sistema Nervioso Central (SNC) que continua siendo un enigma.

Su origen y etiología no ha podido definirse, y siguen proponiéndose diversas explicaciones sin que hayan podido confirmarse hasta el momento su origen y etiología.

La EM es la enfermedad desmielinizante más común que afecta al SNC. Clasicamente se ha considerado como una enfermedad que presenta exacerbaciones y remisiones, y de la que cerca de dos tercios de los pacientes presentan un deterioro continuo debido a la enfermedad.(1)

La historia de la EM ha relacionado su origen en las poblaciones Nórdicas y del Norte de Alemania. Se ha considerado que a través de los "Vikingos" fué que se pudo diseminar la enfermedad al resto de otras poblaciones europeas que mantienen una incidencia elevada en EM.  
(2)

Se han reconocido cinco formas de presentación de la EM: 1) La tipo Charcot, que es la clásica. 2) La tipo Dévic, en la que la médula espinal y los nervios ópticos son los principalmente afectados. 3) La tipo Schilder, en la que se presenta una desmielinización masiva de los hemisferios cerebrales. 4) La tipo Marburg, que es la forma aguda de la EM, y la 5) El tipo Baló, la cual presenta una desmielinización concéntrica.( 3 )

En los últimos 15 años se han publicado más de 10 000 artículos sobre EM. Se ha escrito demasiado sobre esta enfermedad y a la fecha se sabe aún muy poco sobre ella. La etiología de la EM es incierta, la patofisiología de las lesiones aún se sostiene en debate y el tratamiento sigue siendo pobremente efectivo.



La EM en México ha sido estudiada desde finales de los sesentas y principios de los setentas, habiendo hasta el momento logrado definir la incidencia en 1973, y algunos aspectos del comportamiento del HLA en nuestra población; sin haber logrado profundizar más en el comportamiento epidemiológico de la enfermedad en México, a diferencia de los avances a los que se ha llegado en otros países, en esa área de la epidemiología.

Una de las áreas más interesantes de estudio de la EM es la relacionada a su epidemiología, la cual ha aportado datos importantes sobre el comportamiento de la enfermedad, y ha permitido conocer algunos aspectos del pronóstico clínico de la misma.

Con apoyo de la Epidemiología Clínica se estudiará la población que acudió al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "MVS" en los últimos 10 años, de 1984 a 1993.

## MARCO TEORICO

### *EPIDEMIOLOGIA:*

La Epidemiología de la EM se ha encontrado con diversos problemas que puedan permitir un conocimiento más acertado de la enfermedad; uno de ellos es el hecho de que aún existen discrepancias respecto a los criterios diagnósticos de la EM a nivel mundial, principalmente entre los países occidentales y los orientales, tal es el caso del uso de los criterios diagnósticos de Kuroiwa en Japón (4), en los que se mezclan diferentes variedades, como la de tipo Devic con otras enfermedades desmielinizantes, como sería el caso de las encefalomiELITIS agudas. Así, es muy difícil poder analizar los datos estadísticos del Japón y de otras naciones de Asia que usan dicha clasificación, en relación a la usada por los países occidentales en que son básicamente la de Poser y de Rose.(37, 43 )

Cambios en la prevalencia y la incidencia de la enfermedad pueden ser debidos a una mayor sobrevida, cambios migratorios entre las poblaciones, el no considerar casos asintomáticos contra los sintomáticos, la heterogeneidad entre los grupos que se analizan, lo que hace difícil la comparación, aún en estudios de un mismo país.(2)

La creencia de que el incremento de la prevalencia de la EM era directamente proporcional a la distancia del Ecuador en ambos hemisferios, Norte y Sur, se ha visto cuestionada en la actualidad, ya que se ha reportado mezcla de prevalencias bajas y altas a una misma latitud. Lo anterior ha traído como respuesta el estudio de factores genéticos como causantes de esos cambios. El Sistema de Histocompatibilidad (HLA) ha demostrado anomalía en numerosos estudios de pacientes con EM, por lo que se le ha considerado como uno de los factores que permiten mayor

susceptibilidad a la enfermedad. Los tipos de HLA como son el 3, B7 y en particular DR2 y DW2 han sido encontrados en forma significativa estadísticamente en pacientes que padecen EM en relación con los controles estudiados. Pero solo lo anterior se ha podido demostrar en ciertas poblaciones como los de Estados Unidos de América, Canadá, Australia, Inglaterra y Noruega. (5)

Se ha encontrado que los genotipos o haplotipos de HLA ( DR2-DW) no son constantes en familiares de pacientes con EM (6). Aunque sí existe una susceptibilidad genética, la cual se ha establecido al observar el alto riesgo en sufrir EM en gemelos monocigotos, la cual es menor en los dicigotos. (7)

Los estudios sobre la migración llevados a cabo en el sur de Africa (8) y en Israel (9), han demostrado que un inmigrante que viene de una ciudad de alta prevalencia antes de la edad de 15 años, adquiere la prevalencia de la ciudad a la que vaya a radicar, en tanto que si deja la ciudad de alto riesgo después de los 15 años, conservará su riesgo original.

Lo anterior ha sugerido que la enfermedad se adquiere antes de los 15 años de edad.

Los estudios de migración, además, han contribuido a establecer la existencia de los que se le ha llamado "factor de protección", que pueden ser: genético, ambiental, hormonal o la combinación de ellos. (2) Lo que ha sugerido que la ausencia de alguno de esos factores como riesgo dará un efecto de protección.

Es un hecho que los estudios epidemiológicos de la EM han aportado datos de gran valor, pero que la gran mayoría permanece sin una buena explicación. Factores ambientales y genéticos deben jugar papeles decisivos en la adquisición de la enfermedad, aunque el balance entre ambos

puede ser diferente entre diferentes poblaciones en áreas separadas del mundo. Los factores genéticos parecen ser los más importantes en influir en la adquisición de la enfermedad.

#### **ETIOPATOGENIA:**

Se ha considerado a la EM como una enfermedad de etiología multifactorial, cuyo mecanismo fisiopatológico se ha enfocado a causas autoinmunes.

En la historia de la etiología de la EM los virus han jugado un papel primordial, desde los causantes de las enfermedades exantemáticas más comunes ( sarampión, rubeola, varicela), hasta la actualidad, en que los retrovirus han tomado el foco de atención, siendo el HTLV-1 el más relacionado.

El virus HTLV-1 se ha encontrado en algunas poblaciones de pacientes con EM. En algunos estudios reportados por Poser (2) muestran una incidencia del 4.2% de positividad sérica al virus HTLV-1, y de 1.1 en LCR. Lo anterior no es de peso como para considerar a ese virus causal de la EM. Estudios como el de Kuroda en 1987, en Japón, encontraron datos similares entre la población estudiada con EM y los del grupo control. (10)

Actualmente los estudios de la Barrera Hematoencefálica (BHE) han permitido proponer que juega un papel primordial en la promoción del daño a la sustancia blanca, esto ha sido propuesto por Broman en 1949 (11) y por Gonsetts en 1966 (12).

Estudios patológicos hechos por Adams en 1985 permitieron demostrar la presencia de vasculitis en la sustancia blanca de los pacientes con EM, aún en áreas sin placas de desmielinización, lo cual confirmó el papel importante que tiene la BHE. (13). Engell en 1986 menciona que la ruptura de la BHE impermeable pudiera no ser la causa de la pérdida de la

mielina, es necesario el aumento de la permeabilidad de la misma para que exista el daño en la mielina. (14) Más reciente, Matthews ha sugerido que episodios repetidos de afectación a la BHE pueden conducir eventualmente a desmielinización y a la presencia de síntomas. Uno de los ejemplos más espectaculares que demuestra la importancia de la BHE en la producción del daño de la sustancia blanca, lo demostró Tsukada en 1987 al producir en animales una encefalomiелitis alérgica, la cual produce un daño directo a la membrana endotelial. (15)

Secuencialmente la patogénesis en la EM inicia con el hecho de la existencia de un factor de riesgo consistente en la susceptibilidad genética del individuo, el cual es más frecuente en la población con ancestros del norte de Europa. Una de las manifestaciones más observadas en la susceptibilidad genética es la tendencia a presentar una respuesta de sus anticuerpos a varios antígenos virales, en forma vigorosa.

Uno de los pasos esenciales en la adquisición de la enfermedad, es el cambio antigénico inicial, el cual llevará a la presencia de complejos inmunes, los cuales provocarán una vasculopatía y alteración de la BHE. La alteración en la BHE es lo que condicionará el daño a la sustancia blanca y provocará la presencia de sintomatología. El daño a la BHE permite el flajo de monocitos, ambos linfocitos T y B, así como macrófagos que penetraran al SNC. La lesión se manifestará por edema e inflamación, puede llevar a una mielinoclasia (cuyo mecanismo permanece aún desconocido) o a la completa o parcial recuperación de la función perdida, la cual puede ocurrir en horas o días, resultado de la resolución de esos cambios más que por remielinización.

Múltiples factores se han reportado como disparadores de la enfermedad, tales son el calor el cual produce cambios en la permeabilidad de la BHE; Berger y Sheremeta lo demostraron al exponer a pacientes a la prueba del "baño caliente" (17). Las lesiones eléctricas, tal como fué

reportado por Alexander y Matlu (18-19), aunque es obvio que una lesión eléctrica seria puede destruir el tejido cerebral más que afectar la BHE.

Otros factores disparadores propuestos han sido los traumatismos, debido al daño que provocan en la BHE, pero ha sido difícil de evaluar. (20) Matthews ha propuesto que el traumatismo en la cabeza, en forma de confusión puede ser considerado como factor disparador de la EM, cuando ésta tiene un período no mayor de seis semanas, apoyado más que nada en los datos de la patogénesis de la placa (21); pero estudios como el de Kermode permiten pensar que esto no es del todo cierto, ya que estudiando eventos vasculares cerebrales, se ha podido observar que el daño a la BHE puede durar tanto como 3.5 meses en el EM. (22)

El estrés ha sido otro de los factores, difícil de valorar, propuesto como disparador de la enfermedad, o exacerbar los síntomas, aunque el mecanismo exacto no ha podido explicarse. ( 23-24-25).

Muchos otros factores, como vacunas, infecciones bacterianas, alimentos, y los ya mencionados, han sido propuestos en múltiples estudios, pero su explicación y apoyo como causantes o contribuyentes para la presencia de la EM, no ha sido aclarada. Es por lo anterior necesario tomar en cuenta factores demográficos, como edad, sexo, edad de inicio de la enfermedad, localización geográfica, curso clínico, localización de la (s) lesión (es) que nos permitan hacer un análisis más certero de la influencia de cada uno de dichos disparadores como causantes de la EM.

### **CRITERIOS DE DIAGNOSTICO CLINICO:**

Los criterios para el diagnóstico clínico de la EM se basan en la Clínica, Curso de la enfermedad y estudios de Líquido Cefalorraquídeo, Potenciales Evocados y Resonancia Magnética Nuclear.

Los criterios se han tratado de estandarizar para poder facilitar la comprensión de la enfermedad, al unificarlos. Nosotros consideramos que los criterios más sólidos son los de la UCLA, publicados por Rose en 1976 (43) y que describimos en seguida:

- Definitiva:**
- Curso consistente.
  - Remisión de dos cuadros por lo menos en un mes y progresiva en un curso de no menos de 6 meses.
  - Signos Neurológicos documentados de lesiones en más de un sitio de la sustancia blanca.
  - Inicio entre edades de 10 y 50 años.
  - Sin explicación por otra causa.
- Probable:**
- Historia de remisión o mejoría de síntomas pero sin signos documentados.
  - Signos y síntomas que demuestran más de una lesión en la sustancia blanca.
  - No hay una mejor explicación neurológica.
- Posible:**
- Historia de remisión y mejoría de síntomas sin documentación de signos.
  - Signos objetivos insuficientes para establecer más de una lesión en la sustancia blanca.

## **TRATAMIENTO:**

El tratamiento de la EM comienza cuando se ha hecho el diagnóstico y se basa de acuerdo a la clasificación. Aproximadamente el 10 % de los pacientes referidos con diagnóstico de EM a las clínicas de EM, son erróneos.(26) Quizá en la actualidad las técnicas de imagen como la Resonancia Magnética han permitido que disminuya el margen de error, pero eso ha sido poco claro, ya que ahora el problema es la sobreinterpretación de las imágenes. Por lo que la presencia de datos atípicos como la ausencia de afección visual, o motorocular, la persistencia de sintomatología de fosa posterior sirven exclusivamente para alertar al médico ante la posibilidad de un diagnóstico erróneo. El diagnóstico agudo es especialmente importante cuando la terapéutica agresiva ha sido considerada, aunque también para iniciar el tratamiento a tiempo.

Una vez que el diagnóstico se ha realizado, el tratamiento dependerá del tipo de la enfermedad y de la severidad. La terapéutica se puede dividir en dos fases; 1) el tratamiento dirigido a el proceso en sí, y la 2) la terapéutica sintomática. El primero se enfoca al uso de inmunosupresores o inmunomoduladores.

El tratamiento dirigido al proceso desmielinizante es de la siguiente forma:

La Dieta, se tiene únicamente la evidencia del suplemento de ácido linoleico, dos cucharadas de aceite de girasol reduce la frecuencia y la severidad del ataque agudo.(26)

Por otro lado el uso de zinc se ha propuesto desde hace varios años, aunque no ha tenido la respuesta esperada, de hecho se ha considerado que pudiera en algunos casos tener efectos adversos.



El Reposo, es recomendado durante el ataque agudo, principalmente al reducir el estrés o a la ansiedad. No hay ninguna evidencia de que mejore la recuperación. NO se debe recomendar en individuos con enfermedad progresiva, en especial en aquellos con paraparesia espástica, ya que son suficientes 2 a 3 días de reposo para convertir al paciente, con una leve paraparesia espástica, a dependiente de una silla de ruedas. (27)

Para la prevención del ataque agudo no se ha encontrado hasta el momento una tratamiento eficaz, aunque el Beta interferon se ha propuesto, aún falta experiencia respecto a eso. (28)

En el ataque agudo, si es leve con poca afectación de las funciones más importantes, no interfiriendo con sus actividades normales, quizá no sea necesario dar algún fármaco. Se ha considerado que los esteroides aceleran la recuperación, pero habra que tomar en cuenta los efectos colaterales de este tipo de medicamentos, para decidir exponer a un paciente. La excepción pudiera ser la neuritis óptica para evitar un daño mayor.

Los ataques agudos severos, que afectan la funcionalidad del paciente, se puede tratar con hormona adrenocorticotrópica (ACTH) o prednisona, no hay franca diferencia entre uno y otro. Se manejan dosis únicas por la mañana, entre 60 a 100mgs al día, durante cinco días y posteriormente reducirla en forma paulatina. Si se usa ACTH se puede dar entre 40 a 80 Us por día, por cinco días, y posteriormente 20Us cada 3er día hasta discontinuarla.

Los inmunosupresores como la Ciclofosfamida, puede ser combinada con ACTH o prednisona, es útil en los casos de EM progresiva, incrementa el riesgo de efectos colaterales. En ocasiones se debé considerar algunos factores para el uso de tal quimioterapia, como la edad, la progresión de la enfermedad, y algunos otros factores concomitantes a la EM. (29)

La Azatioprina ( Imuran) se usa ampliamente en todo el mundo con buenos resultados, y se tiene buena tolerancia con 100mgs al día, aún en periodos largos de tiempo. La Ciclosporina también se ha usado, aunque tiene más efectos colaterales por su toxicidad renal.

La Plasmáfferesis es otro método alternativo para el tratamiento de la EM, aunque no se tiene una experiencia adecuada, debido a que son escasos los reportes en la literatura de su uso.

El uso de cámaras con Oxígeno Hiperbárico se han usado, pero no han demostrado mayor efectividad que los fármacos ya mencionados.

El tratamiento sintomático es muy necesario para disminuir la ansiedad del paciente.

Uno de los problemas principales es la espasticidad; se debe iniciar su tratamiento con la rehabilitación física. El Baclofen es el fármaco más efectivo, entre 5 a 10 mgs, al día resultan efectivos. El Diazepam también es efectivo y se debe usar cuando el Baclofen no ha resultado efectivo o no se dispone con él. Dantrolen puede por igual usarse aunque se ha observado menor efectividad. En casos con pobre respuesta, las medidas quirúrgicas son necesarias, esencialmente en los pacientes con paraplejía completa; se puede realizar neurectomía química en los nervios motores, usando una guía electromiográfica, la rizotomía dorsal o la mielotomía de Bischoff ha sido usada. Tales procedimientos rara vez se han llegado a usar.

La disfunción del esfínter vesical es frecuente en los pacientes con EM. Cuando el problema es por inestabilidad vesical, se usa Hidroclorato de Oxibutina ( Ditropan) o la Propantelina ( Pro-bantine) el primero a 2.5 mgs dos veces al día y el segundo con 7.5 a 15mgs al día.(30)

Las manifestaciones psiquiátricas llegan a ser muy frecuentes y de éstas la principal es la depresión, siendo necesario el uso de antidepresivos como la imipramina y amitriptilina. (31)

## EPIDEMIOLOGIA CLINICA

### CONCEPTO:

Fué John R. Paul(32), quien en 1938 agregó la palabra CLINICO a la de Epidemiología, lo cual extendió a la epidemiología más allá de las tasas estadísticas de la enfermedad y más allá de las "circunstancias bajo las que ocurre tal o cual enfermedad. Adquirió algunos sinónimos, tales como MEDICINA ECOLOGICA, MEDICINA SOCIA Y/O MEDICINA DE LA COMUNIDAD.

La Epidemiología Clínica (36) intenta unir al "clínico" con el "epidemiólogo". Esto permite mejorar la interpretación médica de los datos obtenidos en estudios en su tasa de ocurrencia, permitiendo evaluar diferentes modos de tratamiento para sus pacientes. Los nuevos conceptos que se adquirieron por el epidemiólogo, con la unión de la "clínica", fueron la organización estadística y análisis de datos por grupos humanos.

### APLICACION PRACTICA EN LA NEUROLOGIA:

La Neuroepidemiología clínica (33) es el estudio de la distribución, factores causales y evolución de una enfermedad neurológica en el ser humano. La Neuroepidemiología puede ser dividida en clásica y clínica (34).

La Neuroepidemiología clásica trata con la relación entre las enfermedades neurológicas y cierta población. En tanto, la clínica se involucra con la población de pacientes neurológicos (35).

Una de las principales tareas del Neurólogo debe ser la de aportar datos sobre el pronóstico de tal o cual enfermedad neurológica, ésto permitirá conocer mejor la enfermedad y nos

permitira mejorar la terapéutica . Por lo que la Neuroepidemiología debe ser fortalecida en nuestros centros de atención a nivel Nacional.

## **OBJETIVOS:**

- I )- Realizar un análisis descriptivo de los datos demográficos de la población estudiada.**
- II ) Identificar la Prevalencia actual de la EM en el INNN "MVS".**
- III )- Valorar la incidencia anual de los casos de Esclerosis Múltiple atendidos en la década de 1984 a 1993 en el INNN "MVS".**
- IV )- Comparar la importancia de la Resonancia Magnética Nuclear en el diagnóstico de EM con Bandas Oligoclonales en LCR y Potenciales Evocados positivos a enfermedad desmielinizante.**

## MATERIAL Y METODO:

El estudio se realizó en el INNN "MVS" en el período de mayo a diciembre de 1993. Se revisaron los expedientes de los pacientes que ingresaron desde enero de 1984 a diciembre de 1993. Los expedientes de pacientes que tienen el diagnóstico de "Esclerosis Múltiple" fueron revisados para obtener los datos demográficos necesarios para nuestro estudio: nombre, edad, sexo, fecha de ingreso, fecha de inicio del padecimiento, antecedentes heredo-familiares, antecedentes personales patológicos, factor relacionado con el inicio del cuadro, estudios de gabinete y de LCR, tratamiento, evolución en relación a su última visita a la consulta en ésta unidad de acuerdo a la "Escala Bronx, de Kurtzke".(36)

Los expedientes fueron obtenidos y revisados directamente en el archivo de la institución, y se maneja una base de datos creada con el sistema de DBASE III.

Los estudios de LCR, potenciales evocados, tomografía axial computada de cráneo y la resonancia magnética nuclear se consideraron positivos cuando demostraron ser compatibles para enfermedad desmielinizante. Los estudios dudosos fueron descartados para el estudio.

Los criterios de inclusión para el estudio fueron el de incluir todo expediente en el que se concluyera el diagnóstico definitivo de Esclerosis Múltiple, de acuerdo a los criterios diagnósticos de Rose ( 45 ) entre las fecha de enero de 1984 a diciembre de 1993.

Los criterios de exclusión fueron; expedientes incompletos, conclusión diagnóstica probable o posible de acuerdo a la valoración final del Revisor Médico en turno.

Se utilizó una base de datos usando una computadora PC 386 con el software DBASE III plus.

El análisis de los datos demográficos se reporta en porcentajes. Se obtuvieron los datos de las consultas por primera vez, preconsulta, urgencias y subsecuente del Archivo del INNN "MVS" de los años de 1984 a 1993.

La obtención de la tasa de incidencia anual de la población en riesgo para Esclerosis Múltiple, fué de acuerdo al número de casos nuevos en relación al total de personas-año en riesgo.

En cuanto, la tasa de prevalencia, se tomó en cuenta el número de individuos que tienen la EM en un momento dado, en relación con el número de los que formaron parte de la población en riesgo, para ese momento.

La tasa de letalidad se calculó de acuerdo al número de personas fallecidas a causa de la EM durante el año de 1993, en relación con el número de pacientes con la enfermedad al inicio del año de 1993.

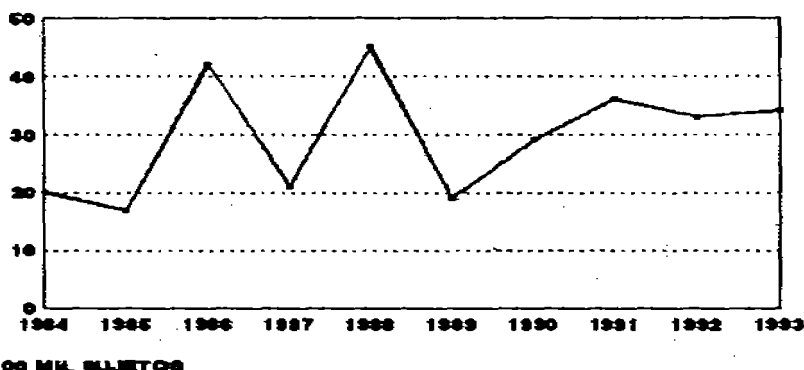
Para el análisis de los resultados de los estudios de resonancia magnética nuclear en el diagnóstico de EM en relación con los potenciales evocados (somatosensitivos, visuales y auditivos de tallo) y las bandas oligoclonales, se calculó el valor predictivo de cada prueba, positiva y negativa; para conocer la probabilidad posterior a la prueba. Consideramos el valor predictivo de una prueba positiva como la proporción de individuos con un prueba positiva que realmente tienen la enfermedad (sensibilidad) y, el valor predictivo de una prueba negativa de acuerdo a la proporción de individuos con un resultado negativo que realmente no tienen la enfermedad (especificidad).





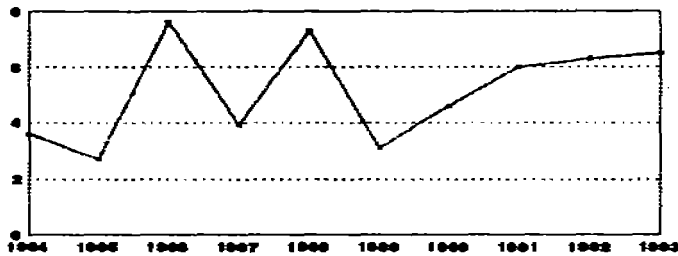
Los datos sobre la prevalencia anual (Gráfico 1) demuestran valores variables, pero definitivamente mucho más altos de lo reportado en 1973 por Alter y Olivares de 1.6 por cada 100 000 sujetos (42). La tasa de la prevalencia que obtuvimos para la población en riesgo es de 34 por 100 000 sujetos para el 16 de diciembre de 1993. Los rangos de la prevalencia obtenida en los 10 años estudiados son entre 20 - 45 por 100 000 sujetos. La prevalencia más baja corresponde al año de 1984 y la más alta para 1988.

**GRAFICO 1. PREVALENCIA DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN EL INNNMVS DE 1984-93**



La incidencia anual para la población en riesgo de desarrollar la EM se reporta en el gráfico 2; encontrando para el año de 1993 de 6.5 por cada 10 000 sujetos que acudieron al INNN "MVS" (Gráfico 2). El rango para los valores de la incidencia en los 10 años estudiados son 2.7 - 7.6 por 10 000 sujetos de la población del INNN "MVS" que corresponden a los años de 1985 y de 1986 respectivamente.

**GRAFICO 2. INCIDENCIA DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE EN EL INNMMVS DE 1984-93**



POR 10 MIL SUJETOS

La tasa de letalidad se cálculo con la idea de valorar la prevalencia que obtuvimos, siendo ésta de 6.2 por cada 1000 sujetos con esclerosis múltiple para 1993.

**TABLA 2. SENSIBILIDAD Y VALOR PREDICTIVO POSITIVO RMN, PE Y BOC.**

	RESPONSA MAGNETICA	POTENCIALES EVOCADOS	BANDAS OLIGOCLONALES
SENSIBILIDAD	89 %	90%	96%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	0.9	0.9	1.0

PACIENTES CON EM.

Finalmente, el estudio de la relación entre los exámenes de RMN-PE y BOC se llevó a cabo bajo el análisis de la sensibilidad y de valor predictivo positivo de cada una de las pruebas (Tabla 2). Se observó una sensibilidad comparativamente semejante entre los tres tipos de estudio, para la RMN es del 89% con un valor predictivo positivo (VPP) de 0.9, para los potenciales evocados la sensibilidad es del 90% con un VPP de 0.9 y para las bandas oligoclonales la sensibilidad es de 96% con un VPP de 1.0.

## CONCLUSIONES

Los datos demográficos obtenidos en nuestra población estudiada no difieren de los reportados en la literatura internacional ( 44 ). El promedio de casos por año no demuestra un incremento importante en la frecuencia de la enfermedad, aunque sí permite observar un período de meseta en los últimos 3 años, con 13 casos cada uno. El rango entre las edades es muy amplio, con una media de 27.5 años. Los antecedentes familiares no son significativos en nuestra población, aunque creemos que el interrogatorio se dirige a preguntar sobre las enfermedades más frecuentes, solo un 6.1% de nuestros casos presentó positividad a los mismos. Dos pacientes contaron con antecedentes de familiar, en la primera generación, con EM. Las enfermedades exantemáticas son, en toda historia clínica interrogados, en la mayor parte notamos una pobre semiología sobre el padecimiento, fecha de inicio y evolución, lo que no permitió tomar en cuenta estos datos.

El 20.1% de la población estudiada presentó su primer brote en relación a algún evento estresante o trauma craneoencefálico (TCE), en ninguno de los pacientes que sufrieron TCE se reportó pérdida de la conciencia.

Concluimos que nuestra descripción sobre los datos demográficos en la población con EM deben ser enfocarse a la búsqueda y relación de cualquier antecedente con la enfermedad; no es posible tomar en cuenta en nuestro estudio alguno de ellos debido a la inconsistencia de los datos reportados en los expedientes.

La tasa de prevalencia en la EM en el INNN "MVS" en los últimos 10 años se ha incrementado notablemente en relación a los datos de Olivares ( 42 ), quien reportó en 1973 una prevalencia de 1.6 por cada 100 000 sujetos. En 1985 Aguilar y Estañol estudiaron la población de un hospital de concentración del IMSS, donde encontraron una prevalencia de 4.69 por 100,000 habitantes ( 38 ).

En nuestro estudio la prevalencia de la EM se encontró para 1993 en 34.0 por 100 000 sujetos en riesgo, del INNN "MVS".

Este aumento en la prevalencia demuestra el incremento en el número de casos atendidos en el INNN "MVS" de pacientes con Esclerosis Múltiple. Es interesante comparar la prevalencia con la tasa de letalidad de 6.5 por 1000, nos permite considerar el incremento en la prevalencia, lo cual es debido a cambios en la "duración de la enfermedad"; diagnóstico más temprano, mejor tratamiento farmacológico y de rehabilitación.

Pero, por otra parte la incidencia que encontramos corrobora que el número de casos nuevos que se han venido presentando en los últimos 10 años se ha incrementado en forma notoria, con ciertas fluctuaciones que están en un rango entre 2.7 y 7.6 por 10 000 sujetos de la población del INNN "MVS", lo que se relaciona a probables epidemias que hasta el momento no se han podido identificar (43). Existe la posibilidad de que ese hecho existió en nuestra población, aunque creemos que para poder corroborar este dato en nuestra población es necesario un estudio prospectivo y multicéntrico.

El análisis de la relación entre los estudios paraclínicos de RMN, PE y BOC demuestra que tienen una sensibilidad similar, al igual que el resultado de su valor predictivo positivo.

Por lo anterior concluimos lo siguiente:

- 1.- El estudio de los datos demográficos en la población con Esclerosis Múltiple debe ser revisado a través de un estudio prospectivo y multicéntrico que nos permita realizar un adecuado análisis de las variables en relación con la enfermedad, o encontrar otras que pudiesen influir en nuestra población.

2.- La frecuencia de la Esclerosis Múltiple en el INNN "MVS" ha aumentado significativamente, apoyado por el incremento en la prevalencia y en la incidencia así como por la baja letalidad que reportamos. Esto debe motivar a la realización de una base de datos Nacional - Multicéntrica que nos permita extrapolar los resultados a la población que vive en nuestro país.

3.- La influencia de nuevas técnicas paraclínicas-diagnósticas, ha contribuido en la realización de diagnósticos más tempranos, pero no a influido directamente en el aumento de la frecuencia de la EM en el INNN "MVS".

De tal forma proponemos, en base a la metodología de la Neuroepidemiología, la realización de nuevos estudios de características prospectivas que permitan fortalecer nuestro conocimiento sobre el comportamiento de la Esclerosis Múltiple, no sólo en el INNN "MV", a nivel Nacional, con el propósito de mejorar la sobrevida del paciente que padece ésta enfermedad terrible.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Mc Donald W:I: *Clinical Problems of Multiple Sclerosis. In Neuronal-Glial Cell Interrelationships. Ed Sears, Berlin, Heidelberg.1982., pp. 11-24*
- 2.- Pose Ch.: *Multiple Sclerosis: Observations and Reflections - a personal memoir. J Neurol Scie 1992,107; 127-140.*
- 3.- Hume J., Dunchen: Greenfield, : *Textbook of Neurophatolgy. 5ª edicion 1992:443-457*
- 4.- Kurotwa, Y., Shibasaki, H. and Ikeda, M.: *Prevalence of MS and its North-South gradient in Japan. Neuroepidemiology.,1992, 2: 62-69.*
- 5.- Poser, C.: *MS: A critical update. Med Clin N Am.,1992, 63: 727-743.*
- 6.- Eldrige, R., Mc Farland, H., Sever, J. et al. : *Familial MS: clinical, histocompatibility and viral serological studies. Ann Neurol.,1992, 3: 7*
- 7.- Ebers, G. and Balman, A. , Sandovnick et al. : *A population based study of MS in twins. N Engl J Med.,1992,315 : 1638- 1642.*
- 8.- Dean, G. and Kurtzke, J.: *On the risk of MS according to age at immigration to South Africa. Br Med.,1992, J 3: 725-729*
- 9.- Alter, M., Halper, L., Kurland et al. : *MS in Israel. Arch Neurol.,1992, 7: 253-263*

10.- Kuroda, Y., Shibasaki, H., Sato, H. et al.: Incidence of antibody to HTLV-1 is not increased in Japanese MS patients. *Neurology*, 1992, 37: 156-158

11.- Broman, T.: The permeability of the cerebrospinal vesels in normal and pathological conditions. *Munksgaard, Copenhagen*, 1992 pp 66.

12.- Gonsette, R., André Balisoux and Delmotte, P.: La perméabilité des vaisseaux cérébraux. Démýélinisation expérimentale provoquée par des substances agissant sur la barrière hémato-encéphalique. *Acta Neurol Belg*, 1992, 66: 247-262

13.- Adams, C., Poston, R., Bak, S. et al. :Inflammatory vasculitis in MS. *J Neurol Sci*, 1992, 69: 269-283

14.- Engell, T., Krogsaa, B. and Lønd-Andersen, H.:Breakdown of the blood retinal barrier in MS measured by vitreous fluorophotometry. *Acta Ophthalmol*, 1992, 64: 583-587

15.- Tsukada, N., Koh, C., Yanagisawa, N. et al :A new model for MS: chronic experimental encephalomyelitis induced by immunization with cerebral endothelial cell membrane. *Acta Neuropathol* 1992, 73: 259-266

17.- Berger, J. and Sheremata, W.:Persistent neurological deficit precipitated by hot bath test in MS. *JAMA* 1992; 249: 1751-1753

18.- Alexander, L. :Clinical and neuropathological aspects of electrical injuries. *J Indist Hyg Toxicol* 1992; 20: 191-240 ....

19.- Muthu, N.: MS in Turkey. *Arch Neurol Psychiat* 1992; 71: 511-516



- 20.- Poser , C. : *The pathogenesis of MS; a critical reappraisal. Acta Neuropathol* 1992;71: 1-10
- 21.- Matthews, W.:*Some aspects of the natural history. Pathophysiology. In Matthews, W. (ed) Mc Alpine's Multiple Sclerosis 2nd edn. Churchill Livingstone. Edinburgh.1992;pp 115-243...*
- 22.- Kermode , A., Thompson, A., Tofts, P. et al:*Onset and duration of blood brainbarrier breakdown in MS. (abstract). Neurology.1992; 40: Suppl. 1: 377....*
- 23.- Warren , S., Greenhill, S. and Warren W.:*Emotional stress and the development of MS; case-control evidence of a relationship. J Chron Dis* 1992;35: 821-831
- 24.- Franklin, G., Nelson, L., Haeton, R. et al.:*Stress an its relationship to acute exacerbations in MS. J Neurol Rehab* 1992; 2: 7-11
- 25.- Grant, L., Brown, G., Harris, T. et al.:*Severely threatening events and marked life difficulties preceding onset or exacerbation of MS. J Neurol Neurosurg Psychiat* 1992; 52: 8-13
- 26.- Rudick, R.A., Schiffer, RB., Schwetz, K., Herndon, RM:*Multiple Sclerosis; the problem of misdiagnosis. Arch Neurol* 1986; 43: 578-593.
- 27.- Cook, S.: *Handbook of Multiple Sclerosis. Marcel Dekker, INC. New York. Ed. I, 1990; pp 1-24.*
- 28.- Izquierdo, G., Haasw, J., Lyon-Caen, O. et al: (1985) *Analyse clinique de 70 cas neuropathologiques de sclérose en plaques. Rev Neurol (Paris)* 141; 546-552.
- 29.- Ellison, G:W., Myers, L:W.: (1988) *Rationale for immunomodulating therapies of multiple sclerosis. Neurology* 1988, 38 (suppl) 89.

- 30.- *Mc Guire EJ. : (1984) Clinical evaluation and treatment of neurogenic vesical dysfunction. Baltimore: Williams ans Wilkins.*
- 31.- *Schiffer RB., Rudick RA., Herndon RM. : Pathological laughing and weeping treatment with amitriptyline. N Engl J Med 1992;312: 1480-1482*
- 32.- *Grufferman, S., Kimm, SYS.: Clinical Epidemiology defined. N Engl J Med 1984; 311: 541-542 Clinical Epidemiology.*
- 33.- *Schoenberg, BS. : Neuroepidemiology: Incidents, incidence, and coincidence. Arch Neurol 1977; 34: 261-265.*
- 34.- *Shoenberg, BS. : The scope of Neuroepidemiology: From stone age to Stockholm. Neuroepidemiology 1982; 1: 1-16*
- 35.- *Kurtzke, JF.: Neuroepidemiology. Ann Neurol 1984; 16: 265-277.*
- 36.- *Feinstein, AR. : Clinical Epidemiology: The Architecture of Clinical Research. Ed I. Mosby. pp: 1-38*
- 37.- *Poser, CM., et al: New diagnostic criteria for multiple sclerosis guidelines for research protocols. Ann Neurol 1983; 13: 227-230.*
- 38.- *Aguilar, F., Cabañas, A., Torres, A. y Estañol, B.: Rev Med IMSS (Méx.) 1985; 23: 335-337.*

- 39.- *Rodríguez, A. y Sotelo, J.: Esclerosis Múltiple en México. Sal Públ Méx 1981; XXIII: 451-456.*
- 40.- *Gorodesky, C., Castro, L., Escobar, A.: HLA system in the prevalent Mexican Indian group: Nahua. Tissue Antigen 1992;25: 38-43.*
- 41: *Gorodesky, C., Terán, L., Escobar, A.: HLA\_ frecuencies in a Mexican mestizo population. Tissue Antigens 1992;14; 347-354.*
- 42.- *Alter, M., Olivares, L: Multiple Sclerosis in Mexico. Arch Neurol 1992;23: 451-460.*
- 43.- *Rose, A., Ellison, G.: Clinical Criteria for the Clinical Diagnosis of Multiple Sclerosis. Neurology part 1992;2: 20-22111*