



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y SUS MANIFESTACIONES
CLÍNICAS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MIRNA LIZETH FRAGOSO CERVANTES

TUTORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

ASESORA: Esp. CLAUDIA PATRICIA MEJÍA VELÁZQUEZ

MÉXICO, D.F.

2015



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.

*“Sentir gratitud y no expresarla,
es como envolver un regalo y no darlo”
William Arthur Ward*

A la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme dado la oportunidad de ocupar un lugar en ella; por sentir ese orgullo y honor de pertenecer a esta institución.

A la Facultad de Odontología por brindarme todos esos conocimientos no sólo académicos dentro de las aulas y las clínicas, sino en todo su entorno para ser una mejor persona día a día.

A mi tutora la Dra. Maru y a mi asesora la Dra. Claudia Patricia por haberme compartido su conocimiento y su tiempo; por su apoyo y dedicación, gracias por guiarme para poder realizar este trabajo; infinitas gracias.

A la Dra. Luz del Carmen por su conocimiento y apoyo dentro del seminario; fue un gusto haber estado con usted en este seminario.

A mis papás Esperanza y Francisco por todo su esfuerzo de querernos dar siempre lo mejor, que mejor sino esto, espero darles una gran satisfacción porque son los mejores. Mamá gracias por todo ese apoyo incondicional por que sin ti no lo hubiera podido hacer. Papá gracias por tu esfuerzo y trabajo por siempre buscar nuestro bienestar y porque a pesar de todo nunca dejaron de confiar en mí. Los amo muchísimo.

A mi hija Alizeé por ser mi fortaleza y mi motor para todo, porque eres la razón de mi existir y que con tu llegada tuve la dicha de conocer la palabra mamá. Te amo chiquita.

A Juan Carlos por amarme, creer y confiar en mí, te agradezco por recorrer conmigo este camino a lo largo de estos años, por impulsarme a llegar hasta el final; espero compartir más logros contigo. Te amo.

A mis hermanas Karina y Jannet por que siempre han sido mi ejemplo, porque las admiro como personas, como profesionistas y por supuesto como mamás, siempre me han enseñado que todo se puede; las quiero mucho.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
CAPÍTULO 1	
ANATOMÍA DEL SISTEMA NERVIOSO	
1.1.- Divisiones anatómicas.....	8
1.2.- Composición del Sistema Nervioso	9
1.2.1.- Neuronas.....	9
1.2.2.- Células Neurogliales	12
1.3.- Vaina de Mielina.....	14
CAPÍTULO 2	
DEFINICIÓN DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE	17
CAPÍTULO 3	
ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE	18
CAPÍTULO 4	
EPIDEMIOLOGÍA	21
CAPÍTULO 5	
ETIOLOGÍA	23
CAPÍTULO 6	
ANATOMÍA PATOLÓGICA	25
CAPÍTULO 7	
FISIOPATOLOGÍA	28

CAPÍTULO 8	
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	31
CAPÍTULO 9	
EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD	
9.1.- Tipos de Evolución de Esclerosis Múltiple.....	37
9.2.- Presencia de episodios-brotes y factores asociados con el comienzo de la enfermedad	39
9.3.- Escala de disfunción neurológica	41
CAPÍTULO 10	
DIAGNÓSTICO	45
CAPÍTULO 11	
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	52
CAPÍTULO 12	
PRONÓSTICO	54
CAPÍTULO 13	
TRATAMIENTO	
13.1.- Tratamiento para brotes agudos o episodios desmielinizantes iniciales.....	55
13.2.-Tratamiento modificador de la enfermedad	56
13.3.-Tratamiento sintomático	61
13.4.-Tratamiento rehabilitador	65
CONCLUSIONES	66
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	67



INTRODUCCIÓN

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante, neurodegenerativa que afecta al Sistema Nervioso Central (SNC); siendo la principal causa de discapacidad neurológica no traumática en pacientes adultos jóvenes, afectando más a mujeres.

Esta enfermedad ha sido estudiada desde el Siglo XIX hasta la fecha, sin embargo hoy en día no se conoce la causa, sólo se han establecido hipótesis que ahora funcionan como factores de riesgo desencadenantes.

En México la prevalencia ha aumentado en las últimas décadas cuando en los años 70's sólo se consideraba una enfermedad rara y desconocida; pero en la actualidad no sólo es conocida por su incidencia, sino que se han hecho investigaciones sobre esta enfermedad y los resultados obtenidos han sido de gran aporte hacia la etiología, manifestaciones clínicas y tratamiento; proporcionando así un tratamiento adecuado a pacientes que cursan EM en este país.

La Esclerosis Múltiple presenta una gran diversidad clínica debido a la ubicación y extensión de las lesiones desmielinizantes en la sustancia blanca del SNC siendo de gran importancia el tiempo, espacio y ubicación en relación al desarrollo y progresión de la enfermedad.

Es muy difícil llegar al diagnóstico definitivo y temprano, ya que se basa en el cuadro clínico y algunos estudios específicos tomando en cuenta que existen otras enfermedades similares.



Hoy en día no se cuenta con un tratamiento curativo como tal, sólo es para detener la progresión de la enfermedad y tratar los síntomas clínicos, en espera de encontrar un tratamiento curativo en un futuro.

El objetivo de este trabajo es dar a conocer al Cirujano Dentista sobre esta enfermedad, para poder ofrecer una consulta odontológica adecuada a pacientes que padezcan EM tomando en cuenta las medidas necesarias para su tratamiento; ya que existe una probabilidad de que estos pacientes lleguen al consultorio, por la incidencia de EM en este país.



Capítulo 1

ANATOMÍA DEL SISTEMA NERVIOSO

El sistema nervioso es la coordinación principal para todos los sistemas del cuerpo humano, las condiciones tanto dentro como fuera del cuerpo están en constante cambio y el sistema nervioso debe detectar y responder a estos estímulos de modo que el cuerpo pueda adaptarse por sí mismo a estas nuevas condiciones.¹

1.1.-Divisiones anatómicas.

El sistema nervioso se divide en sistema nervioso central (SNC) el cual incluye el encéfalo y la médula espinal, así como el sistema nervioso periférico (SNP) que comprende los pares craneales y los nervios espinales.¹

Figura 1.

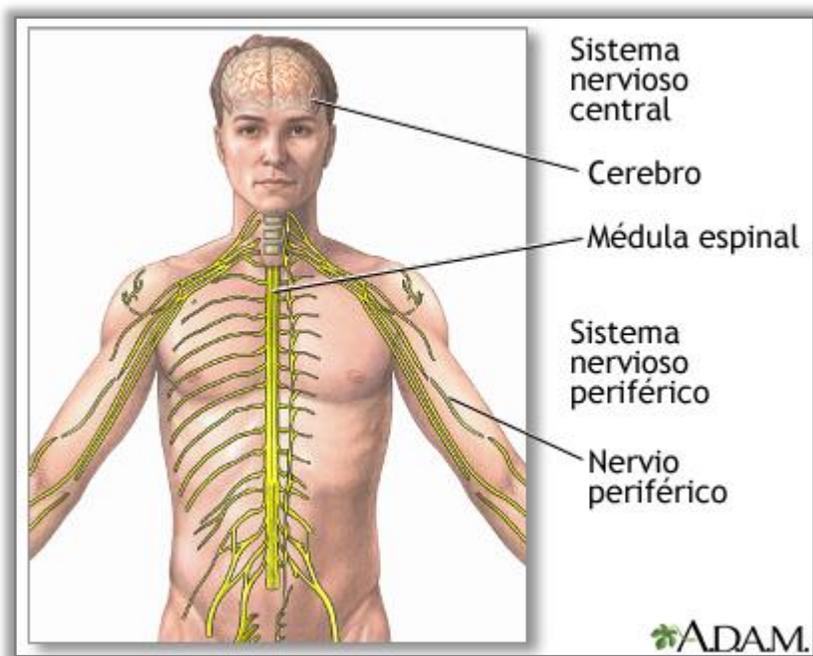


Figura 1.- Divisiones del sistema nervioso.²



1.2.- Composición del Sistema Nervioso.

El sistema nervioso está compuesto de sólo dos tipos principales de células: neuronas y células de sostén.³

1.2.1.- Neuronas

Las neuronas son la subunidades estructurales y funcionales básicas del sistema nervioso, están especializadas para responder a estímulos físicos y químicos, conducir impulsos electroquímicos y liberar reguladores químicos. Casi ninguna neurona puede dividirse mediante mitosis, aunque muchas pueden regenerar una porción cortada o emitir pequeñas ramas nuevas en ciertas condiciones.³

El número total de neuronas es de aproximadamente 12 millones que forman redes complejas dentro del organismo; todos los procesos vitales requieren, para su realización de una neurona y de su función de transmisión.⁴

Las neuronas tienen tres principales regiones: un cuerpo celular, dendritas y un axón.³ Figura 2

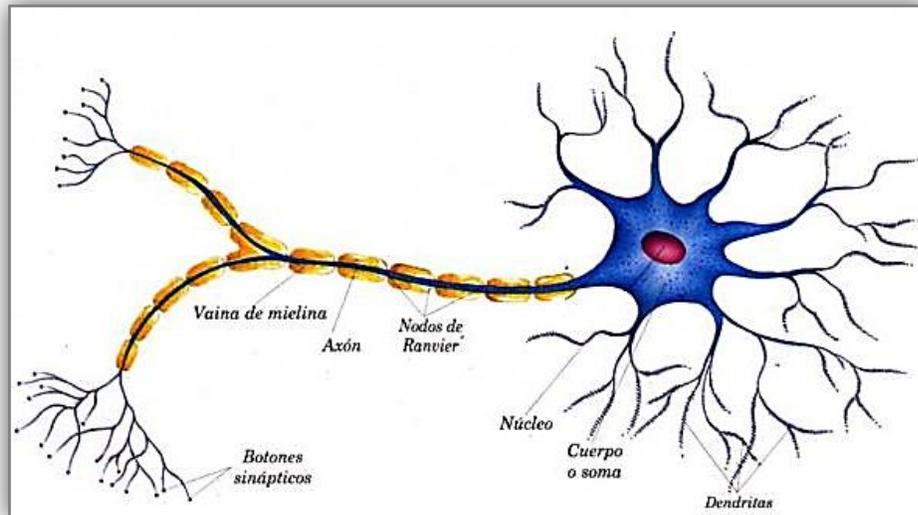


Figura 2. Estructura de una neurona.⁵

-El cuerpo celular o soma neural constituye la masa principal de la neurona, contiene un núcleo y la mayoría de los organelos. El tamaño del cuerpo celular de una neurona oscila entre 4 y 130 μm y su función es integrar las señales recibidas por las dendritas.^{4,6}

-Las dendritas son extensiones citoplasmáticas cortas y ramificadas del soma neural y reciben los impulsos nerviosos de otras neuronas.^{4,6}

-El axón es una extensión citoplasmática normalmente larga, contiene microfilamentos, microtubulos y mitocondrias que aportan energía; la longitud de un axón es variable puede medir hasta 1m pero también puede ser corto y entrar en contacto casi inmediatamente con las células; un axón del SNC único puede hacer sinapsis hasta con otras 30,000-60,000 neuronas. Es el soporte de la conducción del impulso nervioso.^{3,4,6}



La mayoría de los axones tienen algunas secciones recubiertas por mielina una sustancia lipoproteica que constituye algunas bicapas fosfolipídicas, que acelera la transmisión de señales eléctricas.⁶

Tipos de neuronas

Por el número de prolongaciones.

- Células multipolares, cuando poseen varias prolongaciones.
- Células bipolares, cuando no poseen más que una sola prolongación dendrítica y un axón situado cada uno en polo distinto.
- Células unipolares, con una sola prolongación que emerge del cuerpo celular, que posteriormente se divide, no lejos del cuerpo celular en dos ramas, una es la dendrita y la otra el axón.^{3,4,7} Figura 3

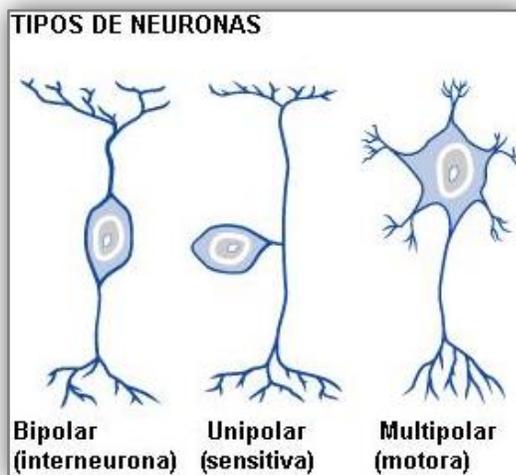


Figura 3. Diferentes formas de neuronas⁸

Por su función:

- Neuronas eferentes, neuronas motrices o motoneuronas transmiten los órdenes a partir del sistema nervioso central hacia las células ejecutoras.



Hay dos tipos de neuronas motoras: las somáticas que se encargan del control tanto del reflejo como voluntario de los músculos esqueléticos y las autonómicas que inervan los efectos involuntarios.^{4,7}

-Neuronas aferentes o neuronas sensitivas: transmiten la información a partir de receptores hacia el cerebro o médula espinal.^{4,7} Figura 4

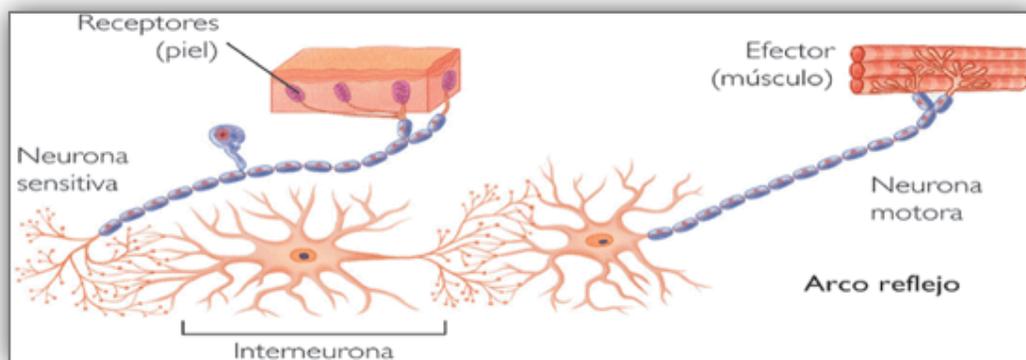


Figura 4. Neurona motora y neurona sensitiva.⁹

Por su comunicación neuronal

-Interneuronas o neuronas de asociación: son de axón corto y constituyen cerca del 99% de la totalidad de las células nerviosas. Se interponen entre las neuronas eferentes y las aferentes.

Reciben la información sensitiva y de relevo hacia la neurona, siendo éstas las que transmiten las respuestas, se encuentran en el sistema nervioso central^{3,4,7}

-Las neuronas de proyección son de axón largo, que comunican regiones separadas y alejadas dentro del tejido nervioso y del organismo permitiendo la comunicación entre ellas.^{3,4,7}



1.2.2.- Células neurogliales

Casi todas las células de sostén del sistema nervioso se derivan de la misma capa del tejido embrionario (ectodermo). El término neuroglia o glia se refiere a las células de sostén del sistema nervioso central pero en el uso actual también a las células de sostén del sistema nervioso periférico también reciben el nombre de células gliales. Las células gliales pueden reproducirse toda la vida, estas células no hacen sinapsis ni generan impulsos.^{3,7}

Células gliales del Sistema nervioso Central

-Oligodendrocitos, envuelven a las neuronas por sus prolongaciones citoplasmáticas y forman vainas de mielina alrededor de los axones del SNC.^{3,4}

-Microglia, migra a través del SNC y fagocita material extraño, susceptibles a transformarse en macrófagos en caso de agresión del sistema nervioso central.^{3,4}

-Astrocitos cuyas prolongaciones celulares alcanzan la pared de los vasos sanguíneos, intervienen en la transferencia de nutrientes entre la sangre y la neurona, ayudan a regular el ambiente externo de las neuronas del SNC e inducen la barrera hematoencefálica. Los astrocitos se comportan como citoblastos (células madre) neuronales.^{3,4,7}

-Ependimocitos son células epiteliales que revisten los ventrículos (cavidades) del cerebro y conducto central de la médula espinal. Estas células producen el líquido cefalorraquídeo, un líquido que protege el tejido cerebral.^{3,4,7} Figura 5.

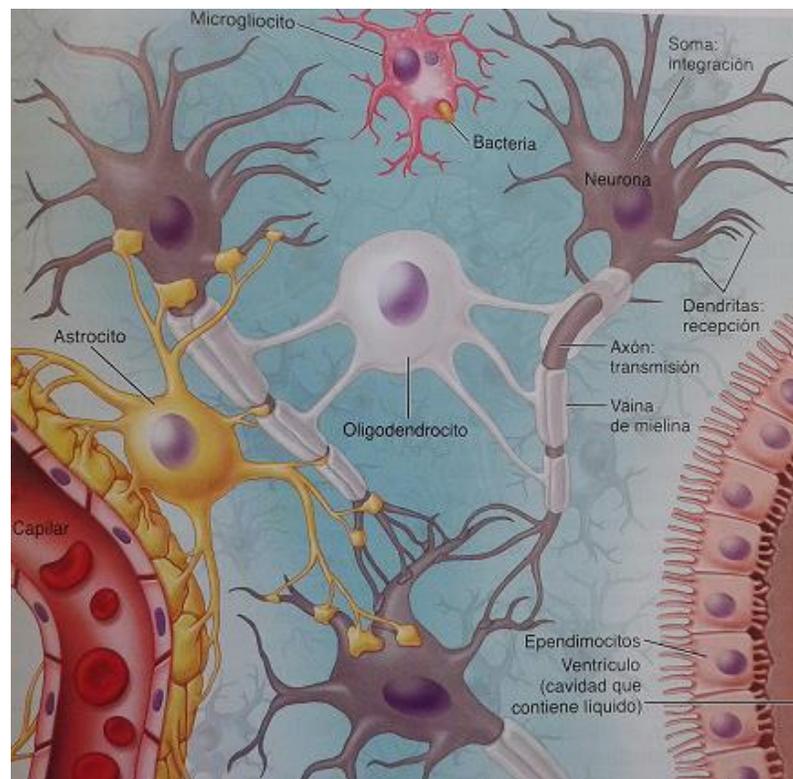


Figura 5. Células gliales del SNC⁶

Células gliales en el Sistema Nervioso Periférico

Células de Schwann actualmente llamado neurolemocito, que forman vainas de mielina alrededor de los axones periféricos.^{3,6} Figura 6.

Células satélite o gliocitos ganglionares que sostienen cuerpos de células neuronales dentro de los ganglios de SNP.³

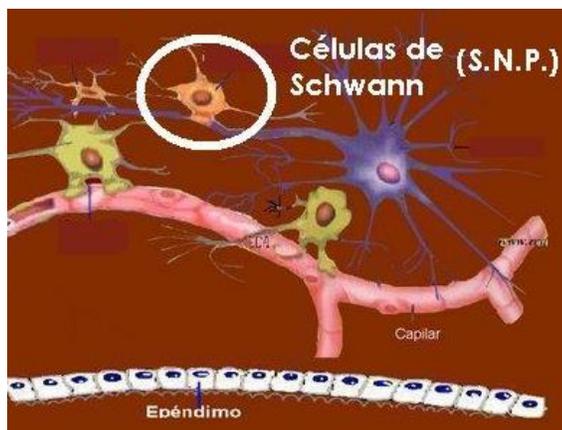


Figura 6. Célula de Schwann¹⁰

1.3.- Vaina de mielina

La mielina es una sustancia lipoproteína que constituye algunas bicapas fosfolipídicas, formando una capa gruesa alrededor de los axones neurales, a este recubrimiento se le conoce como vaina de mielina, éstas vainas son producidas por las células de sostén, para el SNC son los oligodendrocitos y para el SNP son las células de Schwann que facilitan la conducción rápida del impulso nervioso, entre más mielina haya mayor será la conducción y será más rápido el impulso, que se interrumpe por unos pequeños espacios entre cada célula. Estas pequeñas comisuras son llamados nodos de Rainver.^{1,7} Figura 7

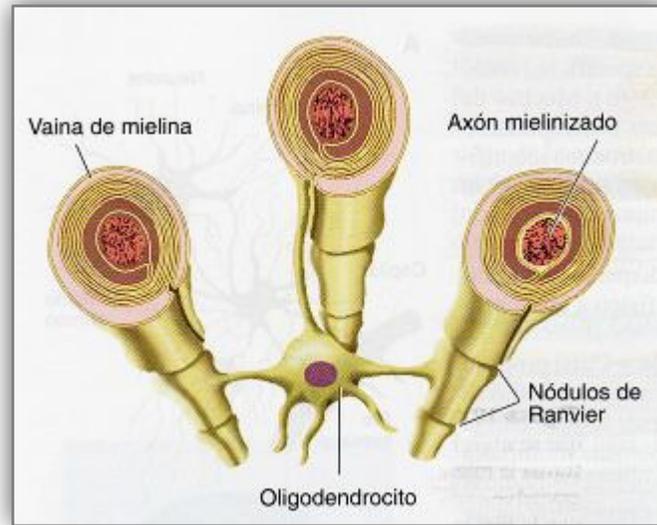


Figura 7. Formación de vaina de mielina ¹¹

Las vainas de mielina del SNC son formadas por los oligodendrocitos. Este proceso ocurre en su mayor parte durante el periodo posnatal y continúa hacia la adolescencia, en algunas regiones del cerebro puede continuar más tarde hasta la adultez y hay evidencia de que el aprendizaje de ciertas actividades, en la niñez puede aumentar la mielinización.³Figura 8

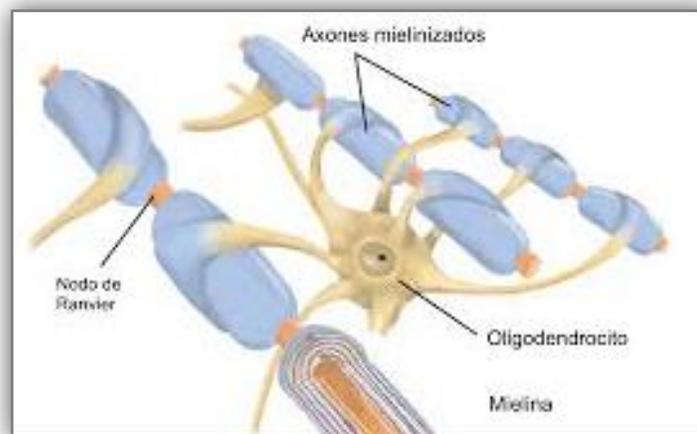


Figura 8. Oligodendrocitos¹²



El tejido nervioso del SNC está muy organizado, con los somas neurales agrupados en algunas áreas y los axones en otras. El tejido donde predominan los somas neuronales es de color gris y se denomina sustancia gris; ésta se encuentra de tres formas: como capa superficial (corteza) del cerebro, como núcleo central de sustancia gris de la médula espinal y como pequeños nódulos profundos en el interior del cerebro llamados núcleos. Casi todos los axones del SNC están recubiertos de mielina, una sustancia grasa que les da un aspecto blanquecino característico. Por lo tanto el tejido donde los axones se unen es de color blanco y se denomina sustancia blanca, esta sustancia va a hacer la afectada en la esclerosis múltiple.⁶ Figura 9.

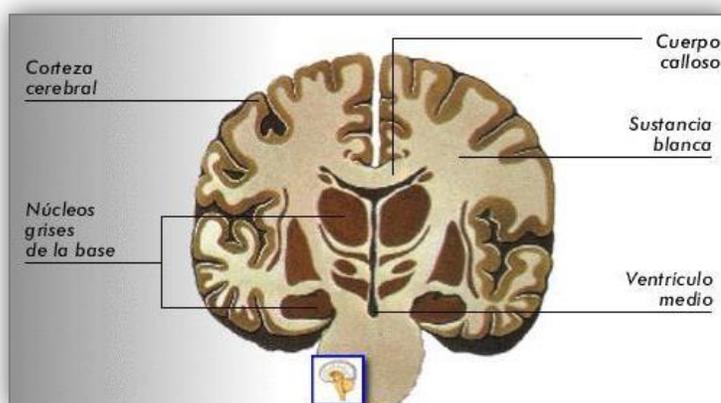


Figura 9. Imagen del encéfalo donde encontramos la sustancia blanca y sustancia gris.¹³



Capítulo 2

DEFINICIÓN DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La esclerosis múltiple también llamada esclerosis diseminada o esclerosis en placas, es una enfermedad desmielinizante, crónica, autoinmune e inflamatoria de etiología desconocida caracterizada por la presencia de múltiples lesiones en la sustancia blanca del Sistema Nervioso Central. Su rasgo más importante es la pérdida de la mielina que rodea a los axones, con relativa preservación de los mismos. Dichas lesiones o placas no aparecen al mismo tiempo, sino a brotes, y pueden localizarse en cualquier lugar de la sustancia blanca del encéfalo y de la médula espinal, dando lugar a una sintomatología muy variable según la localización de las mismas. Constituye la principal causa de discapacidad neurológica no traumática entre los adultos jóvenes.^{14,15} Figura 10

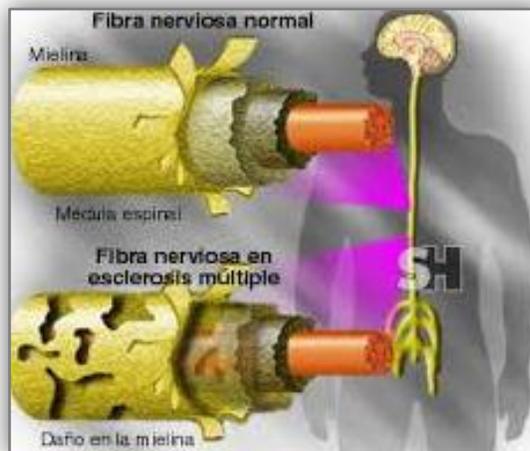


Figura 10. Lesiones de esclerosis múltiple en fibras nerviosas¹⁶



Capítulo 3

ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La historia oficial de la esclerosis múltiple inició a mediados del siglo XIX, cuando Robert Carswell y Jean Cruveilhier, dos médicos europeos, comenzaron a escribir sus observaciones sobre una nueva enfermedad. Carswell, mostró su colección de croquis del sistema nervioso central (SNC), realizó la primera demostración patológica, de aproximadamente 200 fotografías, había separado algunas que contenían placas inexplicables. En uno de los capítulos escribió: “La faz anterior de la médula espinal presentaba varias placas, de un cuarto a media pulgada de ancho”. Mientras que Jean Cruveilhier, profesor de Anatomía Patológica en la Facultad de Medicina de la Universidad de París, observó durante autopsias algunas placas marrones en el SNC y las describió en un atlas entre los años 1835 y 1842. Sin embargo, hacia 1835, describió hallazgos similares a los de Carswell, tanto desde el punto de vista patológico como clínico, atribuyéndole el nombre de afección de la médula con paraplejía.¹⁷

El mérito de las primeras descripciones clínicas y anatómicas detalladas de la enfermedad, hasta hoy válidas, se atribuye a Jean Martin Charcot. El término ‘esclerosis en placas’ lo introdujo Edmé Félix Alfred Vulpian, gran



Figura 11. Jean-Martin Charcot (A) y Joseph FracoisFelixBabinski (B)¹⁸

colaborador de Charcot; el 6 de mayo de 1866, mientras presentaba y discutía tres observaciones de la enfermedad y le atribuyó a Cruveilhier el



mérito de haber hecho las primeras ilustraciones de las lesiones ocasionadas por la enfermedad.^{17,18}

El 14 de marzo de 1868, Charcot difundió su publicación que identificaba una nueva enfermedad previamente confundida con parálisis. Enfatizaba que la esclerosis múltiple es una entidad clínicopatológica distinta al presentar lesiones diseminadas en el tiempo y el espacio, y al manifestarse clínicamente con períodos de agudización y remisión.¹⁸ Figura 12

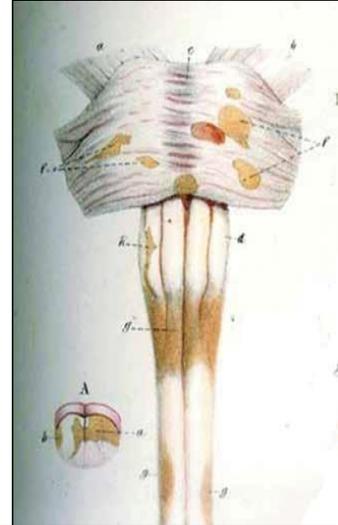


Figura 12. Detalle de las lesiones de esclerosis múltiple, realizado por Robert Carswellen el año 1838¹⁹

Medaer describió el caso de Santa Lidwina de Schiedam. Lidwina nació el 18 de abril de 1380 Schiedam, en los Países Bajos.

En 1396, cuando patinaba, sufrió una caída y se fracturó una costilla del lado derecho. Se le formó un absceso en el lugar de la fractura y la cicatrización fue difícil. Experimentó dificultad para caminar, necesitando apoyo. Presentaba también dolores lancinantes en los dientes y cefalea. La enfermedad evolucionó muy lentamente durante 37 años, tiempo durante el cual presentó parálisis de ambas piernas, del brazo derecho y facial, disminución de la visión, trastornos de la sensibilidad y disfagia. Al final de su vida, sufrió varias heridas; falleció el 14 de abril de 1433.^{17,19}

Pierre Marie en 1884 incluyó la categoría de Esclerosis Múltiple y distinguió la forma más progresiva secundaria; observó que las agudizaciones de la EM ocurrían después de las enfermedades infecciosas o estados febriles.



En 1955, Kurtzke desarrolló la primera escala para definir el estado de discapacidad física en EM, la Disability Status Scale, que se aceptó mundialmente. En 1983 Kurtzke publicó una versión más amplia de su escala, actualmente y a pesar de varias críticas es la escala más utilizada en todo el mundo, funciona como un lenguaje universal entre los investigadores de la enfermedad.¹⁷

En 2001 las directrices para el diagnóstico de EM han sido revisadas por McDonald, quien ha simplificado la clasificación en dos categorías: esclerosis múltiple y esclerosis múltiple posible, se realizó una actualización en el 2010.¹⁷



Capítulo 4

EPIDEMIOLOGÍA

La esclerosis múltiple aqueja aproximadamente a 2.5 millones de personas en el mundo.^{15, 20} Existe una distribución de características irregulares a lo largo del mundo, detectándose mayores frecuencias entre los 40-60° de latitud norte.^{21,22}

En Norteamérica, Europa, Australia y Nueva Zelanda es de 590 casos por cada 100,000 habitantes, y es menos frecuente en Asia, India, África y Sudamérica. La prevalencia en Latinoamérica es de 2 hasta 13 casos por cada 100,000 habitantes.¹⁵ Figura 13.

En México en los años setenta se creía que la enfermedad era rara con una prevalencia de 1.6/100,000 habitantes con incremento actual de 12-15/100,000. En el norte del país es más frecuente en Chihuahua la prevalencia es de 12/100,000, en Nuevo León es de 30/100,000 y en el Distrito Federal es de 10/100,000.^{15,19}

Es una enfermedad que afecta a gente joven, la edad de aparición de los primeros síntomas es de 20 a 40 años. Con una prevalencia de 2.7 a 10.5% antes de los 16 años de edad; menos de 1% inician su padecimiento antes de los 10 años de edad.^{7,19,20,23,24}

La prevalencia es mayor en mujeres que en hombres con una relación de 2-3:1, como es el caso de la mayoría de enfermedades autoinmunes pero en mujeres es remitente (recurrente) y en hombres es progresivas (peor pronóstico).^{15,18,19}



Figura 13. Estudios de prevalencia: La distribución geográfica de la EM²⁵



Capítulo 5

ETIOLOGÍA

La EM es una enfermedad de etiología desconocida. Hasta hoy se sustenta que es una enfermedad autoinmune, por esto los estudios del sistema inmunitario y la encefalomiелitis alérgica experimental donde se han demostrado varios antígenos de la mielina. Así como, sus tres aspectos histopatológicos: inflamación perivenosa, desmielinización y gliosis. La inflamación de la sustancia blanca interfiere con la transmisión del mensaje neuronal y el área del SNC afectada determina los signos y síntomas.^{20,26}

Sin embargo se han identificado factores de riesgo que son los posibles desencadenantes de dicha enfermedad, estos son:¹⁷

*Infecciones virales. El virus de Epstein Bar es el que se asocia más frecuentemente a EM, ya que cerca del 100% de los pacientes que padecen EM son seropositivos para este virus, sin embargo no se ha llegado a las conclusiones debido a la alta prevalencia de infecciones previas en individuos sin EM. Otros virus a lo que se les ha asociado son el virus del moquillo canino, sarampión, varicela zóster, encefalitis por garrapatas, infección por herpes simple, virus del herpes 6 que se ha implicado como agente desencadenante. Varios factores sustentan esta hipótesis como lo es la exposición precoz en la infancia, el neurotropismo, la reactivación rápida y la extensión de los tipos celulares que infecta.^{15,17,18,20,21}

*Deficiencia de Vitamina D o poca exposición solar. Sobre el ecuador de la tierra entre 40°- 60° de latitud se relaciona a EM por la poca o nula exposición solar y bajas concentraciones de Vitamina D ya que tiene propiedades inmunomoduladoras, también se han demostrado en estudios



que migrantes de Reino Unido que se mudaron a Sudáfrica no presentan EM. Y otro estudio encontró que en tierras soleadas se reduce un riesgo de 40% de padecer EM. ^{15,18,20,21,22}

*Tabaquismo. Las personas que fuman de 20-40 cigarrillos por día tienen dos veces más riesgo de desarrollar EM. El humo del cigarro afecta el flujo y la activación de los neutrófilos, macrófagos y monocitos. Incrementa la expresión y la activación de los marcadores Fas (CD59) en los linfocitos B y TCD4, incrementos en la proteína C reactiva, IL6 y metabolitos urinarios de tromboxano que son marcadores importantes de la inflamación y enfermedades autoinmunes. ¹⁵

*Consideraciones genéticas. Los estudios de genética han encontrado una asociación con 52 alelos de riesgo y una fuerte correlación con antígenos de histocompatibilidad especialmente el haplotipo HLA-DR2 (DRB1*1501, DRB5*0101, DQA1*0102, DQB1*0602). En México Alvarado y Cols. describieron que el 88% de los pacientes con EM mostraron DLA-DR2 y DR3 al igual que los casos en pacientes blancos. ^{15,18,20,21}. Figura 14.



Figura 14. Factores de Riesgo para la enfermedad de EM²⁷



Capítulo 6

ANATOMÍA PATOLÓGICA

La Esclerosis Múltiple (EM) se caracteriza por la presencia de lesiones en la sustancia blanca denominadas placas, que corresponden a la pérdida de mielina. Estas lesiones suelen ser múltiples y están distribuidas en el Sistema Nervioso Central de un tamaño inferior de 1.5 cm de diámetro de color grisáceo.^{7,14,21,22}Figura 15.



Fig. 15. EM corte coronal, placas periventriculares(flechas) pérdida de mielina.²⁸

Las placas de desmielinización son de dos tipos según la fase de la enfermedad:

-Lesiones agudas, en las que el fenómeno patológico fundamental es la inflamación; la cual es típicamente perivascular de bordes mal definidos y caracterizada por un importante infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos T, linfocitos B y macrófagos. En estos sitios de inflamación queda interrumpida la barrera hematoencefálica pero se conserva la pared de los vasos.^{20,21,22}



-Lesiones crónicas, en la cual se destaca una escasa actividad inflamatoria, la importancia es la pérdida de las vainas de mielina y de oligodendrocitos, la desmielinización de los axones y la formación de redes astrocitarias.^{21,22}

La inflamación de la sustancia blanca interfiere con la transmisión del mensaje neuronal y el área del sistema nervioso afectada determina los síntomas y signos; cuando la inflamación cede los síntomas y signos se resuelven; sin embargo la inflamación puede ser tan enérgica y necrosante que lesiona los axones adyacentes. Entonces la formación posterior de cicatrices conduce a la disfunción permanente. Como este proceso tiende a ser recurrente (múltiple) o gradualmente progresivo, las múltiples áreas de inflamación afectan el funcionamiento.^{26,29} Figura 16

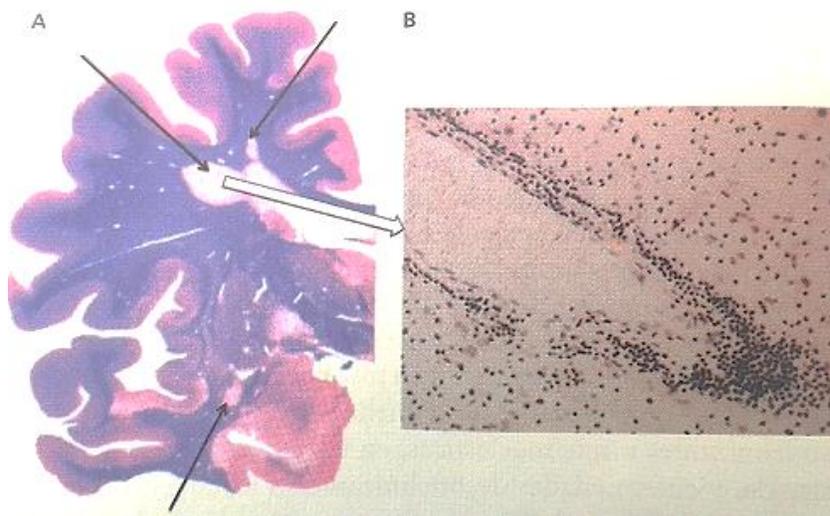


Figura 16. A. Placas de desmielinización en el cerebro, con distribución periventricular (flechas); B, infiltrado perivascular de células inflamatorias en el centro de una placa de esclerosis múltiple.²¹



La conservación relativa de los axones es típica en EM puede ocurrir destrucción axonal, total o parcial; que es el factor para la incapacidad neurológica irreversible.²⁰

Los oligodendrocitos supervivientes o los que se diferencian a partir de neuroblastos pueden remielinizar parcialmente los axones desnudos y así producir las llamadas placas sombra donde los signos y síntomas son precoces. En muchas lesiones existen precursores de oligodendrocitos en grandes cantidades pero fracasa la remielinización.^{20,29}

Cuando ocurre el bloqueo de la conducción el impulso nervioso no puede atravesar el segmento desmielinizado y se lentifica la conducción, cuando los segmentos desmielinizados permiten solo la propagación continúan los impulsos nerviosos.



Capítulo 7

FISIOPATOLOGÍA

La EM es una alteración del sistema inmune que forman placas de desmielinización en la sustancia blanca del SNC, en las vainas de mielina que rodean los axones.¹⁸

La mielina posee múltiples proteínas (proteína básica de la mielina, proteolípido de la mielina, glicoproteína oligodendrocítica de la mielina o glicoproteína asociada a la mielina) éstas son liberadas cuando la mielina es destruida. Estas proteínas libres son reconocidas por el complejo mayor de histocompatibilidad tipo II (CMH II) que activa el complejo receptor de células T.¹⁵

Para ello es necesario que estén presentes linfocitos T pertenecientes a una población anormal con una irregularidad inmunológica para que ocurra la reacción a autorreactivos (autoantígenos). Para que éstos linfocitos T puedan acceder al sistema nervioso central requieren la expresión de integrinas, las cuales les permiten unirse a las moléculas de adhesión en la superficie endotelial, para luego degradar la matriz extracelular, el colágeno y la fibronectina con ayuda de enzimas llamadas metaloproteasas, mismas que harán las proteólisis de la mielina. Una vez en el interior del SNC las células T pueden generar dos respuestas Th1 y Th2.¹⁵

-Th1 produce citosinas proinflamatorias como IL2, TNF e IFN, que activan las células presentadoras de antígenos (CPA), promueven además la diferenciación hacia una respuesta Th1 e inhibe la respuesta de Th2, mediante la destrucción de la mielina.



-TH2 produce citocinas antiinflamatorias como la IL4, IL5, IL6, IL10 e IL13 y regula la inmunidad humoral, estimulando los linfocitos B para producir anticuerpos.¹⁵

La liberación de citosinas proinflamatorias activa los macrófagos, que son las células que dan inicio a las lesiones en la EM, fagocitan la mielina y promueven la desmielinización por medio de las citocinas, radicales libres de oxígeno y enzimas proteolíticas.¹⁵ Figuras 17 y 18.

La mielina es importante para la conducción y para la protección del axón por lo que su destrucción provoca enlentecimiento o bloqueo. Los síntomas paroxísticos son producidos por la desmielinización lateral del impulso nervioso por los axones desmielinizados vecinos.¹⁵

La recuperación puede ser por una solución del edema e inflamación o una recuperación tardía que puede ser debido a la utilización de vías axonales alternativas y bien ocurra una remielinización.¹⁵

El daño axonal es producido por la desmielinización y proliferación anormal de Na en la membrana. El daño se puede ir acumulando y es cuando se relaciona con una incapacidad irreversible.^{15,18}

No siempre se encuentran linfocitos en las lesiones activas, sino que son más abundantes en la periferia de las lesiones y en la sustancia blanca no afectada encontrando daños de la respuesta inmune; pero puede contribuir a la reparación de la mielina.¹⁸

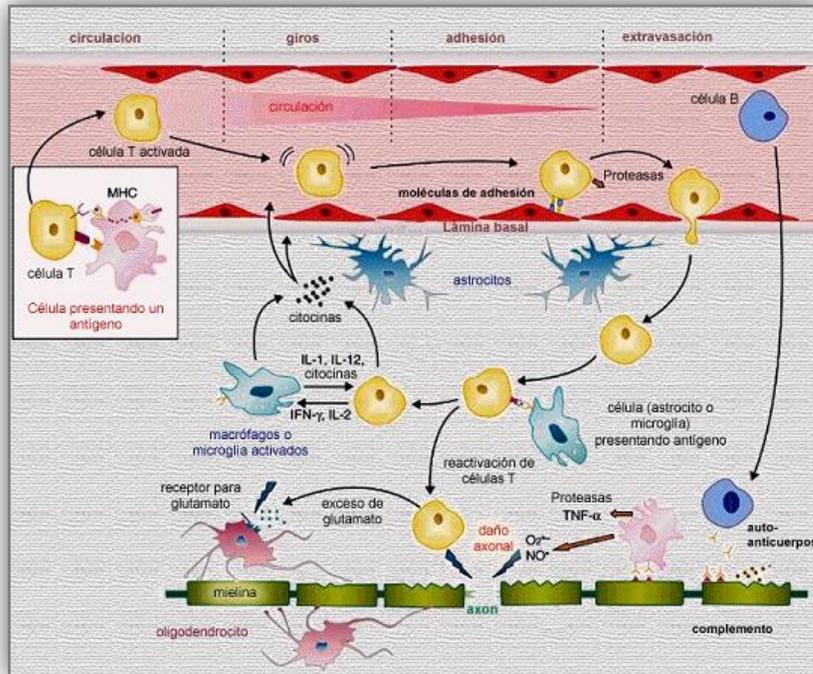


Figura 17. Esquema de la Patología en EM.³⁰

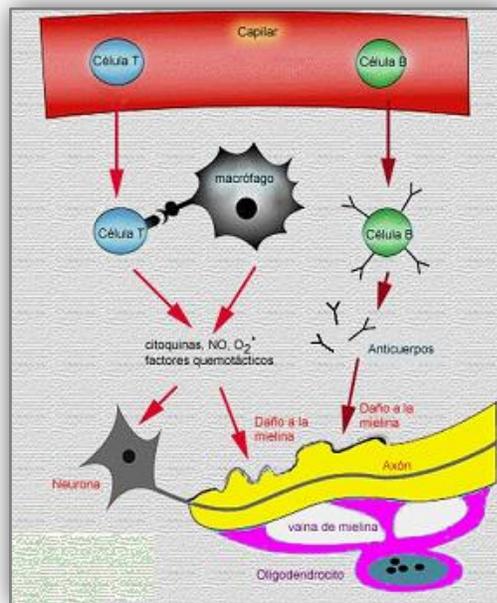


Figura 18. Desmielinización sintetizada en EM.³⁰



Capítulo 8

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La EM es una compleja alteración clínica que presenta una gran diversidad de sintomatología debido a la localización de las lesiones desmielinizantes en el SNC y a una posterior reconducción enlentecida o bloqueada a nivel de los axones.²¹

La EM se manifiesta comúnmente en brotes, presentando cualquier signo o síntoma que se describirán a continuación y pueden presentarse aislados o en combinaciones diversas. Se han determinado síntomas agudos al inicio de la enfermedad que corresponden al proceso de inflamación, posteriormente aparecen brotes nuevos como desarrollo de la enfermedad, siendo más agresivos; estos van sumando déficit neurológico pasando a un curso progresivo y a la aparición de nuevas placas desmielinizantes.¹⁴

Los síntomas y signos se presentan por episodios o brotes que son el empeoramiento de déficit neurológico y son síntomas que persisten por lo menos 24h en ausencia de fiebre. Durante los episodios de inflamación los síntomas agudos se desarrollan en pocos días incluso en horas y se vuelven máximos después de 1-2 semanas para posteriormente ir disminuyendo y resolverse a lo largo de semanas y meses.^{14,18}

En el curso de la enfermedad suelen estar afectados la mayoría de los sistemas funcionales neurológicos. Las alteraciones más frecuentes son las motoras (90%), las sensitivas en un (77%) y las cerebelosas (75%) seguidas por alteraciones de tronco cerebral, esfínteres, visuales, mentales, entre otras.²¹



Síntomas y signos de comienzo

-Los síntomas sensitivos. Son diversos e incluyen *parestesias* (como punzadas, comezón, hormigueo, prurito o ardor doloroso) e *hiperestesia* (disminución de la sensación de la zona) los pacientes refieren un acortamiento de uno o más miembros y la sensación de banda constrictiva en el tronco de dichos miembros; en general se deben a la afección de los cordones posteriores de la médula espinal.^{14,21}

-En ocasiones hay sensaciones de descarga eléctrica desde la nuca hacia el dorso o las extremidades al flexionar el cuello (*signo de Lhetermitte*). Por lo general cede por sí solo aunque puede persistir años. El examen neurológico revela a menudo una disminución de la sensibilidad profunda.¹⁴ Figura 19



Figura 19. Signo de Lhetermitte³²

-Los síntomas motores. Se caracteriza por presentar *debilidad muscular* que es la pérdida de fuerza en uno o más miembros. El paciente refiere que arrastra una pierna al caminar o de que ha perdido fuerza en una mano o bien torpeza en los movimientos delicados de las manos. La debilidad se suele acompañar de aumento del tono muscular y de los reflejos osteotendinosos, presencia del signo de Babinsky y en ocasiones, ausencia de los reflejos cutáneos abdominales.^{14,21,31} Figura 20.



Figura 20. Pérdida de fuerza en miembros inferiores³³



-Los síntomas de disfunción del tronco cerebral, son muy variables y pueden provenir de afección de tractos motores y sensitivos; tales como *disartria* (trastorno de lenguaje que va pronunciando sílaba por sílaba y con entonación lenta e irregular), *dipoplía* (visión doble) que se presenta en 20% de los casos y puede deberse a la parestesia de un nervio óculomotor; *oftalmoplejía internuclear* que consiste en la imposibilidad o limitación en la aducción de un ojo acompañada de sacudidas nistagmoides del ojo contralateral abducente (*nistagmo disociado*), cuando este signo es bilateral y se encuentra en un individuo joven se considera casi diagnóstico de EM. También puede presentarse *vértigo* de manera súbita, *neuralgia de trigémino*, *espasmo hemifacial* y *neuralgia del glossofaríngeo*. La neuralgia del trigémino (tics doloroso) es un dolor facial muy breve y lancinante desencadenando a menudo por un impulso aferente que llega de la cara a los dientes. Con características atípicas como el inicio antes de los 50 años de edad, síntomas bilaterales, pérdida sensorial o dolor no paroxístico se debe sospechar que la causa es esclerosis múltiple.^{14,21}

-Alteraciones visuales por afección del nervio o quiasma óptico son características, aunque como síntoma inicial se presenta en 20% de los casos. La triada habitual de la *neuritis óptica* es la pérdida de agudeza visual, el dolor ocular ipsilateral y la alteración de la visión de los colores. Suele ser unilateral, aparecer en el curso de horas o días junto a cierto grado de dolor y remitir de forma espontánea en pocas semanas, aunque en algunos casos persiste una pérdida permanente de la agudeza visual de grado variable, y en otros el otro ojo puede verse afectado tiempo después. Hay que destacar el hecho; que no todos los pacientes con neuritis óptica desarrollarán EM.^{14,29,31} Figura 21.



-Los trastornos de esfínteres rectal y vesical son frecuentes en un 90% de los casos sin embargo pueden ser el primer síntoma de la enfermedad en el 5%. Los síntomas son variables y se presenta disfunción con episodios de incontinencia que inicia paulatinamente y en el transcurso de las semanas va incrementando. Durante la micción refleja normal la relajación del esfínter vesical se coordina con la contracción del músculo detrusor en la pared vesical. Las alteraciones de dicho músculo pueden producir polaquiuria, urgencia, nicturia, y vaciamiento vesical incontrolado también puede causar dificultad para iniciar o interrumpir el chorro de la orina.¹⁴

La disfunción vesical con frecuencia conduce a infecciones urinarias repetidas, y en el varón se acompaña a menudo con impotencia sexual. El *estreñimiento* se presenta en el 30% con menor frecuencia ocurre incontinencia para la defecación o incontinencia rectal.²¹

-Los síntomas mentales son frecuentes en la EM. La *disfunción cognitiva* puede incluir amnesia, disminución de la atención, dificultad para la solución de problemas, lentitud en la modulación de información y problemas de desplazamiento. Se puede presentar *euforia* en menos del 20% de los enfermos por la disfunción cognitiva que dificulta las actividades diarias de una persona. La *depresión* se presenta alrededor del 50% de los pacientes puede ser reactiva, endógena o ser parte de la propia enfermedad. El suicidio en personas con EM es 7.5 veces más frecuente. También estos pacientes tienden a exagerar o a ampliar algunos síntomas.¹⁴ Figura 21

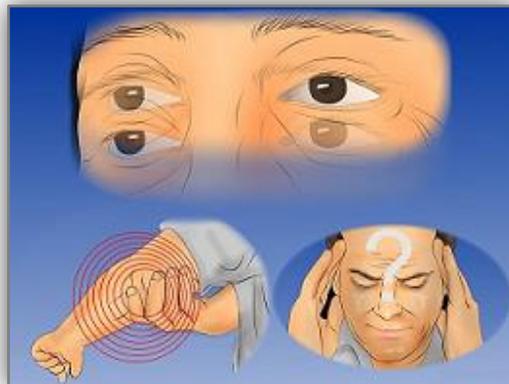


Figura 21. Síntomas de EM.³⁴

Síntomas y signos en el curso de la enfermedad

-La *fatiga* que se presenta en el 90% de los pacientes, es la razón más frecuente de la incapacidad laboral en la EM. La fatiga se puede exacerbar por el incremento de temperatura, depresión o trastornos del sueño.^{14,21}

-El *dolor* es el síntoma frecuente de la EM y lo presentan más del 50% de los pacientes. Puede surgir en cualquier parte del cuerpo y cambiar con el tiempo a otros sitios.¹⁴

-La *espasticidad* se acompaña de espasmos musculares espontáneos e inducidos por un movimiento, se presenta de moderada a severa, particularmente en las extremidades pélvicas. Se suele acompañar de espasmos dolorosos e interfiere en la capacidad de deambulación, el trabajo, el cuidado personal.^{14, 21} Figura 21

-La *disfunción sexual* se puede manifestar con disminución de la libido, disminución de la sensibilidad en genitales, impotencia en varones y disminución de lubricación vaginal en mujeres.¹⁴



-La *debilidad facial* causada por la lesión en la protuberancia anular y puede tener manifestaciones similares a la parálisis de Bell idiopática solo que no se pierde sensibilidad del gusto.¹⁴

Otros síntomas complementarios son:

-La *sensibilidad al calor*. Se produce por el aumento de la temperatura del cuerpo, por ejemplo en una ducha caliente o con el ejercicio físico, puede haber visión borrosa total. Por lo general cede por sí sólo aunque puede persistir años.¹⁴

-*Síntomas paroxísticos* se caracterizan por ser breves de 10s a 2 min. Y pueden aparecer con gran frecuencia de 5-40 episodios al día, siguen una autolimitación parcial de un solo lado, estos síntomas relacionados con el calor quizá son consecuencia de un bloqueo de conducción transitorio.²¹

-La *miocimia facial* son contracciones rápidas y persistentes de los músculos de la cara en particular la mitad inferior del orbicular de los ojos o una contracción que se propaga lentamente por la cara. Figura 22.



<p>TRASTORNOS VISUALES</p> <ul style="list-style-type: none"> » Visión borrosa » Visión doble (diplopia) » Neuritis óptica » Movimientos oculares rápidos e involuntarios » Rara vez, pérdida total de la visión 	<p>PROBLEMAS DE EQUILIBRIO Y COORDINACIÓN</p> <ul style="list-style-type: none"> » Pérdida de equilibrio » Temblores » Inestabilidad al caminar (ataxia) » Vertigos y mareos » Torpeza en una de las extremidades » Falta de coordinación » Debilidad: puede afectar en 	<p>PROBLEMAS DE VEJIGA E INTESTINALES</p> <ul style="list-style-type: none"> » Necesidad de orinar con frecuencia y/o urgencia, el vaciamiento incompleto o el vaciamiento en momentos no apropiados. » Estreñimiento y, rara vez, la pérdida del control de esfínter
<p>SEXUALIDAD E INTIMIDAD</p> <ul style="list-style-type: none"> » Los problemas de vejiga incluyen la necesidad de orinar con frecuencia y/o urgencia, el vaciamiento incompleto o el vaciamiento en momentos no apropiados. » Los problemas intestinales comprenden el estreñimiento y, rara vez, la pérdida del control de esfínter 	<p>FATIGA</p> <ul style="list-style-type: none"> » Tipo debilitante de fatiga general que no se puede prever o que es excesiva con respecto a la actividad realizada. La fatiga es uno de los síntomas más comunes (y problemáticos) de la EM 	<p>ESPASTICIDAD</p> <ul style="list-style-type: none"> » Cosquilleo, entumecimiento (parestesia), o sensación de quemazón en una zona del cuerpo » Otras sensaciones no definibles. » Dolor asociado con la EM, por ejemplo, dolor facial (tal como neuralgia del trigémino) y dolores musculares
<p>SENSIBILIDAD AL CALOR</p> <ul style="list-style-type: none"> » El calor este síntoma provoca muy frecuentemente un empeoramiento pasajero de los síntomas 	<p>HABLA ANORMAL</p> <ul style="list-style-type: none"> » Habla lenta » Palabras arrastradas » Cambios en el ritmo del habla 	<p>TRASTORNOS COGNITIVOS Y EMOCIONALES</p> <ul style="list-style-type: none"> » Problemas con la memoria a corto plazo, concentración, discernimiento o razonamiento.

Figura 22. Síntomas más frecuentes en EM.³⁵



Capítulo 9

EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

9.1.-Tipos de Evolución de Esclerosis Múltiple.

Existen cuatro formas de evolución de EM.^{15,20,22} Figura 23

1.- Esclerosis múltiple recurrente-remitente (RR): es la más frecuente, apareciendo en un 83-90% de los casos. Se caracteriza por episodios o brotes con evolución de días o semanas. A menudo se produce la recuperación completa en las semanas o meses siguientes; que se repiten en el tiempo y a medida que se repiten van dejando secuelas funcionales aunque están estables las funciones neurológicas.

2.- Esclerosis múltiple progresiva secundaria (PS): Se presenta en el 50% de los casos; comienza de la misma forma que RR, sin embargo en algún punto de la evolución clínica de la forma recidivante cambia, al grado que se produce un deterioro continuo de las funciones, sin relación con los ataques agudos; origina un grado mayor de discapacidad neurológica fija.

3.- Esclerosis múltiple progresiva primaria (PP): se presenta en el 15% de los casos, las personas no experimentan ataques sino un deterioro funcional constante desde que inicia la enfermedad, la incapacidad se desarrolla con rapidez.

4.-Esclerosis múltiple progresiva recidivante: comprende solo al 5% de los casos, presentan un deterioro incesante en su evolución desde que comienza la enfermedad. A veces se sobre añaden ataques en su evolución progresiva.^{15,20,22}

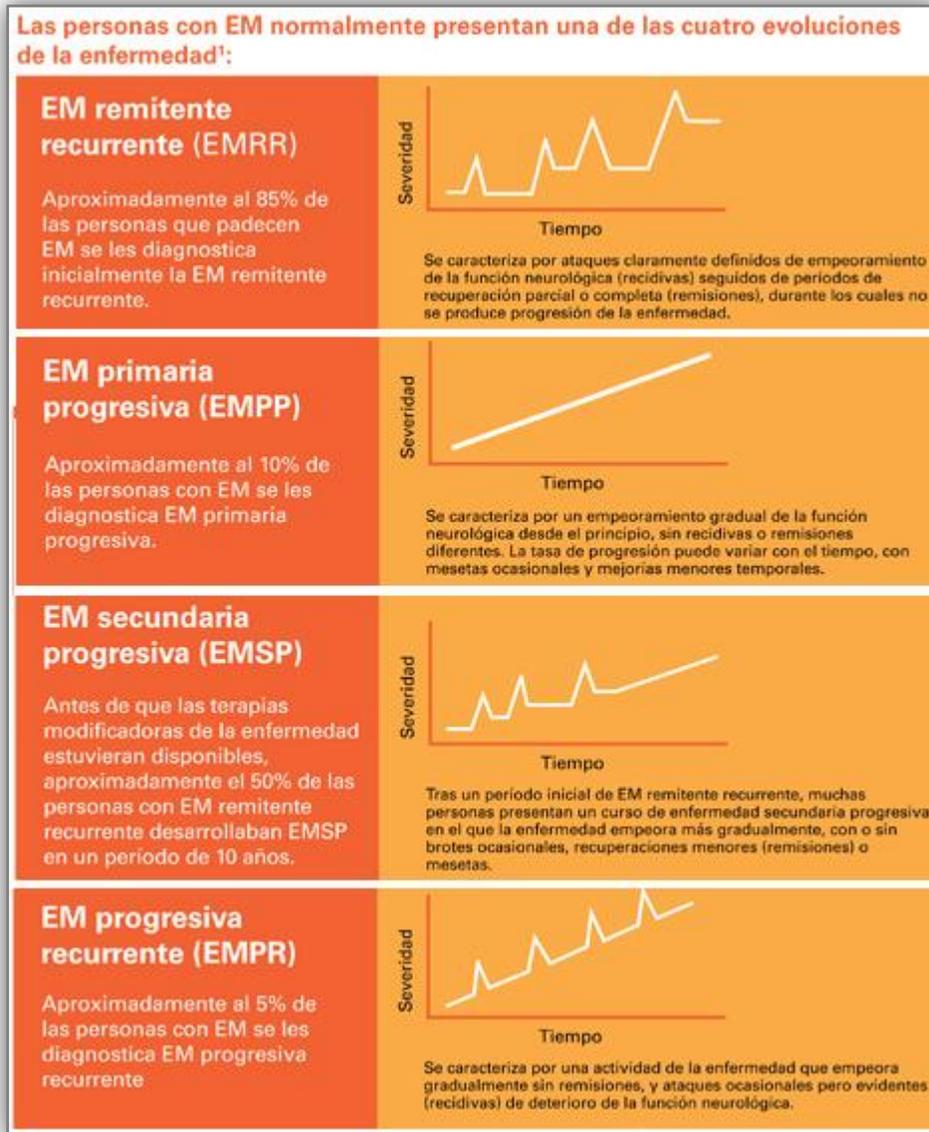


Figura.23 Formas de evolución de la EM.³⁶



9.2. Presencia de episodios-brotos y factores asociados con el comienzo de la enfermedad.

La forma más característica y frecuente de EM es la que cursa por episodios o brotes, constituidos por cualquier síntoma o signo, aislados o en combinaciones diversas que se repiten en el tiempo y conforme se van repitiendo va dejando secuelas funcionales.²¹

Un brote es un concepto clínico que se ha definido como la aparición de síntomas o signos nuevos de disfunción neurológica, de duración superior a 24 h. Entonces un brote se debe a la aparición de nuevas lesiones o placas desmielinizantes, puede ser única o múltiple y los síntomas pueden ser muy fugaces al inicio, comienza de forma focal y progresan en cuestión de horas o días.^{14,37}

Al principio cada brote puede durar días, semanas o incluso meses, suele seguirse de una remisión que puede durar décadas. Los nuevos brotes tienden a remitir menos y el enfermo va sumando déficits neurológicos, tras cada brote de empeoramiento, causados por la aparición de nuevas placas y la enfermedad sigue su curso progresivo.¹⁴

El aumento de la temperatura de las fibras nerviosas enlentece su conducción; por ello el enfermo con esclerosis múltiple puede describir un empeoramiento alarmante de sus síntomas.^{14,18}

Se han determinado factores como desencadenantes del comienzo de la enfermedad o de la recurrencia de los brotes, como punción lumbar, vacunaciones, anticonceptivos orales, traumas, operaciones quirúrgicas, estrés emocional, cansancio o calor, sólo se ha podido establecer una relación causal con la infecciones.



En estudios prospectivos se ha demostrado que pacientes con EM un 10% de las infecciones respiratorias y gastrointestinales se seguirán de un brote y que un 30% de los nuevos brotes están relacionados a infecciones. También se ha visto que durante el embarazo hay una reducción en la tasa de brotes pero el riesgo incrementa durante el puerperio. Por lo contrario no existe evidencia de que la enfermedad comience o incremente su actividad en relación con las vacunas.^{21,37}

El 80% de los pacientes que presentan brotes de disfunción neurológica casi reversible o reversible, que se repiten en tiempo dejando secuelas funcionales pertenecen a la fase RR. Tras 10 años el 50% de los pacientes del estadio anterior pasan a la siguiente fase PS con un incremento de discapacidad; el diagnóstico se hace más difícil sobre todo cuando domina una localización única de la enfermedad. El 10% y 15% presentan un curso progresivo desde el inicio PP y menos del 5% pueden presentarse brotes ocasionales tras un curso inicial progresivo PR, que puede ser fatal en pocas semanas o bien estacionarse y seguir luego un curso más típico de la enfermedad.²¹

Frecuencia de los brotes.

La recurrencia de los brotes es variable, pero como media son 0,9 brotes al año para las formas de RR y 0,3 brotes al año de las demás formas.²¹



9.3.- Escala de disfunción neurológica

Kurtzke en 1955 desarrolló la primera escala para definir el estado de discapacidad física en EM la Disability Status Scale (DSS) y la actualizó en 1983 llamándola Expanded Disability Status Scale (EDSS) que se aceptó mundialmente siendo actualmente la más utilizada entre los investigadores de la enfermedad. Esta escala puntúa el deterioro de 0 (normal) a 10 (fallecido) con intervalos de 0,5 puntos. También la escala cuantifica la afectación de 8 sistemas funcionales, pero se condiciona mucho por la capacidad de deambulación y a su vez condiciona la puntuación.^{15,17,21}

Tabla 1 y 2

Esta escala permite el seguimiento y el control de la enfermedad, así como la posibilidad de valorar en qué momento pasa a la forma progresiva, sirve además para calcular el índice de progresión de la enfermedad, que se obtiene dividiendo la puntuación obtenida en la escala EDSS entre la duración en años del paciente, obteniéndose un índice cuya media está en torno a 0,40-0,50 puntos/año.²¹



Tabla 1.²² *ESCALA AMPLIADA DEL ESTADO DE DISCAPACIDAD DE KURTZKE (EDDS)*

0.0=Exploración neurológica normal (todos grado 0 en los SF)
1.0=Sin discapacidad, signos mínimos en 1 SF (grado 1)
1.5=Sin discapacidad, signos mínimos en más de 1 SF (más de 1 SF grado 1)
2.0=Discapacidad mínima en 1 SF (un SF grado 2, otros 0 ó 1)
2.5=Discapacidad mínima en 2 SF (2 SF grado 2, otros 1 ó 0)
3.0=Discapacidad moderada en 1 SF (un SF grado 3, otros 0 ó 1) o discapacidad leve en tres o cuatro SF (tres o cuatro SF grado 2, otros 0 ó 1), aunque completamente ambulatorio
3.5=Completamente ambulatorio pero con discapacidad moderada en 1 SF (un SF grado 3) y uno o dos SF grado 2, o dos SF grado 3, o 5 SF grado 2 (otros 0 ó 1) sonos 500m.
4.5=Ambulatorio, capaz de caminar sin ayuda o descansar sonos 300m.
5.0=Ambulatorio, capaz de caminar sin ayuda o descansar sonos 200m.
5.5=Ambulatorio, capaz de caminar sin ayuda o descansar sonos 100m. intermitente para caminar 100m con o sin descanso.
6.5=Necesidad de apoyo o bilateral para caminar 20m sin descanso.
7.0=Incapacidad de caminar más de 5m aun con ayuda; esencialmente restringido a silla de ruedas, se auto-propulsa y traslada solo.
7.5=Puede dar solamente unos pasos; restringido a silla de ruedas, precisa ayuda para desplazarse.
8.0=Esencialmente restringido a una cama o silla de ruedas. Puede estar levantado la mayor parte del día, retiene muchas funciones de autocuidado, generalmente mantiene uso efectivo de los miembros superiores.
8.5=Esencialmente restringido a una cama o silla de ruedas la mayor parte del día; mantiene parcialmente el uso de los miembros superiores, retiene algunas funciones de autocuidado.
9.0=Paciente encamado, puede comunicarse y comer.
9.5=Paciente encamado, incapaz de comunicarse y comer.
10=Fallecimiento debido a EM.



CRITERIOS DE EDDS

Tabla 2.²²

1. Función piramidal

0 = Normal

1= Signos anormales, sin discapacidad

2 = Discapacidad mínima

3 = Paraparesia leve o moderada, hemiparesia o mono- paresia grave.

4 = Paraparesia o hemiparesia marcadas, cuadriparesia moderada o monoplejía

5= Paraplejía, hemiplejía o cuadriparesia marcada

6 = Cuadriplejía

2. Función cerebelosa

0 = Normal

1 = Signos anormales, sin discapacidad

2 = Ataxia leve 2 = Dudas urinarias moderadas

3 = Ataxia moderada de tronco o miembros

4 = Ataxia grave en todos los miembros

5 = Incapaz de realizar movimientos coordinados debido a la ataxia

3. Función tronco cerebral

1 = Sólo signos

2 = Nistagmo moderado u otra discapacidad leve

3 = Nistagmo grave, debilidad extraocular marcada o discapacidad moderada de otros pares craneales

4 = Disartria marcada

5 = Incapacidad para deglutir o hablar

4. Función sensitiva

0 = Normal en uno o dos miembros

2=Disminución leve de sensibilidad táctil o dolorosa o posicional y/o disminución moderada de sensibilidad vibratorio en uno o dos miembros o disminución de sensibilidad vibratorio aisladas en tres o cuatro miembros

3=Disminución moderada de sensibilidad táctil vibratorio en uno o dos miembros o disminución en tres o cuatro miembros o disminución leve de sensibilidad táctil o dolorosa y/o disminución moderada de todas las sensibilidades propioceptivas en tres o cuatro miembros

4=Disminución marcada de sensibilidad táctil o dolorosa o propioceptiva, aislada o combinada en uno o dos miembros o disminución moderada de sensibilidad táctil o dolorosa y/o disminución grave de la sensibilidad propioceptiva en uno o más de dos miembros o disminución moderada de la sensibilidad táctil y dolorosa y/o pérdida de la sensibilidad propioceptiva en la mayor parte del cuerpo por debajo de la cabeza.

5= Pérdida de sensibilidad de unos de los miembros

6 = Esencialmente pérdida de la sensibilidad por debajo de la cabeza.



5. Función intestino-vejiga

0 = Normal

1 = Leves dudas urinarias, urgencia o retención

2 = Dudas urinarias moderadas, urgencia, retención de heces u orina, incontinencia urinaria rara (autosondaje intermitente, compresión manual para evacuar la vejiga, evacuación digital de las heces)

3 = Incontinencia urinaria frecuente

4 = Necesidad de sondaje vesical prácticamente constante para evacuar las heces

5 = Pérdida de la función vesical

6 = Pérdida de la función vesical e intestinal.

6. Función visual

0 = Normal

1 = Escotoma con agudeza visual (corregida) mejor de 20/30

2 = El ojo peor con escotoma con agudeza visual máxima (corregida) entre 20/30 y 20/59

3 = El ojo peor con un escotoma grande, o disminución moderada del campo visual, pero con agudeza visual máxima (corregida) entre 20/60 y 20/99

4 = El peor ojo con reducción marcada del campo visual y agudeza visual máxima (corregida) entre 20/100 y 20/200; grado 3 más agudeza visual máxima del mejor ojo de 20/60 o menor

5 = El peor ojo con agudeza visual máxima (corregida) menor de 20/200; grado 4 más agudeza visual máxima del mejor ojo de 20/60 o menor

6 = Grado 5 más agudeza visual máxima del mejor ojo de 20/60 o menor

7. Función mental

0 = Normal

1 = Alteración del estado de ánimo aislado (no afecta a la puntuación EDSS)

2 = Deterioro mental leve

3 = Deterioro mental moderado. Disminución

4 = Deterioro mental marcado

5 = Demencia o síndrome cerebral crónico



Capítulo 10

DIAGNÓSTICO

No se dispone de un método preciso para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple, pero a través del tiempo y los estudios de dicha enfermedad se han establecido algunos criterios de diagnóstico. El cual se basa en la concurrencia de diseminación en tiempo y espacio donde los síntomas y signos no pueden ser explicados por otro proceso.²⁰

Actualmente se utilizan los criterios de diagnóstico establecidos por McDonald en el 2010 (Tabla 3)^{15,21} para facilitar el diagnóstico temprano y preciso de EM, se basa fundamentalmente en el uso de técnicas de RM analizando la diseminación de tiempo y espacio de las lesiones, aunque para Latinoamérica implica un gran costo económico.³⁷

Presentación clínica	Datos adicionales necesarios para el diagnóstico
≥ 2 brotes; evidencia clínica objetiva de ≥ 2 lesiones o evidencia clínica objetiva de 1 lesión con evidencia histórica razonable de 1 brote previo.	Ninguna (aconsejable realizar RNM o análisis LCR, si son negativos, valorar otros diagnósticos)
≥ 2 brotes; evidencia clínica objetiva de 1 lesión	Diseminación en el espacio
1 brote; evidencia clínica objetiva de ≥ 2 lesiones	Diseminación en el tiempo
1 brote; evidencia clínica objetiva de 1 lesión (síndrome desmielinizante aislado)	Diseminación en espacio y tiempo
Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM (EMPP)	1 año de progresión de la enfermedad (determinado retrospectiva o prospectivamente) más 2 de los 3 criterios siguientes: 1. Evidencia de diseminación en el espacio en el cerebro basada en ≥ 1 lesiones en T2 en las regiones características de EM (periventricular, yuxtacortical, infratentorial). 2. Evidencia de diseminación en el espacio en la médula espinal basada en ≥ 2 lesiones en T2 en la médula. 3. LCR positivo (presencia de bandas oligoclonales por isoelectroenfoque y/o índice de IgG elevado)
Se define diseminación en el espacio a aquella demostrada por demostrada por ≥ 1 lesión en RNM T2 en al menos 2 de 4 regiones típicas de EM en el SNC (periventricular, yuxtacortical, infratentorial o médula espinal); o esperar la aparición de un nuevo brote que comprometa un sitio distinto del SNC. Se define diseminación en el tiempo como aquella con presencia simultánea de lesiones asintomáticas que realzan y que no realzan con gadolinio en cualquier momento; o nueva(s) lesión(es) en T2 y/o que realcen con gadolinio en una RNM de seguimiento independientemente del momento en que se haga en relación a la basal; o esperar un segundo brote.	

Tabla 3. Criterios de diagnóstico de McDonald de EM (año 2010)^{15,21}



Sin embargo se ha podido precisar el diagnóstico con ayuda de otros tres estudios más específicos como es el estudio del líquido cefalorraquídeo, los potenciales evocados y la resonancia magnética siendo éste último el más utilizado.^{15,21,37}

***Estudio de líquido cefalorraquídeo**

Es un examen para evaluar el líquido que rodea el cerebro y la médula espinal normalmente es transparente y actúa como un amortiguador, protegiendo el cerebro y la columna de una lesión.

En la EM el líquido cefalorraquídeo macroscópicamente es normal, pero a través del análisis microscópico se puede encontrar una elevación de inmunoglobulinas sobretodo la IgG. La cifra normal es de 3-5 mg/100ml en general, sin embargo en el líquido cefalorraquídeo se obtiene el índice con la siguiente fórmula, que en condiciones normales es de 0.66, considerando un aumento a partir de 0.7.^{21,22,32,38}

$$\text{Índice de IgG: } \frac{\text{IgG LCR/ albúmina LCR}}{\text{IgG suero/ albúmina suero}}$$

Además aparecen bandas de células plasmáticas denominadas bandas oligoclonales (BOC) y se llegan a observar en un 95% de los pacientes, pero pueden ser falsos positivos ya que se presentan en otras enfermedades.²¹

Figura 24.

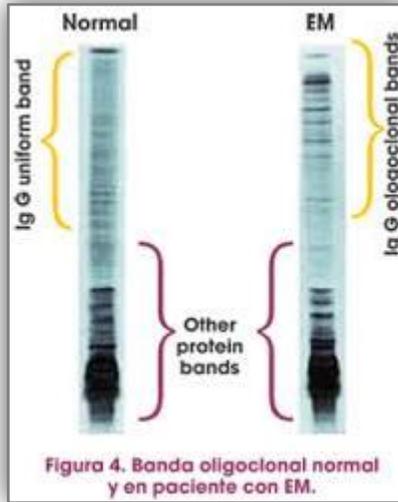


Figura 24. Bandas oligoclonales en el LCR³⁹

Los hallazgos más característicos en este estudio son: la aparición de índice de IgG elevado (80% de los casos), la presencia de BOC (90%), el aumento de gammaglobulinas (70%) y una elevación de células y proteínas tubulares (40%).^{14,20,22}

El método más común es una punción lumbar el cual consiste en obtener una muestra de líquido cefalorraquídeo comúnmente llamada punción raquídea, donde el paciente se acuesta de lado con las rodillas encogidas hacia el abdomen y la barbilla pegada al tórax.⁴⁰

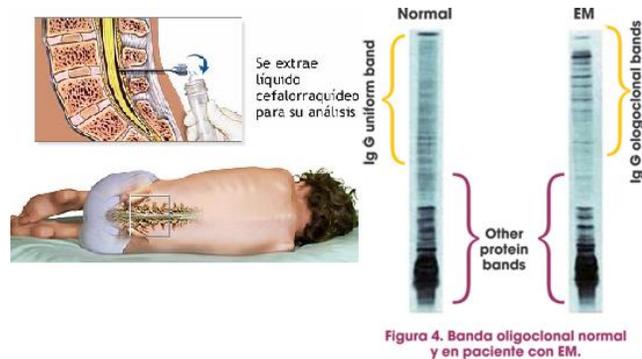


Figura 25. Estudio de LCR para el diagnóstico de EM⁴¹



***Potenciales evocados**

Los potenciales evocados constituyen un medio neurofisiológico cuantitativo para demostrar la interrupción de la capacidad de los axones cuya mielina ha sido inflamada.^{21,22,26}

Se trata de una serie de pruebas electrofisiológicas que al registrar anomalías en la conducción nerviosa es decir un retraso o enlentecimiento en la transmisión del mensaje; permiten detectar la presencia de alteraciones funcionales secundarias a placas de desmielinización a veces incluso en ausencia de síntomas o signos clínicos. Su mayor valor es demostrar la presencia de lesiones subclínicas en fases precoces de la enfermedad cuando los datos clínicos no objetivan lesiones múltiples.¹⁴

Los campos más utilizados en este estudio son los visuales con una sensibilidad de hasta 95% en pacientes con EM, los somatosensoriales con una sensibilidad del 75% y los menos sensibles son los auditivos.^{22,26}

El estudio se realiza mediante una serie de electrodos superficiales que recogen los impulsos eléctricos y los amplían para poder estudiarlos. El número de electrodos es muy variable, desde un par de electrodos hasta más de veinte. Todos los electrodos tienen un cable que termina en un osciloscopio que registra todas las señales eléctricas.⁴⁰ Figura 26

Una vez colocados todos los electrodos se estimula al paciente por distintas vías, según el órgano sensorial a estudiar. Si es un estudio de potenciales visuales se observan destellos de luz repetidos, tableros de ajedrez en movimiento, y otras formas de luz. Si es un estudio auditivo se escuchan chasquidos y tonos agudos de forma repetida. Si es un estudio somatosensorial, se notan pequeñas descargas eléctricas, muy poco molestas, en las zonas de la piel que se tienen que estudiar.^{21,40}

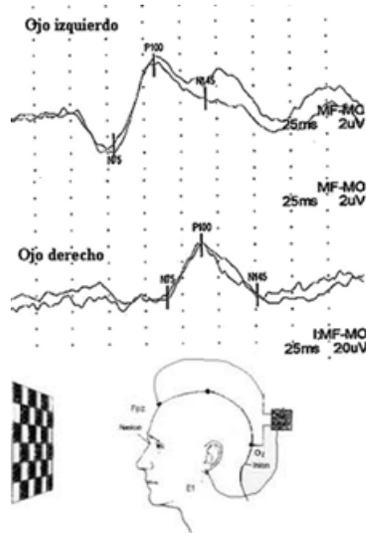


Figura 26. Potenciales evocados visuales⁴²

*Resonancia Magnética

Constituye la técnica complementaria de más utilidad en la EM. La resonancia magnética muestra lesiones múltiples en la sustancia blanca en un 90% de pacientes con el diagnóstico de EM establecida por los criterios clínicos.^{14,20,21}

La administración de gadolinio (medio de contraste) permite además diferenciar entre placas de desmielinización crónicas y agudas ya que el medio de contraste aparece sólo en las lesiones agudas debido a la alteración en éstas por la ruptura de la barrera hematoencefálica, donde también se puede determinar la extensión de las lesiones. Las lesiones son multifocales en encéfalo, tallo encefálico y médula espinal. El medio de contraste persiste alrededor de 1 mes y la placa residual se torna visible por periodos indefinidos en la forma de un área focal de hiperintensidad.^{14,20,21}

Figura 27

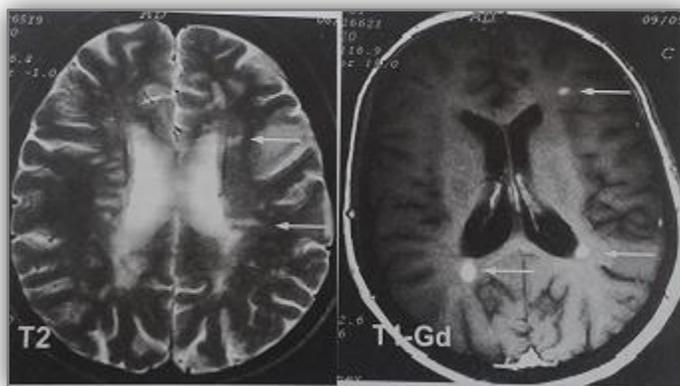


Figura 27. RM de cráneo. En la imagen potenciada en T2 se aprecian múltiples lesiones hiperintensas. T1 con gadolinio se aprecian 3 lesiones que captan el contraste.²¹

Las imágenes patológicas de la resonancia magnética detectadas en la EM son similares a las que pueden verse en otros procesos desmielinizantes. Es por ello que los resultados deben interpretarse de manera cuidadosa, valorando el cuadro clínico del paciente.

El estudio consiste en la reproducción de imágenes utilizando imanes y ondas de radio potentes para crear estas imágenes del cerebro y de los tejidos nerviosos circundantes, donde el paciente se acuesta sobre una mesa angosta, la cual se desliza dentro de un escáner grande. Algunos exámenes requieren de un tinte especial (medio de contraste). El tinte por lo regular se administra antes del examen a través de una vena (IV) en la mano o el antebrazo. Este medio de contraste ayuda al radiólogo a observar ciertas áreas más claramente. El examen casi siempre dura de 30 a 60 minutos, pero puede demorar más tiempo.⁴⁰ Figura 28

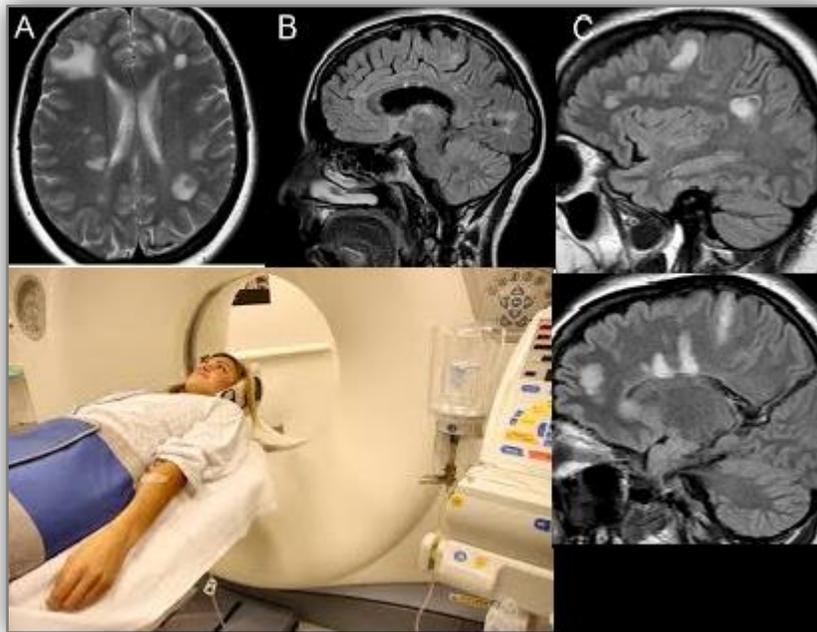


Figura 28. Imágenes de lesiones de EM con resonancia magnética⁴³

La capacidad diagnóstica ha incrementado y posiblemente es lo que da una impresión de una mayor prevalencia.¹⁸



Capítulo 11

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ningún signo o prueba clínica aislados confirman el diagnóstico de EM. El diagnóstico se corrobora fácilmente en un adulto joven con síntomas recidivantes y remitentes que abarcan áreas de la sustancia blanca del SNC.^{14,20}

Siempre se debe tomar en cuenta que puede existir otra enfermedad patológica tomando en cuenta^{20,21}

- Que los síntomas se localicen exclusivamente en la fosa posterior, la unión craneocervical o la médula espinal.
- La edad del paciente ya sea ≤ 15 años o ≥ 60 años de edad.
- Que el trastorno clínico avanza desde el comienzo.
- No existen alteraciones sensitivos y esfinterianas
- Cuando todos los hallazgos clínicos pueden explicarse por una lesión única.
- Que los resultados del estudio de LCR presenta valores altos en el número de células o de las proteínas totales y ausencia de bandas oligoclonales.
- Ausencia de lesiones en RM en cráneo y médula.

En la tabla 4 se mencionan algunas enfermedades con las que se puede confundir la EM, incluso muchas de éstas tienen en común los síntomas, para ello sería conveniente realizar otras pruebas como son: un sistemático de sangre, una bioquímica que incluya Vitamina B12, ácido fólico, lactato y enzima convertidora de angiotensina, una serología con factor reumatoide, un estudio de orina con esteroides suprarrenales, un estudio urodinámico, neurooftalmológico y neuropsicológico para excluir estas enfermedades y así determinar el diagnóstico.²²



Tabla 4.³¹

Diagnóstico Diferencial de la EM

- Enfermedades desmielinizantes:
 - Esclerosis cerebral y difusa de Shiler y Balo.
 - Encefalomiелitis aguda diseminada tras sarampión, rubeola, parotiditis, varicela, viruela, influenza o vacunación contra rabia o viruela.
 - Encefalitis hemorrágica necrosante aguda/subaguda
 - Mielopatíanecrosante subaguda.
- Enfermedades inflamatorias: LES, Sjögren 1º, poliarteritisnodosa, Síndrome de Behcet, encefalopatías paraneoplásicas.
- Enfermedades infecciosas: Borrelia, VIH-SIDA, parapesiaespastica tropical, leucoencefalopatía multifocal progresiva, neurosífilis.
- Enfermedades granulomatosas: Sarcoidosis, Síndrome de Wegener.
- Enfermedades Cerebrovasculares.
- Degeneración combinada subaguda de la médula espinal.
- Enfermedad Arnold-Chiari



Capítulo 12

PRONÓSTICO

El pronóstico individual se torna difícil debido a la variabilidad del curso clínico, pero la evolución de la enfermedad nos orienta a que en general es desfavorable a largo plazo con un resultado de discapacidad neurológica.^{14,18}

En general al cabo de 15 años de evolución un 30% de los pacientes pueden llevar una vida independiente y activa laboralmente y alrededor de un 50% requiere de asistencia ambulatoria.¹⁴

Ciertas características clínicas sugieren un pronóstico más favorable como es sexo femenino, comienzo de la enfermedad a edad temprana, síntomas de inicio visual y sensitivo; de curso en brotes con menos recaídas en el 1º año de la enfermedad y mínima afección después de 5 años. Por el contrario los factores desfavorables para un peor pronóstico es el comienzo después de los 40 años, sexo masculino, inicio de síntomas motores y cerebelosos, recurrencia precoz tras el 1º brote y curso progresivo desde el inicio.^{15,20,21,22}

La enfermedad reduce en 7 años la esperanza de vida de estos pacientes en comparación con la población general. Las causas más frecuentes de muerte en pacientes con Esclerosis Múltiple son infecciones, enfermedades no relacionadas a EM y el suicidio.^{15,22}

Los aspectos que se toman en cuenta para la valoración del tratamiento y con ello la evolución del paciente son tres:¹⁵

- 1.- Número de recaídas
- 2.- La escala expandida del estado de discapacidad (EDSS)
- 3.- Evidencia de cambios en la resonancia magnética (RM)



Capítulo 13

TRATAMIENTO

Antes de iniciar cualquier tratamiento, una vez realizado el diagnóstico de confirmación es importante informar al paciente y a sus familiares acerca de la enfermedad con total claridad.²²

Hasta ahora no existen fármacos profilácticos, curativos o reparadores. Pero los objetivos del tratamiento de la enfermedad están enfocados en: tratar el brote agudo, reducir la actividad de la enfermedad (frecuencia, gravedad y duración de recaídas) así como posponer la discapacidad a largo plazo, tratar los síntomas clínicos y restablecer la funcionalidad que se describirán a continuación. El tratamiento ideal es el que proporciona todas estas ventajas con el mínimo de efectos secundarios.^{15,18,21,26}

13.1.-Tratamiento para brotes agudos o episodios desmielinizantes iniciales.

Se basa en glucocortiesteroideos y plasmaféresis¹⁵

Glucocorticoides:

Los glucocorticoesteroides son los más utilizados, por el carácter inflamatorio de las lesiones. El esquema consiste en *metilprednisolona* de 1-2 g vía intravenosa durante 3-5 días y después se continúa con dosis orales de *prednisona* por 13 días, 200 mg los primeros cuatro días, 100mg los siguientes cuatro días y después ir disminuyendo 20mg diariamente hasta retirar el fármaco. Algunos efectos adversos de la administración de glucocorticoides por lapsos breves son: retención de líquidos, pérdida de potasio, trastornos estomacales, acné, labilidad emocional y sería conveniente utilizar de manera simultánea una dieta hiposódica con abundante potasio y evitar el uso de diuréticos. Puede ser útil el carbonato



de litio 300mg dos veces al día por vía oral para combatir la labilidad emocional y el insomnio. Los individuos con el antecedente de úlcera péptica necesitan omeprazol 400mg dos veces al día o ranitidina 150mg dos veces al día.^{15,20,37,44}

Esta corticoterapia ha demostrado que acorta la duración de los brotes y acelera la recuperación. Sin embargo no parece que aporte beneficio a largo plazo, pero se calcula que el 40% de estos pacientes no responde adecuadamente al tratamiento, por lo que es indicada la plasmaféresis.^{21,44}

Plasmaféresis

Es el cambio plasmático que consiste en siete intercambios: 40-60mg/kg por intercambio cada 48h durante 14 días, para pacientes que cursan un episodio agudo grave que no haya respondido a la terapia con glucocorticoides. A pesar de su alto costo su eficacia aun es preliminar.^{20,21}

13.2.- Tratamiento modificador de la enfermedad

En la actualidad la EM es considerada una enfermedad inflamatoria, desmielinizante y neurodegenerativa. Todos estos procesos coexistirán a lo largo de la enfermedad, en la fase inicial predomina la inflamación y en las fases avanzadas la neurodegeneración.²¹

Los tratamientos que se disponen en la actualidad modifican esencialmente la inflamación y por ello parecen más eficaces cuanto antes se utilicen en el curso de la enfermedad.²⁰

En nuestro país hay varios fármacos aprobados para el tratamiento de EM: inmunomoduladores (interferón β y acetato de glatiramer) e inmunosupresores (natalizumab, fingolimod, azatioprina y mioxantrona) para disminuir la actividad de la enfermedad.²¹



Inmunomoduladores

* Interferón β (IFN- β)

Es un interferón de clase I identificado originalmente por sus propiedades antivíricas¹⁷, pero tiene propiedades inmunomoduladoras como:

- a) Disminuyen la expresión de moléculas necesarias para la presentación de antígenos.
- b) Inhibición de los valores de citosinas proinflamatorias e incremento de citocinas reguladoras.
- c) Inhibición de proliferación de células T.
- d) Limitación del movimiento de células inflamatorias al SNC.²⁰

El IFN- β -1a (*Avonex*) de 30 μ g se administra por inyección vía intramuscular 1 vez por semana. Su similar (*Rebif*) en dosis de 44 μ g se aplica por inyección subcutánea tres veces por semana. Puede presentar efectos adversos como: fiebre, escalofríos, mialgia, elevación de función hepática, linfopenia y dolor.^{20,21,44}

El IFN- β -1b (*Betaseran*) en dosis de 250 μ g se aplica 1 inyección vía subcutánea cada 48hrs y sus efectos adversos son: dolor, rubor, induración o raras ocasiones necrosis de la piel.^{20,44}

Los efectos adversos se combaten con antiinflamatorios no esteroideos. Se ha informado que pueden presentar depresión, mayor espasticidad y cambios cognitivos aunque éstos pueden provenir de la enfermedad.^{20,21}

Reduce la tasa de ataques y mejora los marcadores de gravedad de la enfermedad como progresión de EDSS



***Acetato de glatiramero**

Es un polipéptido sintético compuesto de cuatro aminoácidos (ácido L-glutámico, L-lisina, L-alanina y L-tirosina)

Su mecanismo de acción es:

- a) Inducción de la actividad de linfocitos T supresores específicos de antígeno.
- b) Unión a moléculas de MHC
- c) Modificación del equilibrio entre citocinas proinflamatorias y reguladoras.

Se presenta en dosis de 20mg se aplica una inyección vía subcutánea todos los días. Los efectos adversos son uno o más episodios de congestión facial, sensación de opresión torácica, disnea y ansiedad después de la inyección esta reacción generalizada cede en menos de 1hr y tiende a no reaparecer.²¹

Este fármaco reduce el índice de ataques, también suele mejorar los índices de gravedad.

Inmunosupresores

***Natalizumab**

El Natalizumab (*Tysabri*) es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado que se une a la integrina α -4 (VLA-4) de los linfocitos para bloquear la unión de ésta con su receptor presente en el endotelio. En ensayos clínicos se redujo significativamente el número de lesiones nuevas (92% a los 2 años); aumentó la proporción de pacientes libres de brote; disminuyó la tasa de brotes al año en un 68% y redujo el riesgo de progresión de la discapacidad en un 54%.^{21,44}



Su utilización debe realizarse bajo unas medidas de seguridad muy alta, y sólo está indicado si fracasa la terapia con interferón beta o en casos muy agresivos de la enfermedad.^{20,21}

**Fingolimod (Gylenia)*

Es un antagonista de alta afinidad por el receptor de S1F (lisofosfolípido esfingosina 1 fosfato) y actúa principalmente mediante el secuestro de los linfocitos en los órganos linfoides periféricos para imposibilitar que acudan a los lugares de inflamación. En las formas RR reduce la tasa de brotes y número de lesiones nuevas así como la progresión de la discapacidad. Con dosis de 0,5mg/día los efectos secundarios adversos suelen ser bradicardia y bloqueo atrioventricular en el momento de la primera administración, edema macular, elevación de enzimas hepáticas, hipertensión arterial moderada e infecciones. Debe utilizarse con cuidado si existen enfermedades tales como: cardiopatías, diabetes mellitus, hepatopatías.^{20,21}

**Azatioprina*

Es un nucleósido análogo de la 6-mercaptopurina que altera la síntesis de DNA y el RNA. Un análisis ha demostrado que es eficaz para reducir la tasa de brotes e incrementar la probabilidad de estar libre de brotes, pero no reducir la progresión. La dosis empleada es de 2-3 mg/kg. Hay que tener en cuenta que tarda varios meses en tener efecto y que los problemas tóxicos comunes son leucopenia, hepatotoxicidad y aumento de riesgo de padecer cáncer en pacientes tratados por más de 10 años.²¹

Mitoxantrona

Es un derivado antracíclico con elevado efecto antitumoral. Está indicado para RR y PS con brotes que presenten una elevada actividad clínica y por resonancia magnética y cuando haya fracasado el tratamiento inmunomodulador convencional. El tratamiento ha demostrado su eficacia en



reducir la progresión de la discapacidad y la tasa de brotes. Se administra en bolos intravenosos de 12mg/m² cada 3 meses, puede causar amenorrea secundaria y su utilización debe restringirse en casos especiales ya que ha presentado 2,8% de leucemia aguda tras su empleo.²¹

Se han utilizado otros fármacos como metotrexano, ciclofosfamida, inmunoglobulinas. Sin embargo no tienen un efecto trascendente en la enfermedad a pesar de su elevado costo y sus reacciones adversas.

En la Tabla 5 se muestra el tratamiento farmacológico que se utiliza de manera frecuente según la fase de la enfermedad.

Tabla 5.²²

Tratamiento Farmacológico de la Esclerosis Múltiple				
Tipo de EM	Tratamiento	Dosis	Ventajas	Efectos adversos
Remitente Recidivante (RR)	Interferón β 1-b (Betaseron)	8 millones de unidades subcutáneas a días alternos.	<ul style="list-style-type: none"> - Reduce el promedio de brotes. - Reduce las lesiones. - Retrasa el crecimiento de las placas. 	Se desconoce el mecanismo de acción, el beneficio clínico y su duración.
	Interferón β 1-a (Avones)	30 µg i.m. una vez a la semana	<ul style="list-style-type: none"> - Reduce el promedio de brotes. - Puede reducir la progresión de la discapacidad. - Retrasa el crecimiento de placas. 	Se desconoce si es significativo el beneficio sobre la discapacidad, mecanismo de acción, el beneficio clínico y su duración.
	Interferon β 1-a altas dosis (Rebif)	De 22 a 44 µg subcutáneos a días alternos.	<ul style="list-style-type: none"> - Posible beneficio dosis dependiente en pacientes con mayor discapacidad. 	Se desconoce el mecanismo de acción
	Inmunoglobulinas	0.15 a 2g/kg i.v. mensualmente durante dos años.	<ul style="list-style-type: none"> - Reduce el promedio de brotes. - Puede reducir la progresión de la discapacidad 	Se desconoce la duración del beneficio y debe evaluarse a los 3 meses de inicio.



Progresiva Secundaria (PS)	Interferón β 1-b (Betaseron)	8 millones de unidades subcutáneas a días alternos.	<ul style="list-style-type: none"> - Reduce el promedio de brotes. - Reduce las lesiones. - Retrasa el crecimiento de las placas. 	Se desconoce el mecanismo de acción, el beneficio clínico y su duración.
	Mitoxantrona	5-12 mg/m ² de área corporal i.v.3 meses durante 2 años	<ul style="list-style-type: none"> - Reduce el promedio de brotes. - Reduce las lesiones. 	-Riesgo de cardiotoxicidad.
Primaria Progresiva (PP)	Nada			
Brotos Agudos	Glucocorticoides	1g i.v. de 6 metilprednisolona 5 días pauta descendente 15-30 días.	<ul style="list-style-type: none"> - Produce Recuperación clínica - Restaura transitoriamente la BHE 	Se desconoce la dosis óptima, el mecanismo de acción y la mejor vía de administración
	Plasmaféresis	7 veces en días alternos.	<ul style="list-style-type: none"> - En córtico-resistencias 	Se desconoce el mecanismo de acción.

13.3.- Tratamiento sintomático

Son tratamientos para aliviar los síntomas de la enfermedad que incluyen la calidad de vida de los pacientes. Tabla 6

-Espasticidad

Se incluye el tratamiento rehabilitador y el farmacológico. El *baclofén* ejerce un efecto inhibitorio sobre las interneuronas espinales, es el fármaco más utilizado. Se inicia el tratamiento por vía oral de 5-10mg/8h hasta alcanzar una dosis máxima de 75-100mg/día. Como efectos adversos puede producir



somnolencia, debilidad muscular, ataxia, temblor, confusión y síntomas gastrointestinales. La intoxicación puede producir un coma, convulsiones y depresión respiratoria.²⁰

La *tizanidina* actúa sobre los receptores espinales al modular la liberación presináptica de aminoácidos. Los efectos secundarios más frecuentes son sequedad de boca y mareo. La dosis es oral de 1-2 mg/8 h hasta 4 mg/ 6-8h.²¹

El *diazepam* es un relajante muscular eficaz, pero su acción sedante intensa, en las dosis necesarias para alcanzar el efecto relajante, limita su uso. El *clonazepam* que también causa sedación y la *gabapentina* pueden ser tratamientos alternativos.²⁰

-Temblor y ataxia

El *clonazepam* en dosis de 0,5mg/día hasta un máximo de 3mg/día, limitado por su efecto sedante, relajante muscular y la *isoniacida* en dosis de 300 hasta 1200mg/día, puede causar hepatotoxicidad y polineuropatía.⁴⁴

-Fátiga

La *amantadina* es el fármaco más usado aunque tiene un beneficio muy limitado. La dosis habitual es de 100-300mg/día (no se administra en la noche por causar insomnio) Se han descrito resultados con la 4-aminopiridina en dosis de 10-20mg/día, los inhibidores de la recaptación de la serotonina (fluoxentina 20mg/día, paroxentina 20mg/día, sertralina 50mg/día).^{20,44}

-Alteraciones urinarias

Se utilizan anticolinérgicos como la oxibutinina en dosis de 5mg/8-12hs o la tolterodina 1-2mg/12h es más selectiva y tiene menos efectos secundarios sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, náuseas. Cuando predominan los síntomas obstructivos se utilizan fármacos alfabloqueantes



como fenoxibenzamina, doxazosina, prazosina; cuyos efectos secundarios son: hipotensión, síncope vasovagales, eyaculación retrógrada, entre otros.^{21,44}

-Alteraciones Sexuales

En el varón, la alteración de la erección es la más frecuente. Sildenafil, tadalafil y vardenafil, los fármacos de elección en pacientes con EM son inhibidores de la enzima que cataboliza la GMP en el cuerpo cavernoso, se puede recurrir a la administración tópica de prostaglandina E1 o la inyección intracavernosa. La alteración más frecuente en la mujer es la anorgasmia, en ocasiones puede mejorarse con dosis bajas de estrógenos en crema en aplicación vaginal, o de prostaglandinas E1 en administración vaginal.^{20,21,44}

-Dolor

El dolor musculoesquelético responde a los antiinflamatorios no esteroideos. El dolor crónico en general multifactorial, es difícil de tratar y requiere de tratamientos combinados que incluyan analgesia convencional y antidepresivos.^{20,21}

-Síntomas paroxísticos

La carbamazepina es el fármaco de elección, en una dosis inicial de 100mg que se va modificando según su respuesta. La ataxia y somnolencia son los primeros efectos secundarios. La gabapentina es una buena alternativa.^{20,21}

-Alteraciones psicológicas y cognitivas

La alteración más frecuente es la depresión que debe tratarse con pautas estándar. Las alteraciones cognitivas no tienen tratamiento pero un adecuado enfoque de la situación del paciente y su familia por un psicólogo puede servir de ayuda.^{20,21}



Tabla 6.

Fármacos usados para el manejo de los síntomas de EM		
Síntomas de EM	Nombre genérico	Nombre Comercial
Espasticidad	- Blacofeno - Diazepam - Tizanidina	-Lioresal -Valium -Zanaflex
Fátiga	- Amantadina - Modafinilo - Pemoline	- Symmetrel - Provigil - Cylert
Disfunción vesical	- Desmopresina - Imipramina - Oxibutinin - Tolterodina	- DDAVP - Tofranil - Ditropan/Ditropan XL - Detrol LA
Disfunción eréctil	- Alprostadil - Sildenafil	- Caverject, Muse - Viagra
Dolor	- Amitriptilina (disestesias) - Carbamazepina (neuralgia de trigémino) - Clonazepam - Gabapentina (disestesias) - Fenitoína (parestias) - Topiramato	- Elavil - Tegretol - Klonopin - Neurontin - Dilantin - Topamax
Depresión	- Fluoxetina - Sertralina - Venlafaxina	- Prozac - Cylert - Effexor



13.4.- Tratamiento rehabilitador

La neurorehabilitación debe considerarse como una forma de tratamiento integral, con enfoque multidisciplinario e incluya la intervención psicológica y social.^{21,26}

Debe contarse con un neurólogo, con el fin de atender adecuadamente a los pacientes para resolver las dudas de los síntomas, las pruebas de diagnóstico y el tratamiento empleado; además hacer interconsulta con un oftalmólogo puesto que gran parte de los pacientes comienzan con problemas visuales, el médico familiar y las organizaciones locales o nacionales que apoyan a actividades formativas; también se puede contar con apoyo de psicólogos o psiquiatras puesto que la depresión en estos pacientes es muy frecuente, así como contar con otros especialistas para mejorar la calidad de vida de pacientes con EM.

En este momento en México se realizan estudios electrofisiológicos para fundamentar que no sólo se repara la barrera hematoencefálica y por ende se modula el sistema inmune, sino que se produce una remielinización con la mejora de una conducción axonal.²⁰



CONCLUSIONES

La esclerosis múltiple es una enfermedad que afecta a una gran parte de la población mundial, que ha aumentado su incidencia, este aumento no es como tal sino que actualmente se cuentan con mejores métodos de diagnóstico y hacen relevantes las cifras.

Hoy en día se están llevando investigaciones sobre Esclerosis Múltiple utilizando las herramientas y tecnología con las que se cuentan actualmente para poder determinar la etiología y así poder ofrecer un mejor tratamiento, curativo o preventivo.

Cabe mencionar que es de gran importancia conocer esta enfermedad y que como promotores de la salud podemos encontrarnos en el consultorio dental a pacientes que padezcan ésta enfermedad, incluso que acudan como prioridad ya que en el territorio bucofacial pueden presentar su primera manifestación clínica de EM como es la Neuralgia de Trigémino, Parálisis facial entre otras; ofreciendo el tratamiento de nuestro alcance como es el farmacológico con anticonvulsivos o la terapia neurofocal, así mismo orientar al paciente de otros tratamientos quirúrgico como la termocoagulación, la instalación de glicerol o la rizotomía del nervio trigémino, remitiéndolo con el especialista.

También es de importancia realizar la anamnesis en el consultorio para poder proporcionar adecuadamente una consulta odontológica a pacientes que cursen EM tomando en cuenta factores como: la susceptibilidad de infecciones, llevar a cabo interconsulta con su médico, conocer el tratamiento al que están sometidos y conocer los efectos secundarios de dichos fármacos para la medicación o premedicación según lo requieran estos pacientes, así mismo estructurar un protocolo de acciones preventivas e intervenciones oportunas.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cohen B. **Memmler el cuerpo humano: salud y enfermedad**. 11ª ed. Barcelona. WoltersKluwer/Lippincott Williams &Wilkins, 2010. Pp. 188-191.
2. Figura 1. **Divisiones del sistema nervioso**. <http://es.slideshare.net/ankapilo/anatomia-sistema-nervioso-28724773> consultado el 20-02-15
3. Fox S. **Fisiología humana**. 13ª ed. México, D.F.:McGraw-Hill Interamericana Editores, 2014. Pp. 163-169.
4. Nguyen S. **Manual de anatomía y fisiología humana**. 3ª ed. Madrid: DAE, 2007. Pp.116-122
5. Figura 2. **Estructura de una neurona**. <http://anatomyui1.blogspot.es/1403622922/la-neurona-que-es-sus-partes-y-estructura> consultado el 20-02-15
6. McConnell, T.H. **El cuerpo humano, forma y función: fundamentos de anatomía y fisiología**. Barcelona: WoltersKluwerHealth:Lippincott Williams &Wilkins, 2012. Pp. 120, 282-287, Fig. 5.
7. Tortora, Gerard J. **Principios de anatomía y fisiología**. 13ª ed. México, D.F.: Médica Panamericana, 2012. Pp.485-489.
8. Figura 3. **Diferentes formas de neuronas**. http://www.genomasur.com/BCH/BCH_libro/capitulo_09.htm consultado de 20-02-15.
9. Figura 4. **Neurona motora y neurona sensitiva**. <http://biohumana35.blogspot.mx/2013/03/sistema-nervioso-arcoreflejo-e-impulso.html>. Consultado el 20-02-15.
10. Figura 6. **Célula de Schwann**. <http://cmapspublic3.ihmc.us/rid=1KW8YGRC817LN410FS/C%C3%A9lulas%20de%20Schwann.JPG>. Consultado el 20-02-15
11. Figura 7. **Formación de vaina de mielina**. <https://youcanalso.wordpress.com/tag/oligodendrocito>. Consultado 21-02-15.



12. Figura 8. **Oligodendrocitos.**
<http://www.ebah.com.br/content/ABAAAe674AA/trabaloneuroanatomia?part=4> consultado el 21-02-15.
13. Figura 9. **Imagen del encéfalo donde encontramos la sustancia blanca y sustancia gris.**
<http://cmapspublic2.ihmc.us/rid=1LVPTTM2XFNWV8790/Valeria%20Scheuch.cmap>
14. Domarus, A. **Medicina interna.** 17^a ed. 2^o tomo. Madrid: Elsevier España, 2012. Pp.1442-1447
15. Domínguez R, Morales M, Rossiere N. **Esclerosis Múltiple. Revisión de la literatura médica.** Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM Vol.55 no.5 sep-oct 2012 Pp 26-35
16. Figura 10. **Lesiones de esclerosis múltiple en fibras nerviosas.**
<http://i50.tinypic.com/2edzgt.jpg>. Consultado el 23-02-15.
17. Moreira M.A, Tilbery C, Lana M, Mendes M, Kaimen D. **Aspectos Históricos de la esclerosis múltiple.** Revista Neurológica 2002;34 (4): 378-383 consultado en <http://www.discapacidadonline.com> el 24-02-15
18. Porras-Betancourt, M., Núñez Orozco, L., Placencia Álvarez, N. I., Quiñones Aguilar, S., & Suárez Sauri, S. (2007). **Esclerosis múltiple.** *RevMex Neuroci*,8(1), 57-66. consultado en medigraphic.com el 24-02-15
19. Guadarrama-Ortiza, P., Guerrab, X. R., Castillo-Rangelc, C., & Ángeles-Castellanosb, M. **Esclerosis múltiple: enfermedad neurológica de alto impacto social.** Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM Vol.57 no.6 nov-dic 2014 Pp 5-10 .consultado en unam.mx el 26-02-15
20. Harrison. **Principios de medicina interna.** 17^a ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2009. Pp.2611-2620.
21. Farreras,P, y Domarus, A. **Medicina interna.** 17^a ed. 2^o tomo. Madrid: Elsevier España, 2012. Pp.1442-1444.
22. ARES, JL CARRETERO; DIB, W. Bowakim; REY, JM Acebes. **Actualización: esclerosis múltiple.** Medifam, 2001, vol. 11, p. 516-529. Consultado en <http://scielo.isciii.es>. El 26-02-15.



23. Grajales H., Munive L; De La Teja E. **Manifestaciones bucofaciales en pacientes con esclerosis múltiple.** *Acta Pediátrica de México*, 2013, vol. 34, no 5. Pp 253-257. Consultado en medigraphic.com el 02-03-15
24. Gallud, L., Bagan, J. V., Cervelló, A., Jiménez, Y., Poveda, R., &Gavalda, C. **Esclerosis multiple como primera manifestacion en el territorio oral y facial: Presentación de cuatro casos.** *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet)*, 2006. 11(2), 141-145. Consultado en <http://scielo.isciii.es/> el 02-03-15
25. **Figura 13. Estudios de prevalencia: La distribución geográfica de la EM.**
<http://www.uninet.edu/neurocon/congreso1/conferencias/im%C3%A1genes/emultiple-2-1.gif> consultado el 3-03-15.
26. Hurst, J. W. **Medicina para la práctica clínica.** Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana, 1998. Pp.1824-1827
27. **Figura 14. Factores de Riesgo para la enfermedad de EM.**
<http://cde.peru21.pe/ima/0/0/1/3/0/25189.jpg>,
<http://ghr.nlm.nih.gov/handbook/illustrations/igg.jpg>
28. Robbins y Cotran. **Patología estructural y funcional.** 8ª ed. Barcelona, España: Elsevier, España. 2012 cap.28.
29. Vargas J.E., Vagner B. **Pathophysiology and immunology of multiplesclerosis.** *Acta neurolColombVol 28 no.3 septiembre (3:1) 2012*,pp s5-s10 consultado el 05-03-15
30. **Figura 17. Esquema de la Patología en EM y Figura 18. Desmielinización sintetizada en EM.**
<http://www.shuangyi.com.mx/Francisco/ESCLEROSIS/patologia.htm>;
consultado el 02-03-15
31. Lucía, M. Z., Erwin, C., David, C. G. I., Raúl, C. L., Octavio, I. B., Guillermo, P. B., & Ignacio, R. F. **Factores de riesgo y pronóstico de pacientes con esclerosis múltiple del estado de Michoacán, México: Un estudio de casos y controles.** *Revista Mexicana de Neurociencia* 2012. *Marzo-Abril, 13(2)*, 78-85. Consultado en medigraphic.com el 7-03-15
32. **Figura 19. Signo de Lhetermitte**
<http://cde.peru21.pe/ima/0/0/1/3/0/130617.jpg> consultado el 10-03-15



33. Figura 20. ***Pérdida de fuerza en miembros inferiores***
<http://www.lineasalud.com/wp-content/uploads/2014/02/esclerosis-multiple2.jpg> consultado el 10-03-15
34. Figura 21. ***Síntomas de EM.***
<http://pad2.whstatic.com/images/thumb/8/8a/Diagnose-Multiple-Sclerosis-Step-2.jpg/670px-Diagnose-Multiple-Sclerosis-Step-2.jpg> consultado el 10-03-15
35. Figura 22. ***Síntomas más frecuentes en EM.***
[http://4.bp.blogspot.com/bkmviWTcDkQ/UEoW88QJIOI/AAAAAAAAAh8/RGy6EnnwAxw/s1600/5+-+Esclerosis+Multiple+\(NL+12\).jpg](http://4.bp.blogspot.com/bkmviWTcDkQ/UEoW88QJIOI/AAAAAAAAAh8/RGy6EnnwAxw/s1600/5+-+Esclerosis+Multiple+(NL+12).jpg) consultado el 14-03-15
36. Figura.23 ***Formas de evolución de la EM.***
http://www.emfundazioa.org/desarrollo/wpcontent/uploads/2014/01/types_of_MS.png consultado 14-03-13.
37. De Andrés, C. ***Interés de los brotes en la esclerosis múltiple. Fisiopatología y tratamiento.*** *Rev neurol* 36.11.2003 pp1058-64. Consultado en usal.es el 16-03-15
38. Rivera M, Olmos V, and Avila M. ***Esclerosis múltiple en Latinoamérica. ¿Son los criterios de McDonald realmente aplicables?*** *Revista Mexicana Neurociencia* 8.1 2007 pp49-56. Consultado en revmexneuroci.com el 15-03-15
39. Figura 24. ***Bandas oligoclonales en el LCR***
http://www.aulamediaformacion.com/cursos/Esclerosis_HTML5/images/figura4.png consultado el 16-03-15
40. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article.htm> consultado el 18-03-15
41. Figura 25. ***Estudio de LCR para el diagnóstico de EM***
http://www.aulamediaformacion.com/cursos/Esclerosis_HTML5/images/figura4.png y <http://www.abdem.es/foro/lumbar.jpg> consultado el 16-03-15.



42. Figura 26. **Potenciales evocados visuales.**
<http://www.elsevier.es/imatges/2/2v123n19/grande/2v123n1913069311tab05.gif> y [http://www.infodoctor.org/www/imagespotenciales evocadosvisuales.jpg](http://www.infodoctor.org/www/imagespotenciales_evocadosvisuales.jpg)
consultado el 18-03-15

43. Figura 28. **Imágenes de lesiones de EM con resonancia magnética**
<http://www.laartrosis.com/wp-content/uploads/2013/11/resonancia-magn%C3%A9tica.jpg> consultado el 18-03-15.

44. Ayuso-Peralta, L., & De Andrés, C. **Tratamiento sintomático de la esclerosis múltiple.** Revista de Neurología México 2008: 35(12), 1141-1153. Consultado en neurologia.com el 18-03-15

45. Ruíz D., & Solar L. A. **Esclerosis múltiple: Revisión bibliográfica.** Revista Cubana de Medicina General Integral, 22(2), 0-0. Consultado en researchgate.net el 18-03-15.

46. Quintero, R. A. **Neuralgia del trigémino, una presentación no usual de esclerosis múltiple.** Acta Neurológica Colombiana, 2009, 25(2), 91-94. Consultado el acnweb.org el 18-03.15