

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CENTRO MEDICO NACIONAL  
HOSPITAL "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

**CONOCER EL TIPO DE PATRON MORFOLOGICO Y  
HEMODINAMICO DE LA VENA YUGULAR INTERNA EN  
PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE MEDIANTE EL USO DE  
DOPPLER DUPLEX**

**No. DE REGISTRO: 300.2011**

**T E S I S**

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

**DR. HECTOR E. ALARCÓN DE LA PEÑA**

**PARA OBTENER EL TITULO DE  
LA ESPECIALIDAD EN:**

**ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR. IGNACIO ESCOTTO SANCHEZ**

**MEXICO, D.F.**

**2011**



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.**

**Subdirector de Enseñanza e Investigación  
CMN "20 de Noviembre"**

-----

**Dr. Juan M. Rodríguez Trejo**

**Jefe de Servicio de Angiología y cirugía Vascular  
CMN "20 de Noviembre"**

-----

**Dr. Ignacio Escotto Sanchez**

**Médico Adscrito del Servicio de Angiología y cirugía Vascular  
Asesor de tesis  
CMN "20 de Noviembre"**

-----

**Dr. Héctor E. Alarcón de la Peña**

**Medico residente de Angiología y cirugía Vascular  
CMN "20 de Noviembre"**

**DEDICATORIA:**

***A DIOS***

***A Montserrat y Paloma***

***A mis Padres Bibis y Héctor***

***A mis otros Padres Armando e Isabel***

***A mi hermana Daniela***

***A mis Amigos y Maestros***

***A mis pacientes***

## INDICE

SECCIÓN	PÁGINA
ÍNDICE.....	4
RESUMEN.....	5
MARCO TEÓRICO.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	11
HIPÓTESIS.....	11
OBJETIVOS.....	12
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.....	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES.....	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24

## **RESUMEN**

### **Antecedentes Científicos**

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad consistente en la aparición de lesiones desmielinizantes, neurodegenerativas y crónicas del sistema nervioso central. La etiología exacta es desconocida. Se ha sugerido que un drenaje venoso anormal del sistema nervioso secundario a estenosis o malformación de la vena yugular interna y/o del sistema árgicos juegan un papel importante en la patogenia de la esclerosis múltiple denominándose CCSVI.

**Objetivo:** Determinar las diferencias anatómicas y hemodinámicas de la vena yugular interna entre población derechohabiente del ISSSTE con EM y sana.

**Material y Métodos:** Se realizó estudio Ultrasonográfico tipo doppler venoso a nivel de Yugular interna en pacientes con diagnóstico de EM y a controles sanos, determinando patrón morfológico y hemodinámico de ambos grupos.

**Resultados:** Se incluyó un número total de 36 pacientes divididos en 2 grupos, uno correspondiente a 18 pacientes con diagnóstico establecido de Esclerosis Múltiple (grupo 1) de acuerdo a los criterios de McDonald y un segundo grupo también de 18 sujetos sanos (grupo 2) que acudieron de forma voluntaria al presente estudio.

Se encontró en el Grupo 1 un paciente que cumplía con el criterio ultrasonográfico de reflujo positivo de la Vena yugular interna tanto en decúbito como sentado; asimismo en el grupo 2 se encontró 1 paciente que cumplía el mismo criterio de reflujo positivo.

El resto de los criterios ultrasonográficos ( Zamboni (5) ) fueron negativos en los 2 grupos

Se aplicó la prueba estadística de Chi cuadrada de Pearson para hacer la correlación entre diagnóstico y reflujo sin encontrar significancia estadística ( $p=1.00$ ).

**Conclusiones:** No existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de EM y controles sanos para los criterios ultrasonográficos de CCSVI.

## **MARCO TEÓRICO**

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad consistente en la aparición de lesiones desmielinizantes, neurodegenerativas y crónicas del sistema nervioso central.

La etiología exacta es desconocida. Puede presentar una serie de síntomas que aparecen en brotes o que progresan lentamente a lo largo del tiempo. Se cree que en su génesis actúan mecanismos autoinmunes.

Se distinguen varios subtipos de esclerosis múltiple y muchos afectados presentan formas diferentes de la enfermedad con el paso del tiempo.

Se caracteriza por dos fenómenos:

- Aparición de focos de desmielinización en el cerebro y parcialmente también en la médula espinal causados por el ataque del sistema inmunitario contra la vaina de mielina de los nervios.
- Las neuronas, y en especial sus axones se ven dañados por diversos mecanismos

Como resultado, las neuronas del cerebro pierden parcial o totalmente su capacidad de transmisión, causando los síntomas típicos de adormecimiento, cosquilleo, espasmos, parálisis, fatiga y alteraciones en la vista.

Se considera la enfermedad neurológica crónica más frecuente en adultos jóvenes de Europa y Norteamérica. (1)

Los orígenes de la enfermedad son desconocidos.

Se ha lanzado la hipótesis de que puede ser producida por una combinación de varios factores genéticos y medioambientales. Esto incluye posibles infecciones virales u otros factores en la niñez o durante el embarazo que puedan preparar el sistema inmunitario para una reacción anormal más tarde.(1,2)

A nivel molecular, puede que exista una similitud estructural entre un agente infeccioso desconocido y componentes del sistema nervioso central, lo que causaría confusión más tarde en el sistema inmunitario (un proceso llamado mimetismo molecular).

Otras hipótesis propuestas intentan establecer relaciones con enfermedades vasculares.

Cruveilhier en 1839 observó una relación de la vasculatura anormal con la esclerosis múltiple.

Rindfleisch en 1863 describió una inflamación venosa en una placa cerebral. En el mismo año Charcot describe obstrucción vascular en pacientes con EM. Estas observaciones fueron descritas en varias ocasiones desde entonces hasta la fecha. (3)

Putnam en 1930 estudió los efectos de la obstrucción de las venas del cerebro en perros, los cuales desarrollaron anomalías neurológicas similares a encefalitis o EM. (3)

Algunos investigadores describen la combinación de congestión venosa, hemorragia perivascular, pigmentos (hierro) en pacientes con EM. (2,3)

En 1980 Adams encontró la presencia de hemosiderina en lesiones cerebrales de un cadáver con EM.

Actualmente existen artículos que miden hierro en lesiones cerebrales por EM usando resonancia magnética, encontrando incremento de un 30% o más en estos pacientes. (4)

En 1980 Schelling describe que existe un origen mecánico que ocasiona reflujo vascular, asimismo Carswell menciona “ En inflamación , la congestión local cerebral empieza en los capilares, extendiéndose a venas de pequeño calibre y nunca a venas de gran calibre; en congestión mecánica (por inversión del flujo) la sangre se acumula en los troncos venosos inicialmente y posteriormente en venas de pequeño calibre y capilares .” (3)

En 1948 Fog realiza estudios en cerebros de 30 cadáveres con EM encontrando una relación del tamaño de las placas cerebrales con anomalías venosas cerebrales, denominando a la EM como un estado de peri flebitis. (3,6)

Recientemente se ha demostrado que existe una disminución de la perfusión cerebral en EM



Juulink describe el papel de la hipo perfusión cerebral en EM, ocasionando alteración neuronal, así como afección de la sustancia blanca y desmielinización. (4)

En los últimos años se ha sugerido que un drenaje venoso anormal del sistema nervioso secundario a estenosis o malformación de la vena yugular interna y/o del sistema ácidos juegan un papel importante en la patogenia de la esclerosis múltiple denominándose CCSVI por sus siglas en inglés Chronic Cerebrospinal Venous Insufficiency (Insuficiencia Venosa Cerebro-Espinal Crónica). (5)

El término CCSVI fue acuñado en el año 2008 por el Dr. Paolo Zamboni, de la Universidad de Ferrara (Italia), para referirse a un síndrome caracterizado por estenosis, estrechamientos, oclusiones o alteraciones valvulares en las venas yugulares y/o ácidos, debidas a malformaciones congénitas. Las venas más afectadas son las yugulares y la vena ácidos. Esta patología provocaría una incapacidad de las venas que drenan el cerebro y la médula espinal para conducir la sangre de vuelta hacia el corazón. El síndrome CCSVI fue reconocido como tal en el Consensus document and Guidelines aprobado por unanimidad por representantes de 47 países en el XVI World Meeting of the Union Internationale de Phlebologie celebrado en Montecarlo entre el 30 de agosto y el 4 de Septiembre de 2009 (5)

El mismo autor afirma que existe una gran asociación entre CCSVI y esclerosis múltiple, indicando una prevalencia de CCSVI en paciente con EM de entre el 56 al 100%. Se hipotetiza que puede jugar un papel importante en la etiología, patogénesis y /o en la progresión de la enfermedad.

La hipótesis fisiopatológica de la asociación entre EM y CCSVI, se apoya en anteriores hipótesis (descartadas o relegadas cuando se desarrollo la teoría autoimmune) de una causa vascular de la enfermedad. (5)

Según Zamboni y otros autores, este drenaje venoso anormal, que es caracterizado por criterios especiales del ultrasonido, IVUS o RM, podría tener una relación con los depósitos de mielina periventriculares que aparecen en la EM y que suelen adoptar una disposición perivenosa.

La insuficiencia de drenaje venoso cerebral provocaría alteraciones en la barrera hematoencefálica, que harían que partículas de hierro se depositen perivascularmente, lo que ocasionaría una respuesta inapropiada del sistema inmunitario que actuaría frente a las vainas de mielina de los nervios.

En la teoría de la CCSVI, estos depósitos tienen una gran semejanza a los depósitos de hierro considerados alrededor de las venas en las piernas en pacientes con trombosis profunda crónica de la vena. (6)

Como tratamiento de estos problemas se ha descrito la dilatación con balón de estas alteraciones venosas, aliviando los síntomas de la EM.

En un estudio publicado en junio de 2009 ( Dr. Zamboni ) se estudiaron 65 personas con distintos tipos de EM (35 pacientes con tipo recurrente-remitente, 20 pacientes con tipo secundaria progresiva y 10 pacientes con tipo primaria progresiva) y las compararon con 235 personas que tenían otros trastornos neurológicos. Usando un ultrasonido sofisticado detectaron ciertas anomalías del drenaje venoso, y en aquellos que demostraron la anomalía le realizaron una radiografía de contrastes en el [sistema venoso yugular](#) y la vena ácigos para medir las presiones internas de la sangre.(10)

Los investigadores reportaron que existe evidencia significativa de diferentes grados de obstrucción en el drenaje de las venas en el cerebro de 45 de las 65 de las personas con EM. Evidencia de cuatro patrones distintos de "círculos de sustitución" - donde el flujo es desviado para evitar obstrucciones, y encontrándose a menudo un flujo inverso (reflujo) de sangre hacia el cerebro. (11)

A principios de 2010 se prosiguieron los estudios, por parte del Dr. Robert Zivadinov y su equipo en la Universidad del Buffalo Medical Center, convertido en un centro para la investigación del CCSVI. Contaron con 499 participantes: 289 con EM, 163 controles sanos, 21 personas con un síndrome clínico aislado (caracterizado como un ataque neurológico que podría derivar en EM) y 26 personas con otras enfermedades neurológicas.

Tomando el criterio del Dr. Zamboni para diagnosticar la CCSVI, el Dr. Zivadinov descubrió que el 56.1% de las personas con EM presentan insuficiencia venosa, pero también el 22.7% de las personas sanas. (El 42.5% de personas con otras enfermedades neurológicas presentaban también insuficiencia venosa).

En septiembre de 2010, investigadores de The London School of Medicine and Dentistry (Queen Mary, University of London), y del University Hospital Charité (Humboldt University, Berlin) llevaron a cabo un estudio con 76 participantes: 56 personas con EM y 20 controles sanos. Sólo una persona cumplía con los criterios de insuficiencia venosa del Dr. Zamboni. (8)

El método sugerido en primera instancia para el diagnóstico de la CCSVI es la ecografía Doppler. Otros investigadores abogan por el uso de la resonancia magnética nuclear (siendo de especial relevancia los estudios de perfusión por RM), el IVUS (IntraVascular UltraSound) y una nueva técnica de resonancia magnética denominada SWI (Susceptibility Weighted Imaging). (10)

El tratamiento propuesto por el Dr. Zamboni es la angioplastia transluminal percutánea (ATP o PTA por sus siglas en inglés) de las venas yugular interna y la ácigos. Se trata de una intervención endovascular mínimamente invasiva, empleada de forma muy común en otros territorios venosos y arteriales, de simple realización y escasas complicaciones.

El procedimiento puede realizarse sin anestesia, a excepción de la infiltración local de anestésico en el lugar de punción, o bajo una sedación consciente. Consiste en acceder a una vena periférica (habitualmente la vena femoral o vena braquial) y pasar a través de ellas un catéter balón, que se hincha para dilatar el lugar donde se encuentran las estenosis. (7)

Este tratamiento, al no haber ningún tipo de evidencia clínica, sólo es recomendado en pacientes que no tengan ningún tipo de contraindicación ni riesgo añadido para el procedimiento. Las principales sociedades de EM o de intervencionismo recomiendan

realizar solamente el tratamiento en centros que estén realizando estudios o registros validados, científicos y reproducibles sobre este tema.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Existen alteraciones morfológicas y hemodinámicas del sistema venoso yugular asociadas a esclerosis múltiple ?

### **JUSTIFICACION**

Está claro que si estos hallazgos se confirmaran y se demostrara que realmente pueden tener un impacto en el proceso de la enfermedad, se podrían abrir nuevas vías de investigación hacia el descubrimiento de la patología subyacente a la EM y aumentar las posibilidades de encontrar nuevos tratamientos.

Es fundamental destacar también que los conceptos sobre la relación entre la CCSVI y la EM son aún muy nuevos y requieren de su validación en estudios mucho más extensos y mejor diseñados científicamente antes de que puedan ser aceptados por la comunidad científica como algo más que una simple hipótesis.

### **HIPOTESIS**

HI : Existen anomalías anatómicas y/o hemodinámicas en el drenaje venoso del Cerebro en los pacientes con esclerosis múltiple en comparación con grupo control

HO: No Existen anomalías anatómicas y/o hemodinámicas en el drenaje venoso del Cerebro en los pacientes con esclerosis múltiple en comparación con grupo control

### **OBJETIVO**

Determinar las diferencias anatómicas y hemodinámicas de la vena yugular interna entre población derechohabiente del ISSSTE con EM y sana.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Comparar diferencias anatómicas (estenosis, septos , válvulas insuficientes) del sistema venoso Yugular Interno en pacientes con EM y de individuos control sanos
2. Comparar reflujo yugular y la ausencia de flujo del sistema venoso Yugular Interno en pacientes con EM y de individuos control sanos

-

### **TIPO DE ESTUDIO**

Observacional

Transversal

Descriptivo

### **POBLACION Y TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Pacientes con esclerosis múltiple atendidos en el servicio de neurología y Angiología del CMN 20 de Noviembre.

Se uso como grupo control Individuos sanos pareados por edad y sexo que acuden como voluntarios

Considerando que no encontramos en la literatura información acerca de este tipo de estudio se decidió realizar un estudio preliminar tipo piloto en el que incluirá un tamaño de muestra por conveniencia de 20 pacientes de cada grupo (EM y sanos). Con los resultados obtenidos se recalculara el tamaño de muestra para estudios subsecuentes

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Pacientes que tengan el diagnostico de EM definida de acuerdo a los criterios ya validados de Mc Donald en la población del CMN 20 de Noviembre y que firmen carta de consentimiento informado

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes que hayan tenido cirugía y radiación de cuello, así como diagnostico de trombofilia, síndrome de vena cava superior, Tromboembolia pulmonar y antecedente de colocación de catéter yugular o subclavio

### **CRITERIOS DE ELIMINACION**

Pacientes con deseo de retirarse del estudio a pesar de firmar consentimiento informado o existan dificultades técnicas para la realización del estudio doppler

### **METODOLOGIA**

Los pacientes que reunieron los criterios de selección con diagnostico de EM se les invito mediante trípticos a participar en el estudio iniciando en Marzo del 2011 hasta Agosto del mismo año.

Se les explico en detalle las características del mismo, firmando carta de consentimiento informado y solo entonces se procedió a iniciar su estudio con doppler dúplex.

El estudio se realizó en el área designada como laboratorio vascular, utilizando ultrasonido doppler color venoso Yugular mediante técnica estándar con dispositivo aloka con transductor de 7mHrtz.

Los sujetos de estudio fueron examinados sentados y en decúbito supino.

(Figura 2)



Figura 2: Estudio realizado en Decúbito supino y sentados utilizando maniobra de valsalva

Al momento de ingreso al protocolo cada paciente ingresa con su formato de recolección de datos, el cual se lleno de forma manual durante todo el estudio, teniendo una carpeta por cada paciente.

La información obtenida se recabo en los formatos de hojas de recolección de datos que serán los siguientes:

NOMBRE	POSITIVOS	NEGATIVOS
EDAD		
SEXO		
Reflujo bipedestación	Si	No
Reflujo decúbito	Si	No
No flujo	Si	No
Estenosis	Si	No
Septos	Si	No
Válvulas insuficientes	Si	No

Se utilizaron los siguientes criterios ultrasonograficos (Zamboni (5)) para CCSVI:

- a) Reflujo : se mide con maniobra de valsalva considerando reflujo o flujo inverso >0.88s en 0 y +90 grados en ultrasonido doppler dúplex.
- b) No detección de flujo o ausencia de flujo venoso por doppler en Vena Yugular interna
- c) Septos a nivel de Vena yugular interna
- d) Evidencia de estenosis Venosa yugular interna

### **LUGAR Y TIEMPO**

Periodo comprendido de Marzo a Agosto de 2011. Realizado en Laboratorio vascular del servicio de Angiología y cirugía Vascular del CMN 20 De Noviembre ISSSTE por el mismo operador

### **PRUEBA DE ANALISIS ESTADISTICA**

Se utilizó el programa estadístico SPSS 19.0 para Windows. El análisis descriptivo con medidas de tendencia central y de dispersión, así como la prueba de Chi cuadrada.

### **CONSIDERACIONES ETICAS**

Dado que se trato de una investigación en seres humanos se cumplió con los principios éticos necesarios para su realización, para la cual se presento una carta de consentimiento informado a los participantes del estudio, que garantizo los principios de autonomía, no maleficencia y confidencialidad de la información clínica con base en la Ley General de Salud , la Declaración universal de derechos Humanos promulgada por la UNESCO en 2003, el informe Belmont de guías éticas para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y la declaración de Helsinki modificada en la 52ª asamblea General de Edinburgo Escocia

**(anexo 1 carta de consentimiento informado)**

### **RECURSOS DISPONIBLES**



Se cuenta con los recursos humanos necesarios para la realización de dicho protocolo.

- Dr. Ignacio Escotto Sánchez Investigador principal encargado del asesoramiento, vigilancia y análisis de la información en todos los procesos. Tiempo completo.
  - Dra. Lilia Núñez Orozco Investigador asociado. Tiempo completo
  - Dr Héctor E. Alarcón de la Peña Médico Residente de tercer año de Angiología, Investigador responsable. Tiempo completo.

## **RESULTADOS**

El presente estudio fue realizado en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE, donde se incluyó un número total de 36 pacientes divididos en 2 grupos , uno correspondiente a 18 pacientes con diagnóstico establecido de Esclerosis Múltiple (grupo 1) de acuerdo a los criterios de McDonald y un segundo grupo también de 18 sujetos sanos (grupo 2) que acudieron de forma voluntaria al presente estudio.

El grupo 1 estuvo formado por pacientes con edades comprendidas entre los 28 a los 44 años con una edad media 33.67; de los cuales el 100% fueron del sexo femenino.

En cuanto al grupo 2, estuvo constituido por individuos con edades comprendidas entre los 29 y 40 años con una edad media de 32.28; de los cuales 5 individuos (27% ) fueron del sexo masculino y 13 ( 72% ) sexo femenino. (Grafico 1)

N	Media	Desv. Est.
18	32.28	3.32

N	Media	Desv. Est.
18	33.67	4.87

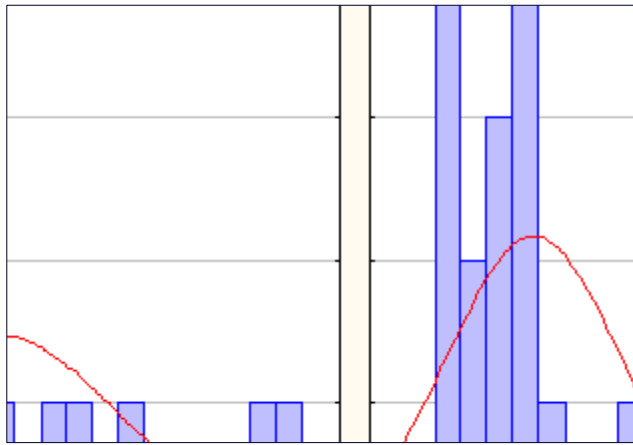


Grafico 1

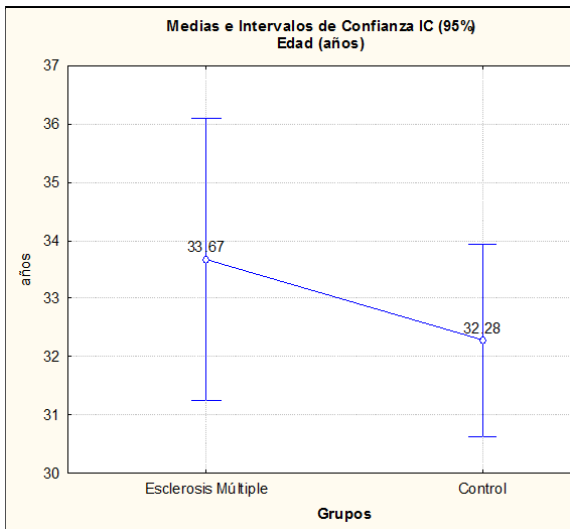


Grafico 2 Medias e Intervalos de Confianza en Edad (años)

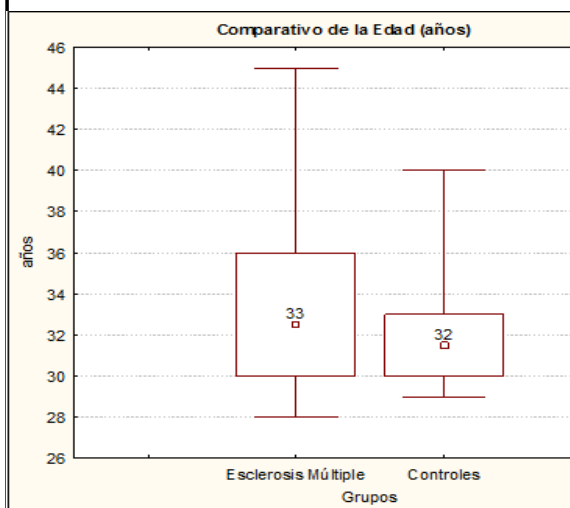


Grafico 3: Comparativo de la Edad (años)

El análisis estadístico inicial del grupo 1 presento una media de 33.67, con una desviación estándar de 4.87 con un mínimo de 28 y un máximo de 45, presentando una mediana de 32.50;

mientras que para el grupo 2 mostro una media de 32.28, desviación estándar de 3.32, un mínimo de 29 y máximo de 40 con una mediana de 31.50.

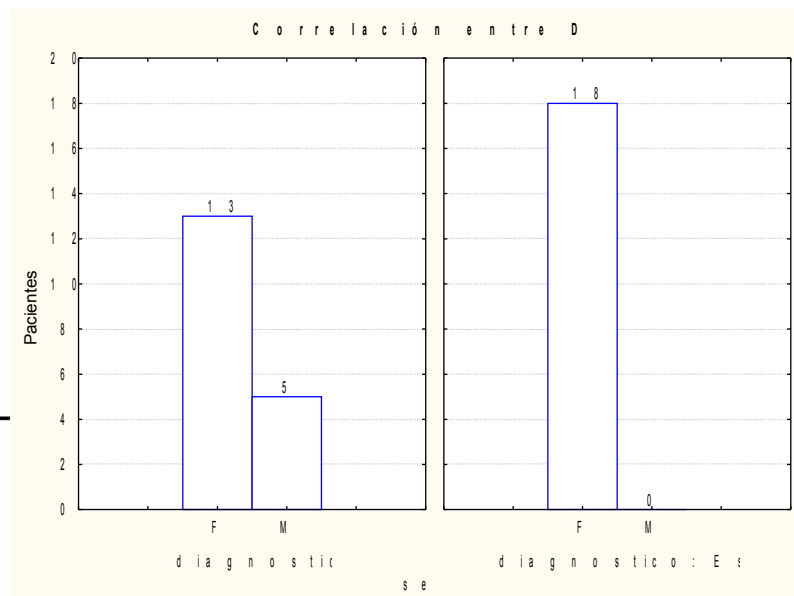
La suma de los 2 grupos mostro una media de 32.97 con una desviación estándar 4.17 con un mínimo de 28 y máximo de de 45 con una mediana de 32.

(tabla 1)

Tabla 1. Resumen de medidas estadísticas

diagnostico	N	Media	Desv. Est.	Minimo
ESCL. MULT	18	33.67	4.87	28.00
Control	18	32.28	3.32	29.00
Todos	36	32.97	4.17	28.00

En cuanto a la correlación entre Diagnostico y genero, se hizo un análisis estadístico con Chi cuadrada de Pearson mostrando una  $p=.01597$  para el grupo 1 (grafico 4)



#### Grafico 4: Correlación entre Diagnostico y Genero

Se encontró en el Grupo 1 un paciente que cumplía con el criterio ultrasonográfico de reflujo positivo de la Vena yugular interna tanto en decúbito como sentado; asimismo en el grupo 2 se encontró 1 paciente que cumplía el mismo criterio de reflujo positivo.

El resto de los criterios ultrasonográficos ( Zamboni (5) ) fueron negativos en los 2 grupos

Se aplicó la prueba estadística de Chi cuadrada de Pearson para hacer la correlación entre diagnostico y reflujo sin encontrar significancia estadística ( $p=1.00$ ) (grafico 5)

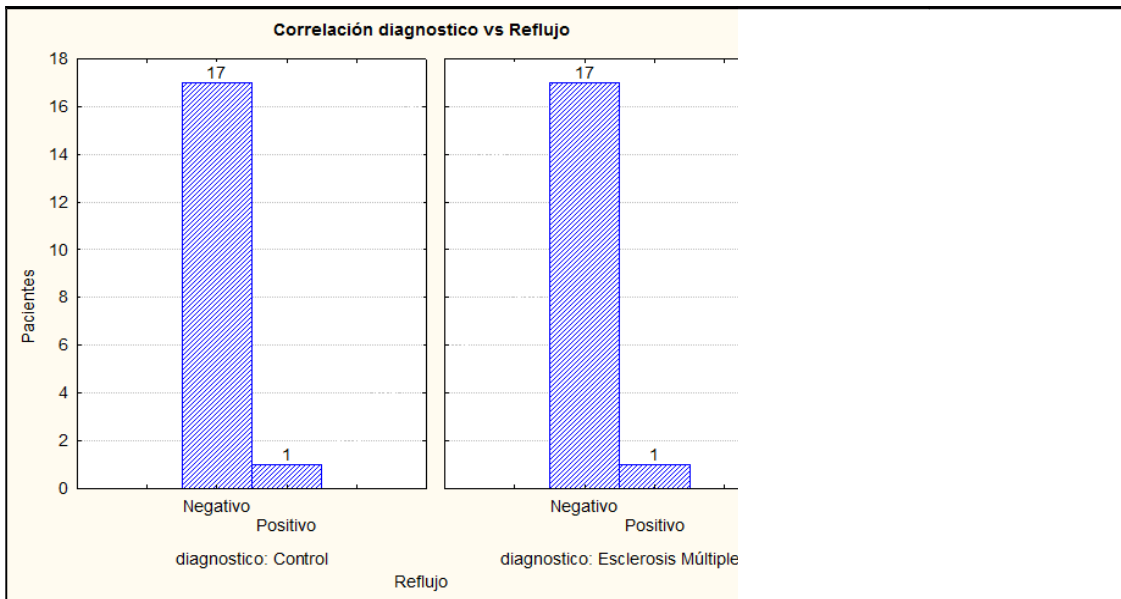


Grafico 5: Correlación entre diagnóstico y reflujo

Tabla 2: Resumen de las Variables de estudio

**Tabla Distribución de la incidencia de las variable de estudio**

Variables por Doppler	Grupos			
	Esclerosos Múltiple (n = 18)		Controles (n = 18)	
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
<b>Reflujo</b>	1	17	1	17
<b>Estenosis</b>	0	18	0	18
<b>No detección de flujo</b>	0	18	0	18
<b>Defectos Anatómicos</b>	0	18	0	18

La incidencia de reflujo positivo a nivel de la Vena yugular interna en pacientes del Grupo 1 y del Grupo 2 fue del 6% .

Grupo 1: Pacientes con EM

Grupo 2: Controles Sanos

## **DISCUSION**

**Insuficiencia venosa Cerebroespinal (CCSVI)** es un término usado para describir una alteración del flujo venoso en las venas de drenaje del sistema nervioso. Esto ha generado la hipótesis de que existe un papel importante en el desarrollo de la esclerosis múltiple (EM) . El primero en generar esta hipótesis fue Paolo Zamboni en 2009.<sup>(5)</sup>

La hipótesis es que una insuficiencia venosa cerebral ocasiona una acumulación de hierro en el sistema nervioso central, y esto daría lugar a eventos autoinmunes que originarían EM.

Esta hipótesis así como su tratamiento ha generado optimismo entre la población con EM, pero se ha recibido con escepticismo por la mayoría de la comunidad médica; esta posible asociación entre EM y CCSVI no está aceptada en su totalidad actualmente.

Desde el estudio inicial de Zamboni en 2009 donde reportó la asociación de CCSVI y esclerosis múltiple ha existido mucha controversia por sus reportes iniciales, reportando de un 56 a 100% de asociación en sus estudios ya que muchos otros investigadores de todo el mundo no han podido replicar los resultados del grupo del Dr. Zamboni encontrando resultados mucho menores obteniendo prevalencias completamente distintas tanto en pacientes normales como afectados por CCSVI, que el autor justifica por la variabilidad de métodos y protocolos diagnósticos empleados.

Los autores de este estudio realizado en el CMN 20 de noviembre no encontraron diferencia significativa entre los controles y pacientes con EM con respecto a las alteraciones descritas por Zamboni <sup>(5)</sup> a nivel de las Venas Yugulares.

No se encontró ningún patrón típico en el flujo de la Vena yugular en los pacientes con EM.

Los resultados de este estudio no concuerdan con los hallazgos reportados por Zamboni (5), en el cual los autores no pudieron demostrar ninguna diferencia en el drenaje venoso cerebral a nivel de la Vena yugular.

La hipótesis (o más bien las hipótesis) están en el aire y no hay datos científicos en estos momentos que tengan valor para confirmarlas o descartarlas.

La principal desventaja de este estudio fue que no es un estudio doble ciego, aleatorizado que además necesita validarse con variabilidad inter e intra observador en estudios subsecuentes.

En este momento no hay suficientes pruebas para extraer ningún tipo de conclusión sobre la relación entre la CCSVI y la EM que no sea la de que hacen falta más estudios con mayor población, aleatorizados y controlados que confirmen su presencia y su papel en la enfermedad así como la utilidad de la terapia endovascular.

Los criterios de CCSVI no se encuentran bien definidos en ninguna de las modalidades diagnósticas. Los criterios utilizados son criterios morfológicos y se desconoce su repercusión fisiopatológica real.

Debido a la falta de evidencia clínica la angioplastia venosa no está aprobado por la EMEA en Europa, ni la FDA en USA, más allá de los estudios experimentales aprobados.

## **CONCLUSIONES**

La asociación entre CCSVI y EM no fue demostrada como en los estudios iniciales del Dr. Zamboni quizás por la pequeña muestra de pacientes incluidos en este estudio y al uso exclusivo del Doppler Duplex.

Sera necesario diseñar nuevos estudios donde se utilicen otros métodos diagnósticos más precisos además del doppler dúplex como la angioresonancia así como una muestra mayor para el estudio.

## **REFERENCIAS**



1. *Actualización: esclerosis múltiple*, Vol. 11 – Núm. 9 – Octubre/Noviembre 2001 MEDIFAM 2001; 11: 516-529
2. Adams CW (1998) vascular aspects of multiple sclerosis, IN: A color Atlas of multiple sclerosis and other myelin Disorders. London: Wolfe Medical Publication, 184-7
3. Allen IV (1981) The pathology of multiple sclerosis hypotheses. *Neuropathol Appl Neurobiol* 7:169
4. Zamboni p, Galeotti R, Menegatti E, Malagoni AM, Tacconi G, Dall'Ara S, Chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis. *J Neurosurg Psychiatry*. 2009 Apr;80(4):392-9
5. Menegatti E, Zamboni P. Doppler haemodynamics of cerebral venous return. *Neurovasc Res*. 2008 Nov;5(4):260-5
6. Singh Av, Zamboni P. Anomalous venous blood flow and iron deposition in multiple sclerosis. *J Cereb blood Flow Metab*. 2009 Sep 2
7. Paolo Zamboni, Robereto Galeotti, Erica Menegatti, Fabrizio Salvi, Endovascular treatment of chronic cerebrospinal venous insufficiency: a prospective open –label study. *J Vasc surg* 2009
8. Uttara B, Singh Av, Zamboni P, Mahajan RT. Oxidative stress and neurodegenerative diseases: a review of upstream and downstream antioxidant therapeutic options. *Curr Neuropharmacol*. 2009 Aug;6 (3):204-12

9. Sternber Z, Chadha K, Lieberman A, Hojnacky, Zamboni P, Zivadinov R, Quercetin and interferon-beta modulate immune responses in peripheral blood mononuclear cells isolated from multiple sclerosis patients. J Neuroimmunol. 2008 Dec 15;205 (1-2) 142-7
  
10. Zamboni P, Menegatti E, Bartolomei I, Intracranial venous haemodynamics in multiple sclerosis. Curr Neurovasc Res. 2007 Nov;4(4):252-8  
 Zamboni P. the Big idea: iron-dependent inflammation in venous disease

## Anexo



## CMN “20 DE NOVIEMBRE”

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Mexico D.F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2011

YO \_\_\_\_\_

De manera libre y voluntaria DOY MI CONSENTIMIENTO, para ingresar al estudio titulado:  
**“ CONOCER EL TIPO DE PATRON MORFOLOGICO Y HEMODINAMICO DE LA VENA YUGULAR INTERNA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE MEDIANTE EL USO DE DOPPLER DUPLEX “** , sin que ello afecte la atención medica que recibo del instituto.

Se me ha informado que el estudio ha sido aceptado y aprobado por el Comité Local de Ética e investigación Clínica del “ CMN 20 de Noviembre ISSSTE”, donde se realizará el estudio, por un aproximado de 6 meses. Se me ha explicado la importancia que tiene este estudio para la atención de los pacientes con esclerosis múltiple, así como los conocimientos generados de este tipo de estudios y también se me ha dado a conocer los riesgos implícitos del estudio.

Para la realización de esta investigación se realizara un estudio Ultrasonografico el cual consiste en la realización de un Eco Doppler venoso Yugular, el cual no es invasivo, no presenta riesgos ni complicaciones y se realiza de manera rutinaria en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular.

La información obtenida evaluara la posible relación de la enfermedad (Esclerosis múltiple) con alteraciones a nivel de las Venas del Cuello, cuyo objetivo futuro será acceder a la toma de actitudes terapéuticas en otros pacientes

El investigador se ha comprometido a darme la información oportuna de los resultados obtenidos y de las dudas que de ellos surjan, así como cualquier manejo alternativo que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento; además me ha dado la seguridad de que la realización de este estudio no pondrá en riesgo mi integridad física o mental, y que los resultados obtenidos serán manejados de forma confidencial y anónima, pero que los resultados agrupados que se deriven del mismo, podrán ser presentados en publicaciones o foros científicos y médicos

La decisión de aceptar este estudio es completamente voluntaria y confidencial, No tendrá que hacer gasto alguno ni recibirá pago por su participación. Asimismo, podrá retirarse en el momento que usted lo desee.

Nombre del Paciente (o representante legal ):

Firma

Dirección

Teléfono casa

Teléfono trabajo

Nombre del testigo

Firma

Nombre del testigo

Firma

Nombre del investigador:

Firma:

En caso de dudas o requerir información adicional en relación con el proyecto de investigación usted puede contactar al Dr. Héctor E. Alarcón de la Peña (Servicio de Angiología y cirugía vascular) en el numero telefónico: (55) 52-00-50-04, extensión 14276; o bien al Dr Ignacio Escotto Sánchez (Servicio de Angiología y cirugía vascular) en el numero telefónico: (55) 52-00-50-04, extensión 14276.

Y si usted quisiera discutir su participación con una persona que no este directamente involucrado en el proyecto (delegado del comité de ética o persona autorizada) nosotros lo podemos contactar con el Dr. Abel Archundia García, Presidente del Comité de Ética al teléfono: (55) 52-00-50-04, extensión 14629 o bien , a la Coordinación de investigación del CMN “20 de Noviembre”, ISSSTE con la Dra Silvia García, al teléfono: (55)52-00-50-03, ext 14609.