

9
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O. D

"FRECUENCIA DE MANIFESTACIONES PAROXISTICAS EN ESCLEROSIS MULTIPLE"

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

ESPECIALIDAD EN NEUROLOGIA

P R E S E N T A :

DR. GIL PLAYAS PEREZ



DIRECCION DE ENSEÑANZA

TUTOR DE TESIS: DR. JOEL OROZCO PAREDES.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. RICARDO RAMOS RAMIREZ.

HGM

Organismo Descentralizado

MEXICO, D. F. 1999

272061

TESIS CON 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

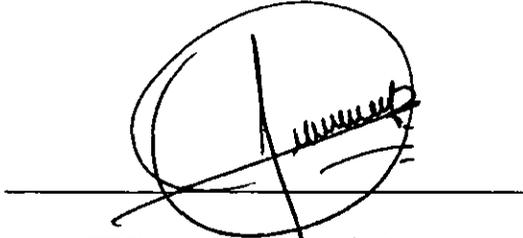
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

FRECUENCIA DE
MANIFESTACIONES
PAROXISTICAS
EN
ESCLEROSIS
MULTIPLE

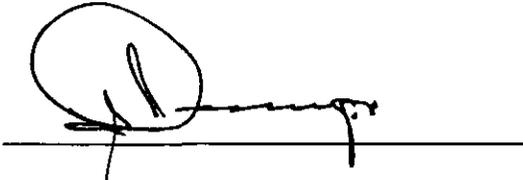
DR. GIL PLAYAS PEREZ.

DR. JOEL OROZCO PAREDES
TUTOR DE TESIS

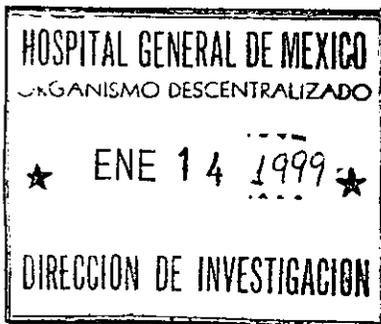
A handwritten signature in black ink, consisting of a large circle followed by a vertical line and a horizontal line with a scribbled end, positioned above a horizontal line.

FECHA: 6 de Enero de 1999

DR. GIL PLAYAS PEREZ
AUTOR DE TESIS

A handwritten signature in black ink, starting with a large circle and followed by a long horizontal line with a vertical stroke at the end, positioned above a horizontal line.

FECHA: 6 de Enero de 1999

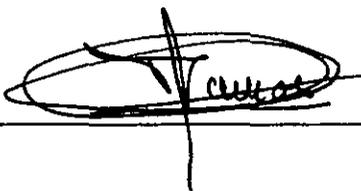


"El contenido y la presentación de esta tesis es responsabilidad exclusiva del autor y tutor de la misma. Por lo que su reproducción parcial o total requiere la autorización de ambos por escrito"

Recibido: 6-01-99

DR. RICARDO RAMOS RAMÍREZ

**Profesor Titular del Curso Universitario de Neurología del
Hospital General de México, O.D.**



A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a vertical line extending downwards, positioned above a horizontal line.

Esta Tesis fue aprobada y registrada el 5 de Septiembre de 1997 ante la Subdirección de Investigación y Enseñanza del Hospital General de México, O.D. con la clave DIC/97/403/03/110 para su realización con la aceptación de las Comisiones de Investigación y Ética.

AGRADECIMIENTOS:

En forma muy especial a mi maestro Dr. Joel Orozco Paredes, al hacer posible el curso, y la vigencia de la Neurología dentro y fuera del Hospital, y quien en muchos aspectos es la imagen que todos deseamos tener.

A mis maestros: Dr. Ricardo Ramos Ramírez, Dr. José Sergio Zenteno Vacherón, Dr. Francisco Gómez Rivera y Dr. Efraín Santiago Rodríguez, por dedicarme su tiempo a la enseñanza de la Neurología

A mis padres Francisco y María, por darme la vida, guiarme y enseñarme lo suficiente.

A mis hermanos, quienes me guiaron y me enseñaron a triunfar, y para aquellos que por azares del destino, no están más conmigo en forma material, pero siempre estarán en alma y espíritu.

A María, la persona que llegó a mi vida
en el momento oportuno y ha sabido
ser mujer y compañera
Para Pabel, Gibrán, Inti y Danaé,
quienes han llenado de ilusiones mi
vida

A mis compañeros, Minerva, Sandra,
Rosalía, Gabriela, Rogelio y Mario.

INDICE:

Historia	1
Definición	2
Epidemiología	3
Etiopatogenia	4
Fisiopatología	7
Anatomía Patológica	9
Cuadro Clínico	11
Diagnóstico	20
Criterios Diagnósticos	24
Pronóstico	26
Diagnóstico Diferencial	27
Tratamiento	29
Justificación	34
Objetivos	35
Material y Métodos	36
Procedimiento	38
Resultados y Análisis	39
Discusión	46
Conclusiones	48
Bibliografía	49

INTRODUCCION :

La Esclerosis Múltiple se conoce como entidad clinicopatológica hace más de 100 años , una descripción de la enfermedad aparece desde el siglo XIV , cuando se informa del caso de Santa Ledwina de Schiedman; cuya enfermedad consistió en parálisis de una extremidad, disfagia , trastornos sensitivos y problemas visuales. Las primeras descripciones detalladas de esta entidad se escribieron hace 100 a 150 años . Jean Cruveilhier en 1835 y Robert Crosswell en 1938 , son quienes por primera vez hacen una descripción de áreas de Esclerosis en Médula espinal y Tallo cerebral. Charcot en 1960 describe los síntomas clínicos de la enfermedad , atribuibles a lesiones de sustancia blanca.

La prevalencia de la Esclerosis Múltiple es muy variada en las diferentes partes del mundo y es así como en países de latitud norte la enfermedad es más frecuente ; en nuestro país no existen datos epidemiológicos de la misma. La enfermedad es aproximadamente unas 1.8 veces mayor en mujeres que en hombres. Compromete más frecuentemente a la raza blanca y la edad de aparición esta entre los 20 y 40 años . Al igual que la

prevalencia de la Esclerosis Múltiple, su cuadro clínico es muy variable, por lo que McAlpine realizó en 1972 una clasificación que en lo general sigue siendo válida en la actualidad, en lo que a las características se refiere; y tenemos en un 50 a 60 % la forma remitente, en un 20 a 30 % formas remitentes progresivas, existen también casos en la que los pacientes no presentan brotes en ningún momento sino que evolucionan desde el comienzo de forma progresiva. Unas formas intermedias entre las progresivas y las por brotes son las que evolucionan en escalera; y por último en un pequeño porcentaje pueden comportarse en forma benigna.

El inicio más común es la debilidad motora pero pueden observarse alteraciones sensitivas, cerebelosas, vestibulares, o afección de el nervio óptico, lesiones a nivel del tallo cerebral, trastornos genitourinarios, y los que constituyen los síntomas más raros como las manifestaciones paroxísticas lo que motivó la realización de este estudio.

En 1892 Determan, y en 1928 Guillain describen crisis tónicas, en 1958 Matthews establece la firme conexión entre esta particular forma de ataques y Esclerosis Múltiple. En 1940 Estörnig y en 1946

Parker mencionan la ataxia periódica ; en 1961 Zeldowicz describe aquinesia paroxística entre otros .

Los pacientes con Esclerosis Múltiple son afectadas por una gran variedad de disturbios neurológicos paroxísticos . Estos incluyen crisis tónicas , disartria paroxística , parestesias y dolor de los miembros , neuralgía del trigémino entre otros. En general son de inicio rápido , breve duración y mayor frecuencia, unilaterales , involucran cara, brazos y piernas .

Tienen una duración de minutos ocurren por varios días , tienden a venir en salvas y están ausentes por semanas o meses . Brickner llama a los episodios motores "fenómeno señal " y Thyngsen "fenomeno ictal " , hay mucha especulación en la correlación clinicopatológica en estos fenómenos ; se han involucrado la hipoxia tisular reversible ó a reacción alérgica bioquímica como posible explicación en la patogenés de los episodios motores paroxísticos de corta duración en Esclerosis Múltiple. Existen pocos reportes de IRM y TAC de cráneo documentando lesiones , por imagen se ha postulado que las lesiones están estratégicamente localizadas en la médula espinal y tallo cerebral . Los síntomas responden típicamente bien a la Carbamazepina.

HISTORIA

La Esclerosis Múltiple (EM) se conoce como entidad clinicopatológica hace más de 100 años, una descripción de la enfermedad aparece desde el Siglo XIV cuando se informa del caso de Santa Ledwina de Schiedman, cuya enfermedad consistió en parálisis de una extremidad, disfagia, trastornos sensitivos y problemas visuales. Las primeras descripciones detalladas de esta entidad se describieron hace 100 a 150 años. Jean Cruveilhier en 1835 en Francia y Robert Carswell en 1838 en Inglaterra son quienes por primera vez hacen una descripción de áreas de Esclerosis en la médula espinal y tallo cerebral. Estudios clínicos en Alemania de esclerosis espinal fueron hechos por Frederichs (1849) Valentiner (1856), Türck (1855), y otros; estudios de patología fueron realizados por Rokitansky (1850), Leyden (1863), Rindfleish (1863), Zenker (1870). Charcot (1860), describe los síntomas clínicos de la enfermedad, atribuibles a lesiones de la sustancia blanca. Una de las primeras descripciones en inglés fueron hechas por Moxon (1875), y la primera descripción Americana por Seguin (1875). 1, 18

DEFINICION:

La EM es una enfermedad inflamatoria del SNC que ocasiona desmielinización en diferentes localizaciones anatómicas: médula espinal, tallo encefálico, cerebelo, nervios ópticos y encéfalo; a consecuencia de focos de destrucción de las fibras de mielina. Los ataques comienzan en forma subaguda, pero pueden ser agudos y a menudo con remisión de los síntomas e incluso restablecimiento. ¹⁷ A la esclerosis múltiple se le conoce también por el nombre de esclerosis en placa por los autores franceses.

EPIDEMIOLOGIA:

La EM se ha considerado como una enfermedad de climas fríos y latitud alta por lo que durante muchos años, se pensó que era relativamente infrecuente en regiones cálidas y de latitud baja. Su prevalencia es muy variada en las diferentes partes del mundo; por ejemplo, en algunas zonas de Escocia es de 309 por cada 100,000 habitantes mientras que en el norte de Estados Unidos es de 58 por cada 100,000 habitantes. En las porciones meridionales de Europa y Estados Unidos dicha cifra disminuye a 6 – 14 por 100,000. En Japón, África y Sur América la prevalencia desciende hasta 4 personas por cada 100,000 habitantes. Las personas que emigran de una zona de alto riesgo a otra de menos riesgo o viceversa, después de cumplir aproximadamente 15 años siguen teniendo el riesgo de su sitio de origen. La incidencia familiar es pequeña, pero a veces es mayor a la esperada al azar. Algunos antígenos de histocompatibilidad (HLA) son más frecuentes en la población de enfermos de EM (HLA: DR2, DR3, B7 y A3). La enfermedad es más frecuente en raza blanca y en edades entre los 20 y 40 años. Es particularmente rara en los niños.

1,2,13, 14

ETIOPATOGENIA:

Factores Genéticos. Por muchos años se ha sospechado una susceptibilidad genética a la EM. Esta teoría se basa en que parientes en primer grado de pacientes con EM tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. La posibilidad de que estos individuos desarrollen EM es de 15 – 20 veces superior que la población general. Por otra parte, de un 10 a 15% de pacientes con la enfermedad tendrán un familiar afectado por EM. Para poner esto en una cifra real el 2% de los hijos o hermanos de pacientes con Esclerosis Múltiple tendrán riesgo de desarrollar la enfermedad. Los gemelos univitelinos de un paciente afectado de EM, tienen riesgo mucho mayor de padecer la enfermedad que los Bivitelinos. Para explicar los datos se ha involucrado no solo la presencia de factores infecciosos sino también los factores genéticos. 1, 2

La asociación muy importante entre EM y un antígeno HLA específico, da una mayor evidencia del compromiso genético en esta enfermedad. Algunos antígenos de histocompatibilidad, han sido encontrados en diferentes grupos étnicos. Así por ejemplo, en europeos nórdicos son frecuentes los siguientes HLA: A3, B7 y DW2, en italianos el HLA DR3 y DR4, en españoles el HLA B18 y en israelíes el HLA A1 y BN40. La Esclerosis Múltiple sin embargo, esta más frecuentemente asociada al HLA DR2. 1, 2, 12, 14, 16

Factores ambientales. Definitivamente existen factores ambientales relacionados con esta enfermedad. El que sea más frecuente en algunas latitudes, tiene una relación directa con el ambiente y algunos factores se han señalado como importantes, el clima, la vegetación, la dieta e incluso radiación solar, que varía directamente con la latitud. Factores de migración también apoyan la idea de que el ambiente tenga una singular importancia en el desarrollo de ésta enfermedad. Dean (1967) es quien por primera vez nota un número desproporcionado de casos de EM en Sur Africa, que correspondía a personas emigrantes del norte de Europa y especialmente de Inglaterra. Estas características epidemiológicas han hecho esbozar la teoría en la de un agente infeccioso, probablemente un virus, sería el causante de esta enfermedad, en una población con una susceptibilidad especial y que tal vez se favoreciera por otros factores ambientales, por ejemplo climatológicos que facilitarían la existencia del posible germen causal. 2

Alteraciones Inmunológicas: La disminución de los Linfocitos T supresores, generalmente marcados con los antígenos de superficie CD8, fueron el primer descubrimiento de las alteraciones en la inmunidad celular, detectables en la sangre de los pacientes con EM y el primer signo de que podría existir también alteraciones fuera del SNC. El probable origen inmunológico de la enfermedad, ha propiciado un gran entusiasmo en el estudio de los Linfocitos T en EM. El número total de linfocitos T es normal en pacientes con esta enfermedad, sin embargo, durante un ataque estos

se reducen. La lesión aguda vista en EM se caracteriza por un acumulo perivascular y parenquimatoso de Linfocitos T y Macrófagos. Tanto los Linfocitos T₄ cooperadores como T₈ supresores, están presentes en estas lesiones, permaneciendo los Linfocitos T₈ y T₄ en la misma o en una mayor proporción que la existente en sangre periférica en la que los Linfocitos T₈ y T₄ están en proporción de 1:2 ó 1:3. ^{1,2}

Un hallazgo frecuente en EM, es la síntesis de IgG por dentro de la barrera hematoencefálica, incluso durante periodos de remisión de la enfermedad. Con frecuencia se ha visto un aumento de IgG, aunque también puede observarse un aumento de IgA, e IgM, en menor proporción. Se cree que el incremento de inmunoglobulinas, es excesivo en la Esclerosis Múltiple, por falta de inhibición adecuada de los Linfocitos T supresores. Es interesante señalar que esta falta de supresión se produce en especial en formas progresivas y en ocasiones en las remitentes unas horas antes del brote. Se manifiestan también niveles bajos de células T supresoras en sujetos con HLA Tipo DR2, se tenga o no EM y en familiares de pacientes con EM, lo que podría explicar la predisposición en determinados individuos o la existencia de una enfermedad latente clínicamente silente. ^{1,2}

FISIOPATOLOGIA:

La sintomatología de la EM obedece a la desmielinización con preservación habitual de los axones. La mielina compacta normal, actúa a modo de sustancia aislante, para los impulsos eléctricos que discurren por el axón, facilitando así su conducción. Los axones mielinizados propagan los impulsos nerviosos rápidamente de un modo saltatorio, entre los nódulos de Ranvier con un factor de seguridad muy alto para la transmisión. La corriente de acción nace en el soma neuronal y discurre a través del axón. La desmielinización al suprimir la sustancia aislante, interrumpe el flujo de la corriente. Si la desmielinización se limita a unos segmentos cortos (1 ó 2 internódulos) no se produce una determinación crítica, en virtud del gran factor de seguridad para la conducción. En cambio, si los segmentos desmielinizados son más largos, se puede impedir la activación distal y la conducción saltatoria no es posible, lo que determina una reducción o supresión de la transmisión, a no ser que el flujo de la corriente sea amplio. En caso de que se produzca, lo hace a una velocidad muy reducida (5 a 10% de lo normal) y el periodo refractario del axón desmielinizado se alarga; así descargas reiteradas pueden bloquearse cuando encuentran un segmento de axón en periodo refractario. Los déficit neurológicos persistentes en la EM se deben a un bloqueo de conducción continua, el cual ocurre en regiones de grandes placas, o porque el axón se ha lesionado. 1,2

Muchos enfermos con EM sufren exacerbación transitoria de sus síntomas si se exponen a un aumento de la temperatura, sobre todo al baño caliente, al ejercicio y a la fiebre. Cuando existe empeoramiento de la visión con el ejercicio en caso de neuropatía óptica, se conoce como signo de Uhthoff; está actualmente demostrado que estos efectos obedecen a la sensibilidad de las fibras desmielinizadas a cambios mínimos de la temperatura. Los síntomas paroxísticos (neuralgia del V par, diplopia, ataxia, dismetria y crisis tónicas, etc.) se deben a una descarga espontánea en una placa desmielinizada, que se propaga de modo efáctico a los axones vecinos y originando un trastorno breve de la función. A veces la ataxia y la dismetría sobrevienen al andar, las crisis tónicas pueden desencadenarse al ponerse de pie. Una posible explicación estriba en que se desencadena una descarga eferente que entra a la placa, pero que al estar bloqueada la transmisión, se produce la propagación efáctica a otros axones dentro de la placa. Cuando se producen las crisis tónicas por hipernea, la transmisión efáctica se favorece por la alcalosis que resulta de aquella. El signo de Lhermitte se desencadena por la flexión de la columna cervical o por lesión cordonal posterior y los fosfenos por los movimientos de los nervios ópticos. 172

ANATOMIA PATOLOGICA:

La lesión primaria en la EM es la clásica placa de desmielinización de tamaño variable, conservando en su interior la estructura normal. Este hecho conocido desde la época de Charcot, como disociación mielino axonal es el símbolo y marcador anatomopatológico clásico de la enfermedad. Macroscópicamente el cerebro es en la mayoría de los casos absolutamente normal, aunque en la médula espinal se pueden encontrar irregularidades y signos de atrofia. Al corte se pueden apreciar lesiones repartidas al azar en toda la sustancia blanca, de diámetro variable, de un tono gris amarillento respecto al parénquima, de las que le separa un borde neto. La distribución de estas placas es característicamente periventricular, pero afectan también de forma preferente al nervio óptico y al quiasma. En el cerebelo se observan placas a nivel hemisférico y en los pedúnculos cerebelosos. El tronco encefálico está casi siempre interesado, existiendo también una predilección periventricular, en la médula espinal la alteración es característica a nivel de cordones posteriores y laterales. 1,2,7

En un primer estadio las lesiones a nivel histológico presentan desmielinización que predominan a nivel perivenoso donde existe un infiltrado linfocitario. Por métodos inmunohistológicos, en las formas agudas o malignas de EM se ha podido comprobar que los primeros cambios celulares, se producen alrededor de los vasos e incluso dentro de la pared de los mismos. Sean los vasos o las células gliales el objeto de

ésta agresión inmunológica, lo cierto es que poco a poco se produce una proliferación astrocitaria y aparecen los macrófagos que cumplen su función. Hay que señalar que en algunos casos, los fenómenos inflamatorios pueden ser tan intensos que los axones pueden resultar parcialmente dañados, dando lugar a placas necróticas. En las placas antiguas, la actividad inflamatoria decrece hasta desaparecer y los fenómenos de desmielinización dejan paso a un intento de remielinización, que parece producirse en las lesiones, en que los axones están completamente indemnes. En este estadio final de cicatriz apreciamos una intensa gliosis con la presencia de proliferación astrocitaria característica. 1, 2, 17

CUADRO CLÍNICO:

El trastorno puede surgir en forma asintomática y las lesiones se descubren accidentalmente por medio de IRM. El primer ataque no tiene signos premonitorios y puede ser monosintomático ó polisintomático. En 20% de los casos el comienzo es agudo, es decir, el déficit alcanza su gravedad máxima en cuestión de minutos u horas. Los síntomas más comunes son debilidad o insensibilidad de una extremidad, pérdida visual monocular, diplopia, vértigo, debilidad o insensibilidad facial, ataxia y nistagmo, y se producen varias combinaciones. Las definiciones de EM se fundamentan en la forma más clásica que es la de evolución por brotes o remisión, pero la clínica de la EM es muy variable por lo que Mc Alpine realizó en 1972 una clasificación que en general sigue siendo válida en la actualidad, en lo que las características evolutivas se refiere.²

La forma evolutiva más frecuente (entre 50 y 60% de los casos) es la forma remitente o como es más comúnmente conocida forma de evolución en brotes. Los enfermos presentan manifestaciones clínicas de aparición brusca, que regresan completa o parcialmente en menos de un mes.

Para que se admita que un paciente presenta un brote debe aparecer un signo o síntoma que el paciente no había presentado anteriormente (que puede ser confirmado o no en la exploración neurológica) y que debe durar más de 24 hrs. Se

considera que un signo o síntoma ha remitido o regresado cuando después de durar por lo menos 24 hrs, mejora en forma clara durante al menos un mes.

En un buen número de casos (entre 20 y 30%) los pacientes después de presentar varios brotes, comienzan una evolución lentamente progresiva; éstas formas se conocen como remitentes - progresivas. 2

Existen también casos en los que los pacientes no presentan brotes en ningún momento, sino que evolucionan desde el comienzo de forma progresiva. Estas formas evolutivas que en general afectan a la médula espinal, pueden interesar cualquier parte del sistema nervioso central, evolucionando de forma más rápida hacia la invalidez, con respecto a las formas por brotes. 2

Unas formas intermedias entre las progresivas y las formas por brotes son las formas de evolución en escalera, en las cuales no existe una regresión tras los brotes que por otra parte se siguen de un tiempo de estabilización.

En contraposición con esta última existe una forma de evolución benigna o poco invalidante, que se caracteriza por la ausencia de secuelas tras los brotes y falta de progresión. Una subvariedad de estas formas son las silentes, que son aquellas que no dan síntomas ni signos conocidos en vida de los sujetos y que se descubren en la autopsia de forma casual.

La duración media de la enfermedad en los casos de evolución progresiva es de 13 a 20 años. La supervivencia de éstos es inferior a la supervivencia media que esta alrededor de los 30 años.

Es clásico el hecho de que la evolución de la EM puede ser influida por factores extrínsecos entre los que se han destacado los traumatismos, cirugía, estrés y la fatigabilidad anormal. Los aumentos de temperatura, sean ambiental (baño caliente), por ejercicio o por la fiebre pueden aumentar de modo transitorio la sintomatología preexistente. El embarazo no parece influir negativamente, aunque el post parto puede directamente o en relación con un mayor trabajo físico materno, agravar la evolución de EM. 2

La edad de comienzo predomina en la 3ª y 4ª décadas de la vida (existe en general un pico entre los 25 y 35 años) con una disminución de la frecuencia de aparición a partir de los 45 a 50 años. La edad de comienzo podría estar en relación con la evolución de la enfermedad y las formas más tardías (comienza después de los 45 años), tendrían un curso más rápido lo que asociaría una mayor rapidez de progresión de los defectos funcionales y menor duración total hasta la muerte. Las formas de comienzo precoz, concepto que es muy difícil de establecer y que puede aplicarse a pacientes que comienzan en edades comprendidas entre los 10 y 25 años evolucionarían con menor invalidez y presentarían duraciones totales de la enfermedad más largas. 2

La preponderancia en el sexo femenino es en general de 2 a 1 pero en las formas remitentes ésta proporción es más evidente, al contrario de lo que ocurre en las formas progresivas que desaparece e incluso podría invertirse esta tendencia.

Formas de comienzo. La forma más común es la debilidad motora (20 – 30%) y las alteraciones sensitivas (20 – 25%), que pueden ser parestésicas ó en ocasiones neurálgicas y en otros casos opresivas de probable origen cordonal posterior. Otras formas de inicio muy frecuente son la neuritis óptica retrobulbar (10 a 20%), las alteraciones de la motilidad ocular (10 a 15%), en general acompañadas de diplopia binocular y las alteraciones cerebelosas y vestibulares (10 a 20%) Existe un pequeño número de pacientes que comienzan con alteraciones genito-esfinterianas, impotencia y micción imperiosa. Otras formas de comienzo que pueden ser asimiladas retrospectivamente son las alteraciones mentales, la fatigabilidad excesiva y las crisis epilépticas que dada su excepcionalidad, difícilmente se atribuyen a la EM hasta después de que el paciente presente otra sintomatología. 2

Síntomas y signos: La afección motora se considera inevitable en EM y además de ser la forma de comienzo más común es también la más frecuente. La aparición de los síntomas motores en general es agudo o subagudo en la mayoría de los casos se transforma en progresiva en un corto periodo de tiempo, de 2 a 5 días para estacionarse o remitir posteriormente, ésta alteración motora puede afectar a un miembro, o a los miembros inferiores, o al hemicuerpo incluyendo ocasionalmente la

musculatura facial dependiendo de la localización de la placa. La existencia de hiperreflexia con signo de Babinski y abolición de los reflejos cutáneo – abdominales forman parte de los signos acompañantes a la lesión piramidal.

Alteraciones sensitivas son a veces más difíciles de objetivar que las motoras, pero son causas de una rica sintomatología clínica, que en ocasiones pueden ser atribuidas a trastornos psíquicos. En las formas de comienzo con dolores faciales del V par, éstos pueden ser indistinguibles de una neuralgia del trigémino de otra etiología, las parestesias con sensaciones disestésicas y distérmicas, se podrán distinguir a veces con dificultad de las radiculopatías, un síntoma o signo clásico llamado de Lhermitte es referido por muchos pacientes con EM, que aunque puede verse en otro tipo de lesiones cervicales se considera característico de ésta enfermedad y consiste en la sensación dolorosa tipo descarga eléctrica, que se produce en la región cervical y que recorre toda la columna, irradiando en ocasiones por ambas piernas, hasta el hueco poplíteo. Esta sensación puede ser espontánea aunque en general se produce en relación con la flexión de la cabeza. 2

Alteraciones cerebelosas y vestibulares: son muy comunes en los enfermos con EM. Las manifestaciones cerebelo vestibulares incluyen la ataxia de la marcha, que en general se acompaña de disartria del tipo conocido como palabra escandida (lenguaje lento con inflexiones explosivas del tono), y el temblor intencional, que con la presencia del nistagmo componen la conocida tríada de Charcot. El síndrome

cerebeloso se acompaña en general de disdiadococinesia e hipotonía, aunque esta puede estar enmascarada por la presencia de trastornos piramidales. 2

La neuritis óptica retrobulbar se encuentra en más de la mitad de casos. Esta sintomatología se instaura casi de forma invariable en horas o días y consiste en pérdida de la visión de un ojo, de forma parcial o total. En la exploración destaca la presencia de escotoma central, mientras que en el fondo de ojo va a resaltar la normalidad papilar, aunque se puede encontrar en algún caso un cierto grado de edema en las fases agudas a nivel papilar (papilitis) si la lesión se produce próxima a la cabeza del nervio óptico (neuritis óptica bulbar). De ordinario la neuritis óptica remite, a menudo de modo completo, si solo ha habido un episodio. La remisión se cumple en unos dos meses o más. Al cabo de un tiempo puede apreciarse palidez papilar bilateral, en especial en la región temporal. 2

Un síntoma más raro de neuritis óptica pero no excepcional y de conocimiento más reciente son los fosfenos.

La Diplopía: Es uno de los síntomas más frecuentes en pacientes con EM y a menudo puede ser el primer síntoma. Aparece en la mitad de pacientes a lo largo de su evolución, es secundaria en la mayoría de los casos, a existencia de una oftalmoplejía internuclear incompleta, producida por una lesión de la cintilla longitudinal medial. 2

Otras lesiones a nivel del tronco cerebral: Son las auditivas, a veces en forma de acúfenos, secundarios a la afección del lemnisco lateral y los síndromes vertiginosos, generalmente incompletos que suelen ser secundarios a disfunción de conexiones vestibulares. Una de las manifestaciones sugestivas de E.M. en personas jóvenes es la neuralgia trigeminal por afección de fibras intrabulbares, en ocasiones existe hipoestesia sin dolor. La parálisis facial periférica a menudo en forma de paresia, es más rara, e indolora. Otro trastorno raro y bastante característico es la miokimia facial. 2

Trastornos genito – urinarios: Son muy frecuentes en la EM aunque sean difíciles de sistematizar debido a las diferentes estructuras que pueden estar implicadas en su alteración. Los síntomas más frecuentes y por tanto más conocidos, son los trastornos vesicales que dan lugar a disuria, polaquiuria, micción imperiosa e incontinencia. La mayoría de pacientes con EM cursan con trastornos esfinterianos a lo largo de su evolución (esta cifra oscila entre 60 y 80%). El estreñimiento es frecuente, pero a veces poco valorado debido a la inespecificidad de éste síntoma. La impotencia sexual puede ser un síntoma de gran interés, sobre todo en hombres. 2

Alteraciones tímicas: En la actualidad sabemos que la mayoría de las alteraciones tímicas, entre las que tenemos, a la depresión o moria, son secundarias a lesiones subcorticales frontales bilaterales y que se pueden asociar a trastornos mnésicos que

afectan el aprendizaje y que probablemente se correlacionan con la mayor alteración de lesiones periventriculares. 2

Epilepsia: Han sido minimizadas a pesar de que existe una asociación (entre 3 y 9%) y es fácilmente explicable si se tiene en cuenta que algunas placas pueden estar muy cercanas a la corteza cerebral. 2

Síntomas raros: lo constituyen los episodios deficitarios paroxísticos motores o sensitivos, en 1892 Determan y en 1928 Guillain describen crisis tónicas, en 1958 Matthews establece la firme conexión entre ésta particular forma de ataques y la Esclerosis Múltiple, en 1940 Estörming y en 1946 Parker mencionan la ataxia periódica; en 1961 Zeldowicz describe acinesia paroxística, parestesias paroxísticas y dolor paroxístico en extremidades, descritas en 1970 por Espir y Millac. Se han reportado ataques y crisis sensoriomotoras focales de origen espinal (Ekbom 1968). Los pacientes con EM son afectados por una gran variedad de disturbios neurológicos paroxísticos. Estos incluyen crisis tónicas, disartria paroxística, parestesias y dolor en los miembros, neuralgia del trigémino, crisis espinales sensoriomotoras, acinesia, ataxia, parestesia cruzada, hemiataxia, diplopia, entumecimiento, hormigueo paroxístico. En general son de inicio rápido, breve duración, unilaterales que involucran cara, brazos y piernas. Y tienen una duración de segundos o minutos, ocurren por varios días, y tienden a venir en salvos ó están ausentes por semanas o meses. Los motores consisten, en pérdida de fuerza o

pérdida de tono postural, especialmente en miembros inferiores, sobrevienen estando de pie, al comer o andar; y así mismo, a veces en relación con estrés emocional o calor excesivo o sin motivo aparente. Brickner llama a éstos episodios "fenómeno señal" y Tiygese "fenómeno ictal". Las crisis de diplopia o disartria y/o ataxia paroxística de muy breve duración 10 a 50 seg. con una frecuencia de hasta 20 – 50 veces al día. Las crisis tónicas son más frecuentes, que los precedentes. Se caracterizan por el rápido comienzo y extensión de un espasmo tónico, duración breve y notable frecuencia (hasta 50 veces en un día); se acompañan a menudo de intenso dolor; casi siempre son unilaterales. El codo y la muñeca tienden a colocarse en ligera flexión, mientras que los dedos se disponen en extensión: adoptan entonces, como en las crisis tetánicas, el aspecto de la mano de comadrón; en el miembro inferior, flexión plantar del pie y dedos, extensión o ligera flexión de la rodilla; en la cara hay disminución de hendidura palpebral y tracción hacia fuera de la comisura bucal. Hay mucha especulación en la correlación clínico – patológica en éstos fenómenos; se ha involucrado la hipoxia tisular reversible o a reacción alérgica bioquímica como posible explicación en la patogénesis de los episodios motores paroxísticos de corta duración en la EM. Estos síntomas responden bien a la Carbamazepina. 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10

DIAGNOSTICO:

Aunque el diagnóstico de EM sigue siendo clínico existen datos de laboratorio y técnicas llamadas paraclínicas que pueden apoyar el diagnóstico de la enfermedad.

El aforismo de que "La EM nunca duerme" se manifiesta en LCR con una actividad persistente, que es en general dependiente de la situación clínica del paciente. El estudio de LCR en EM debe ser comparativo con el suero del paciente, por lo que es imprescindible realizar una extracción de sangre simultánea para cuantificar la albúmina y las inmunoglobulinas en el suero. En periodos entre brotes o en pacientes con formas progresivas no suele haber pleocitosis o si existe, es moderada y siempre linfocítica. En un porcentaje alto de pacientes, más de un tercio los niveles de proteínas en LCR están aumentados, ya que existe una elevación de las gamaglobulinas y una ruptura de la barrera hematoencefálica que ocasiona un trasudado de proteínas del suero al LCR. La proporción de Gamaglobulinas sin embargo aumenta más que el resto de las proteínas de LCR por lo que si el porcentaje de éstas se sitúa por encima del 12% se puede considerar un buen índice de actividad intratecal. 2

El estudio de bandas oligoclonales con sus múltiples variantes es el método de mayor interés para el diagnóstico de la EM y puede llegar a tener una sensibilidad del 98% con una gran especificidad. El estudio de la proteína básica de mielina dada su gran inespecificidad, no tiene interés para el diagnóstico de la EM pero sí podría tenerla en

la determinación de actividad en un momento dado o para valorar la existencia de un brote no confirmado clínicamente. ²

IMAGEN DE RESONANCIA MAGNETICA: Las alteraciones encontradas son inespecíficas, aunque no siempre suelen existir alteraciones en las imágenes potenciadas en T₁. generalmente se aprecian imágenes numerosas de distinto tamaño, con aumento de intensidad de señal en T₂ y que predominan en localizaciones periventriculares, suelen ser confluentes y respetan los ganglios basales, a pesar de su falta de especificidad la IRM puede ser la clave del diagnóstico a la luz de las manifestaciones clínicas, ya que gracias a su gran sensibilidad puede confirmar la multiplicidad lesional. Para el diagnóstico de EM se emplean los criterios de Paty y Cols. 4 lesiones hiperintensas en sustancia blanca de más de 4 mm ó 3 lesiones de más de 3 mm, más una lesión periventricular. También la IRM es sugestiva de EM cuando se aprecian lesiones ovoideas perpendiculares a la pared ventricular, según los criterios de Horowitz y Cols; y cuando existe afección de la porción subependimaria del cuerpo calloso ó sí las lesiones en tronco cerebral son contiguas a las cisternas o ventrículos. La utilidad de la IRM para el control evolutivo es un asunto muy discutido, pero parece probable que con la monitorización de los cambios inmunológicos en el LCR sea uno de los pilares para valorar la actividad de la enfermedad. ^{2,3,11}

La tomografía computada con doble dosis de contraste y tomando placas tardías, también puede ser de utilidad en el diagnóstico de EM, evidenciando lesiones recientes; sin embargo, esta ha sido reemplazada por la Resonancia Magnética. 3

POTENCIALES EVOCADOS MULTIMODALES: Son de gran utilidad a la hora de detectar lesiones silentes en pacientes que no presentan evidencia de multifocalidad. Los Potenciales Evocados visuales permiten detectar lesiones a nivel del nervio óptico, quiasmáticas y retroquiasmáticas. Los auditivos de tronco pueden descubrir lesiones a nivel del lemnisco lateral o tubérculo cuadrigémino superior. Los somatosensitivos pueden ser valiosos, en especial en la localización de lesiones medulares, en enfermos con neuritis óptica o afectaciones aisladas hemisféricas o cerebelosas. 2

EEG: Ya en 1931, Hans Berger había observado trazos anormales en pacientes con EM cuando éstos presentaban alteraciones mentales (Gibbs y Berck, 1968). Aunque es posible hallar trazos anormales en la EM, especialmente si hay evidencia de participación cortical, en cuyo caso pueden encontrarse ondas lentas esporádicas y aisladas, en general no se observan alteraciones, lo cual indica que las neuronas cerebrales no se afectan por la pérdida de mielina de estructuras subyacentes. Es posible que las áreas de desmielinización a su vez sean demasiado pequeñas como para dar alteraciones en el EEG. La epilepsia puede ser el síntoma de presentación

de EM (Ashwoth y Emery, 1963). En estos casos las crisis son de diversos tipos aunque la forma más común es la Jacksoniana. 19

CRITERIOS DIAGNOSTICOS:

El diagnóstico de EM es predominantemente clínico, pero con el advenimiento de nuevos estudios paraclínicos como los potenciales evocados, imagenología con resonancia magnética y estudios de LCR, han surgido nuevos criterios de clasificación. Poser y Cols (1983), dividen a la EM en definida y probable, con 2 subgrupos: 1.- Definida apoyada en clínica. 2.- Definida apoyada en laboratorio.

La probable también tendrá un soporte clínico y otro de laboratorio. 1

Esclerosis Múltiple definida apoyada en la clínica: deberá reunir una de las siguientes condiciones; 1.- Dos episodios de la enfermedad y evidencia de 2 lesiones separadas. 2.- Dos episodios de la enfermedad, evidencia clínica de una lesión y paraclínica de otra.

Esclerosis Múltiple definida apoyada en laboratorio: Debe cumplir las siguientes condiciones; 1.- Dos episodios de la enfermedad y evidencia clínica o paraclínica de una lesión, más la presencia de bandas oligoclonales en LCR o aumento de IgG también en LCR. 2.- Un episodio de la enfermedad, más evidencia clínica de dos lesiones y presencia de bandas Oligoclonales en LCR o aumento de IgG en LCR 3.- Un episodio de la enfermedad y evidencia clínica de una lesión y paraclínica de otra diferente, además de presencia de bandas oligoclonales en LCR o aumento de IgG. 1

Esclerosis Múltiple probable apoyada en la clínica: Debe cumplir las siguientes condiciones; 1.- Dos episodios de la enfermedad y evidencia clínica de una lesión. 2.-

Un episodio de la enfermedad y evidencia clínica de dos lesiones. 3.- Un episodio de la enfermedad y evidencia clínica de una lesión y paraclínica de otra. 1

Esclerosis Múltiple probable apoyada en Laboratorio: El paciente debe tener dos episodios de la enfermedad además de bandas oligoclonales en LCR o aumento de IgG. 1

PRONOSTICO:

El clásico hecho de que la evolución de la EM puede ser influida por factores ambientales, el pronóstico es impredecible. El índice de progresión medio es de aproximadamente 0.5 puntos por año en la escala de Kurtzke, siendo mayor en las formas progresivas y de comienzo tardío, y menor en las remitentes, y en las que comienzan precozmente.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la EM depende fundamentalmente si se trata de formas remitentes o de formas crónicas progresivas; en lo que respecta a las formas remitentes el problema diagnóstico se produce sobre todo tras el primer episodio que puede ser indistinguible de una mielitis transversa, encefalomielitis postinfecciosa o postvacunal, muchas veces solo la aparición de un segundo episodio aclarará el diagnóstico. Las paraparesias o las tetraparesias bruscas pueden ser causadas por una mielitis transversa o por un primer brote de EM y, requerirán de estudios neurorradiológicos; generalmente la IRM descarta una patología tumoral o compresiva aunque la presencia de un nivel sensitivo dorsal, sin radiculopatía sugiere la presencia de una mielopatía desmielinizante. Cuando existe una remisión clara solo es posible confundir la EM con algunas malformaciones arterio-venosas del tronco cerebral o la médula espinal, malformación de Arnold – Chiari, impresión basilar, enfermedades sistémicas con afección del SNC, entre los que se incluyen el Linfoma, las vasculitis, el Lupus eritematoso sistémico, la poliarteritis nodosa o la enfermedad de Behcet.

La histeria puede ser un problema diagnóstico que da lugar inicialmente a algún falso positivo de EM. Las formas crónicas progresivas plantearán problemas con alteraciones óseas degenerativas a nivel de columna cervical (Mielopatía cervical),

pero sobre todo se podrán confundir con las enfermedades heredodegenerativas, paraparesia espástica familiar, ataxias espinocerebelosas, tumores del agujero occipital y déficit de Vitamina B₁₂. La paraparesia espástica tropical asociada al virus HTLV-1 será tomada en cuenta en regiones endémicas. 2

ESTA TESIS NO DEBE
SER DE LA BIBLIOTECA

TRATAMIENTO:

Aunque no existe un tratamiento adecuado para la EM, múltiples investigaciones se están realizando con resultados que a futuro pueden ser prometedores, aunque sus resultados no están aún plenamente confirmados, de los diversos trabajos realizados en los últimos años parece desprenderse que las formas de mayor actividad de EM serían aquellas, en las que un tratamiento antiinflamatorio e inmunosupresor, tendría la máxima garantía de ser de utilidad. En la actualidad para periodos de exacerbación de la enfermedad se utiliza ACTH y otros corticoides. La ACTH puede administrarse siguiendo un protocolo de dosis elevadas de la medicación que incluye 80 unidades diarias IM o IV por 7 días, seguido de 40 unidades IM o IV por 4 días, finalizando con 20 unidades por 3 días. Actualmente se considera que el mejor tratamiento del brote es la utilización de los pulsos de corticoides 6-Metilprednisolona en dosis de 1 gr / día durante 5 días. Otro régimen es el de 500 mg IV diarios por 5 días. Se recomienda administrar esta medicación en infusión, disolviéndola en 100 ml de dextrosa al 5% para ser administrada en 30 min. Posteriormente se sigue con Prednisona a dosis de 60 mg/día, 5 días, 50 mg/día/5 días, 40 mg/día/5 días, 30 mg/día/5 días, 20 mg/día/5 días, 10 mg/día/5 días. Si la sintomatología del paciente después de un mes persiste, a pesar de este tratamiento, se recomienda repetir el ciclo de Metilprednisolona, seguido de la administración de 1 mg/Kg/peso de Prednisona en días alternos, reduciéndola en el curso de 8 a 14 semanas.

Aunque el mecanismo de acción de los glucocorticoides sigue en discusión existen datos para pensar que pueden existir no solo un efecto antiedematoso, sino también de estabilización de la barrera hematoencefálica y de la disminución intratecal de IgG y de células inmunológicamente activas, fenómenos que corresponden a la fase activa de la enfermedad.

Sí la existencia de uno o de otro proceso contraindica los corticoides; se administrará Gammaglobulina a dosis altas, endovenosa 400 mg/Kg/día durante 5 días.

Los inmunosupresores podrían actuar, en una fase posterior a la inflamatoria en la EM, sobre algunas de las sustancias inmunocompetentes. Su indicación clínica por lo tanto podría ir más allá del brote típico de la forma remitente. La Azatioprina usada empíricamente ha sido de utilidad durante muchos años en la EM; recientes trabajos demuestran que es el fármaco de elección en las formas progresivas. La dosis es de 100 mg diarios. No está bien establecido cuanto ha de durar su administración. Es preciso monitorizar la actividad inmunológica y vigilar posibles efectos secundarios en relación con la inmunosupresión. ^{1,2}

Aunque la Ciclofosfamida corrige el bajo porcentaje de linfocitos supresores en la sangre de enfermos con EM, su utilidad no ha sido demostrada de forma inequívoca in vivo y dada la toxicidad de este producto parece prudente esperar a que se consigan resultados más positivos. El mecanismo de acción no es aún conocido, en la EM disminuye el porcentaje de células T activadas, se recomienda mucha precaución y

una cuidadosa selección de los pacientes, además de una monitorización intensa de posibles complicaciones (hipertensión y nefrotoxicidad). 2

BETA – INTERFERON: Es una sustancia antivírica con funciones moduladoras del sistema inmunitario y que en estudios recientes ha demostrado ser de beneficio en los enfermos con EM en las formas recurrentes – remitentes. 2

El tratamiento sintomático: combinado con el apropiado tratamiento de los brotes de la enfermedad, mejora de forma indiscutible el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

METHOTREXATE: A dosis de 75 mg semanalmente, puede ser considerada una alternativa en pacientes con Esclerosis Múltiple y deterioro progresivo. 20

La dieta en la EM tiene dos objetivos fundamentales: El primero es mantener la enfermedad en buena situación general y el segundo reponer posibles elementos cuya carencia pudiera favorecer la desmielinización o dificultad a la remielinización.

La espasticidad es uno de los problemas más graves que debemos tratar de resolver en los enfermos con EM y que encontramos en la mayoría de los enfermos con larga evolución. Para los pacientes ambulatorios los mejores resultados se obtienen con Baclofén y Diazepam. Más recientemente se ha introducido la Tizanidina, que puede mejorar la espasticidad y además la fuerza muscular y función vesical, por lo que puede tener utilidad en enfermos con debilidad y sobre todo en aquellos en que las drogas anteriormente descritas no han sido eficaces.

El temblor y la incoordinación son síntomas que provocan gran incapacidad en pacientes con EM y es muy poco lo que se puede hacer al respecto. La mejoría con algunos medicamentos es muy discutida. Se ha descrito mejorías con betabloqueadores (sobre todo para el temblor postural).

El medicamento de elección para los dolores neurálgicos y en especial para la neuralgia trigeminal es por supuesto la Carbamazepina. Los síntomas paroxísticos (crisis tónicas, disartria y diplopia) remiten habitualmente con Carbamazepina y con Fenitoina.

Un buen programa de Rehabilitación es una de las formas de tratamiento que más contribuyen en la recuperación del paciente con EM. Para el inicio de cualquier programa de tratamiento es importante conocer el grado de incapacidad del paciente por lo cual se usa en forma frecuente la escala de incapacidad de Kurtzke, que a continuación se refiere. 1, 2, 15

- 0 Examen Neurológico normal.
- 1 No hay incapacidad. Signos piramidales mínimos o disminución de sensibilidad vibratoria.
- 2 Mínima incapacidad, debilidad leve. Alteraciones leves de la marcha. Trastornos visomotores.
- 3 Moderada incapacidad, aunque totalmente ambulatorio (Ejem: monoparesia, ataxia moderada).
- 4 Incapacidad severa aunque relativa. Ambulatorio, es capaz de manejarse por sí mismo, durante una 12 hrs. al mes.
- 5 Incapacidad severa, suficiente para impedirle trabajar durante un día sin provisiones especiales. Es capaz de caminar sin ayuda únicamente unas pocas cuerdas.
- 6 Requiere asistencia para caminar (bastones, muletas).

- 7 Recluido a silla de ruedas, aunque capaz de moverse en esta.
- 8 Restringido a la cama aunque capaz de ayudarse con los miembros superiores.
- 9 Recluido a la cama sin poderse ayudar.
- 10 Muerte por Esclerosis Múltiple.

JUSTIFICACION.

La Esclerosis Múltiple es una patología relativamente frecuente en nuestro medio. Las manifestaciones paroxísticas durante su curso son bien conocidas, desde 1972, en que Mcalpine describe las crisis tónicas, aunque varios reportes previos ya hacían alusión a ellas. Fue Matthews en 1958 quien estableció la firme conexión entre esta forma particular de ataques y la Esclerosis Múltiple; en 1959 Anderman describe disartria paroxística y ataxia, las cuales son probablemente los tipos más comunes de ataques paroxísticos.

Debido a que la Esclerosis Múltiple tiene una presentación y un curso muy variable, y dentro de éste la presentación de manifestaciones paroxísticas, las cuales tienen una respuesta satisfactoria a la administración de fármacos en forma temprana, consideramos de importancia la realización de este estudio para identificar estas manifestaciones paroxísticas, conocer los tipos y frecuencia de las mismas, su correlación anatómica en sistema nervioso central, y ofrecer una alternativa terapéutica a los pacientes con Esclerosis Múltiple del servicio de Neurología y Neurocirugía del Hospital General de México, O. D.

OBJETIVOS:

1. General:

Conocer la frecuencia y tipo de manifestaciones paroxísticas en pacientes con Esclerosis Múltiple, del servicio de Neurología del Hospital General de México, O.D.

2.- Específicos:

- A) Relacionar las manifestaciones paroxísticas con afección central o medular.
- B) Correlacionar la presencia de manifestaciones paroxísticas con el grado de daño neurológico.

MATERIAL Y METODOS:

POBLACIÓN O UNIVERSO: este estudio se realizó en la Unidad de Neurología Clínica del Servicio de Neurología y Neurocirugía del Hospital General de México, O.D.; en aquellos pacientes en quienes se corroboró el diagnóstico de Esclerosis Múltiple, de acuerdo a los criterios de Poser. Los pacientes fueron estudiados en la Consulta Externa y Hospitalización de la Unidad en forma conjunta con el Tutor de Tesis, y se seleccionaron en base a los criterios de inclusión. Se incluyeron todos los pacientes con Esclerosis Múltiple, detectados de septiembre de 1997 a diciembre de 1998.

1. Criterios de Inclusión:

A) Pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple clínicamente definida.

2. Criterios de no Inclusión:

A) Pacientes con enfermedad de la que se conocen producen movimientos anormales; ejemplo: epilepsia.

3. Criterios de eliminación:

A) Pacientes que fallezcan durante el estudio.

En este estudio se analizaron las siguientes variables:

1. Sexo
2. Edad
3. Tipo de manifestación paroxística (crisis tónica, sensitivo motoras espinales, aquinesia, ataxia y disartria paroxística, parestesia cruzada, hemiataxia, diplopia, dolor y hormigueo paroxístico).
4. Duración de las manifestaciones paroxísticas.

5. Frecuencia de Manifestaciones paroxísticas
6. Número de placas de desmielinización por Imagen de Resonancia Magnética (IRM).
7. Localización de las placas de desmielinización por Imagen por Resonancia Magnética.

PROCEDIMIENTO:

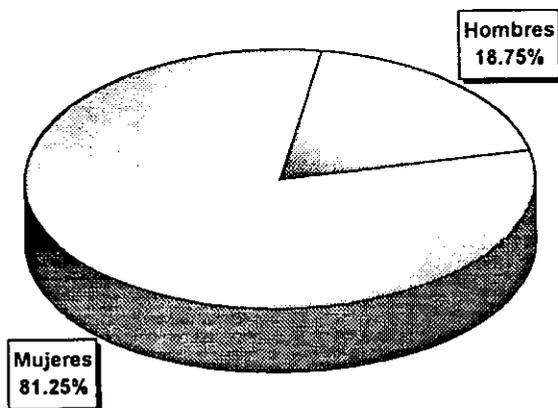
A todos los pacientes estudiados, se clasificaron en base a los criterios de Poser, además se les realizó trazo electroencefalográfico, Potenciales Evocados Visuales, Potenciales Evocados Somatosensitivos, Potenciales Evocados Auditivos, Punción Lumbar para Bando Oligoclonal y determinación de IgG en Líquido Cefalorraquídeo (LCR). E IRM de cráneo y/o columna con Gadolíneo. Los estudios fueron analizados por personal médico capacitado en la materia; con el diagnóstico establecido y la presencia de manifestaciones paroxísticas, se inició la administración de Carbamazepina vía oral a dosis convencionales.

RESULTADOS Y ANALISIS:

El estudio constó de 16 pacientes, con una edad promedio de 33 años, en un rango de 20 a 50 años. De los pacientes, 13 fueron mujeres y 3 hombres.

Tabla 1: Frecuencia de Esclerosis Múltiple por sexo.

Sexo	Número	Porcentaje
Hombres	3	18.75
Mujeres	13	81.25
TOTAL	16	100

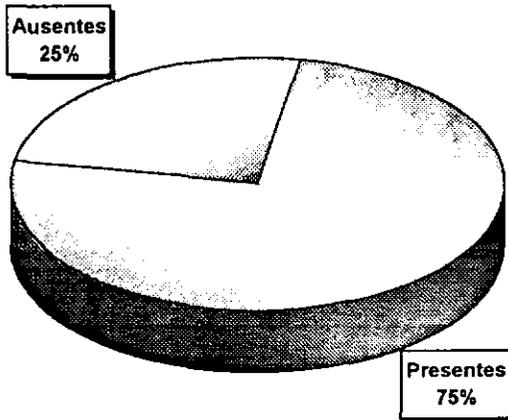


Gráfica 1: Frecuencia de Esclerosis Múltiple por Sexo.

De los 16 pacientes estudiados, 12 presentaron manifestaciones paroxísticas, que corresponden al 75% de la población estudiada.

Tabla 2: Presentación de manifestaciones paroxísticas en Esclerosis Múltiple.

Manifestaciones Paroxísticas	Número	Porcentaje
Presentes	12	75
Ausentes	4	25
TOTAL	16	100

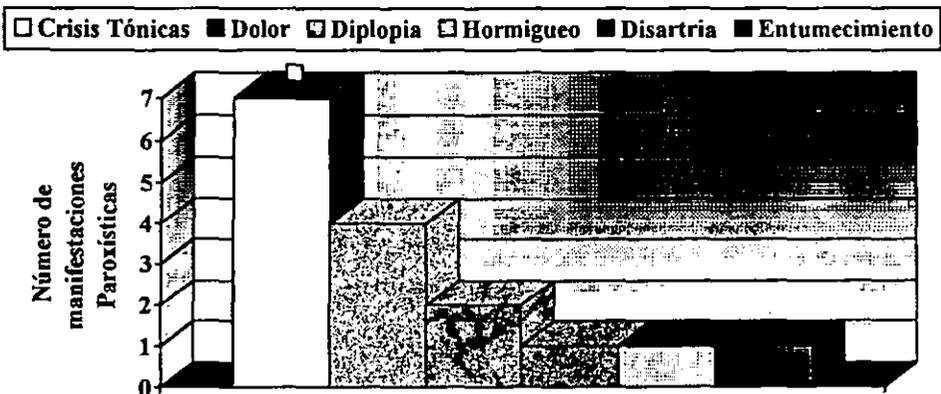


Gráfica 2: Presentación de Manifestaciones Paroxísticas en Esclerosis Múltiple.

Los 12 pacientes presentaron un total de 16 manifestaciones paroxísticas (4 de ellos con 2 manifestaciones). La duración promedio de las mismas fue de 80 segundos, con rango de 10 a 300 segundos; la frecuencia fue de 1 a 2 por día.

Tabla 3.- Distribución de manifestaciones paroxísticas en Esclerosis Múltiple.

Tipo de Manifestaciones Paroxística	Número	Porcentaje
Crisis Tónicas	7	43.75
Dolor	4	25.00
Diplopia	2	12.50
Hormigueo	1	6.25
Disartria	1	6.25
Entumecimiento	1	6.25
TOTAL	16	100.00

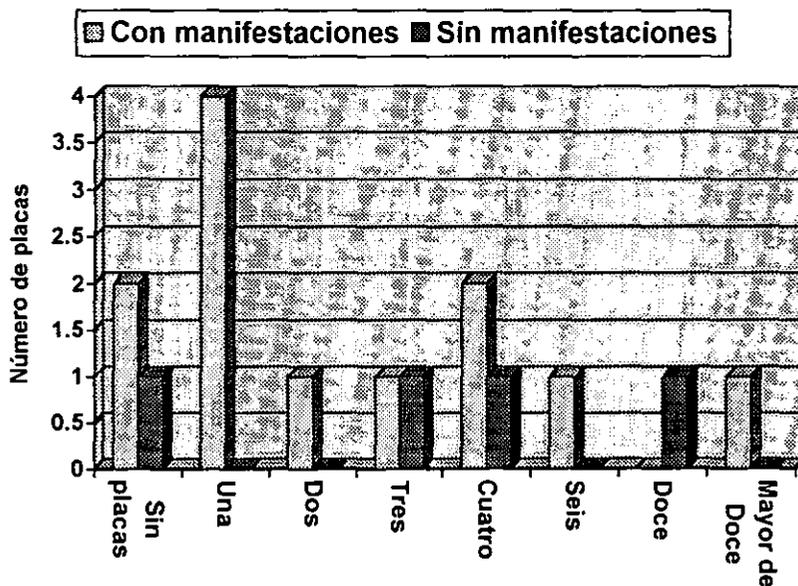


Grafica 3: Distribución de Manifestaciones Paroxísticas en Esclerosis Múltiple

El número de placas de desmielinización en cada grupo fue: con manifestaciones, de 2 a 3 placas con rango promedio de 1 a más de 12; sin manifestaciones, de 4, con un rango de 0 a 12.

Tabla 4.- Distribución de placas de desmielinización en Esclerosis Múltiple.

Número de placas de Desmielinización	Con manifestaciones Paroxísticas		Sin manifestaciones Paroxísticas		Total Acumulado	
	No.	%	No.	%	No.	%
Sin placas	2	16.66	1	25.00	3	18.75
1	4	33.36	0	0	4	25.00
2	1	8.33	0	0	1	6.25
3	1	8.33	1	25.00	2	12.50
4	2	16.66	1	25.00	3	18.75
6	1	8.33	0	0	1	6.25
12	0	0	1	25.00	1	6.25
Mayor de 12	1	8.33	0	0	1	6.25
TOTAL	12	100	4	100	16	100

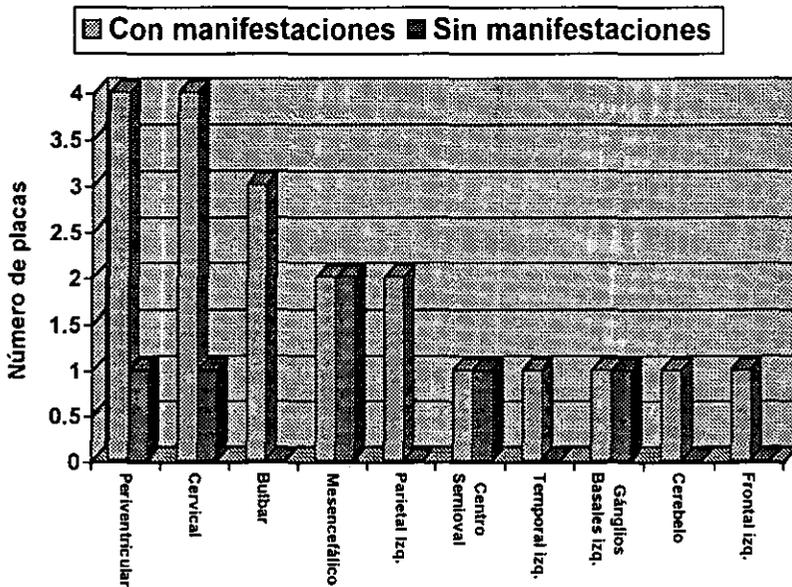


Gráfica 4: Distribución de placas de desmielinización en Esclerosis Múltiple.

La localización de las placas de desmielinización a nivel del Sistema Nervioso Central fueron las siguientes:

Tabla 5.- Localización de placas de desmielinización en Esclerosis Múltiple.

Localización de placas de Desmielinización	Con manifestaciones		Sin manifestaciones		Total Acumulado	
	No.	%	No.	%	No.	%
Periventricular	4	20	1	16.66	5	19.23
Cervical	4	20	1	16.66	5	19.23
Bulbar	3	15	0	0	3	11.53
Mesencefálico	2	10	2	33.36	4	15.38
Parietal izquierdo	2	10	0	0	2	7.69
Centro Semioval	1	5	1	16.66	2	7.69
Temporal izquierdo	1	5	0	0	1	3.84
Gánglios Basales izq.	1	5	1	16.66	2	7.69
Cerebelo	1	5	0	0	1	3.84
Frontal izquierdo	1	5	0	0	1	3.84
TOTAL	20	100	6	100	26	100



Gráfica 5: Localización de placas de desmielinización en Esclerosis Múltiple.

La EM en nuestro estudio fue más frecuente en el sexo femenino (81.25%), en relación al masculino (18.75%). Las manifestaciones paroxísticas de 16 pacientes estudiados se presentaron en 12, que corresponde al 75%; de éstas las 3 principales fueron crisis tónicas (43.75%), dolor paroxístico (25%) y diplopia (12.5%), seguidas en menor frecuencia por hormigueo, disartria y entumecimiento, con un 6.25% respectivamente. Las manifestaciones tienen una presentación y remisión súbita con una duración promedio de 80 seg., y frecuencia de 1 a 2 por día.

Se encontraron en este grupo de pacientes 2 a 3 placas de desmielinización, con un rango promedio de 1 a más de 12; la localización anatómica fue como sigue: Encéfalo en 8 pacientes, y medular en 4. A nivel del Encéfalo los sitios más frecuentes fueron: periventricular, bulbar y mesencefálico. En la localización medular, la región cervical fue la única involucrada.

Se realizaron estudios electrofisiológicos en este grupo, con los siguientes resultados:

- 1). Los Potenciales Evocados Visuales en pacientes con manifestaciones paroxísticas fueron normales en 3 y anormales en 9, en el grupo sin manifestaciones se observó normalidad en los 4 pacientes;
- 2). Potenciales Evocados Somato-Sensitivos en pacientes con manifestaciones paroxísticas, resultaron normales en 1, y fueron anormales en 11, y en aquellos sin manifestaciones paroxísticas, anormal en 4, sin casos normales, y 3).
- 3). Potenciales Evocados Auditivos 5 casos normales en pacientes con manifestación, siendo anormales en 7, mientras que en pacientes sin manifestaciones fueron normales en 2 y anormales también en 2. En el estudio de Bando Oligoclonal únicamente se observó resultado positivo en un paciente con manifestaciones paroxísticas, y el resto de los pacientes tuvieron resultados negativos. La IgG en el LCR en pacientes con manifestaciones resultó elevada en 4 pacientes, y fue normal en 7 casos; en el grupo sin manifestaciones, fue normal en 4,

sin presentarse algún caso con incremento . A todos los pacientes se les realizó Electroencefalograma, el que fue anormal en un paciente con manifestaciones paroxísticas , por presentar frecuencias lentas tetha , sin actividad paroxística .

A todos los pacientes con manifestaciones paroxísticas se les administró por vía oral Carbamazepina a dosis convencionales .

DISCUSION:

Los pacientes con EM son afectados por una gran variedad de disturbios neurológicos paroxísticos; estos incluyen crisis tónicas, disartria paroxística, parestesias, dolor de las extremidades y neuralgia del trigémino, entre otros. En general son de inicio rápido, breve duración, unilaterales, e involucran cara, brazos y piernas. Tienen una duración de minutos y ocurren por varios días; tienden a venir en salvas y están ausentes por semanas o meses; no se tiene bien establecida una explicación en su patogénesis, y existen pocos reportes de Imagen por Resonancia Magnética y Tomografía Craneal Computada documentando lesiones; se ha postulado que las lesiones están estratégicamente localizadas en la médula espinal y tallo cerebral. Estas manifestaciones paroxísticas típicamente responden bien a la administración de Carbamazepina.

De este estudio podemos concluir que la EM es más frecuente en el sexo femenino respecto al masculino, como se establece en la literatura. Las manifestaciones paroxísticas son comunes, como se observó en nuestro estudio, contrariamente a los reportado previamente en la literatura, donde incluso las denominan como "síntomas raros"; esto explicado por el desconocimiento como síntomas de Esclerosis Múltiple, y por lo tanto poco interrogados intencionadamente. Dentro de estas manifestaciones, en orden de frecuencia, tenemos a las crisis tónicas, dolor, diplopia, hormigueo, disartria y parestesias, como lo refiere Osterman en 1975, Joynt en 1965, Shibasaki en 1974, Matthews en 1958 (4, 5, 6 y 8). En general son de inicio y remisión súbita, duración de algunos segundos, con predominio unilateral, y los sitios anatómicos más afectados en orden de frecuencia son: extremidades braquiales, pélvicas y cara, en concordancia con lo referido por Joynt en 1965, Maimone en 1991 (6 y 9). Su presentación por lo general es intermitente, con periodos de remisión y exacerbación, en ocasiones se presenta como único episodio en etapas tempranas de EM, como lo

mencionan Osterman en 1975, y Zeldowicz en 1971 (4 y 7). En cuanto a la localización de placas de desmielinización y la presentación de manifestaciones paroxísticas, no encontramos relación alguna como se menciona en la literatura, en la que se postula que las lesiones están estratégicamente localizadas en la médula cervical y tallo cerebral, como lo refieren Koufman y Libenson en 1994 (10 y 11), ya que en nuestro estudio los pacientes presentaron estas manifestaciones incluso sin placas de desmielinización, y la localización más frecuente fue en el encéfalo.

No encontramos relación alguna con el grado de enfermedad, dado que en algunos pacientes fue la primera manifestación clínica de la EM, y en otros persistieron durante la evolución de la enfermedad. A todos los pacientes se les realizaron los estudios protocolizados para el diagnóstico de EM, encontrando una relación muy semejante a la de estudios previos, siendo notorio que en nuestra serie el bandedo oligoclonal fue positivo en un solo paciente, contrario a lo reportado, donde se atribuye una positividad del 90%. Solamente un paciente presentó un electroencefalograma anormal, acorde a reportes previos, en los que se mencionan cambios electroencefalográficos excepcionales.

Por último, todos nuestros pacientes con manifestaciones paroxísticas recibieron manejo con Carbamazepina a dosis convencionales, con respuesta excelente en 8 de ellos y remisión completa de la sintomatología; en los otros 4 se logró una disminución de sus manifestaciones en un 60%.

CONCLUSIONES:

De este estudio podemos realizar las siguientes conclusiones:

1. Las manifestaciones paroxísticas en pacientes con EM son frecuentes. Dentro de las que encontramos; por orden de frecuencia: las crisis tónicas, dolor, diplopia, hormigueo, disartria y entumecimiento.
2. Estas manifestaciones no guardan relación alguna con el sitio de localización, dado que están presentes en pacientes sin evidencia de placas de desmielinización.
3. No existe correlación con el grado de afección neurológica, ya que en ocasiones puede ser la primera manifestación de EM en etapas tempranas.
4. Finalmente, a nuestros pacientes con estas manifestaciones paroxísticas, podemos ofrecerles como opción terapéutica la administración de Carbamazepina a dosis convencionales.

BIBLIOGRAFIA:

1. Hernán Velez A., William Rojas M., Jaime Borrero R., Jorge Restrepo. "Neurología". Ed. Corporación para Investigaciones Biológicas, 4ª ed., Cap. 40, pp. 423-429: 1991.
2. A. Codina-Puiggros. "Tratado de Neurología". Ed. Libro del Año. 5ª ed. Cap. 19, pp. 209-223: 1994.
3. Anne G. Osborn. "Neurorradiología Diagnóstica". Ed. Mosby. Pp. 755-761: 1996.
4. P. O. Osterman y C. E. Westerberg. "Paroxysmal Attacks in Multiple Sclerosis". Brain; Vol. 98, pp. 189-202: 1975.
5. W. B. Matthews. "Tonic Seizures in Disseminated Multiple Sclerosis". Brain. Vol. 81; pp. 193-206: 1958.
6. Robert J. Joynt, M.D. y David Green, M.D. "Tonic Seizures as a Manifestations of Multiple Sclerosis". Archives of Neurology. Vol. 6, pp. 293-299: 1962.
7. Ludmila Zeldowicz. "Paroxysmal Motor Episodes as Early Manifestations of Multiple Sclerosis". Canad. M. A. J. Vol. 84, pp 937-941: 1961.
8. Hiroshi Shibasaki, M.D., Yoshigoro Fukoiwa, M.D., Fukuoka. "Painful Tonic Seizure in Multiple Sclerosis". Archives of neurology. Vol. 30, pp. 47-51: 1974.

9. Davide Maimone, M.D.; Anthony T. Reder, M.D.; Francesco Finochiaro, M.D.; Elgídio Recupero, M.D. "Internal Capsule Plaque and Tonic Spasms in Multiple Sclerosis". *Archives of Neurology*; Vol. 48, pp. 427-429: 1991.
10. David K. Kaufman, M.D.; Robert D. Brown, Jr., M.D.; William E. Karnes, M.D. "Involuntary Tonic Spasms of a Limb Due to a Brain Stem Lacunar Infarction". *Stroke*. Vol. 25, No. 1, pp. 217-219: 1974.
11. Mark H. Libenson, M.D.; Carl E. Stafstrom, M.D. y N. Paul Rosman, M.D.; "Tonic "Seizures" in a Patient With Brainstem Demyelination: MRI Study of Brain and Spinal Cord". *Pediatric Neurology*. Vol. 11. No. 3; pp. 258-262: 1994.
12. Emilia M. Gatto, M.D.; Maria C. Zurrú, M.D., y Carlos Rugilo, M.D. "Medullary lesions and unusual bilateral paroxysmal dystonia in multiple sclerosis". *American Academy of Neurology*, pp. 847- 848: 1996.
13. A. G. Dalgleish. "Viruses and Multiple Sclerosis". *Acta Neurol. Scand.*, suppl. 169, pp 8-15: 1997.
14. C. N. Martyn, C. R. Gale. "The epidemiology of Multiple Sclerosis". *Acta Neurol. Scand. Suppl.* 169. pp 3-7: 1997.
15. Alastair Compston. "Genetic epidemiology of Multiple Sclerosis". *Journal of Neurology, neurosurgery and Psychiatry*. Vol. 62, pp. 553-561: 1997.

16. J. A. Freeman, Bapscsi, D.W. Langdon, Ph. D., J.C. Hobart, M.R.C.P. y A. J. Thompson, F.R.C.P. "The Impact of Inpatient Rehabilitation on Progressive Multiple Sclerosis". *Annals of Neurology*. Vol. 42, No. 2, pp. 236-244: 1997.
17. R. D. Adams, M. Victor. "Principios de Neurología". Ed. Interamericana. 5ª ed. Cap. 35, pp. 352-356: 1995.
18. K. Wilson. "Neurology". Ed. A. Ninian Bruce. 2ª ed. Vol. 1, Cap. 10, pp. 170-204. 1977.
19. Enrique A. Delamónica. "Electroencefalografía". Ed. Ateneo. 2ª ed. Cap. 3, pp. 249: 1984.
20. R. A. Rudick, M.D.; J.A. Cohen, M.D.; B. Weinstock-Guttman, M.D.; R. P. Kinkel, M.D., y R. M. Ransohoff, M.D. "Management of Multiple Sclerosis". *N. Engl. J. of Med.* 1997; 337(22): 1604-1611.