



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA MEXICO
FACUTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. ANTONIO FRAGA MOURTE"

**CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS Y MANIFESTACIONES
CLINICAS DE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE DE LA
UMAE LA RAZA**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
NEUROLOGIA

P R E S E N T A:

DRA. NADIA MONDRAGON GONZALEZ

ASESOR:

DR. LUIS ENRIQUE MOLINA CARRION

Mexico D.F. 2010



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.

Dr. Jesus Arenas Osuna
Jefe de División de Educación en Salud

Dr. Humberto Juárez
Jefe del Servicio y Profesor Titular del curso de Neurología
Hospital de Especialidades centro Médico Nacional La Raza
“Dr. Antonio Fraga Mouret”

Dra. Nadia Mondragon Gonzalez
Residente 4to año de Neurología
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza
“Dr. Antonio Fraga Mouret”

No. De Registro: R-2009-3501-33

INDICE

• Caratula-----	1
• Hoja de firmas-----	2
• Resumen-----	4
• Antecedente-----	6
• Material y Metodos-----	19
• Resultados-----	21
• Discusion -----	31
• Conclusiones-----	34
• Bibliografia-----	35
• Anexos-----	40

SUMMARY

Epidemiological characteristics and clinical manifestations of patients with Multiple Sclerosis from “UMAELa Raza”

OBJECTIVE

To describe the clinical and epidemiological characteristics of a series of MS cases, treated in Neurology outpatient at the “UMAELa Raza”, through retrospective evaluation of their clinical records and compared with world literature published.

MATERIAL AND METHODS:

Retrospective, transversal, descriptive study. All patients diagnosed with Multiple Sclerosis Disease were studied, whom are assigned to the "Demyelinating Diseases" module of Neurology services at the “UMAELa Raza ", where they were evaluated in the period from January 1st to 1998 until May 31st 2009, which corresponds to 11 years of tracking. In where the clinical and epidemiological characteristics of patients were evaluated by collecting data from records, MRI imaging of brain and bone marrow, and disability scales application. Statistical analysis: program SPSS15.

RESULTS:

We studied 398 patients: 225 women and 173 men with mean age 40.45% (30-39 years). Gender: F: M of 2:1.43. Origin: Mexico 98% and 2% abroad. Race: mestizo 88.4% and 11.6% Caucasian. No family history 97.3%. Infective 2.26% snuff declined 66.35% and 33.67% positive. 42.71% positive stress and negative 58.3%. 0.25% to toxic herbicides, solvents and plastics. Variety RRMS SPMS 75.63% and 11.56%. Brainstem symptoms 37.44%, 19.3% initial symptom NO. MRI criteria 100%. Start EDSS 0.0 (20.60%) and final 0.0 (23.12%).

CONCLUSIONS:

It was observed that the age and gender is described worldwide, but the stress and smoking were associated with the development of MS in our patients.

KEY WORDS: Multiple sclerosis, epidemiology, clinical features.

RESUMEN

Características epidemiológicas y manifestaciones clínicas de los pacientes con Esclerosis Múltiple de la UMAE La Raza

OBJETIVO

Describir las características clínicas y epidemiológicas, de una serie de casos de EM, atendidos en consulta externa de Neurología de la UMAE La Raza, mediante una evaluación retrospectiva de registros clínicos y compararlas con lo publicado en la literatura mundial.

MATERIAL Y METODOS:

Diseño: retrospectivo, transversal, descriptivo. Se estudiaron todos los pacientes diagnosticados con Enfermedad de Esclerosis Múltiple, del servicio de Neurología de la UMAE La "Raza", a partir del 1 de enero de 1998 hasta el 31 de mayo del 2009, durante un seguimiento de 11 años. Se evaluaron características clínicas y epidemiológicas, mediante la recolección de datos de expedientes, IRM de encéfalo, medula y aplicación de EDSS. Análisis estadístico: programa SPSS15.

RESULTADOS:

Se estudiaron 398 pacientes: 225 mujeres y 173 hombres con edad promedio 40.45% (30-39 años). Genero: F: M de 2:1.43. Procedencia: Mexicana 98% y 2% extranjero. Raza: mestiza 88.4% y caucásica 11.6%. Antecedente familiar 97.3% ninguno. Infeccioso 2.26%, tabaco 66.35% negado y 33.67% positivo. Estrés 42.71% positivo y 58.3% negativo. Tóxicos 0.25% a herbicidas, solvente y plásticos. Variedad EMRR 75.63% y EMSP 11.56%. Sintomatología Tronco cerebral 37.44%, síntoma inicial NO 19.3%. Criterios IRM 100%. EDSS inicio 0.0 (20.60%) y final 0.0 (23.12%).

CONCLUSIONES:

Se observó que la edad y género corresponde a lo descrito mundialmente, pero el estrés y tabaquismo estuvieron relacionados con el desarrollo de EM en nuestros pacientes.

PALABRAS CLAVES: Esclerosis Múltiple, epidemiología, manifestaciones clínicas.

ANTECEDENTES

La Esclerosis Múltiple (EM) constituye un proceso de desmielinización del sistema nervioso central (SNC) que afecta a los individuos en las etapas más productivas de la vida y resulta de especial interés por la variedad de su presentación, su dificultad diagnóstica, los factores epidemiológicos para su desarrollo y su probable etiología. (1,2, 3, 4, 5, 6, 7). Más de 100 años ha pasado desde Charcot, Carswell, Cruveilhier, y otros describieran las características clínicas y patológicas de la EM. Todo esto ha sido enigmático, las recaídas y el tiempo progresivo de las alteraciones a nivel de la sustancia blanca del SNC que sigue siendo un desafío para los investigadores tratando de entender la patogénesis de la enfermedad y prevenir su progresión. La esclerosis múltiple suele comenzar en edades tempranas y desarrollarse más frecuente en adultos jóvenes y tiene un pronóstico variable. (8). La EM es una enfermedad crónica inflamatoria que mediante mecanismos no bien precisados ocasiona alteración del sistema inmune, se desarrolla un daño a la vaina de mielina, oligodendrocitos, sustancia gris y en menor grado a los axones, desencadenando un proceso de desmielinización que se manifiesta clínicamente en forma de alteraciones motoras, sensitivas, visuales, cerebelosas, etc. (9, 10, 11).

A partir del año 2001, un caso de esclerosis múltiple se define como un individuo que presenta datos de lesión en la sustancia blanca del sistema nervioso central (SNC) cuya progresión en tiempo y espacio pueden documentarse por criterios clínicos y de imagen por resonancia magnética (12). No se ha establecido la causa de la EM. Los análisis en torno al tema señalan que se trata de una enfermedad compleja, en la cual participan factores genéticos y ambientales en forma conjunta, se aplica a patología que no tiene correspondencia simple entre el genotipo y fenotipo, que desde el punto de vista se considera como multifactorial. (13).

EPIDEMIOLOGIA

La frecuencia de la EM tiene una evidente variación geográfica; es menos frecuente en los países ecuatoriales y se vuelve progresivamente más común conforme a la distancia del Ecuador en ambos hemisferios. En el mundo, aproximadamente un millón de personas de entre 17 y 65 años de edad tienen EM (14). Se ha aceptado que el índice de EM ha tenido una mayor incidencia en mujeres en comparación con los hombres. (1).

La prevalencia de las variedades de la EM se ha considerado alrededor del mundo. (15). Kurtzke ha clasificado en regiones del mundo acorde a la prevalencia: baja prevalencia fue considerado 5 casos por cada 100,000 personas, intermedia 5 a 30 personas por cada 100,000 personas y alta 30 o más por cada 100,000 personas. (16). En Estados Unidos (EU), la prevalencia proyectada en el año 2000 para la población blanca era de 191 enfermos por cada 100,000 personas en edad de riesgo (14), en Europa varía de 17 en el sur a 216 en el norte (17), en Asia entre 0.8 y 2 (18) y en México al menos 12 por cada 100, 000.(19).México se ubica entre los 14 grados 32' 27'' y 32 grados 43' 06'' latitud norte, lo cual desde el punto de vista geográfico, colocaría este país dentro de la zona de baja prevalencia. (20, 21).

El Hospital Especialidades Centro Medico Nacional de la Raza (HECMNR) se localiza en la zona norte de la ciudad y abarca los Hospitales Generales de Zona (HGZ). Y las delegaciones Azcapotzalco, Cuauhtémoc, Gustavo A. Madero, Iztacalco, Iztapalapa, Miguel Hidalgo, Venustiano Carranza y además a estados directos como Hidalgo, Edo México y Michoacán zona de la región de Zitacuaro (22).

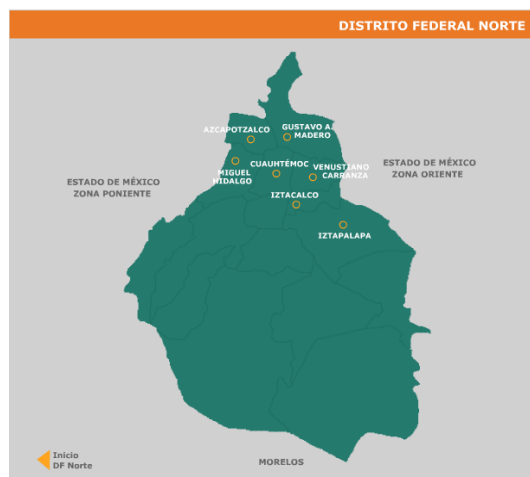


Fig. 1. Distrito Federal zona norte perteneciente IMSS

Prevalencia e Incidencia de la enfermedad en México.

La EM se considera una enfermedad de baja prevalencia en México (23). Hay que mencionar que en México, existen diferentes estados donde se han diagnosticados paciente uno de ellos es el Distrito Federal ya que se encuentra con ubicación latitud norte 19 grados 36', sur 19 grados 03', este 98 grados 57', oeste 99 grados 22'. Se ha reportado que en la zona norte que pertenece HECMN se estima una población hasta el 2005 de aproximadamente 5, 156,705 personas correspondiente a 7 delegaciones, con una superficie en territorio de 1,479 ,00 km² (24).

Se han realizado anteriormente estudios de EM desarrollados en México, en poblaciones de pacientes internados en algunos hospitales de tercer nivel de atención. Donde se han reunido una muestra importante de pacientes de diferentes zonas geográficas del país, muestran que el perfil sociodemográfico de los pacientes mexicanos con EM no difiere del publicado en otros países. En México se estima una cifra, por diferentes autores que varía entre 1.5 y 13 por cada 100,000 habitantes (23), lo cual se atribuye a factores étnicos que sugieren que el mestizaje confiere cierto grado de protección. Se han reportado casos sobre mestizos, menos del 1% tienen padre o madre europeos, originarios de España, Italia y Suiza, y el 2% tiene ancestros originarios de EU. La ausencia de casos en indígenas puede atribuirse a su escaso acceso a los sistemas de salud. La mayor parte de los casos se concentran en las zonas norte y centro del país, lo cual apoyaría la teoría del gradiente de latitud.

Sin embargo, la mayor parte de la población incluida en este estudio (97.6%) pertenece a zonas de latitud entre 18 y 30 grados, no hubo muestra representativa (2, 4%) de la zona sur del país (15-18 grados). Por otra parte, sólo el 3% de los pacientes que migraron a países de mayor latitud, sobre todo a EU y Canadá, dicha migración se realizó después de los 16 años y su permanencia en promedio fue de dos años. En relación a la ocupación, una tercera parte de los pacientes no realizan ninguna actividad laboral después del inicio de la enfermedad, otro tercio desarrolla actividad del hogar, que en nuestro país se asigna al sexo femenino; el tercio restante los representan los empleados (23).

CUADRO CLINICO

No existe un cuadro clínico con un patrón característico de presentación, ya que puede ser muy variable de una persona a otra o suceder en un mismo paciente a lo largo del tiempo, a continuación se mencionan alteraciones que se llegan a manifestar como (25, 26,27): Signos y síntomas de comienzo de la enfermedad como: Alteraciones de la sensibilidad (40-45%), alteraciones motoras 40%, disfunción del tronco cerebral, alteraciones visuales, alteraciones cerebelosas. Síntomas y signos del curso de la enfermedad: Alteraciones motoras (90-95%), alteraciones sensitivas (77%), Cerebelosas 75%, alteraciones del tronco cerebral (50%), alteración de esfínteres (70%), trastornos afectivos y cognitivos, esfera sexual (50%). La EM puede cursar con diferentes variedades de presentación como son: Recurrente-Remitente (EMRR), que presenta predominancia femenina, mayor afección sensitivo óptica y mejor pronóstico. En segundo lugar de frecuencia está la forma Primaria progresiva (EMPP), con predominancia masculina, mayor afección cerebelosomotora y peor pronóstico. A éstas le siguen las formas Secundaria Progresiva (EMSP), Recurrente-Progresiva (EMRP) y controvertidamente, el síndrome clínico aislado (SCA).

Existen criterios diagnóstico para determinar la presencia de EM en base a datos clínicos (brote), la presencia de lesiones objetivas a la exploración clínica neurológica y

los hallazgos en estudios de laboratorio y gabinetes, es así que los criterios de McDonald han sido diseñados con base a lo anterior para el diagnóstico de EM (28):

CLINICA (BROTOS)	LESIONES OBJETIVAS	REQUISITOS ADICIONALES
Dos o más	> 2	Ninguno, evidencia clínica suficiente.
Dos o más	1	Diseminación en espacio por IRM o LCR positivo y 2 o más lesiones en la IRM consistentes con EM o un brote más que involucre topografía diferente.
1	2	Diseminación en tiempo por IRM o un segundo brote.
1 (monosintomático)	1	Diseminación en espacio por IRM o LCR positivo y 2 o más lesiones en la IRM consistente con EM. Y Diseminación en tiempo por IRM o un segundo brote.

Existen además otros criterios que hay que considerar como métodos de apoyo para la determinación del diagnóstico de Esclerosis múltiple como son los criterios de EM en Imagen de Resonancia Magnética (IRM) (28,29):

I) Diseminación en espacio: 3 de los 4 siguientes:

- ❖ 1 lesión captante de gadolinio o 9 lesiones hiperintensas en T2 si no captan gadolinio.
- ❖ 1 o más lesiones infratentoriales.
- ❖ 1 o más lesiones yuxtacorticales.
- ❖ 3 o más lesiones periventriculares.
- ❖ Una lesión en médula espinal equivale a una lesión yuxtacortical si capta gadolinio equivale a una captante de gadolinio en el cerebro y una lesión medular puede contribuir al número de lesiones requeridas en el T2.

II) Diseminación en tiempo:

- ❖ Detección de lesiones captantes de gadolinio después de 3 meses del cuadro inicial, estos no corresponden al evento inicial.
- ❖ Detección de una nueva lesión en T2 comparado con una exanimación previa, esta aparece 30 días después del cuadro inicial.

GENERO

La edad de presentación varía desde la infancia hasta la sexta década de la vida, la mayor frecuencia se presenta entre la 2ª y 4ª década, afecta a mujeres con una frecuencia dos veces mayor que a los hombres (30,31). Se ha mencionado que este incremento se puede deber a la presencia de hormonas sexuales que tiene un papel en la detonación de la enfermedad (32) con su relación a la inmunidad, o que tenga relación con la preponderancia de ciertos alelos HLA en la población femenina, como el DR2 (33). Otros factores dependientes del género incluyen el inicio tardío y el pronóstico más grave en el sexo masculino (34). En estudios que se han realizado en Europa se ha relacionado aproximadamente entre los 45 – 54 años, con leve incremento de predominio en hombres, posteriormente se inicia un incremento en igualdad entre mujeres y hombres (35), donde llega a ser completamente en igual alrededor de los 75 años (36).

RAZA

La EM es mucho más frecuente en poblaciones de raza blanca caucásica que en las de raza negra u origen oriental (33, 37, 38). Dentro de la raza caucásica existen grupos étnicos mucho más vulnerables, como los escandinavos. A causa de esa mayor vulnerabilidad de la población escandinava se ha elaborado la teoría de que la distribución geográfica de la EM sería una consecuencia de las expediciones de los vikingos en la Edad Media, que habrían distribuido los genes entre las poblaciones nativas; en el siglo XIX, las emigraciones desde el norte de Europa diseminaron de nuevo esos genes (33). La resistencia racial a la enfermedad explicaría las bajas frecuencias en ciertas zonas geográficas como África o Asia (33, 39, 40). Dentro de las poblaciones de raza negra, la EM es muy rara en África, pero aumenta de frecuencia entre los negros afroamericanos, aunque éstos tienen la mitad de prevalencia que los americanos de raza blanca (33,37).

América Latina (AL) ofrece un campo extraordinario para el estudio de nuevos grupos raciales, todas estas teorías de la población se explican desde el origen del americano, remontándose a un asiático que caminaba hacia el sur del continente desde Siberia y Mongolia atravesando el estrecho de Bering o remando de las islas de Sakhalin en el norte de Japón, desembarcando en varios puntos del litoral del Pacífico hasta Monte Verde en Chile o con menor impacto navegando desde la Polinesia hasta la isla de Pascua. Estos fenómenos migratorios explican marcas genéticas detectadas por técnicas de análisis de DNA cromosómicos descubiertos en un hombre americano ancestral, marca que se encuentra en 90% de indígenas masculinos de Sudamérica y 50% de hombres nativos en tribus norteamericanas pero no detectables en ninguna otra población masculina. (41). Los mestizos constituyen la población más representativa de América. Después de cuatro siglos de mezcla e intercambios genéticos entre europeos

colonizadores (caucásicos) e indígenas colonizados (mongoloides), el resultado ha sido el desarrollo de este complejo racial, el más prevalente en Latinoamérica.

En México se conforman 60 grupos nativos mesoamericanos mezclados básicamente con españoles, aunque hay grupos menores de franceses, irlandeses y caucásicos de EU. Los mestizos mexicanos con EM comparten HLA-DR2 y DR3 similares a los de poblaciones europeas de gran riesgo. (42). México un país con más de 90 millones de habitantes y una mezcla racial variada, en su mayoría mestizos con grados variables de mezcla caucásica (español) e indígena. Aproximadamente 10 millones de habitantes son indígenas puros, con difícil acceso a la atención neurológica, en los cuales se desconoce la prevalencia de la enfermedad; otro número menor de habitantes conserva su origen caucásico puro producto de migraciones más recientes (43). Se reporta en el INEGI en el 2005 que la zona del Distrito federal (DF) a nivel nacional ocupa el 8.4% del total de la población a nivel nacional y que solo el municipio de Iztapalapa cuenta con 1.8 millones de habitantes ya que pertenece a la zona norte del DF, donde la afluencia de pacientes al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) a la consulta externa de Neurología (44).

FAMILIA

Se han realizado estudios de familias donde un 15 - 20% de los enfermos con EM tienen un familiar afectado por la enfermedad (33,45), en el norte de Europa. No se ha establecido si estas familiar “múltiples” representan una forma rara de transmisión autosómica dominante (46), pero diferentes estudios demuestran que la agregación familiar se debe más al ácido desoxirribonucleico (ADN) que al ambiente compartido. Los estudios de epidemiología genética permiten establecer el riesgo de desarrollar la enfermedad, por ello se sabe que los familiares en primer grado tienen un riesgo mayor de presentar EM: la población en general tiene un riesgo de 0.2%, familiar en primer grado alcanza 3.0%. El padre de origen también determina el riesgo: en los medios hermanos de origen materno es 2.2% y en los de origen paterno 1.2%. Los hijos de matrimonios consanguíneos con un cónyuge enfermo tienen un riesgo de 9.0%, mientras que los hijos de ambos cónyuges enfermos tienen 30.5%. (33, 47).

Las hermanas de una paciente que iniciara la enfermedad de EM antes de los 30 años de edad y que tuviera otro pariente enfermo, alcanzan un riesgo de 12.7%. Finalmente hermanos adoptivos y hermanastros sucede como en la población en general. En gemelos constituyen el más fuerte argumento de la contribución del ambiente, pues si la tasa de concordancia entre los monocigotos fuera de 100%, sin embargo este valor no excede al 34%, los dicigotos alcanzan sólo el 5.4% (33, 47).

GENETICA

La aplicación de las nuevas y cada vez más sofisticadas técnicas de genética molecular aporta valiosos datos al conocimiento de la base genética de la EM. Se menciona a continuación las líneas generales de investigaciones en el campo de la genética molecular y la EM. Aunque en este trabajo de investigación no es el punto principal a tratar se menciona una revisión únicamente. Existe una herencia de tipo Poligénico, como la que los estudios de epidemiología genética han apuntado en la EM, se han utilizado dos tipos de estrategia con el objeto de identificar los genes involucrados en su proceso etiopatogénico (33, 48, 49):

Estudios de ligamiento mediante el análisis completo del genoma: No se necesita la presunción patogénica de un gen. Mediante el análisis de marcadores polimórficos, con el estudio del genoma completo de familias afectadas por EM, no se ha demostrado que exista un gen único determinante de la susceptibilidad (33, 50).

Se han encontrado varias regiones cromosómicas que parecen contribuir a esa susceptibilidad, principalmente las regiones ligadas al sistema HLA (Human Leukocyte Antigens), no todos coinciden por falta de poder de detección, por la heterogeneidad genética de la enfermedad o por la ausencia de una significativa contribución genética común para la agregación familiar en la EM. Estudios de asociación de genes candidatos con la EM: Se analiza la frecuencia con la que un determinado alelo aparece en los enfermos y se compara con la frecuencia de dicho alelo en una población control sana. Se realiza con los denominados genes candidatos, que son aquellos que por su función pueden desempeñar un papel en la patogenia de la enfermedad. Se dirigió fundamentalmente a estudiar genes codificadores de moléculas relacionadas con el sistema inmunológico, como las inmunoglobulinas, los receptores de las células T o las citocinas, o bien genes codificadores de los precursores de la mielina (33, 48).

La región génica demostró mayor potencia de asociación, con la susceptibilidad de padecer EM en un locus del cromosoma 6, asociado con la región HLA de clase II; el haplotipo más fuertemente asociado a la EM es el DRB1 1501, DRB5 0101 (también conocido como DR15), DQA1 01012, DQB1 0602 (también conocido como DQ6) aunque la potencia de esta asociación es mayor en las poblaciones caucásicas y disminuye en poblaciones de otras etnias (33, 49). Las personas que portan este tipo de haplotipo tiene un riesgo cuatro veces mayor que el resto de la población; se encuentra presente hasta en 50% de los pacientes con EM y sólo en 15 a 20% de la población en general.

En Japón, las formas occidentales de EM están ligadas al DR2 y generalmente la EM no-DR2 es similar a la enfermedad de Devic, con involucro ocular y espinal. El DR se ha correlacionado con la presencia de bandas oligoclonales en el LCR, pero no con lesiones en la IRM. No se han identificado otros genes candidatos definitivos, lo cual refleja la complejidad del problema, pues se cree que existen otros genes involucrados

(31, 33). En España, se ha confirmado esta asociación (33, 51), excepto en Canarias, donde se encontró una potente asociación con el DR4; esto ocurre también en poblaciones del área mediterránea, como la de Cerdeña (33). Sin embargo, el incremento de la prevalencia de EM en Escocia en comparación con Inglaterra, ha representado una diferencia en la susceptibilidad genética, en particular HLA DR15 en la población (35).

MIGRACION

La variación regional de la EM en el mundo impulsó a realizar estudios en migrantes, cuya principal contribución fue concluir que tanto los factores ambientales como los genéticos influyen en la presencia y desarrollo de la enfermedad (52). Se sabe que las personas que migran de una zona de baja a una de alta incidencia antes de los 15 años de edad, adquieren mayor riesgo de desarrollar la enfermedad; los que migran a un área de menor incidencia tiene menor riesgo que si hubieran permanecido en su lugar de origen; después de los 15 años de edad, la migración no modifica el riesgo (53). Existen grupos que conservan bajas frecuencias a pesar de haber migrado, como asiáticos y latinos que residen en EU.

Compston señaló que la prevalencia más baja entre australianos y neozelandeses comparados con poblaciones étnicamente similares de las Islas Británicas puede deberse al efecto protector del ambiente de las antípodas. Lo mismo puede aplicarse a los judíos askenazíes de Israel (54) y a los caucasianos de Sudáfrica (55). La conjunción de influencias genéticas y ambientales lo encontramos en Hawaii. Los individuos de origen japonés nacidos y criados en Hawaii (56) tienen la misma prevalencia que aquellos nacidos y criados en la costa oeste de EU (57). En conclusión, la población emigrante tiende, en general, a adoptar la frecuencia de la EM del país de destino, aunque mantiene algunas diferencias según su origen étnico, pero el cambio de frecuencia no se produce hasta la generación de los hijos de los emigrantes, ya nacidos en el país de destino. Los estudios en poblaciones emigrantes apoyan la susceptibilidad genética a la EM, pero influida por factores ambientales, que posiblemente actuarían antes de la adolescencia (33).

EPIDEMIAS Y BROTES

Se ha hablado sobre las epidemias y los brotes, donde se puede definir una epidemia como la aparición de una enfermedad en un número mucho mayor de lo esperado, provocado por la propagación de una causa común. El más conocido de posible brote epidémico de EM es el de las islas Feroe, en las que por su situación geográfica y población de origen danés se esperaría una alta frecuencia de EM, sin embargo, Kurtzke y Hyllested no encuentran ningún caso antes de 1943, entre 1943 y 1960 aparecen 24 casos, esta epidemia se relacionó con la ocupación de las islas por el ejército británico, aunque no se consiguió evidenciar el factor etiológico. (33, 37).

También en Islandia se menciono un brote epidémico, en relación con la ocupación por las tropas en la II Guerra Mundial; pero, posteriormente, la existencia de la epidemia se ha discutido, por entender que las mayores cifras de frecuencia se pueden justificar por el aumento gradual de la incidencia de la EM (33). Se han publicado varios estudios de poblaciones que representarían agrupamientos o brotes de EM, como los de Key West en Florida (58), Los Álamos, en Nuevo México (59), Vaasa, en Finlandia (60), Hordland, en Noruega (61), Heriborg, en Canadá (62), Masfield, en Massachusetts (63), en las islas Orkney (64), en obreros que trabajaban con zinc o mercurio (33, 65), o en investigadores de una enfermedad desmielinizante de los corderos (66). Sin embargo, este tipo de estudios sobre brotes deben cumplir una serie de requisitos metodológicos, como descartar razones migratorias o de asistencia sanitaria, que el número de casos sea representativo, que el periodo de observación sea suficiente, que se agrupen en una cierta edad de susceptibilidad (52).

AMBIENTE

Los atributos de ambiente o del individuo que pueden modificar el riesgo de una enfermedad se denominan factores de riesgo. En la EM se han estudiado infecciones, vacunas, estrés, ocupación, clima y dieta, tratando de conocer si existe una asociación. No se han realizado estudios de calidad y cantidad suficiente para establecer si las hormonas sexuales o la dieta tienen algún papel en esta enfermedad (67).

INFECCIONES

No se ha logrado aislar ningún agente transmisible, virus, antígeno o genoma viral del cerebro u otros tejidos de pacientes con EM. Los estudios seroepidemiológicos muestran que el suero y LCR de sujetos con EM tienen mayor prevalencia de anticuerpos contra varios virus con respecto a los controles sanos, pero esa diferencia es menos aparente al comparar con hermanos con individuos del mismo tipo de HLA o con enfermos de otras patologías inflamatorias, tanto neurológicas como de otros órganos (68). Los estudios de asociación entre EM, el virus de la varicela y parotiditis han sido negativos. Se han obtenido resultados no concluyentes respecto al sarampión, rubéola, Virus Epstein-Barr (VEB), herpes tipo 6, retrovirus y Chlamydia pneumoniae. Se propone que estos agentes pueden modificar la respuesta inmune condicionando una reacción de autoinmunidad, la cual sucede en individuos genéticamente susceptibles que sufren una infección en la infancia tardía o la adolescencia (69).

El antecedente de algún episodio febril, al cual no se le dio etiología determinada, fue semejante a otro estudio latinoamericano que encontró un 9% de episodios febriles catalogados finalmente como infecciosos (23). Existen investigaciones sobre la asociación de retrovirus con EM, entre ellos HTLV-1 (human T-lymphotropic virus) (70, 71); en nuestro medio la prevalencia de seropositividad estimada es 2,5% (72), con una menor proporción de casos que desarrollan paraparesia espástica tropical; la posibilidad de sobreposición sindrómica con EM resultaría factible (70).

En relación a las variaciones en la edad asociadas a infección en diferentes poblaciones por el VEB, se ha mencionado que en los países en desarrollo, se ha encontrado la presencia en casi todos los niños, que pueden estar infectados en los primeros años de vida y normalmente la prevalencia de la seropositividad es mayor del 90% a la edad de 4 años. En contraste, en la mayoría de los países no desarrollados, muchos niños escapan de la infección por VEB hasta la adolescencia, pero la prevalencia de seropositividad al VEB muestra un gradiente de latitud paralelo al de la EM (73, 74).

En los EU la prevalencia del VEB la seropositividad entre los adultos jóvenes iba desde más al 80% en el sureste a algo más del 50% en el noreste. En particular, la edad en la infección por VEB, como la EM, también se correlaciona positivamente con un mayor nivel socioeconómico (73), debido a la correlación entre la edad tardía en la infección con VEB y la EM son notablemente similares a la mononucleosis infecciosa (75) que es común la infección por VEB en primaria, la adolescencia o más tarde en la vida.

No se ha encontrado asociación entre EM y las vacunas de hepatitis C, hepatitis B, sarampión, parotiditis o rubéola. La seguridad de las vacunas en pacientes con EM se ha debatido durante décadas. La aparición clínica y las recaídas de los pacientes con EM después de la vacunación se han notificado. Los resultados de la vigilancia post-comercialización y estudios en relación a la seguridad de la vacunación de la Influenza han sido tranquilizadores para estos pacientes. Recientemente en Francia se ha tenido reportes en relación a la EM y su exposición a la inmunización con la hepatitis B. Se han realizado estudios donde se ha reportado un riesgo de 0.22 a 1.08 en número de 960 vacunados en un periodo de 1992 a 1997 (76).

La hipótesis de la vacunación se debe a causa de una reacción autoinmune aguda de susceptibilidad en las personas posterior a su administración (77).

TOXINAS Y EXPOSICION OCUPACIONAL

Algunos estudios registran la asociación entre exposiciones ocupacionales, principalmente a solventes orgánicos y EM. Los problemas metodológicos de estos trabajos, como el registro de la exposición, los sesgos de recuerdo, la inconsistencia y la falta de definición de un periodo relevante desde el punto de vista etiológico. En Perú se encontró una relación de exposición en la industria petroquímica y solventes orgánicos. Al respecto, un estudio mexicano refiere 5% de antecedentes de exposición en pacientes con EM (23, 70); otros estudios han postulado estos compuestos como posibles desencadenantes de EM (23, 78), aunque subsiste controversia.

EXPOSICION SOLAR

Las variaciones geográficas de la EM impulsaron el estudio de los factores climáticos como agentes causales. Se ha demostrado correlación inversa entre los niveles de radiación ultravioleta y la frecuencia de EM ($r = -0.87$ y -0.88) (79), así

como con la exposición solar residencial y ocupacional, la exposición solar entre los 6 y 15 años de edad (80). El mecanismo biológico propuesto es que la luz ultravioleta puede tener efectos inmunosupresores e incrementar la producción de vitamina D en la piel, la cual tiene efectos benéficos en la encefalomiелitis autoinmune y afecta la función de las células T. Es posible que la interacción entre los factores genéticos que regulan los efectos de la vitamina D y la exposición ambiental a la luz solar puedan explicar algunas de las variaciones geográficas del riesgo de EM.

Uno de los correlatos de la latitud más fuerte es la asociación de duración y la intensidad de la luz solar. Fuertes correlaciones entre la luz solar y la prevalencia de la EM, donde se ha observado en los primeros estudios ecológicos (77, 79) y un vínculo entre la luz del sol y la radiación, en la reducción del riesgo de EM se apoyó por el hallazgo de una correlación inversa en Suiza por la prevalencia entre la latitud y la altitud (81) que es también un marcador de la intensidad de la luz solar. En gran parte debido a estas correlaciones, se propuso hace más de 30 años que la mayor incidencia de la EM en las latitudes altas podría ser debido a la deficiencia de vitamina D (82) por exposición a la luz del sol, ya que para la mayoría de las personas es la principal fuente la vitamina D (83).

ESTRÉS

El estrés físico o emocional se estudia como potencial factor de riesgo de EM, con las dificultades metodológicas que conlleva la definición del término, medir la exposición y evitar los sesgos del recuerdo. Una revisión excluyó la asociación con otros factores de estrés, excepto el trauma craneal, el cual tuvo un pequeño efecto en el inicio de la enfermedad (84). Otro estudio encontró que la muerte de un hijo se asocia con un mayor riesgo de EM, pero no se puede descartar que tal situación sea solamente un evento de referencia más que un factor causal (85). Se han mencionado otros factores que se cree que se asocian a la EM como son la ingesta del tabaco y la relación que puede existir con el uso de anticonceptivos en las mujeres.

TABACO

Hay que considerar la asociación del tabaco con la epidemiología de la EM, en varios estudios se han realizado comparativos con fumadores y no fumadores demostrándose, un 40 -80% el incremento de riesgo de padecer EM. Se ha estimado además que pueden presentar una progresión de una variedad de Recurrente Remitente (RR) a una Secundaria progresiva (SP) (74, 86). Por otro lado, la nicotina u otros componentes del humo del cigarrillo tiene efectos sobre la integridad y la función de la barrera hematoencefálica que afectan la circulación cerebral y las vías de señalización en el SNC (87), y podría potencialmente afectar el riesgo de presentar EM de diferentes maneras de presentación. Se han realizado estudios en los EU prospectivos donde se ha observado un incremento en el factor de riesgo de EM en el de predominio sexo femenino (88).

ANTICONCEPTIVOS ORALES

Se realizaron estudios de investigación donde se llevaron a cabo entre mujeres en el Reino Unido para determinar uso si el de anticonceptivos orales está relacionado con mayor riesgo de EM y su asociación con el tabaco. En tanto, las mujeres que fumaban regularmente tiene un mayor riesgo de presentar EM, aunque debido a un pequeño numero de casos la incidencia de la EM es (63 de 17,032 en un estudio y 114 de 46,000 en el otro), el estudio no demostró un aumento significativo. En el tercera investigación, que comprende más de 200.000 mujeres y 315 casos incidentes de la esclerosis múltiple, hay una aumento significativo del riesgo en la EM entre los fumadores y una relación clara entre la dosis-respuesta-ajustados en función de la edad de riesgo de la EM entre las mujeres que informaron de 25 o más años de paquete fumar fue de 70% más elevado que entre aquellos que nunca fumaron ($p < 0,01$) (74,89). Este resultado no era materialmente cambiado después de un nuevo ajuste de la ascendencia y la latitud.

PRONOSTICO

Casi 50% de los enfermos de EM requieren al menos apoyo para caminar después de 15 años de enfermedad (90), mientras que el 10% está libre de discapacidad después de 25 años, aún sin tratamiento. Existe 90% de posibilidades de permanecer estable si la medición de la capacidad funcional con la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS) es menor de 2 durante diez años, situación conocida como EM benigna, la cual constituye el 17% del total de los enfermos. Los estudios iniciales indicaban que el promedio de duración de la enfermedad era sólo de diez años, pero en 1950, éste llegaba a ser hasta de 20 años. En la década de 1990 se documento que una persona con EM tenía una expectativa de vida de 75 a 85%, esto, seis o siete años menos que la correspondiente a la población en general (91). No se ha documentado el impacto de las terapias modificadoras de la enfermedad en la expectativa de vida de los enfermos.

MORTALIDAD

En pacientes con EM, la discapacidad severa (EDSS mayor de 7.5), constituye el principal riesgo de muerte. La discapacidad severa tiene un riesgo de muerte 4.4 veces mayor que la población general; la discapacidad moderada (EDSS menor a 7), tiene un riesgo 1.5 veces mayor. La tasa máxima de muerte está entre el grupo de 55 a 64 años (91). En la mitad de los casos, la muerte sucede por neumonía u otras complicaciones condicionadas por la enfermedad. Las personas con EM tienen menos posibilidad de muerte por enfermedades malignas que otras personas de la misma edad. El suicidio tiene una frecuencia 7.5 veces mayor que en la población general; sucede en pacientes jóvenes, con menor discapacidad y alrededor de cinco años después del diagnostico (92). El costo total de la EM es hasta 21 veces mayor que el infarto isquémico cerebral y hasta tres veces mayor que la enfermedad de Alzheimer.

MATERIAL Y METODOS

Objetivo General:

Describir las características epidemiológicas y manifestaciones clínicas de los pacientes con Esclerosis Múltiple de la UMAE La Raza atendidos en la consulta externa de Neurología del la UMAE de La Raza, a través de la evaluación retrospectiva de sus registros clínicos y compararlas con lo publicado en la literatura mundial.

Recursos

Se incluyeron pacientes con diagnósticos de Esclerosis Múltiple en cualquiera de sus variedades, asignados a la clínica de Esclerosis Múltiple y Enfermedades Desmielinizantes del servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la “Raza”. Se realizó recolección de datos de los meses de enero a junio del 2009, con revisión del expediente clínico, aplicación de la Escala de Discapacidad de los pacientes diagnosticados con Esclerosis Múltiple registrados en la base de datos de la consulta externa de Neurología del HECMNR del periodo comprendido a partir del 1 de enero de 1998 al 31 de mayo del 2009.

El tipo de estudio que se realizó fue de tipo retrospectivo, transversal y descriptivo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

A) CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes adscritos al servicio de Neurología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza” con diagnóstico definitivo de Esclerosis Múltiple de acuerdo a los criterios revisados de Mc Donald (Anexo 1).
2. Pacientes con:
 - a). Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente.
 - b). Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva.
 - c). Esclerosis Múltiple Progresiva Recurrente.
 - d) Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva.
3. Paciente con escala de discapacidad (EDSS) (Anexo 2).
4. Pacientes con previa firma de consentimiento informado.
5. Pacientes de ambos géneros.
6. Pacientes cuya edad sea entre mayores de 16 años.
7. Pacientes que cumplan con criterios radiológicos.

B) CRITERIOS DE EXCLUSION:

1. Expedientes incompletos.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

Se incluyeron todos los pacientes que reunieron los criterios de inclusión, fueron distribuidos en diferentes grupos de análisis, en cada caso se obtuvieron los datos epidemiológicos y las manifestaciones clínicas en pacientes portadores de EM en sus variedades: Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente, Primaria Progresiva, Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva, Esclerosis Múltiple Progresiva Recurrente. Se realizó revisión del expediente clínico, estudios radiológicos, obtención de las escalas de discapacidad, fueron evaluados individualmente en cada cita que acudió a la consulta externa, y se decidió con base en la historia clínica y evolución de la enfermedad su inclusión al protocolo. Se registró la información, comparación entre sí de los estudios de imagen y finalmente análisis de datos. La información fue captada con apoyo del paquete estadístico SPSS 15.

RESULTADOS

EPIDEMIOLOGIA

Durante 10 años, a partir del 1 de enero 1998 hasta el 31 de mayo 2009, se ha realizado un seguimiento de pacientes, donde se incluyeron 400 pacientes excluyéndose 2 por no encontrarse su expediente completo, donde finalmente se analizaron en total 398 pacientes con criterios de Esclerosis Múltiple. La edad promedio de los pacientes fue de 18 años hasta 60 años (fig. 1), y una relación femenino / masculino 2: 1.43 (225 mujeres - 56.5 % y 173 - 43.5% en frecuencia), (fig.2).

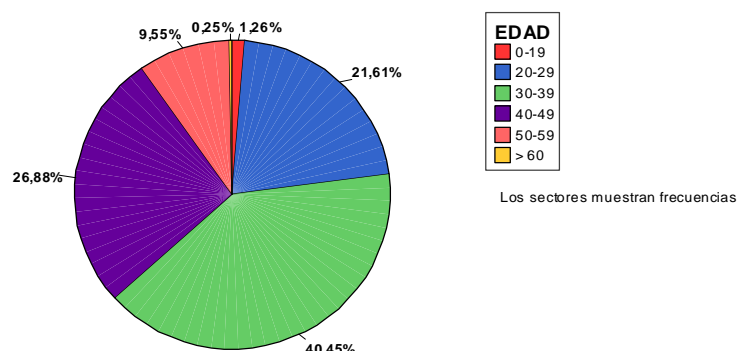


Figura 1. Distribución de los pacientes de EM UMAE de la Raza en un periodo de 11 años de seguimiento comprendidos del 1 de enero 1998 hasta el 31 de mayo 2009.

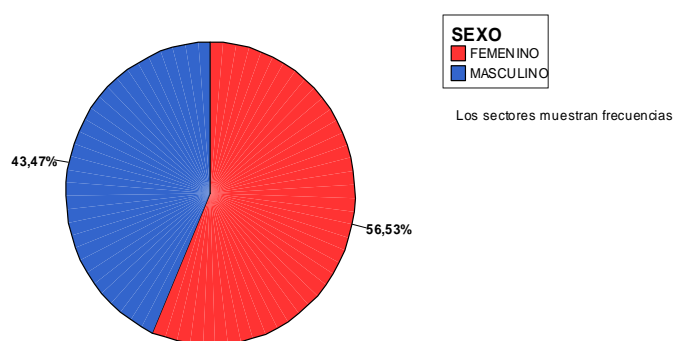


Figura 2. Distribución de los pacientes con EM en relación al sexo.

Se estudio la predisposición de la **RAZA** encontrándose que la frecuencia en raza CAUCASICA es del 46 pacientes que corresponde 11.6 % y en MESTIZO corresponde a 352 pacientes que equivale 88.4%. (Fig. 3).

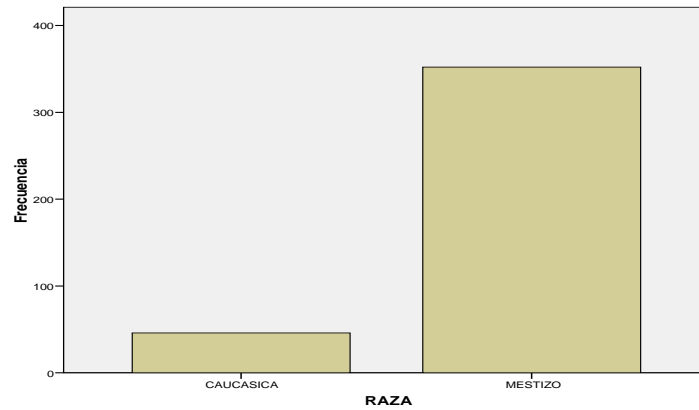


Figura 3 Relación de frecuencia de pacientes con EM en un total de 398 pacientes.

Dentro de su distribución geográfica sea visto que los pacientes con Esclerosis múltiple tienen un prevalencia de presentación mas hacia el ecuador por lo cual fue analizado su localización de envío de su HGZ, así como su antecedente familiar ya que genéticamente sea visto que existe una proporción. Reportándose como resultados en relación a la procedencia se encontró (fig. 4) que 98% corresponde a mexicanos y el 2% de origen extranjero.

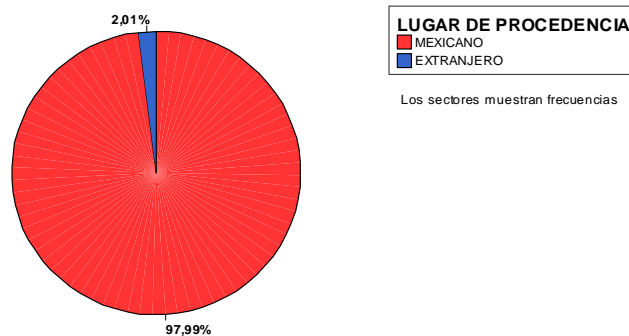


Figura 4. Frecuencia de Lugar de procedencia

En la siguiente tabla 1 se reporta el resultado del porcentaje de cada uno de los HGZ que corresponde a cada uno de los pacientes con EM estudiados encontrándose una mayor frecuencia envíos a HGZ No. 27 con el 14.1% y menor frecuencia al HGZ No. 222.

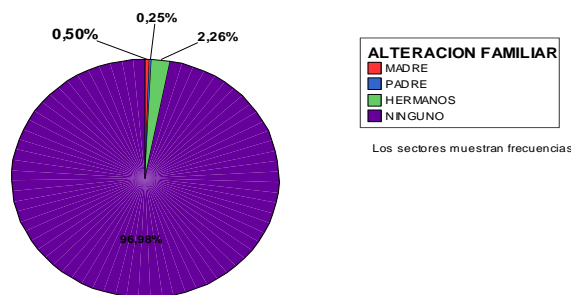
Tabla 1. HGZ

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos	1A	2	,5	,5	,5	
	2A	14	3,5	3,5	4,0	
	R1	8	2,0	2,0	6,0	
	RZ	26	6,5	6,5	12,6	
	27	6	1,5	1,5	14,1	
	233	43	10,8	10,8	24,9	
	25,00	24	6,0	6,0	30,9	
	26,00	1	,3	,3	31,2	
	27,00	56	14,1	14,1	45,2	
	29,00	32	8,0	8,0	53,3	
	32,00	8	2,0	2,0	55,3	
	53,00	4	1,0	1,0	56,3	
	57,00	27	6,8	6,8	63,1	
	58,00	17	4,3	4,3	67,3	
	68,00	9	2,3	2,3	69,6	
	69,00	9	2,3	2,3	71,9	
	71,00	6	1,5	1,5	73,4	
	72,00	19	4,8	4,8	78,1	
	76,00	15	3,8	3,8	81,9	
	98,00	22	5,5	5,5	87,4	
	194,00	14	3,5	3,5	91,0	
	196,00	13	3,3	3,3	94,2	
	220,00	17	4,3	4,3	98,5	
	222,00	1	,3	,3	98,7	
	233,00	5	1,3	1,3	100,0	
	Total		398	100,0	100,0	

FAMILIA

Los estudios epidemiológicos han demostrado que existe una predisposición de tipo genético en relación al antecedente familiar de padecer la enfermedad de Esclerosis múltiple, por tal motivo se analizo la frecuencia de nuestro paciente encontrándose que 97% de los pacientes no cuentan con ningún familiar de primer grado que presente la enfermedad, el 2.3 % corresponde predisposición de hermanos, 0.5% madre y 0.3% al padre. (fig. 5).

Figura 5. Frecuencia de predisposición familiar.



INFECCIONES Y FIEBRE

Durante la recolección de los datos se encontró la existencia de los pacientes que habían presentado cuadro de tipo infeccioso durante la infancia y en otros que habían cursado con cuadros años previos a la primera manifestación clínica de algún síntoma, entre los que se estudiaron la presencia de VEB, Herpes, Retrovirus y otros se encontró la existencia Salmonelosis, Hepatitis y Varicela donde estos últimos se encontró en un 7.5% y el 89.2% corresponde a los pacientes que no contaron con ningún tipo de infección previa (tabla 2), también hubo paciente que cursaron con cuadros febriles prolongados sin concluir asociación a un cuadro de infección (fig.6), por lo cual se estudio estos rubros en nuestros pacientes encontrándose los siguientes resultados.

Tabla 2.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos VEB	2	,5	,5	,5
HERPES	2	,5	,5	1,0
RETROVIRUS	9	2,3	2,3	3,3
NINGUNO	355	89,2	89,2	92,5
OTROS	30	7,5	7,5	100,0
Total	398	100,0	100,0	

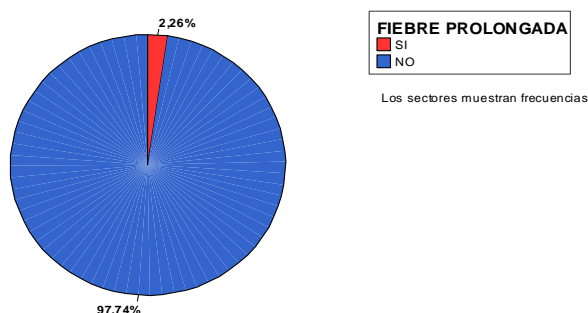
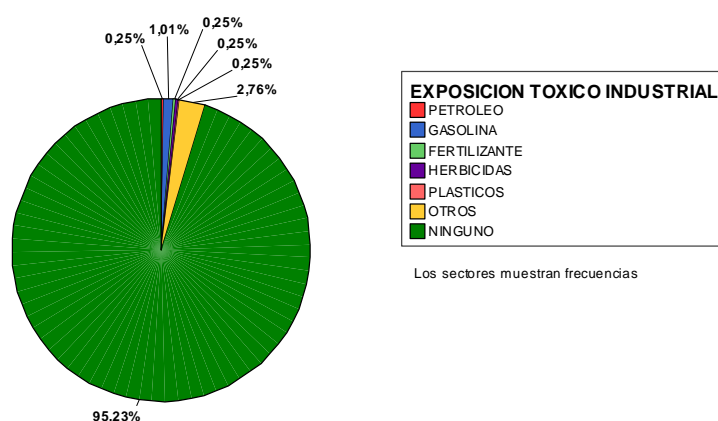


Figura 6 Frecuencia de asociación de pacientes que cursaron con cuadros febriles sin causa infecciosa.

EXPOSICION A TOXICOS INDUSTRIALES

Se ha mencionado que existe una relación de exposición a tóxicos industriales asociado a los pacientes con Esclerosis múltiple por un contacto directo por mas de un año, por eso se encontró que los pacientes estudiados el 95.23% no se asocio a ningún tipo de contacto y que 0.25% tuvieron relación con petróleo, solventes, herbicidas y plásticos. (fig.7).

Figura 7 Exposición tóxicos industriales.



ESTRES

Se ha estudiado el Estrés en los pacientes con Esclerosis Múltiple donde se ha mencionado que han sido un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, encontrándose en la siguiente tabla no. 3, que existe un 41.7% que si han cursado con ese factor previamente a su enfermedad y del 58.3% que no han cursado con esto.

Tabla 4 (Estrés)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos SI	166	41,7	41,7	41,7
NO	232	58,3	58,3	100,0
Total	398	100,0	100,0	

ANTICONCEPTIVOS

Se han realizado estudios de pacientes que se han visto asociado el uso de anticonceptivos y del tabaco encontrándose una mayor predisposición por lo cual se encontró un frecuencia del 10.8 % de paciente que si tuvieron la ingesta de anticonceptivos por mas de un 1 año de su uso previo al desarrollo de la EM (fig.9). Además se analizo el uso del tabaco en los pacientes encontrándose 66.33% que no fumaron por mas de 3 años y del 33.67% en pacientes que no, el cual se ilustra en la fig. 9.

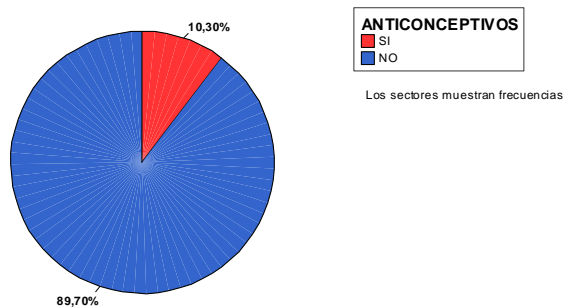


Figura 8 Anticonceptivos

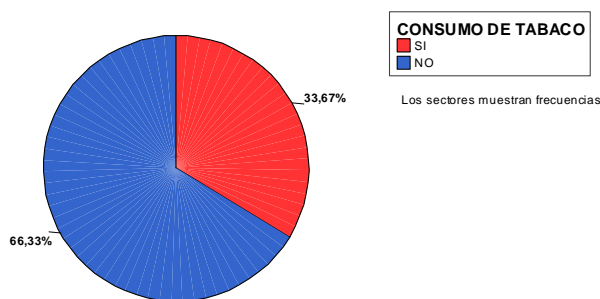


Figura 9 Consumo de tabaco por mas 3 años.

CARACTERISTICAS CLINICAS

De acuerdo con los criterios diagnósticos de Esclerosis Múltiple se han dividido a los pacientes en 4 variantes de presentación clínica, que se mencionan en la siguiente figura 10, en relación a su frecuencia de presentación y en el apartado de otros se engloba a los Síndromes clínicamente aislados. Se encontró que la EMRR representa el 75.63% de frecuencia y que EMPP ocupa el 1.76% de su presentación.

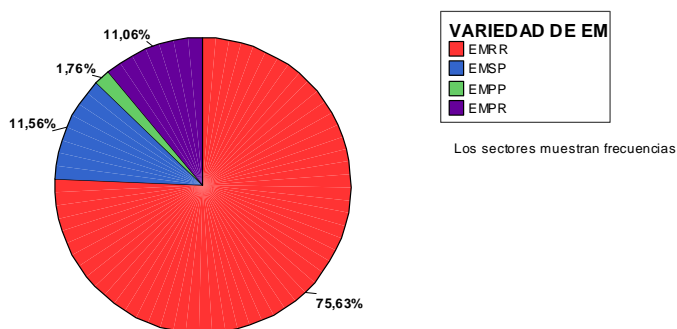


Figura 10 Variantes clinicas.

SINTOMATOLOGIA CLINICA

Dentro de las características clínicas se ha visto que en estos pacientes han cursado con mayor frecuencia en un 66.3% monosintomáticas y en 33.7% polisintomáticas que se observa en la siguiente tabla 5. Así como síntoma principal dentro de sus alteraciones sintomáticas que predomina en este grupo de estudio a nivel del Tronco cerebral 37.44% y con menor frecuencia en 13.32% la alteración de tipo medular (fig. 11).

Tabla 5

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	POLISINTOMATICA	134	33,7	33,7	33,7
	MONOSINTOMATICA	264	66,3	66,3	100,0
	Total	398	100,0	100,0	

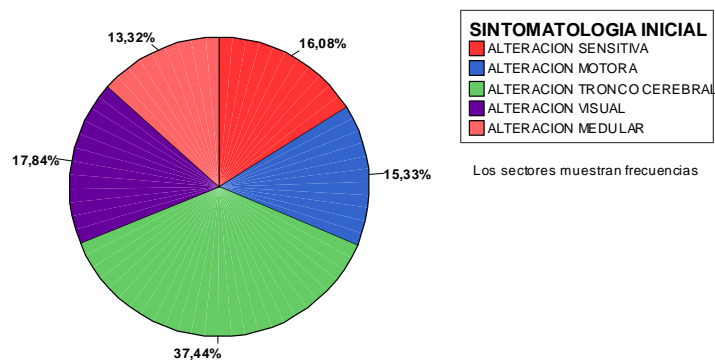


Figura 11 Sintomatología inicial

Se realizó análisis de frecuencia de síntoma o signo más frecuente dentro de la sintomatología inicial de los pacientes con Esclerosis múltiple reportándose como frecuente en un 19.3% las Neuritis ópticas y de menor presentación 0.3% la Midriasis bilateral y el Síndrome de cauda equina, en la siguiente tabla 6 se analizan los resultados con más detalle.

Tabla 11 Síntoma o Signo frecuente

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	HIPOESTESIA	59	14,8	14,8	14,8
	HEMIPARESIA	19	4,8	4,8	19,6
	MONOPARESIA	53	13,3	13,3	32,9
	DIPLOPIA	32	8,0	8,0	41,0
	VERTIGO	20	5,0	5,0	46,0
	OFTALMOPLEJIA	9	2,3	2,3	48,2
	INTERNUCLEAR				
	PARALISIS FACIAL	13	3,3	3,3	51,5
	SINDROME	7	1,8	1,8	53,3
	HEMICEREBELOSO				
	SINDROME	32	8,0	8,0	61,3
	PANCEREBELOSO				
	TRASTORNO	3	,8	,8	62,1
	VESTIBULAR				
	CRISIS CONVULSIVAS	1	,3	,3	62,3
	SINDROME ATAXICO	16	4,0	4,0	66,3
	NEURITIS OPTICA	77	19,3	19,3	85,7
	SIGNO DE LERMITHE	2	,5	,5	86,2
	MIELITIS TRANSVERSA	14	3,5	3,5	89,7
	PARAPARESIA	39	9,8	9,8	99,5
	SINDROME CAUDA				
	EQUINA	1	,3	,3	99,7
	MIDRIASIS BILATERAL	1	,3	,3	100,0
	Total	398	100,0	100,0	

CRITERIOS DE IRM

Se analizaron 398 pacientes los cuales representan el 100% de cumplir criterios por imagen, ya que se había mencionado que los pacientes que no cumplieran los criterios serian eliminados.

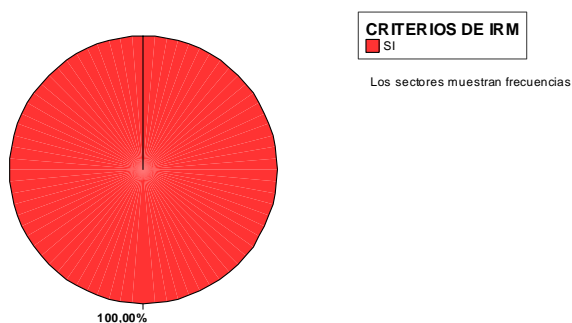


Figura 12 Criterios de IRM encéfalo para EM

EDSS INICIAL Y FINAL

Se analizaron las escalas de discapacidad encontrando que durante el transcurso del periodo de evolución de la enfermedad de Esclerosis Múltiple en los pacientes se encontró que al inicio los pacientes cuentan con una EDSS 20.60% que equivale al 0.0 EDSS (fig.13) y al final de su ultima exploración el 23.12% que corresponde EDSS 0.0 (fig.14), aumento que esto puede variar en relación al tipo de variedad, tiempo de evolución, tratamiento.

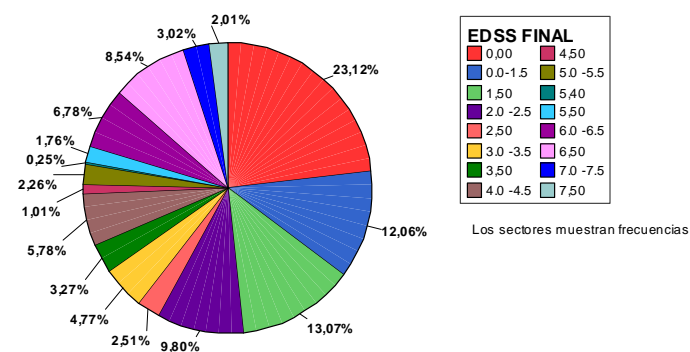


Figura 13 EDSS Inicial pacientes con EM

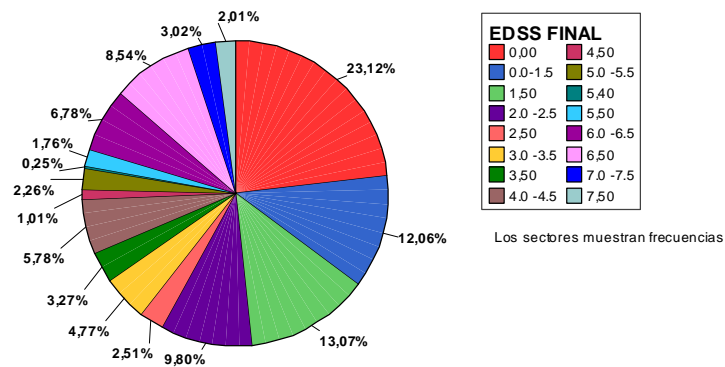


Figura 14 EDSS Final de los pacientes con EM

DISCUSION

La Esclerosis Múltiple constituye un proceso de desmielinización del sistema nervioso central que afecta a los individuos en las etapas más productivas de la vida y resulta de especial interés por la variedad de su presentación, su dificultad diagnóstica, los factores epidemiológicos para su desarrollo y su probable etiología. (1,2, 3, 4, 5, 6, 7). Clínicamente se manifiesta por alteraciones motoras, sensitivas, visuales, cerebelosas, etc. (9, 10, 11). Los análisis en torno al tema señalan que es una enfermedad compleja, en la cual participan factores genéticos y ambientales en forma conjunta, se aplica a una patología que no tiene correspondencia simple entre el genotipo y fenotipo, que desde el punto de vista se considera como multifactorial. (13).

En estudios multicéntricos se menciona que aproximadamente un millón de personas de entre 17 y 65 años de edad tienen EM (14). Se ha mencionado mayor incidencia en mujeres en comparación con los hombres. (1). En nuestro estudio encontramos cierta correlación en relación a la edad de frecuencia con lo que ha publicado, al igual que el predominio en relación a mujeres en comparación con los hombres que es 2: 1.43 (225 mujeres - 56.5 % y 173 - 43.5% en frecuencia). La EM es mucho más frecuente en poblaciones de raza blanca caucásica que en las de raza negra u origen oriental (33, 37, 38), en nuestro estudio se vio que la raza caucásica corresponde al 11.6 % y la mestiza equivale 88.4%, sin embargo no corroboramos que concordaran los datos con lo escrito en la literatura.

Dentro de su distribución geográfica sea visto que los pacientes con EM tienen un prevalencia de presentación más hacia el Ecuador, en nuestro estudio encontramos una relación del 98% que corresponde a mexicanos y el 2% de origen extranjero, con mayor frecuencia de envío de sus HGZ encontramos que el Hospital No. 27 corresponde al 14.1% de la población con ese padecimiento.

Se ha encontrado una relación en familiares del 15 - 20% portadores de EM tienen antecedente de familiar afectado por la enfermedad (33,45). Se obtuvieron los resultados de nuestro estudio encontrando que el 97% de los pacientes estudiados no cuentan con ningún familiar de primer grado que presente la enfermedad, el 2.3 % corresponde predisposición de hermanos, 0.5% madre y 0.3% al padre, por lo cual nuestra frecuencia es muy más baja que en los publicados.

En estudios multicéntricos hasta el momento no se ha logrado aislar ningún agente transmisible, virus, antígeno o genoma viral del cerebro u otros tejidos de pacientes con EM. Los estudios de asociación entre EM, el virus de la varicela y parotiditis han sido negativos. Se han obtenido resultados no concluyentes respecto al sarampión, rubéola, Virus Epstein-Barr (VEB), herpes tipo 6, retrovirus y Chlamydia pneumoniae.).

En los EU la prevalencia del VEB la seropositividad entre los adultos jóvenes iba desde más al 80% en el sureste a algo más del 50% en el noreste. No se ha encontrado asociación entre EM y las vacunas de hepatitis C, hepatitis B, sarampión, parotiditis o rubéola. en Francia se ha tenido reportes en relación a la EM y su exposición a la inmunización con la hepatitis B. Se han realizado estudios donde se ha reportado un riesgo de 0.22 a 1.08 en numero de 960 vacunados en un periodo de 1992 a 1997 (76). Por lo que corresponde a nuestro estudio se puede ver que el antecedente de haber cursado con cuadro infeccioso asociado corresponde 10.8% en comparación del 89.2% de los que no se asociado ninguna infección.

El antecedente de algún episodio febril, al cual no se le dio etiología determinada, fue semejante a otro estudio latinoamericano que encontró un 9% de episodios febriles catalogados finalmente como infecciosos. En nuestro estudio encontramos que el 97.4% corresponde a no haber cursado con fiebre y el 2.26% a los que presentaron fiebre y se descarto asociación con infección, podemos considerar que nuestros resultados son similares a lo publicado.

En los estudios realizados se ha registrado la asociación entre exposiciones ocupacionales, principalmente a solventes orgánicos y EM .En Perú se encontró una relación de exposición en la industria petroquímica y solventes orgánicos. Al respecto, un estudio mexicano refiere 5% de antecedentes de exposición en pacientes con EM (23, 70); en nuestro estudio se observo que la exposición a tóxicos industriales asociado a los pacientes con Esclerosis múltiple por un contacto directo por mas de un año, tuvo un resultado del 95.23% , no se asocio a ningún tipo de contacto y que 0.25% tuvieron relación con petróleo, solventes, herbicidas y plásticos, por lo cual nuestro índice de frecuencia es mas bajo que lo hasta hora publicado.

El estrés físico o emocional se estudia como potencial factor de riesgo de EM. Nuestro estudio dio como resultado que el 41.7% afirman que si han cursado con ese factor previamente a su enfermedad y del 58.3% que no han cursado con esto, concluimos que es un factor muy importante que debe considerarse.

Se observo la asociación del tabaco en la epidemiología de la EM, mostrándose en algunos estudios realizados de forma comparativa con fumadores y no fumadores demostrándose, un 40 -80% el incremento de riesgo de padecer EM. Se realizaron estudios de investigación donde se llevaron a cabo entre mujeres en el Reino Unido para determinar si el uso de anticonceptivos orales está relacionado con mayor riesgo de EM y su asociación con el tabaco. la edad de riesgo de la EM entre las mujeres que informaron de 25 o más años de paquete fumar fue de 70% más elevado que entre aquellos que nunca fumaron.

Nuestro estudio analizo que 66.33% no fumaron y 33.67% si fumaron, por lo cual vemos que encontramos una baja frecuencia en comparación a lo publicado. Se han realizado estudios de pacientes que se han visto asociado el uso de anticonceptivos y del tabaco encontrándose una mayor predisposición por lo cual se encontró un frecuencia del 10.8 % de paciente que si tuvieron la ingesta de anticonceptivos por mas de un 1 año de su uso previo al desarrollo de la EM.

En la EM existen variedades clínicas como: Recurrente-Remitente (EMRR), es la mas frecuente reportada, en segundo lugar de frecuencia está la forma Primaria progresiva (EMPP), posteriormente Secundaria Progresiva (EMSP), Recurrente-Progresiva (EMRP) y controvertidamente, el síndrome clínico aislado (SCA). En nuestro estudio encontramos que la EMRR represento el 75.63%, seguida SP 11.56%, RP 11.06% y por ultimo PP en 1.75%, lo cual corresponde a la literatura la frecuencia en relación de presentación a la EMRR, pero se vio que PP es el 4to lugar de presentación.

No existe un cuadro clínico con un patrón característico de presentación, ya que puede ser muy variable de una persona a otra o suceder en un mismo paciente a lo largo del tiempo, a continuación se mencionan alteraciones que se llegan a manifestar como (25, 26,27), pero se ha visto en la literatura que las alteraciones sensitivas corresponden al 40-45%, seguidas motoras 40%, Tronco cerebral, visuales, cerebelosas. Nuestro estudio encontró que los paciente cursaron primeramente debemos mencionar que cursaron con cuadros monosintomatico del 66.3% y 33.7% polisintomaticos, dentro de esto mencionamos que la alteración clínica que presentaron las alteraciones del Tronco cerebral fue 37.44%, seguidas alteraciones visual 17.84%, sensitivas 16.08%, motoras 15.33% y medular 13.32%, concluyéndose que nuestros paciente no se encontraron resultados en correlación a lo publicado y que dentro de estas alteraciones el síntoma que se encontró en general que los cuadros de Neuritis óptica representaron el 19.3%, seguido de hipoestesia 14.8%, monoparesia 13.3. Se analizo resultados de IRM de encéfalo donde los pacientes cumplían con criterios de imagen encontrándose que 100% del total corresponden.

CONCLUSIONES

Desde el punto de vista epidemiológico hay similitud en algunos factores de riesgo para el desarrollo de Esclerosis Múltiple como lo es: La edad cuyo grupo de edad mas frecuentemente afectado es de 30 -39 años, el genero con mayor riesgo fue el sexo femenino, resultados que han sido similares a estudios realizados en otras partes del mundo. A nivel infeccioso no se ha comprobado la asociación de VEB, Retrovirus, Herpes, Varicela que se han desencadenantes de la EM a nivel mundial, así como los resultados que se mostraron en nuestro estudio. El factor fiebre de origen desconocido no se encontró hasta este momento su asociación.

Es importante mencionar que llama la atención en la literatura que se ha mencionado la asociación con el Tabaquismo y el uso de anticonceptivos ha aumentado el grado de presentación de la EM, en nuestro estudio también se observo que existe un aumento de presentación en relación a su asociación. Se observa que existe una diferencia en relación a lo reportado en la literatura a lo encontrado como es el antecedente familiar, exposición a tóxicos y el estrés en nuestro estudio es un factor importante a considerar.

Además se observa que en su presentación a nivel mundial reportado en la literatura la EMRR sigue siendo la primera en frecuencia al igual que en nuestro estudio, se observo un cambio ya que la literatura reporta que EMPP es en segundo lugar, nosotros encontramos que la EMSP ocupa este lugar. Se analizo la frecuencia a nivel mundial de la sintomatología inicial que cursan los pacientes encontrándose que las alteraciones sensitivas son en primer lugar, seguidas de alteraciones motoras, tronco cerebral, visual, en nuestro análisis de estudio encontramos como primer lugar las alteraciones a nivel de tronco cerebral como resultado de grupo, seguida de la alteración visual, sensitiva, motora. Como primer síntoma monosintomatico encontramos a la Neuritis óptica como síntoma primordial, seguida de las hipoestesia y monoparesia en orden de frecuencia.

Todos los paciente en este estudio por imagen de resonancia magnética eran incluidos si cumplían con criterios radiológicos, se observo su EDSS inicial y en su ultima valoración que durante en lapso de 11 años los pacientes cursaban en una EDSS 0.0 en un importante numero de pacientes.

Nuestro propósito con este trabajo es publicar un estudio que muestra la prevalencia, de la EM en la zona correspondiente al UMAE La Raza, con el fin dar a conocer los factores de riesgo y las manifestaciones mas frecuentes en nuestra población.

BIBLIOGRAFIA

1. Noseworthy J, Lucchinetti C, Rodríguez M, Weinshenker B. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 938-52.
2. Comptom A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2002; 359: 1221-31.
3. Berger T, Rubner P, Schautzer F, Egg R, Ulmer H, Mayringer I, et al. Antimyelin antibodies as a predictor of clinically definitive multiple sclerosis after a first demyelinating event. *N Engl J Med* 2003; 349: 139-45.
4. Neumann H. Molecular mechanisms of axonal damage in inflammatory central nervous diseases. *Curr Opin Neurol* 2003; 16: 267-73.
5. Grigoriadis N, Ben-Hur T, Karussis D, Milonas I. Axonal damage in multiple sclerosis: a complex issue in a complex disease. *Clin Neurol Neurosurg* 2004; 106: 211-7.
6. Ruffini F, Kennedy T, Antel J. Inflammation and remyelination in the central nervous system: a tale of two systems. *Am J Pathol* 2004; 164: 1519-22.
7. Althaus H. Remyelination in multiple sclerosis: a new role for neurotrophins; *Prog Brain Res* 2003; 146: 415-32.
8. John H. Noseworthy, M.D., Claudia Lucchinetti, M. D., Moses Rodriguez, M.D. Brian G. Weinshenker, M.D. *Multiple Sclerosis* 2000; 343: 13: 938 -951.
9. Goodin DS, Frohman EM, Garmany GP, et al. Disease modifying therapies in multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. *Neurology* 2002; 58:169-178.
10. Ferguson B, Matyszak MK, Esiri MM, Perry VH. Axonal damage in acute multiple sclerosis lesions. *Brain* 1997; 120: 393-399.
11. Peterson JW, Bo L, Mork, et al. Transected neuritis apoptotic neurons, and reduced inflammation en cortical multiple sclerosis lesions. *Ann Neurol* 2001; 50:389-400.
12. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnosis criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Ann Neurol* 2005; 58:840-46.
13. Rees J. Complex Disease and the New Clinical Sciences. *Science* 2002; 296: 698-701.
14. Katarci O, Wingerchuk D. Epidemiology and natural history of multiple sclerosis: new insights. *Curr Opin Neurol* 2006;19(3):248-54.
15. Weinshenker BG, Rodriguez M. Epidemiology of multiple sclerosis. In: Gorelick PB, Alter M, eds. *Handbook of neuroepidemiology*. Vol. 29 of Neurological disease and therapy. New York: Marcel Dekker, 1994: 533-67.
16. Kurtzke JF. Multiple sclerosis: changing times. *Neuroepidemiology* 1991;10:1-8.
17. Pugliatti M, Rosati G, Carton H, Riise T, Drulvic J, Vecsei, et al. The epidemiology of multiple Sclerosis in Europe. *Eur J Neurol* 2006;13:700-22.
18. Wasay M, Khatri IA, Khealani B, Sheerani M. MS in Asian countries. *Int MSJ* 2006;13:58-65.

19. Velázquez M, López – Prieto, Márquez, Rivera-Castaño. Características epidemiológicas de la esclerosis múltiple en un estado fronterizo con los Estados Unidos de Norteamérica. *Arch Neuroci* 2002, 3:147-50.
20. Kurtzke J. A reassessment of the distribution of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1975; 51: 110-36.
21. Kurtzke J. MS epidemiology worldwide. One review of current status. *Acta Neurol Scand* 1997; 161 (Supp 1): 23-33.
22. http://www.imss.gob.mx/Delegaciones/DFNorte/map_dfnte.htm
23. M. Velázquez-Quintana, M.A. Macías-Islas, V. River-Olmos, J. Lozano-Zarate. Esclerosis Múltiple en México: un estudio multicèntrico. *Rev. Neurol* 2003; 36(11):1019-1022.
24. http://es.wikipedia.org/wiki/Ciudad_de_M%C3%A9xico
25. Twomey JA, Espir MLE. Paroxysmal symptoms as the first manifestations of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980;43:296-304.
26. Paty DW, Ebers GC. Multiple sclerosis. Visual Signs and symptoms. Contemporary neurology series. Edit. F.A. Davis Company.1998.pág.246.
27. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. *Neurology* 1996;61:1373-77.
28. Weinshenker BG. Diagnostic Criteria for MS: Application and Pitfalls. Update on Multiple. Education Program Syllabus. American Academy of neurology 57th Annual Meeting. 2005:126-133.
29. Trip SA, Miller DH. Imaging in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:11-18.
30. Page WF, Kurtzke JF, Murphy FM, Norman JE. Epidemiology of multiple sclerosis in U.S. veterans: V. Ancestry and the risk of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1993; 33:632-9.
31. Sawcer S. A new era in the genetic analysis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2006;19:237-41.
32. Ghezzi A. Clinical characteristics of multiple sclerosis with early onset. *Neruol Sci* 2004;63: S3-11.
33. D.F Uriá. Epidemiologia genética de la esclerosis múltiple. *Rev. Neurol* 2002;35: 979-84.
34. Katarci OH, Weinshenker BG. Natural History of Multiple Sclerosis. *Neurol Clin* 2005;23:17-38.
35. C McGuigan, A McCarthy, C Quigley, L Bannan, S A Hawkins, M Hutchinson. Latitudinal variation in the prevalence of multiple sclerosis in Ireland, an effect of genetic diversity. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2004;75;57;572-576.
36. Walter J. Hader and Irene M.L. Yee. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Saskatoon, Saskatchewan. *Neurology* 2007;69;1224-1229.
37. Kurtzke JF. Epidemiology of multiple sclerosis. In Raine CS, McFarland HF, Tourtellote WW, eds. Multiple sclerosis. Clinical and pathogenetic basis. London: Chapman y Hall: 1997.p.91-139.

38. Compston A. Genetic susceptibility to multiple Sclerosis . In Compston A, Ebers G, Lassmann H, McDonald I, Mathews B, Wekerle H, eds. *McAlpine's multiple sclerosis*. 3 ed. London: Churchill Livingstone; 1998; p. 101-44.
39. Poser CM. The epidemiology of multiple Sclerosis in Africa and Asia. In Chopra JS, Jagannathan K, Sawhney IMS, eds. *Advances in Neurology. Proceedings of the XIV th World Congress of Neurology*. Amsterdam: Elsevier Science Publisher BV; 1990.
40. Kuroiwa Y, Igata A, Itahara K, Koshijima S, Tsubaki T, Toyokura Y, et al. Nationwide survey of multiple sclerosis in Japan: clinical analysis of 1,084 cases. *Neurology* 1975;25: 845-51.
41. www.nationalgeographic.com
42. Alvarado-de la Barrera C, Zúñiga-Ramos J, Ruiz-Morales JA, et al. HLA class genotypes in Mexican Mestizos with familial and nonfamilial multiple Sclerosis. *Neurology* 2000;55(12):1897-1900.
43. M. de la Maza, J. García, J. Bernal, M. Fuentes. Revisión de la epidemiología de la esclerosis múltiple en México. *Rev. Neurol* 2000; 31: 494-495.
44. <http://www.Inegi.org.mx/inegi/default.aspx> (2005).
45. Ebers GC, Koopman WJ, Hader W, Sadovnick AD, Kremenchutzky M, Mandalfino P, et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. 8: Familial multiple sclerosis. *Brain* 2000;123:641-9.
46. Sadovnick AD. The genetics and genetic epidemiology of multiple sclerosis: the "hard facts". *Adv Neurol* 2006; 98:17-25.
47. Sadovnick AD. Genetic epidemiology of multiple sclerosis: A survey. *Ann Neurol* 1994;36 (suppl 2):S194-S203.
48. Willer CJ, Ebers GC. Susceptibility to multiple sclerosis: interplay between genes and environment. *Curr Opin Neurol* 2000;13:241-7
49. Compston A. Methods of genetic epidemiology in multiple Sclerosis. In Compston A, Ebers G, Lassmann H, McDonald I, Mathews B, Wekerle H, eds. *McAlpine's Multiple Sclerosis*. 3ed London: Churchill Livingstone: 1998. P.4562.
50. Sawcer S, Jones HB, Feakes R, Gray J, Smaldon N, Chataway J. et al. A genome screen in multiple sclerosis reveals susceptibility loci on chromosome 6p21 and 17q22. *Nat Genet* 1996; 13: 464-8.
51. Uriá DF. HLA y esclerosis múltiple. Estudios en la población española. *Rev Neurol* 2000; 31:1066-70.
52. Hogancamp WE, Rodriguez M, Weinshenker BG. The epidemiology of multiple sclerosis. *Mayo Clin Proc* 1997;72:871-78.
53. Ebers GC, Sadovnick AD. The geographic distribution of multiple sclerosis: a review. *Neuroepidemiology* 1993;12:1-5.
54. Biton V, Abramsky V. Newer study fails to support environmental factor in etiology of MS. *Neurology* 1986; 36: (Suppl 1): S184.
55. Dean G. Annual incidence, prevalence and mortality of multiple Sclerosis in White South African born and in White immigrants to South Africa. *Br Med J* 1967;2:724-30.

56. Alter M, Okihiro M, Rowley W, Morris T. Multiple Sclerosis among Orientals and Caucasians in Hawaii. *Neurology* 1971;21:122-30.
57. Detels R, Visscher B, Malmgren R, Coulson AH, Lucia MV, Dadley JP. Evidence for lower susceptibility to multiple sclerosis among Japanese-Americans. *Am J Epidemiol* 1977;105:303-10.
58. Sheremata WA, Poskanzer DC, Withum DG, MacLeod CL, Whiteside ME. Usual occurrence on a tropical island of multiple sclerosis (letter). *Lancet* 1985; 2:618.
59. Hoffman RE, Zack MM, Davis LE, Burchfiel CM. Increased incidence and prevalence of multiple sclerosis in Los Alamos Country, New Mexico , *Neurology* 1981; 31: 1489-92.
60. Kinnunen E. Multiple sclerosis in Finland: evidence of increasing frequency and uneven geographic distribution. *Neurology* 1984; 34:457-61.
61. Larsen JP, Riise T, Nyland H, Kvale G, Aarli JA. Ghustering of multiple sclerosis in the country of Hordaland. Western Norway. *Acta Neurol Scand* 1985;71:390-5.
62. Hader WJ, Irvine DG, Schiefer HB. A cluster-focus of multiple sclerosis al Henribourg, Saskatchewan. *Can J Neurol Sci* 1990;17:391-4.
63. Eastman R, Sheridan J, Poskanzer DC, Multiple sclerosis clustering in a small Massachusetts community, with possible common exposure 23 years before onset. *N. Engl J Med* 1973; 289: 793-4.
64. Poskanzer DC, Walker AM, Prenny LB, Sheridan JL. The etiology of multiple sclerosis: temporal-spatial clustering indicading in environmental exposures before onset. *Neurology* 1981; 31:708-13.
65. Schiffer RB, Weitkamp LR, Ford C, Hall WJ. A genetic marker and family history study of the upstate New York multiple sclerosis cluster. *Neurology* 1994;44: 329-33.
66. Dean G, McDougall EI, Elian M. Multiple sclerosis in research workers studying swayback in lambs: an updated report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48:859-65.
67. Carlos F. Cuevas García. Fronteras en la Esclerosis Múltiple. *Suplemento* 2007: 1-181.
68. Marrie RA. Environmental risk factors in multiple sclerosis aetiology. *Lancet Neurol.* 2004 Dec;3(12):709-18.
69. Gronning M, Riiese T, Kvale G, Albreksten G, Midgard R, Nyland H. Infections in childhood and adolescence in multiple sclerosis. *Neuroepidemiology* 1993;12:61-69.
70. D. Vizcarra-Escobar, L. Cava-Prado, M. Tipismana-Barbaràn. Esclerosis múltiple en Perú. Descripción clinicoepidemiológica de una serie de pacientes. *Rev Neurol* 2005;41(10):591-595.
71. Winkelmann J. HTLV-1 and multiple sclerosis: the link is missing. *J Lab Clin Med* 1993; 122:230-1

72. Sánchez-Palacios C, Gotuzzo E, Vandamme AM, Maldonado Y. Seroprevalence and risk factors for human T-cell lymphotropic virus (HTLV-1) infection among ethnically and geographically diverse Peruvian women. *Int J Infect Dis* 2003;7: 132-7.
73. Niederman JC, Evans AS. Epstein-Barr virus. In: Evans AS, Kaslow RA, eds. *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*. 4th ed. New York: Plenum Medical Book Company; 1997:253–283
74. Alberto Ascherio M.D, Dr.P.H, Kassandra Munger. Epidemiology of Multiple Sclerosis: From Risk Factors to Prevention. *Seminars in Neurology* 2008; 28; 1:17-28.
75. Warner HB, Carp RI. Multiple sclerosis and Epstein-Barr virus. *Lancet* 1981;2:1290.
76. Christian Confavreux, Samy Suissa, Patricia Saddier, Valerie Bourdes, Sandra Vukusic. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med*; 2001; 344:5: 319-326.
77. Alberto Ascherio, Dr. P.H, Shumin M, Zhang, Miguel A Hernàn, Dr. P:H. Michael J. Olek, Paul M. Coplan, Kimberly Brodovicz, Alexander M. Walker. *N Engl J Med*; 2001:344:5: 327-332.
78. Landtblom A, Wastenson M, Ahmadi A, Soderkvist P. Multiple sclerosis and exposure to organic solvents, investigated by genetic polymorphisms of the GSTM1 and CYP2D6 enzyme systems. *Neurol Sci* 2003; 24:248-51.
79. Van der Mei IAF, Ponsonby A-L, BlizzardL, Dwyer T. Regional variation in multiple sclerosis prevalence in Australia and its association with ambient ultraviolet radiation. *Neuroepidemiology* 2001;20:168-174.
80. Van der Mei IAF, Ponsonby A-L, BlizzardL, Dwyer T, Simmons R, Taylor BV et al. Past exposure to sun, skin phenotype, and risk of multiple sclerosis: case-control study. *BMJ* 2003; 327:316-21.
81. Kurtzke JF. On the fine structure of the distribution of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1967;43:257–282.
82. Goldberg P. Multiple sclerosis: vitamin D and calcium as environmental determinants of prevalence (a viewpoint) Part 1: Sunlight, dietary factors and epidemiology. *Intern J Environmental Studies* 1974; 6:19–27.
83. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1678S–1688S.
84. Goodin DS, Ebers Gc, Johnson KP, Rodríguez M, Sibley WA, Wolinsky JS. The relationship of MS to physical trauma and psychological stress. Report of the Therapeutics and Techonolgy Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1999;52:1737-45.
85. Li J, Johansen C, Bronnum- Hansen H, Stenager E, Koch-Henriksen N, Olsen J. The risk of multiple sclerosis in bereaved parents. A nationwide cohort study in Denmark. *Neurology* 2004;62:726-29.

86. Feskanich D, Willett WC, Colditz GA. Calcium, vitamin D, milk consumption, and hip fractures: a prospective study among postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2003;77: 504–511.
87. Hawkins BT, Brown RC, Davis TP. Smoking and ischemic stroke: a role for nicotine? *Trends Pharmacol Sci* 2002;23: 78–82.
88. Trond Riise, Monica W. Nortvedt, Alberto Ascherio. Smoking is a risk factor for multiple sclerosis. *Neurology* 2003; 61;1122-1124.
89. Hernàn MA, Olek MJ, Ascherio A. Cigarette smoking and incidence of multiple sclerosis. *Am J Epidemiol* 2001;154: 69–74.
90. Weinshenker BG, Bass B, Rice GP, Noseworthy J, Carriere W, Baskerville J et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability. *Brain* 1989;112:133-46.
91. Sadovnick AD, Ebers GC, Wilson RW, Paty DV. Life expectancy in patients attending multiple sclerosis clinics. *Neurology* 1992;42:991-994.
92. Stenager EN, Stenager E, Koch-Henriksen N, Bronnu-Hansen H, Hyllested K, Jensen K, et al. Suicide and multiple sclerosis: an epidemiological investigation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:542-545.

ANEXOS
CRITERIOS DE MC DONALD (Anexo 1)

CLINICA (BROTOS)	LESIONES OBJETIVAS	REQUISITOS ADICIONALES
Dos o más	> 2	Ninguno, evidencia clínica suficiente.
Dos o más	1	Diseminación en espacio por IRM o LCR positivo y 2 o más lesiones en la IRM consistentes con EM o un brote más que involucre topografía diferente.
1	2	Diseminación en tiempo por IRM o un segundo brote.
1 (monosintomático)	1	Diseminación en espacio por IRM o LCR positivo y 2 o más lesiones en la IRM consistente con EM. Y, Diseminación en tiempo por IRM o un segundo brote.
Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM		1 año de progresión de la enfermedad (determinación retrospectiva o prospectiva) y 2 de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • IRM de encéfalo positiva (9 lesiones en T2 o 4 o más lesiones en T2 con Potenciales Evocados Visuales Positivos). • IRM de médula espinal positiva (2 lesiones en T2). • LCR Positivo.

El diagnóstico de Esclerosis Múltiple requiere que se cumplan 1 de los 5 grupos de criterios mencionados debiéndose excluir otras etiologías.

ESCALA DEL ESTADO DE DISCAPACIDAD (anexo 2)

0.0	Examen neurológico normal (todos los grados 0 de los sistemas funcionales FS; se acepta grado 1 en el sistema funcional cerebral o mental).
1.0	Sin discapacidad, signos mínimos en un sistema funcional (FS) (por ejemplo, grado 1 excluyendo grado 1 de las funciones cerebrales).
1.5	Sin discapacidad, signos mínimos en más de un FS (más de un grado 1, excluyendo grado 1 cerebral).
2.0	Mínima discapacidad en un sistema funcional FS (un grado 2 en los FS, el resto 0 o 1).
2.5	Mínima discapacidad en dos FS (dos grados 2, otro 0 o 1)
3.0	Moderada discapacidad en un FS (un grado 3 y otros 0 o 1), discapacidad leve en 3 o 4 PS (tres o cuatro de los PS grado 2, otros 0 o 1, en un paciente completamente ambulatorio):

3.5	Totalmente ambulatorio pero con moderada discapacidad en un PS (un grado 3) y uno o dos PS grados 2; o dos grados 3 en las PS; o cinco grados 2 en el PS (otros 0 o 1).
4.0	Por completo ambulatorio sin ayuda, autosuficiente aproximadamente 12 horas del día a pesar de un grado de discapacidad severa consistente en un grado 4 del PS (otros 0 o 1), o combinaciones de grados menores que exceden los limites de los previos. Es capaz de caminar sin ayuda o reposo unos 500 metros.
4.5	Completamente ambulatorios sin ayuda, gran parte del día, es capaz de trabajar el día completo, puede tener algunas limitaciones en su actividad o requerir de mínimas asistencia; caracterizado por discapacidad relativamente severa, consistente severa, consistente en un grupo 4 del PS (otros 0 o 1) o combinaciones de grados menores que exceden los limites de los puntos anteriores. Es capaz de caminar sin ayuda o reposo por 300 mts.
5.0	Ambulatorios sin ayuda o reposo por 200 metros; discapacidad lo suficientemente severa para impedir el total de actividades cotidianas (trabajar el día completo sin aditamentos especiales). (Equivalentes de PS con un grado 5 solamente con otros 0 o 1; combinaciones de grados menores que exceden las especificaciones del grado 4.0).
5.5	Ambulatorios sin ayuda o reposo a lo largo de 100 metros; grado de discapacidad suficiente para impedir las actividades cotidianas (equivalentes del FS son un grado 5 solo con otros 0 o 1; o combinaciones de grados menores que exceden los requisitos del punto 4.0).
6.0	Ayuda intermitente o unilateral constante (bastón, muletas o férula) requeridas para caminar aproximadamente 100 metros sin reposo (los equivalentes del PS son combinaciones con mas de 3+ PS).
6.5	Ayuda bilateral constante (bastón, muletas o férula) requerida para caminar 20 metros sin reposo (equivalentes de los PS incluyen combinaciones de 2 o más FS grado 3).
7.0	Incapaz para caminar 5 metros aun con ayuda, esencialmente confinado a una silla de ruedas; puede manejar la silla e impulsarla solo en ella 12 hrs al día (

	equivalentes de los FS son combinaciones con mas de un grado 4 + del FS, rara vez, grado piramidal 5 solamente.
7.5	Incapaz de caminar mas de unos cuantos pasos; confinado en la silla de ruedas, requiere ayuda para trasladarse en la silla de ruedas; es capaz de moverla por si solo pero no lo puede hacer gran parte del día, puede requerir un vehiculo motorizado (equivalentes del FS son combinaciones de mas de un grado 4+ en múltiples sistemas).
8.0	Esencialmente combinado a la cama o silla o periambulatorio en la silla de ruedas, puede permanecer fuera de la cama gran parte del día. Puede encargarse de su cuidado personal generalmente conserva el uso efectivo de brazos (equivalentes del FS con combinaciones de grados 4+ en múltiples sistemas).
8.5	Confinado a la cama la gran parte del día; conserva algo de uso efectivo de el/los brazos, conserva algunas funciones del cuidado personal (usualmente equivalente FS de 4+ en múltiples sistemas).
9.0	Paciente postrado en cama, puede comunicarse o comer (equivalencias del PF en la totalidad de grados 4)
9.5	Paciente totalmente discapacitado, incapaz de comunicarse efectivamente o deglutir (equivale a cas la totalidad de grados 4+ de los FS)
10	Fallecimiento por EM

CRITERIOS DE IRM (anexo 3)

I) Criterios radiológicos se deben cumplir 3 de los 4 siguientes:

- ❖ 1 lesión captante de gadolinio o 9 lesiones hiperintensas en T2 si no captan gadolinio.
- ❖ 1 o más lesiones infratentoriales.
- ❖ 1 o más lesiones yuxtacorticales.
- ❖ 3 o mas lesiones periventriculares.
- ❖ Una lesión en médula espinal equivale a una lesión yuxtacortical si capta gadolinio equivale a una captante de gadolinio en el cerebro y una lesión medular puede contribuir al número de lesiones requeridas en el T2.

RECOLECCION DE DATOS

Nombre del paciente:
 Afiliación:
 Teléfono:

Fecha de inicio: _____
 Dx Confirmado: _____

Edad						
Sexo	F		M			
Raza	Caucasica		Mestizo			
Originario	Mexicano		Extranjero			
Unidad de Hospital General Zona perteneciente						
Tipo de Esclerosis Múltiple	EMRR	EMSP	EMPP	EMPR	OTRO	
Síntomatología Inicial	Sensitivas	Motoras	Troncal	Visual	Cerebelo	Medula
Antecedente de familiar 1er grado con EM	Mama	Papa	Ambos	Hermano	Ninguno	
Antecedente de infección vírica	VEB	Herpes	Retrovirus	Chlamydia		Otros
Fiebre prolongada sin diagnóstico	Si		No			
Exposición a tóxicos industriales	Petróleo	Gasolina	Fertilizante	Herbicida	Plásticos	Ning

Consumo de tabaco mayor a 3 años	Si	No
Anticonceptivos orales mayor a 1 año	Si	No
Estrés	Si	No
Discapacidad funcional Kurtzke	Inicial	Ultima
Criterios de IRM de encéfalo (predominio de localización)	Si	No