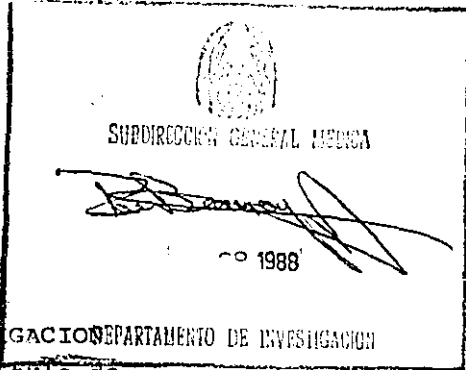


11227
29.15

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
Hospital Regional
Lic. Adolfo López Mateos
ISSSTE

ESCLEROSIS MULTIPLE:
VISION INTEGRAL DEL PROBLEMA



TRABAJO DE INVESTIGACION DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION
Para Obtener el Título de

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :

DR. EDMUNDO ALFREDO BAYRAM LLAMAS

Dr. Ricardo López Franco
Jefe de Capacitación y Desarrollo

Dr. Humberto Hurtado Figueroa
Titular del Curso.

MEXICO, D. F. Noviembre de 1988

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
ISSSTE

ESCLEROSIS MULTIPLE: VISION INTEGRAL -
DEL PROBLEMA.

TRABAJO DE INVESTIGACION
DE MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. EDMUNDO ALFREDO BAYRAM LLAMAS

México, D. F.

Playa Langosta 216 Col. Marte
C.P. 08840 Tel. 590-34-15

RESUMEN

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad desmielinizante, considerada como poco frecuente en nuestro medio.

Este estudio pretende identificar las principales características clínicas y valorar la efectividad de la determinación de inmunoglobulinas en LCR y de los potenciales evocados como métodos diagnósticos.

Se estudiaron 9 pacientes, 5 hombres y 4 mujeres. Fueron sometidos a exploración neurológica completa, Tomografía computada de cráneo, determinación de inmunoglobulinas en LCR y Potenciales Evocados.

La edad promedio de aparición fué de 37.2 años.

Predominaron como datos clínicos el Síndrome Piramidal y el Síndrome Cerebeloso estático.

Hubo elevación de IgG en todos los pacientes y el 77.7% tuvieron prolongación de los tiempos de latencia en más de dos vías a nivel central.

Las Tomografías no mostraron datos compatibles con la enfermedad.

A pesar de los adelantos tecnológicos, la clínica continúa siendo irremplazable como método diagnóstico.

SUMMARY

Multiple Sclerosis is a demyelinated disease and is very rarely found in our environment. This paper will try to identify the main clinical characteristics and evaluate the effectiveness of the determination of immunoglobulin and the potentials evoked as diagnostic methods. Nine patients were studied, five men and four women. They were taken to a complete neurological examination, a computerized axial tomography, determination of immunoglobulin in CSF and the potential evoked. The average age of appearance was 37.2 years old.

Clinical data that stood out the pyramidal syndrome and static cerebellous syndrome. There was a rise of IgG in most of the patients and 77.7% had prolonged latent period in more than two ways at central level. The

CAT did not show compatible data with the disease.

In spite of the technological advances the clinical exploration continues to be irreplaceable as a diagnostic method.

INTRODUCCION

Es indudable que los avances tecnológicos en medicina, han colocado a la Neurología a la vanguardia, sobre todo en -- aquellos padecimientos de etiología desconocida.

Es así como en la Esclerosis Múltiple (EM) se han obtenido -- innumerables adelantos en cuanto a métodos diagnósticos, incluyendo resonancia nuclear magnética y potenciales evocados, con lo cual han aumentado considerablemente el número de casos reportados por año.

La EM también llamada, Esclerosis diseminada, Esclero-- sis insular o en placas, es una enfermedad crónica, caracterizada desde el punto de vista anatomopatológico por la presen-- cia de múltiples zonas de desmielinización en el sistema ner-- vioso Central y que clínicamente determina una gran variedad -- de signos y síntomas, con franca tendencia a la remisión y exa-- cerbación, lo que indica en forma indirecta multiplicidad de -- lesiones.

La mayor parte de la literatura mundial acepta que para establecer el diagnóstico, es necesario que el exámen neuroló-- gico, demuestre la presencia de dos o más lesiones de la sus-- tancia blanca del sistema nervioso central, de preferencia con un mínimo de un mes de intervalo y en quien no haya explica-- ción para la sintomatología. (11)

Las descripciones iniciales de la enfermedad fueron realizadas a principios de siglo XIX por Carswell, Cruveilhier y Freerichs en hallazgos obtenidos de autopsias y las postulaciones clínicas son debidas a Charcot, Bourneville y Seguin, al final del mismo siglo, en donde Charcot estableció la triada diagnóstica de esta enfermedad, consistente en Nistagmus, palabra escandida y temblor de acción.

Por lo general la sintomatología inicia entre 15 y los 50 años de edad. La evolución de estos pacientes puede ser recuperación en mayor o menor grado de los episodios o hacerse lentamente progresiva hasta la invalidez total. (16)

A pesar de que este padecimiento fué descrito hace más de 150 años, aún se ignora su etiología y existen múltiples hipótesis en relación a la misma, entre las más importantes están la búsqueda de un agente viral específico de latencia prolongada o bien la presencia de una alteración inmunológica, en base al modelo experimental animal de la encefalomiелitis alérgica. Además del hecho de encontrarse frecuentemente elevación de gammaglobulinas en LCR, aparentemente sintetizadas por las células plasmáticas del área de desmielinización y por los cambios en la proporción de los subtipos de linfocitos y la reactividad de la sangre periférica y el LCR. (13)

Los estudios epidemiológicos sugieren una etiología infecciosa, debido a que muchos casos se presentan en brotes.

Las áreas geográficas donde prevalece la EM, suelen - - ser las más distantes del Ecuador, lo que también hace suponer un factor ambiental, probablemente de tipo infeccioso. (15)

A pesar de los esfuerzos no se ha podido aislar partí-- culas virales del tejido nervioso comprometido.

Esta enfermedad se encuentra en íntima relación con - - ciertos halotipos, HLA, especialmente con el DW2.

Otra prueba más del componente inmunogenético en la - - etiología de la enfermedad, es el aumento de la frecuencia del padecimiento entre familiares cercanos. (9)

Hasta el momento se cree, que la EM es consecuencia - poco frecuente de infección por virus común, o por alguno de - muchos virus, que más tarde produce alteraciones inmunitarias en individuos genéticamente susceptibles.

Las lesiones de la esclerosis múltiple consisten en - - áreas diseminadas de destrucción de mielina en el sistema nervioso central dentro de las cuales los cilindros ejes permanecen intactos.

Es posible que algunas zonas sólo muestren destrucción- parcial de la mielina. Las lesiones varían de tamaño de 1 mm. a varios centímetros de diámetro y aparecen en cualquier parte

del cerebro, los nervios ópticos y médula espinal.

Se ha observado predilección por los neviós ópticos, -- las regiones periventriculares del cerebro y la médula espinal cervical. La mayor parte de las placas o todas ellas se desarrollan cerca de los vasos sanguíneos. (13)

El exámen de las placas con microscopio electrónico - muestra datos de intentos de remielinización, que sin embargo no suele ser tan completo como para explicar las remisiones de los síntomas neurológicos que caracterizan la esclerosis múltiple; la razón permanece sin explicación.

Las células plasmáticas aparecen en todos los tejidos - afectados y persisten en gran número durante toda la vida del enfermo; se correlaciona su persistencia con el aumento de la gamaglobulina del líquido cefalorraquídeo una vez que esta aparece. No se sabe si las células plasmáticas y otras mononucleares preceden, acompañan o siguen a la destrucción de mielina y oligodendrocitos.

La elevación de la gamaglobulina en LCR se presenta en casi el 75% de los pacientes, sobre todo después del primer -- año que sigue a la aparición de los síntomas.

Casi toda la gamaglobulina es IgG, aunque a menudo contiene IgA e IgM. Cerca del 90% de los enfermos, incluidos algu

nos que tienen niveles de IgG normales, muestran bandas oligoclonales separadas en la región gama de la electroforesis en agarosa. (11)

Estas anomalías son útiles cuando se han excluido - otras causas del fenómeno, como sífilis del SNC, panencefalitis esclerosante subaguda, meningitis crónica y cualquier padecimiento que coincida con paraproteinemia sanguínea periférica.

Entre las anomalías del Líquido Cefalorraquídeo (LCR) se encuentran; elevación de las proteínas totales, generalmente - no mayor de 100 mg. por decilitro y el aumento del número de mononucleares por lo regular es entre 5 y 15, y raras veces - más de 50/mm³.

La destrucción de la mielina libera la proteína básica de mielina en LCR, que es posible descubrir por radioinmunoanálisis

La cantidad encontrada tiene relación con la actividad de la enfermedad y el tamaño y localización de la lesión; no se encuentra en condiciones normales ni durante el período - - inactivo de la enfermedad. Los niveles de proteína básica de mielina aumentan con los ataques agudos o la progresión rápida, datos que son un índice valioso de la actividad de la enfermedad, aunque no sean específicos. (6)

La presencia de mielina favorece la propagación del im-

pulso nervioso a lo largo de los cilindro-ejes. Su pérdida -- por cualquier razón, disminuye la velocidad de conducción. Es te último cambio se puede medir registrando el tiempo en el -- cual aparece un potencial evocado (visual, auditivo o somato-- sensitivo) después de un estímulo apropiado. (3)

La anomalía de las respuestas a los potenciales evoca-- dos sirven para indicar la presencia de disfunción, tanto como medida objetiva de un signo clínico obtenido durante la explo-- ración, como de la sospecha de un trastorno subclínico. Cabe-- aclarar que las anormalidades encontradas no son específicas - de la esclerosis múltiple. (14)

Las áreas hipodensas que se ven en la tomografía compu-- tarizada de cráneo indican la presencia de lesiones en varias-- etapas, que van desde la inflamación con edema hasta la desmie-- linización de grado diverso. El edema, que puede semejar una-- lesión que ocupa espacio, a menudo aparece de forma aguda. En esta etapa, la salida del medio de contraste, inyectado en la-- vena, hacia la zona de lesión, refleja alteración de la barre-- ra hematoencefálica. La atrofia se observa en caso de desmie-- linización intensa. (12)

La resonancia magnética nuclear es un método todavía -- más sensible para descubrir áreas hipodensas de desmieliniza-- ción y cada vez es una ayuda diagnóstica más importante. (8)

MATERIALES Y METODOS

Se detectaron 9 casos de Esclerosis Múltiple en el Servicio de Neurología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Ma- - teos del ISSSTE, a partir del año 1987, a los cuales se les -- realizó seguimiento durante dos años. Los objetivos de este - estudio fueron:

1. Identificar las principales características clínicas del pacidecimiento en nuestra población.
2. Conocer el tipo de evolución de nuestros pacientes.
3. Valorar la efectividad de la determinación de Immunoglobulininas en LCR y de los Potenciales Evocados como métodos diagnósticos.

Se tomó como criterio de inclusión la presencia de por lo menos dos episodios de alteración neurológica clara y significativos que ubicaron más de una lesión del sistema nervioso.

Fueron excluidos del grupo estudio, aquellos pacientes con factores tóxicos, nutricionales, infecciosos, vasculares o neoplásicos que pudieran explicar la sintomatología.

A todos los pacientes se les practicaron exámenes básicos de laboratorio, que incluyeron: Biometría Hemática, Química Sanguínea y VDRL. Además Tomografía Computada de Cráneo. - Potenciales Evocados (auditivos, visuales y somatosensoriales-

de tallo), Inmunoglobulinas en LCR, Estudio Neurooftalmológico y Valoración Psiquiátrica.

La muestra está constituida por 9 pacientes, 5 hombres y 4 mujeres, los cuales fueron sometidos a exploración neurológica completa cada 30 días, durante dos años.

Todos recibieron tratamiento con 60 mg. de Prednisona, la cual se ajustó según la respuesta y evolución del padecimiento.

Fueron agrupados por edad, sexo, tiempo de evolución, lugar de origen y residencia, antecedentes familiares, frecuencia de signos y síntomas y cronología en la aparición de los mismos.

RESULTADOS

No se encontró diferencia significativa en cuanto a la distribución por sexo, correspondiendo el 55.5% a los hombres y el 44.4% a las mujeres.

La edad promedio de aparición de los síntomas fué de 37.2 años. Ninguno de los pacientes tenía antecedentes familiares corroborados de la enfermedad.

4 pacientes, todos ellos hombres, relacionaron la aparición de los síntomas con traumatismo craneoencefálico y en una paciente la sintomatología inició posterior a un parto vaginal normal.

En cinco pacientes el curso de la enfermedad fué con períodos de remisión y exacerbación francos, mientras que en los restantes fué lentamente progresivo.

La sintomatología que predominó al inicio de la enfermedad fué Piramidal en el 55.5% de los pacientes. El 33.3% correspondió a síntomas cerebelosos y el resto se manifestó por parentesias distales en extremidades.

La afección del nervio óptico, manifestada por disminución de la agudeza visual, ambliopía, diplopía o papilitis fué del 55.5%.

Se encontró ataxia en 7 pacientes y dos de estos tuvieron ataxia del tronco. 7 pacientes manifestaron temblor de acción y todos espasticidad en algún momento de la evolución - (Fig. I)

8 pacientes tuvieron parálisis o paresia de un hemi-cuerpo o de una extremidad, con aumento de los reflejos miotáticos y Babinski. En 3 pacientes fueron positivos los reflejos de la línea media.

En el 33.3% hubo afectación del VII par.

El Nistagmus estuvo presente en todos los pacientes - y fué horizontal en 6, rotatorio en uno, horizontal y vertical en otro y en un paciente solo fué manifiesto con maniobras para buscar Nistagmus posicional. 5 pacientes tuvieron disartria y de ellos, 3 lenguaje entrecortado.. Se encontró hipoacusia en 4 pacientes, de los cuales de uno era bilateral.

En ninguno se encontró alteración de la sensibilidad superficial, sin embargo en 4 hubo alteración del sentido de posición y vibración. 6 pacientes cursaron con disfunción vesical, la cual fué transitoria en la mayoría de los casos.

El signo de Lermite, solamente fué positivo en un paciente, lo cual refleja la poca sensibilidad de este dato, - referido en la literatura mundial como muy específico de la en

fermedad.

El 88.8% cursó con labilidad emocional con episodios - incontrolables de risa o llanto o períodos de depresión intensa, con intento de suicidio en una paciente.

Los exámenes básicos de laboratorio no mostraron ninguna alteración importante, solo ligera leucocitosis durante los períodos de exacerbación.

Los potenciales evocados se encontraron con alteración de los visuales en el 55.5% de los auditivos en el 77.7% y en igual proporción los somatosensoriales de tallo. Solo un paciente tuvo potenciales normales. El 77.7% de los pacientes tuvieron alteración de dos o más vías a nivel central, compatible con proceso desmielinizante (Fig. III). A los 9 pacientes se les detectó elevación de IgG en LCR, cuyos valores variaron dependiendo si se encontraban en período de remisión o exacerbación. Los valores más altos correspondieron a estos últimos con una media de 18.8mg/dl (normal: 0.4-10.5 mg/dl). Solamente una paciente cursó con elevación tanto de IgA como de IgM en LCR. (Fig. IV).

Las Tomografías computarizadas de craneo no mostraron lesiones compatibles con la enfermedad. En una paciente se encontró cisticerco calcificado en región frontal, que no explicaba por sí solo la sintomatología, y en otro se encon

tró área de infarto cerebral, secundario a traumatismo craneo-
encefálico antiguo.

En resumen podemos decir que las Inmunoglobulinas, -
al igual que los Potenciales Evocados, resultaron altamente-
sensibles para la EM, principalmente durante los períodos de -
agudización, con excelente correlación clínica.

La Tomografía Computada de Cráneo carece de utilidad --
como método diagnóstico por su baja sensibilidad y especifici-
dad, sin embargo es importante para descartar cualquier otro-
proceso asociado o para valorar el grado de atrofia cerebral-
secundario a la enfermedad.

DISCUSION

Hasta el momento se ha considerado a México como país casi exento de Esclerosis Múltiple, existiendo, pocos estudios al respecto. Esta escasez de información sobre la EM en nuestro medio, ha hecho pensar erróneamente que este diagnóstico en un paciente Mexicano sea altamente improbable.

La importancia de la presente comunicación radica en recalcar la presencia y características de la enfermedad en nuestro medio.

Nuestros pacientes tienen aspectos clínicos de interés. Todos son originarios y residentes en el país, no han viajado al exterior y carecen de antecedentes familiares de la enfermedad. Llama la atención el notable incremento de los pacientes con este diagnóstico en los últimos años, lo cual concuerda con el reporte del Instituto Nacional de Neurología en 1982.

Ante este hecho vale la pena preguntarse si es real este incremento o ha habido cambios ambientales o nutricionales que influyan de alguna manera en la frecuencia observada, o si es debido, al mejoramiento de los criterios clínicos y de las técnicas diagnósticas.

Observaciones similares han sido reportadas en estu-

dios realizados en el Japón, país que hasta el momento también había sido considerado como de baja frecuencia.

Las características clínicas de la enfermedad en nuestro grupo no varían con respecto a las de la literatura médica mundial, es decir predomina el componente piramidal y el síndrome cerebeloso estático como manifestaciones clínicas.

Desafortunadamente a pesar del tratamiento con Prednisona, la evolución de la mayoría de los pacientes es progresiva hasta la invalidez, con los ya descritos períodos de remisión y exacerbación.

Aunque no fué el objetivo de este estudio, valorar la eficacia de la prednisona, como tratamiento, consideramos que sí es útil en la mayoría de los pacientes durante los episodios de agudización. Valdría la pena valorar la administración de algún inmunosupresor en aquellos casos que no respondieran adecuadamente a los esteroides.

Los potenciales evocados, constituyen un buen recurso diagnóstico, aunque su sensibilidad es buena, no son específicos para la enfermedad.

En cuanto a la determinación de Inmunoglobulinas en LCR se pudo corroborar la elevación de IgG, en todos los pacientes, especialmente durante los períodos de exacerbación, ya que estos fueron los que mostraron mayores niveles de este-

tipo de inmunoglobulinas.

Podemos concluir que a pesar de los adelantos tecnológicos en medicina, la clínica continúa siendo irremplazable - como método diagnóstico.

CUADRO I

DATOS CLINICOS MAS FRECUENTES EN ESCLEROSIS MULTIPLE

SIGNOS Y SINTOMAS

	No. de Pacientes	Porcentaje
Neuritis Óptica	7	77.7%
Ataxia	8	88.8%
Temblor	7	77.7%
Espasticidad	9	100 %
Paresia	9	100 %
Hiperreflexia	9	100 %
Disfunción vesical	6	66.6%
Labilidad Emocional	8	88.8%
Babinski	9	100 %

Fuente: Archivo del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"

CUADRO II

POTENCIALES EVOCADOS EN ESCLEROSIS MULTIPLE

POTENCIALES	EVOCADOS	
Alteración de 2 ó más vías a nivel central	7 Pctes.	77.7%
Alteración de una vía a Ni- vel Central	1 pcte.	11.1%
Normales	1 pcte.	11.1%

Fuente: Archivo del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"

CUADRO III

DETERMINACION DE INMUNOGLOBULINAS

INMUNOGLOBULINAS EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO		
IgG	Media 18.8 mg/dl	Normal: 0.3-10.5 mg/dl
IgA	Media 0.8 mg/dl	Normal: 0.1-3.5 mg/dl
IgM	Media 1.2 mg/dl	Normal: 0.5-1.8 mg/dl

Fuente: Archivo del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"

BIBLIOGRAFIA

1. Aguilar Rebolledo F, Estainol Vidal B, del Angel Torres A, Cabañas García A, López Ríos, G. Benitez L.: Muultiple Esclerosis: Clinical. Paraclinical study and management of - 24 cases. Rév Invest Clin. 37 (3): 231-235, 1985.
2. Barraza Benito FJ, Soto Torres J.; Various Features of Brain - sten Potentials in Multiple Esclerosis. Actas Luso Esp.- Neurol Psiquiatrcienc Afines. 10(5): 269-276. 1984.
3. Cardesin R, Marquez J.: The visual evoked potentials in -- multiple Esclerosis. Arch Neurobiol. 44 (3): 149-162. 1985.
4. De Boni JA, Hortal de Pelufo M, Russi Cahill JC, Mogdasy - de Amonte C.: Multiple Esclerosis: Immunological Aspects - in Relation with the Measles Virus. Rev. Latinoam Micro- - biol. 21(4): 199-206, 1987.
5. Dighero H. Ferrer S.; Treatment of Multiple Esclerosis. -- Rev Med Chil. 106 (6): 459-463, 1986.
6. Esplander JM.: Multiple Esclerosis: Its Problems. Med. Clin Barc. 82(6): 267-72, 1984.
7. Ferrante L, Mastronardi L, Bardella L.: Acute Cerebral Mul^u tiple Sclerosis: Importance of a Multiples Diagnostic - -- Approach. Clinical Case. Riv. Neurol. 56(6): 347-57, 1986.
8. Golden GS, Woody RC.: The Role of Nuclear Magnetic Resonan- ce Imaging in the Diagnosis of MS in Chilhood. 37(4): 689- 93, 1987.

9. Gorodezky C, Nájera R, Rangel BE, Castro LE.: Immunogenetic Profile of Multiple Esclerosis in Mexicans. Hum Immunol. 16 (4), 364-74, 1986.
10. Lolas F. Hoepfner T.: Checkerboard-Reversal evoked Potential and Visual Symptomatology in Multiple Esclerosis. Rev Med Chil. 106 (6): 581-5, 1986.
11. Magalhaes A, Salgado V: Diagnostic Criteria in Multiple Esclerosis. Acta Med Port. 4(4); 253-7, 1983.
12. Masa V, Vazquez C, Nombela Cano L, Frieyro Segui E, Perez-Maestu R. Computerized Axial Tomography, Its Value in the Diagnosis of Multiple Esclerosis. Rev Clin Esp. 153 (6): 479-80, 1988.
13. Matis Guiu J. Martínez Vazquez, Ruibal A.: Value of the Biochemical Pattern of demyelination in the Cerebrospinal Fluid in the Diagnosis of Multiple Esclerosis. Med. Clin - Barc. 87 (14): 582-4, 1986.
14. Nuñez M. Mencheta E. Pitarch MI.: Brainstem Potentials in The Diagnosis of Multiple Esclerosis. An Otorrinolaringol-Ibero Am. 12 (13): 217-27, 1985.
15. Rodríguez García. A, Sotelo Morales J.: Multiple Esclerosis in Mexico. Salud Pública Mex. 23(5): 451-6, 1985.

AGRADECIMIENTOS

Deseo brindar mis más profundos agradecimientos al Dr. Juvencio Robles Pingarrón y a la Dra. Marcela Pérez Arreola, Neurólogos adscritos a este hospital, quienes me dieron su apoyo, tanto en la parte médica como humana para llevar adelante este trabajo de investigación.

No podría pasar por alto la labor inapreciable de la Srita. Graciela Calzada Hernández "Chelito", quien con su espíritu de entrega desinteresada ejerce a diario un apostolado a favor de los pacientes del servicio de Neurología.

Por último me dirijo a mis padres en forma especial, para agradecerles todos los esfuerzos realizados, así como el darme la existencia y el permitirme hacer parte de la sociedad como un ser útil.