

11233



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO.**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
DELEGACIÓN N° 3 DEL DISTRITO FEDERAL.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ".
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.

**HALLAZGOS POR ELECTRONISTAGMOGRAFÍA
EN LOS SÍNDROMES NEUROLÓGICOS AISLADOS
SUGESTIVOS DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE.**

N° 123/2004.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA CLÍNICA.

P R E S E N T A:

DR. ELI SKROMNE EISENBERG.

ASESOR DE TESIS:

DR. CARLOS CUEVAS GARCÍA.
DR. RICARDO CEBALLOS LIZARRAGA.



MEXICO D.F.

SEPTIEMBRE 2004.



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.

DELEGACION 3 SUROESTE S.S.
C.M.N. SIGLO XXI
HOSP. DE ESPECIALIDADES
RECIBIDO
27 SEP 2004
IV. EDUCACION E INVESTIG. MEDICA


SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
I.N.A.M.

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES.
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G".
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.


DR. CARLOS CUEVAS GARCÍA.
ASESOR DE TESIS.
TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN NEUROLOGÍA.
JEFE DEL SERVICIO DE NEUROLOGÍA.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G".
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.


DR. RICARDO CEBALLOS LIZARRAGA.
ASESOR DE TESIS.
MÉDICO OTONEURÓLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G".
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS.

A mis Padres: Moisés y Jane. Gracias por mantener a esta familia y mostrarnos los valores morales.

A mis Hermanos Isaac y Ari. Gracias por su ejemplo de dedicación y superación.

Tío David. Me enseñaste a querer mi profesión, y a ser humano con los pacientes.

A mis amigos Nathan, Rubén, Jacobo, Ronny y Mario. Es una bendición tenerlos, son parte de mi familia.

A mis compañeros, maestros y profesores del curso. Gracias por enseñarme la belleza de la neurología y compartir sus conocimientos conmigo.

INDICE.

RESUMEN.....	2
ANTECEDENTES.....	3
MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	11
RESULTADOS.....	12
CONCLUSIONES.....	18
ANEXOS.....	19
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	22

RESUMEN.

TITULO. Hallazgos por electronistagmografía en los síndromes neurológicos aislados sugestivos de esclerosis múltiple.

INTRODUCCIÓN. Los síndromes neurológicos aislados (SNA) son definidos como cualquier evento agudo, aislado, el cual afecta alguna región del sistema nervioso central, y que se presume es de etiología desmielinizante. Establecer que pacientes pueden desarrollar una EMCD constituye un reto diagnóstico. El diagnóstico de EM se ha facilitado gracias a la existencia de la Resonancia Magnética Nuclear, los Potenciales Evocados Visuales y el Líquido cefalorraquídeo, sin embargo existe aun un número considerable de pacientes que no cumplen con los criterios diagnósticos de dicha enfermedad.

OBJETIVOS. Realizar estudios de Electronistagmografía a pacientes con SNA.

Describir las anomalías electronistagmográficas encontrados en los pacientes con SNA.

MATERIAL Y METODOS. Estudio prospectivo, observacional, descriptivo, transversal. Del 5 de Mayo del 2003 al 5 de Septiembre del 2004. Edad: 20 a 50 años. Con SNA, RMN y ENG inicial.

RESULTADOS. 35 Pacientes, 16 con estudios completos, 10 hombres 8 mujeres, con cuadros de neuritis óptica (75%), mielitis transversa (12.5%), Síndrome hemisensitivo (6.3%) y hemiparesia (6.3%). Se encontraron alteraciones ENG en sacadas (13, 81%, p 0.58) rastreo (4, 25%, p 0.437) inhibición visual (8, 50%, p 0.075) y nistagmus optoquinético (5, 31%, p 0.571), el resto de las pruebas ENG fueron normales (sacadas espontáneas, giro vestibular y giro optovestibular).

CONCLUSIONES. La ENG resultó alterada en los pacientes con SNA y estudios de RMN negativos, y por lo tanto puede ser un estudio útil para demostrar lesiones con diseminación en espacio en pacientes con SNA.

Las principales alteraciones electronistagmográficas que hablan de daño a nivel de sistema nervioso central incluyen las sacadas, el rastreo, la inhibición visual y el nistagmus optoquinético; las sacadas espontáneas, el giro vestibular y el optovestibular son inespecíficas y hablan de daño periférico.

El estudio requiere una población mayor y seguimiento a largo plazo para determinar la evolución al desarrollo de Esclerosis Múltiple Clínicamente Definida.

ANTECEDENTES.

En la actualidad los Síndromes Neurológicos Aislados (SNA^{*}) constituyen una entidad patológica intrigante para el neurólogo; son definidos como cualquier evento agudo, aislado, el cual afecta alguna región del sistema nervioso central, y que se presume es de etiología desmielinizante, sin historia de un posible evento desmielinizante previo, la gran mayoría suele autolimitarse y no requieren terapia a largo plazo, sin embargo otros pueden ser la manifestación inicial de la esclerosis múltiple clinicamente definida; el establecer que pacientes pueden desarrollar una esclerosis múltiple clinicamente definida y a quienes es recomendable iniciar un tratamiento modificador de la enfermedad constituye uno de los mas grandes retos diagnósticos y terapéuticos a los que se enfrenta el neurólogo en nuestra época ⁽¹⁾.

La prevalencia de Esclerosis Múltiple (EM[†]) varía de acuerdo a diversos estudios y áreas de riesgo, en nuestro país, que pertenece a un área de riesgo medio (Prevalencia entre 5 a 25) es de 12 / 100000 habitantes, teniendo un total aproximado en la población de 10800 a 15 pacientes con esclerosis múltiple; de estos solamente 3 a 4 mil están diagnosticados y el número de pacientes bajo tratamiento es de aproximadamente 1000; el determinar la eficacia del tratamiento para la esclerosis múltiple resulta complicado dado dos factores predominantemente: (1) El curso clínico de la enfermedad es al momento impredecible, y (2) la enfermedad puede permanecer activa, como se evidencia por RMN[‡], a pesar de que el paciente y su médico no detecten datos clínicos diagnósticos o de progresión. Es por tal motivo que los métodos de diagnóstico y evaluación de los pacientes con EM deben de mejorar y evolucionar con los años.

La Esclerosis Múltiple fue descrita por primera vez hace 160 años, por Jean Martin Charcot (1825 - 1893) con su triada clásica consistente en nistagmus, temblor de intención y lenguaje escándido, reportando en sus hallazgos histopatológicos la presencia de inflamación perivascular y placas de desmielinización en la sustancia blanca⁽²⁾. La enfermedad suele afectar de manera predominante a grupos poblacionales jóvenes, llevando a grados de discapacidad severa en el transcurso de 10 a 15 años. Esta claro que los métodos clínicos deben de complementarse con los estudios de gabinete si se desea ser preciso en el diagnóstico. El diagnóstico de esclerosis múltiple ha evolucionado con el transcurso de los años, los criterios de Schumacher ⁽³⁾ establecidos desde

* SNA.- Síndrome Neurológico Aislado.

† EM.- Esclerosis Múltiple.

‡ RMN.- Resonancia Magnética Nuclear.

1965 aun son comúnmente usados en la práctica clínica neurológica. (Tabla 1). Los criterios de Poser⁽⁴⁾, en 1983, son actualizaciones de los criterios de Schumacher, se desarrollaron dados los avances en experimentación con RMN y LCR^{*}. (Tabla 2). En el año 2001, McDonald⁽⁵⁾ et al, publican una propuesta diagnóstica de esclerosis múltiple, actualmente utilizados para el diagnóstico de dicha enfermedad. (Tabla 3). Dichos criterios se apoyan en los establecidos previamente por Barkhof y Tintoré, en relación a los hallazgos por Resonancia Magnética Nuclear^(5,6). (Tabla 4).

Si bien el diagnóstico de Esclerosis Múltiple se ha facilitado gracias a la existencia de estudios de gabinete complementarios como la RMN, los potenciales evocados y el análisis del líquido cefalorraquídeo, existe aun un número considerable de pacientes que no cumplen con los criterios diagnósticos de dicha enfermedad. Cerca del 90% de los pacientes con el diagnóstico de esclerosis múltiple definida, se presentaron con un síndrome neurológico aislado (SNA) como manifestación inicial de la enfermedad, frecuentemente manifestando cuadros de neuritis óptica, síndromes de tallo cerebral, y síndromes medulares. Estudios a largo plazo^(8, 9) han demostrado que entre el 30 al 80% de los pacientes con SNA desarrollarán evidencia clínica de diseminación en tiempo y en espacio, cumpliendo con los criterios tradicionales para el diagnóstico de esclerosis múltiple^(7,8). Aproximadamente del 50 al 70% de los pacientes con SNA tienen diseminación de las lesiones en la RMN en la presentación inicial de su patología, y el riesgo de presentar dichas lesiones incrementa el riesgo de esclerosis múltiple clínicamente definida a 10 años. En el estudio realizado por Brex⁽⁹⁾ el diagnóstico de esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD[†]) se desarrolló en 44 de 50 pacientes con síndromes neurológicos aislados (SNA) y un estudio de RMN anormal en T2 (88%) en comparación con solo 4 de los 21 pacientes con RMN normal (19%).

Dalton⁽¹⁰⁾ y Tintoré⁽¹¹⁾ han realizado los únicos 2 estudios a la actualidad que evalúan la capacidad de los criterios de McDonald en predecir el desarrollo de EMCD en pacientes con SNA, en el primero se demostró una sensibilidad del 83% y especificidad del 83%, en el segundo, la sensibilidad fue del 74% con una especificidad del 86%, ambos tienen el defecto de una duración aun corta del estudio. Importante establecer que el estudio de Tintoré incluye el uso de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo: De los 81 pacientes (de 139) que no cumplían aun con los criterios de diseminación en espacio en el estudio basal, 19 (14%) tenían cuando menos 2

* LCR.- Líquido Cefalorraquídeo.

† EMCD.- Esclerosis Múltiple Clínicamente Definida.

lesiones y un LCR positivo para bandas oligoclonales, estos criterios proporcionaban adicionalmente una sensibilidad del 78% y especificidad de 63%, lo cual apoya el uso de LCR para el diagnóstico de EM. Los estudios de Dalton y Tintoré han demostrado la utilidad de la RMN y el LCR en el estudio de los SNA. A su vez Berger ⁽¹²⁾ et al. demostró que el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple clínicamente definida en pacientes con anticuerpos antiglicoproteína oligodendrocítica de mielina en LCR era 32 veces mayor a aquellos con una prueba negativa, y los que presentaban positividad para los anticuerpos antiproteína básica de mielina (PBM^{*}) y anticuerpos antiglicoproteína oligodendrocítica de mielina (GOM[†]) tenían un riesgo de hasta 76.5 mayor.

No existe al momento una prueba Gold Standard en el estudio de los pacientes con SNA, sin embargo de acuerdo a los guías diagnósticas y terapéuticas de la Academia Americana de Neurología y con base a evidencia I, II y III en pacientes con SNA, la presencia de tres o más lesiones en sustancia blanca en estudios de RMN en T2, es un factor predictivo sensible (80%) de desarrollar EMCD en los siguientes 7 a 10 años (Recomendación tipo A). Es posible que incluso un número menor de lesiones (1 a 3) puedan tener el mismo valor predictivo pero esta relación aun no esta aclarada. La presencia de dos o más lesiones que refuerzan con Gadolinio en estudio basal es altamente predictivo de desarrollar EMCD (Recomendación tipo B); y la aparición de una nueva lesión en T2 o con reforzamiento 3 meses después de la valoración inicial y el cuadro de SNA predicen el desarrollo de EMCD (Recomendación Tipo A). ⁽¹³⁾

Se ha demostrado en la esclerosis múltiple la existencia de lesiones que involucran trayectos de vías oculomotoras, o núcleos de conexión de las mismas, y dichas lesiones pueden manifestarse de manera sintomática o permanecer asintomáticas hasta que han alcanzado un grado alto de severidad. En la EM, la mayor parte de las anomalías del aparato oculomotor residen en el tallo cerebral y en el cerebelo, la desmielinización que ocurre en los hemisferios cerebrales puede también ser responsable de las mismas.

El estudiar los movimientos oculares en un paciente con SNA puede ser de gran utilidad clínica para el diagnóstico de la misma y localizaciones de lesiones en tallo cerebral, cerebelo o corticales: Moster demostró que el 12% de los pacientes (49) con paresia de músculo recto lateral aislado padecían de una enfermedad desmielinizante, sin embargo los hallazgos más relevantes en la EM

* PBM.- Proteína Básica de Mielina.

† GOM.- Glucoproteína Oligodendrocítica de Mielina.

involucran afección oculomotora por afección del tallo cerebral. La oftalmoplejia internuclear (OIN^{*}) constituye un hallazgo oftalmológico en un 34 a 53% de los pacientes con dicha enfermedad. Muri⁽¹⁴⁾ analizó 100 casos de esclerosis múltiple y encontró 34 pacientes con OIN, de estos 14 eran bilateral y 20 unilateral, 9 de ellos manifestaban alteraciones en la mirada vertical y los reflejos vestibulooculares verticales. La OIN bilateral, el síndrome de WEBINO[†], el síndrome del 1 ½, el skew deviation, son manifestaciones frecuentes en la EM. Otras manifestaciones oculomotoras frecuentes en la esclerosis múltiple incluyen el síndrome de Parinaud, signo de Collier y la parálisis pseudo abductora, con o sin afección de los reflejos vestibulooculares.

El núcleo fastigiado y el vermis dorsal son estructuras cerebelosas clave asociadas al control sacádico, lesiones en estas zonas, producen característicamente disimetrías en las sacadas, frecuentes en pacientes con esclerosis múltiple con afección de las vías cerebelosas. Las lesiones del floculo producen nistagmus evocado a la mirada horizontal, seguimiento sacádico (de baja ganancia) nistagmus de rebote, seguimiento post sacádico, y pérdida de la supresión del reflejo vestibuloocular. Tomando en cuenta esto, el cerebelo rige dos componentes de los movimientos sacádicos: El tamaño del pulso sacádico (metrías) y el escalonamiento sacádico, o la relación entre la velocidad sacádica y la posición, dichos componentes pueden ser evaluados fácilmente mediante el uso de la electronistagmografía.

Los movimientos de seguimiento ocular involucran estructuras corticales como subcorticales y comienza con el procesamiento de la información visual. Lesiones en esta vía producen seguimiento con poca y alta ganancia (ambas necesitan de sacadas de corrección). Mastaglia demostró que estas alteraciones son frecuentes en pacientes con esclerosis múltiple⁽¹⁵⁾, pero dependen en gran manera de la cooperación del paciente y la fatiga, por lo que no son tan confiables como las sacadas.

Las intrusiones sacádicas son movimientos oculares involuntarios espontáneos que interrumpen la fijación de la mirada; hay una variedad de intrusiones sacádicas catalogadas en los pacientes con esclerosis múltiple. Los movimientos oculares de onda cuadrangular movimientos oculares macrocuadrangulares y las grandes oscilaciones macrosacádicas. El flutter ocular, el opsoclonus y el flutter microsacádico son solamente visibles durante la oftalmoscopia o el registro de movimientos oculares.

* OIN.- Oftalmoplejia Internuclear.

† WEBINO.- Wall Eyed Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia (OIN Bilateral).

Mastaglia ⁽¹⁵⁾ en sus estudios realizados en 1979 define las anomalías sacádicas como aquellas en el tiempo de reacción (TRS^{*}) en la precisión sacádica (PS[†]) y en la velocidad sacádica (VS[‡]) en pacientes con esclerosis múltiple clínicamente probable y definida, encontrando que la latencia y precisión sacádicas son más sensibles que la velocidad de las mismas para revelar la existencia de enfermedad, ya que está relacionado a un sistema neurofisiológico y anatómico más extenso. Tomando en cuenta la TRS, PS y VS en conjunto se encontraron anomalías oculares subclínicas en 48% de los pacientes con esclerosis múltiple. En un estudio realizado por Ochs en 1978 ⁽¹⁶⁾, la anomalía más frecuentemente encontrada en pacientes con esclerosis múltiple con respecto a los movimientos sacádicos era el tiempo de inicio del movimiento (19 de 20 pacientes), y la anomalía en los movimientos oculares encontrada de forma más constante era la oftalmoplejia internuclear; otros estudios similares han demostrado anomalías sacádicas en 29 de 31 pacientes con esclerosis múltiple clínicamente definida, 10 de 17 clínicamente probable y 24 de 31 en esclerosis múltiple posible.

La supresión del reflejo vestíbulo ocular se refiere a la habilidad de cancelar este durante un seguimiento combinado fino de ojos / cabeza, derivado de un comando directo o una señal de cancelación independiente, existe una supresión del reflejo vestíbulo ocular en 15 de 20 pacientes con EM, con velocidades sacádicas normales. Tomando esto en cuenta, el análisis conjunto de las sacadas y la supresión del reflejo vestíbulo ocular es un indicador sensible de lesiones en tallo cerebral o cerebelo.

Reulen ⁽¹⁷⁾, demostró que el 80% de pacientes con esclerosis múltiple clínicamente definida, 74% clínicamente probable y 60% posible exhibieron anomalías subclínicas en los movimientos oculares.

Frohman ^(18,19,20) describe como una alteración en los movimientos oculares puede ser utilizada de manera óptima para describir la localización precisa de una lesión en tallo cerebral; en 58 pacientes con OIN, realizó estudios de RMN, encontrando las imágenes por densidad de protones con lesiones en el FLM[§], Downey ⁽²¹⁾ examinó 50 pacientes con esclerosis múltiple en búsqueda de alteraciones en los movimientos oculares, examinando el rango de movimiento ocular, estabilidad de la fijación en la mirada central y excéntrica, velocidad, precisión y conjugación de las

* TRS.- Tiempo de Reacción Sacádica.

† PS.- Precisión sacádica.

‡ VS.- Velocidad sacádica.

§ FLM.- Fascículo Longitudinal Medial

sacadas verticales y horizontales, movimientos de seguimiento ocular fino vertical y horizontal, reflejos oculovestibulares y la vergencia de la mirada, y establecieron con estos datos un sistema de calificación oculomotora, los pacientes con una escala menor de 2 se consideraban con movimientos oculomotores normales (MON[†]), y los pacientes con escala mayor de 2 se consideraban con movimientos oculomotores anormales (MOA[†]). De sus 50 pacientes, 22 presentaron una escala mayor de 2 con MOA y 28 con MON, las escalas de Kurtzke EDSS⁽²²⁾ en el grupo de MOA tuvo una media de 5.2, siendo significativamente mayor que el grupo con MON (p=0.02), concluyéndose que los pacientes con esclerosis múltiple con escalas de discapacidad mayores suelen tener mayor evidencia de movimientos oculares anormales.

Las pruebas modernas para valorar los movimientos oculares ofrecen variados avances a la evaluación clínica del paciente. La electronistagmografía y estudios de otoneurología, además de tener utilidad en la detección de lesiones en tallo cerebral, cerebelo y sistema vestibular, ha demostrado su eficacia en el diagnóstico de ciertos padecimientos neurológicos degenerativos como lo son la enfermedad de Parkinson, la parálisis supranuclear progresiva, entre otros, y su utilidad podría extenderse en el diagnóstico temprano de esclerosis múltiple^(18, 21). El objetivo del actual estudio es por tanto el de realizar pruebas electronistagmográficas a pacientes con Síndromes Neurológicos Aislados sugestivos de Esclerosis Múltiple y el describir las anomalías electronistagmográficas encontrados en los pacientes con SNA, para así poder establecer la utilidad clínica de dicho estudio en pacientes con sospecha de esclerosis múltiple sin cumplir aun con los criterios diagnósticos actuales para dicha enfermedad.

MON.- Movimientos Oculomotores Normales.

† MOA.- Movimientos Oculomotores Anormales.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo, transversal, del 5 de Mayo del 2003 al 5 de Septiembre del 2004, con pacientes del Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, con diagnóstico de síndrome neurológico aislado sugestivo de esclerosis múltiple.

Los pacientes debían de cumplir con los siguientes criterios de inclusión: Edad: 20 a 50 años; cualquier sexo, derechohabientes del IMSS, atendido en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con síndromes neurológicos aislados sugestivos de EM definidos como cualquier evento agudo, aislado, el cual afecta alguna región del sistema nervioso central, y que se presume es de etiología desmielinizante, sin historia previa de un posible evento desmielinizante, desarrollo de la sintomatología máxima en los primeros 14 días del inicio de la misma, con estudios pertinentes para excluir los posibles diagnósticos alternos, con un estudio de RMN en los primeros 3 meses a su valoración en neurología, y estudios de seguimiento cuando menos 1 vez anual, seguimiento periódico en la consulta externa de neurología cuando menos 1 vez cada 6 meses, con un estudio de electronistagmografía durante los primeros 3 meses del evento inicial, y valoración otoneurológica completa cuando menos en una ocasión anual. Los criterios de no inclusión fueron: Pacientes con edad menor de 20 años y mayor de 50 años con síndromes neurológicos aislados sugestivos de Esclerosis Múltiple, pacientes con diagnóstico de síndrome neurológico aislado pero con hallazgos RMN sugerentes de esclerosis múltiple de acuerdo a los criterios Barkhof⁽⁶⁾, pacientes con síndromes neurológicos aislados quienes se detecten estos sean secundarios a otras causas, pacientes que cumplen con los criterios de inclusión pero no cuentan con no derechohabencia al IMSS al momento del estudio. Dentro de los criterios de exclusión tenemos: Pacientes los cuales durante el estudio y tras un seguimiento meticuloso se detecte una enfermedad distinta a la esclerosis múltiple, con sospecha clínica de enfermedad, sin estudios complementarios de RMN, potenciales evocados, valoración oftalmológica y electronistagmografía, mal apego y sin seguimiento por la consulta externa, pacientes que no deseen incluirse en el estudio.

El estudio inicio el 5 de Mayo del 2004 con la recolección de pacientes. El grupo de pacientes incluyó la población derechohabiente atendida en neurología en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con edades entre los 20 y 50 años, los cuales cumplieran con criterios diagnósticos para un síndrome neurológico aislado, definido como cualquier evento agudo,

aislado, el cual afecta alguna región del sistema nervioso central, y que se presume es de etiología desmielinizante, sin historia previa de un posible evento desmielinizante.

Los pacientes eran pacientes atendidos en su inicio en el servicio de admisión continua de la unidad, pacientes hospitalizados o pacientes canalizados a la consulta externa, y cumplían con los criterios de inclusión ya descritos. fueron atendidos por un médico neurólogo o por el médico residente de neurología, ambos previamente capacitados para detectar este grupo de pacientes e iniciar previo consentimiento informado del paciente, el estudio del mismo. Se realizaron los siguientes estudios de gabinete: Potenciales evocados multimodales. Resonancia magnética nuclear de encéfalo o médula espinal, de acuerdo al cuadro clínico del paciente, estudio de electronistagmografía con valoración otoneurológica, valoración oftalmológica con campimetría y evaluación de la agudeza visual.

Una vez iniciado el protocolo, se valoró el paciente con los estudios en los primeros 6 meses de realizados, en cada visita se valoró al paciente de acuerdo a la escala de discapacidad de Kurtzke (EDSS), y en caso necesario, se realizaron nuevos estudios complementarios. Se realizaron nuevos estudios cuando menos en 1 ocasión anual.

Los resultados fueron analizados nuevamente al año y a los 18 meses de iniciado el estudio.

Los estudios de imagenología fueron valorados por un neurorradiólogo, con indicación particular en los estudios de densidad de protones y en T2, de hallazgos en las siguientes localizaciones: Infratentorial (IT), periventricular (PV), yuxtacortical (YC) y discretas (D) (hemisféricas sin ser yuxtacortical o periventriculares). Se analizó también el estudio de T1 con Gadolinio, comparativo con el T2, para demostrar la presencia de imágenes que reforzaran con el medio de contraste. En caso necesario se realizaron estudios de medula espinal. Se valoraron los estudios de acuerdo a los criterios de Barkhof⁽⁶⁾

Aquellos pacientes con nuevos signos de diseminación en tiempo y espacio (cuando menos al mes de la sintomatología inicial) fueron catalogados como esclerosis múltiple clínicamente definida de acuerdo a los criterios de Poser⁽⁸⁾.

El estudio de electronistagmografía fue evaluado por médico otoneurólogo certificado, quien valoró los siguientes puntos del estudio: Sacadas de búsqueda, rastreo ocular, nistagmus optoquinético, nistagmus espontáneo, giro vestibular e inhibición visual. Los hallazgos fueron descritos de acuerdo al sitio de afección del sistema vestibuloocular.

Los resultados se ingresaron en la hoja de recolección de datos para posterior análisis en SPSS 12.0 para Windows.

Las evaluaciones solicitadas al experto otoneurólogo y neurorradiólogo se realizaron de manera independiente y cegadas, en distintos tiempos para evitar sesgo de recuerdo. Se utilizó el coeficiente de concordancia Kappa para medir el grado de consistencia intraobservador.

Se reportan los primeros resultados del estudio.

Se dará seguimiento de la cohorte de pacientes que continúen siendo derechohabientes del IMSS para valorar la conversión a esclerosis múltiple clínicamente definida.

Se realizó el análisis descriptivo de los hallazgos electronistagmográficos en los pacientes estudiados.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Bajo consentimiento informado, el paciente aceptó la realización de los estudios pertinentes para este trabajo, tomando en cuenta que dichos estudios no modifican en ningún momento el curso natural de su enfermedad ni el tratamiento del paciente.

Dado que el estudio no modifica el tratamiento del paciente con los síndromes neurológicos aislados ni el riesgo a desarrollar alguna otra patología, no requiere de la realización de estudios invasivos no justificados o que ponen en peligro la vida del paciente, se encuentra éticamente justificado dentro de los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki y la Ley General de Salud.

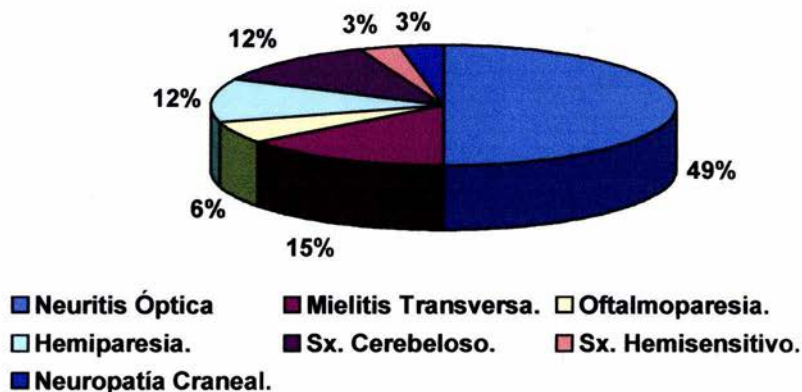
Dicho protocolo recibió la aprobación del comité local de Salud del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

El estudio se realizó con los recursos de la institución, no requirió de apoyo o participación de instituciones privadas.

RESULTADOS.

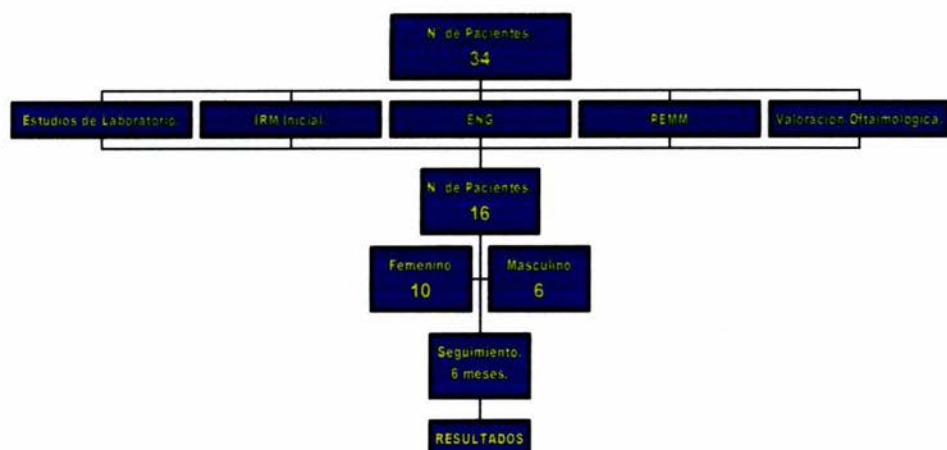
Se incluyeron en el estudio un total de 34 pacientes en el periodo comprendido entre los meses del 5 de Mayo del 2003 al 5 de Septiembre del 2004.

De los 34 pacientes, 21 pertenecían al sexo femenino (61%) y 13 al masculino (38%), dichos pacientes se presentaron con cuadros de neuritis óptica (17 pacientes, 50%), mielitis transversa (5 pacientes, 14.7%), oftalmoparesia (2 pacientes, 5.8%), hemiparesia (4 pacientes, 11.7%), síndrome cerebeloso (4 pacientes, 11.7%), síndrome hemisensitivo (1 paciente, 2.9%), y neuropatía craneal múltiple (1 paciente, 2.9%).

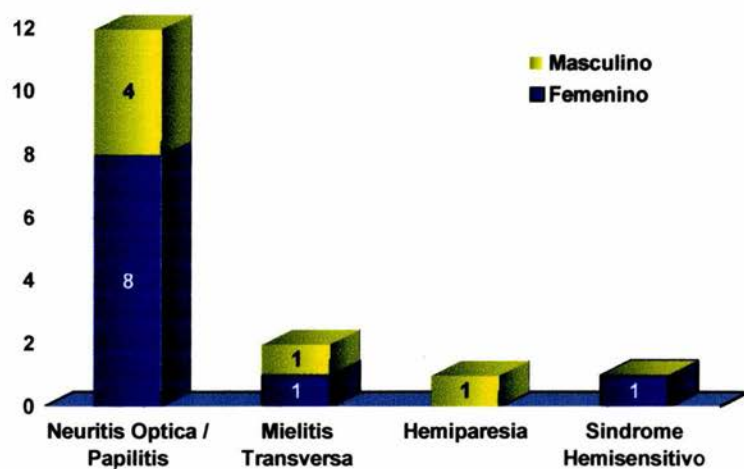


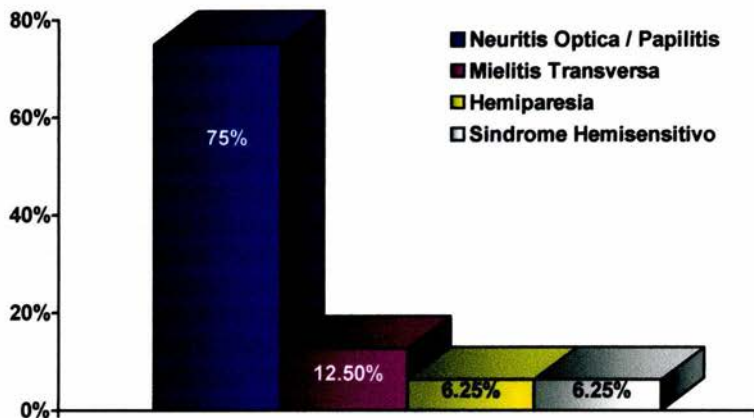
A los 34 pacientes que cumplieron con criterios de inclusión les fueron realizados estudios de laboratorios completos, IRM de encéfalo y en caso requerido de médula espinal, valoración por otoneurología con pruebas electronistagmográficas, potenciales evocados multimodales y valoración oftalmológica completa con campimetría y agudeza visual, para detectar una adecuada fovealización del paciente.

De estos pacientes únicamente 16 contaban con los estudios completos, excluyéndose en este momento a 18 pacientes del análisis estadístico. De los 16 pacientes 10 pertenecían al sexo femenino (62.5%), y 6 al masculino (37.5%).



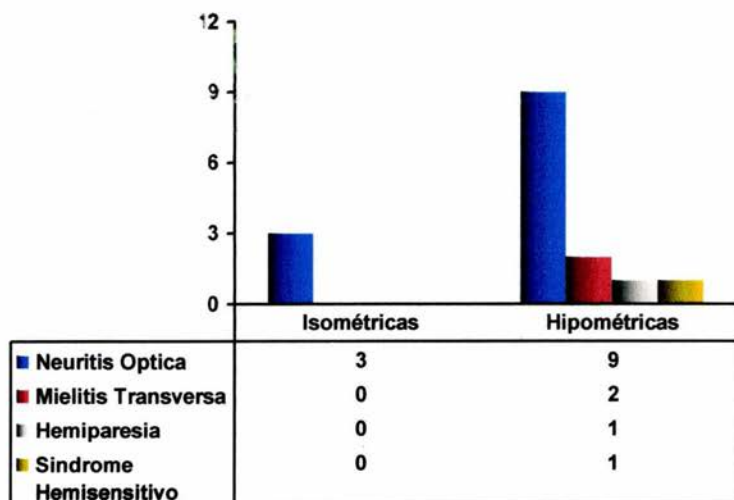
De los 16 pacientes, se presentaron 12 casos de neuritis óptica, 8 del sexo femenino y 4 del sexo masculino (75%, M: 25%, F: 50%), 2 casos de mielitis transversa (12.5%), 1 con hemiparesia y 1 con síndrome hemisensitivo (6.25%).



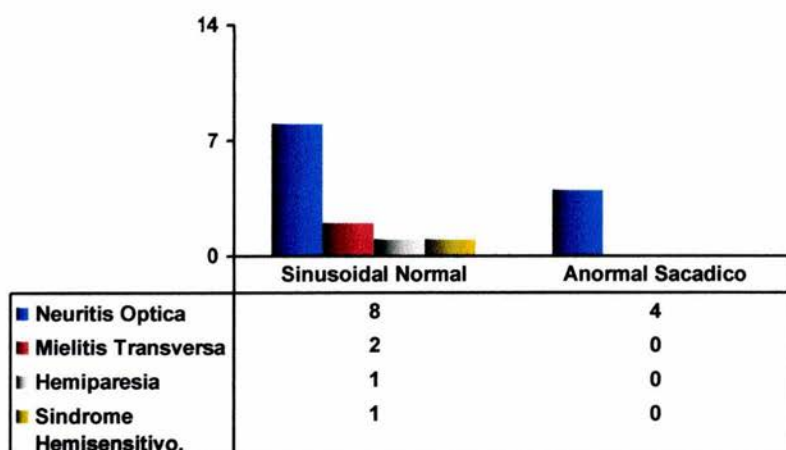


Los estudios de electronistagmografía realizados incluían la realización de giro vestibular puro, inhibición visual, giro optovestibular, sacadas de búsqueda, rastreo, nistagmo optoquinético y nistagmo espontáneo.

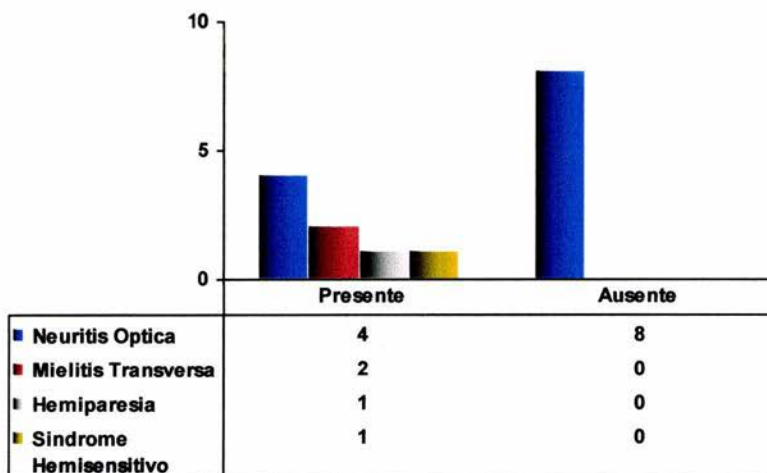
El estudio de las sacadas incluyen sacadas isométricas, sacadas hipométricas, sacadas hipermétricas, sacadas abolidas y sacadas glisádicas; de los 16 pacientes, solamente 3 presentaron sacadas isométricas, y 13 mostraron alteraciones en las sacadas con un patrón hipométrico ($\chi^2 1.946$ $p 0.584$), 9 pacientes con neuritis óptica (56.25%), 2 pacientes (12.5%) con mielitis transversa, 1 con hemiparesia y 1 con síndrome hemisensitivo (6.25% respectivamente).



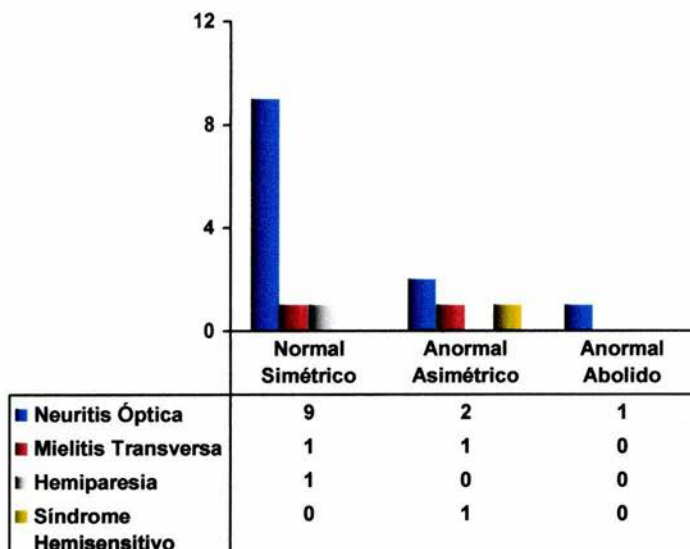
Con relación al rastreo, el estudio electronistagmográfico incluye rastreo pendular sinusoidal normal, rastreo pendular anormal sacádico, rastreo pendular anormal nistágmico, rastreo pendular anormal atáxico y rastreo pendular anormal abolido, únicamente 4 pacientes (25%) se presentaron con alteraciones en el mismo (anormal sacádico), perteneciendo todos ellos al grupo de neuritis óptica ($\chi^2 2.718 p 0.437$).



La inhibición visual, que evalúa la vía vestibulocerebelosa, demostró alteraciones en 8 pacientes (50%), con ausencia de inhibición visual. (χ^2 6.90 *p* 0.075).



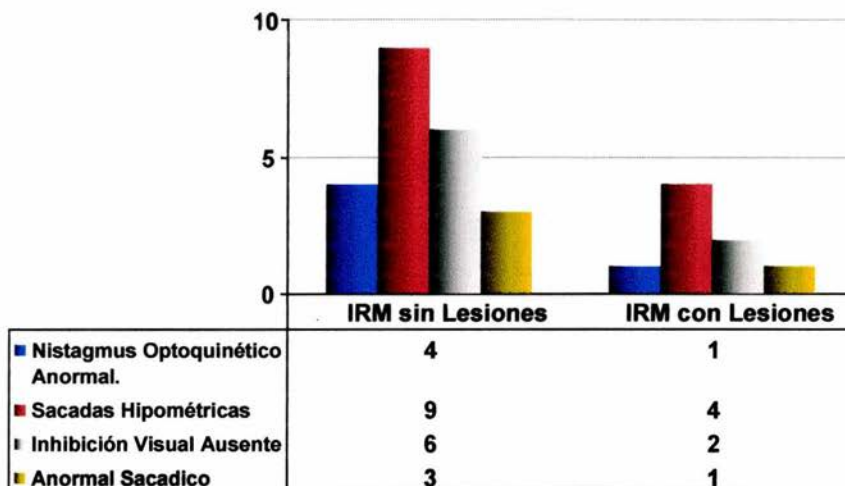
El nistagmus optoquinético muestra patrones electronistagmográficos normal simétrico, anormal asimétrico, anormal invertido, anormal pervertido, y anormal abolido. 11 pacientes no mostraron anomalías en el nistagmus optoquinético, sin embargo 5 pacientes mostraron alteraciones en el mismo (31.25%) (χ^2 4.791, *p* 0.571).



La evaluación del nistagmus espontáneo no demostró aparición del mismo en ninguno de los pacientes. En la prueba de giro vestibular se encontró asimetría del mismo en solo 1 caso total (paciente con neuritis óptica). El giro optovestibular fue normal en todos los pacientes.

De interés en el estudio es la presencia de alteraciones en la electronistagmografía en pacientes con estudios de IRM normales.

De los pacientes con IRM sin lesiones, 4 presentaron nistagmus optoquinético anormal, 9 han presentado sacadas hipométricas, 6 tenían inhibición visual ausente y 3 pacientes presentaban un rastreo anormal sacádico.



CONCLUSIONES.

El diagnóstico oportuno y el advenimiento de terapias modificadoras de la enfermedad han revolucionado la forma de abordar a la Esclerosis Múltiple, modificando la evolución natural de dicha enfermedad. El intervenir de manera temprana en los pacientes con sospecha de Esclerosis Múltiple puede llevar a un mejor pronóstico y evitar un deterioro en las escalas de discapacidad.

Con el advenimiento de la RMN y las bandas oligoclonales en LCR, la valoración de los pacientes monosintomáticos con síndromes neurológicos aislados se ha facilitado, sin embargo a pesar de la validación de nuevos criterios para el diagnóstico de EM, aun presentamos rangos de sensibilidad y especificidad por debajo del 90%.

Nuestro estudio no intenta en estos momentos establecer la sensibilidad de la electronistagmografía en el estudio de los pacientes con SNA, ni pretende compararla con otras pruebas de gabinete ya validadas (RMN y PEV), sin embargo es una propuesta para un seguimiento a largo plazo y futuras posibilidades diagnósticas en los pacientes con SNA.

Si bien sabemos que los criterios de McDonald para EM se fundamentan en la diseminación en tiempo y en espacio, podemos entonces tomar a la ENG como un estudio que puede demostrarnos la presencia de lesiones en espacio, aun a pesar de contar con estudios de RMN negativos. Los estudios electronistagmográficos que demostraron utilidad en nuestro proyecto incluían a las sacadas, al rastreo, la inhibición visual y el nistagmus optoquinético; dichas pruebas nos hablan de daño a nivel de sistema nervioso central. La evaluación del nistagmus espontáneo puede hablar de daño en vías centrales o periféricas, sin embargo si el estudio resulta alterado, debemos de relacionarlo con el resto de los patrones electronistagmográficos. El giro vestibular y el giro optovestibular son pruebas que valoran la integridad de las vías periféricas, y como era de esperarse, resultaron normales en todos los pacientes.

Si bien en nuestro estudio no se presentó ninguna prueba estadísticamente significativa, tenemos que considerar que la muestra aun corresponde a un grupo pequeño de pacientes, y se debe de aumentar el tamaño de la muestra para tener resultados más confiables.

El estudio requiere de un seguimiento a largo plazo, ya que nos interesa saber que pacientes presentan alteraciones electronistagmográficas en el seguimiento, y de ellos cuales finalmente progresan a una EMCD, para poder establecer entonces la utilidad real de la ENG en el estudio de estos pacientes.

ANEXOS.

1. Gráficos y Tablas.

Tabla 1.
Criterios diagnósticos de Schumacher ⁽³⁾ para Esclerosis Múltiple.

<ul style="list-style-type: none">• El examen neurológico muestra evidencia de lesiones en la función del sistema nervioso central.• La historia demuestra afección de 2 o más lesiones (sitios) en sistema nervioso central.• La enfermedad del sistema nervioso central refleja afección predominante de sustancia blanca.• La afección al sistema nervioso central sigue uno de 2 patrones:<ul style="list-style-type: none">➤ Dos o mas episodios, cada uno de duración de más de 24 hrs., en intervalo temporal de 1 mes.➤ Progresión lenta y/o escalonada de las manifestaciones en cuanto menos 6 meses.• Pacientes entre 10 y 50 años de edad.• Los signos y síntomas no pueden ser explicados por alguna otra enfermedad.
--

Los criterios de Schumacher llevaron a establecer los siguientes términos diagnósticos:

1. EM clínicamente definida.- Cumple con todos los criterios de Schumacher..
2. EM probable.- Se refiere a manifestaciones recurrentes remitentes, donde por lo general se presenta un síntoma neurológico asociado a esclerosis múltiple, o si existió un solo ataque sin explicación de los síntomas.
3. EM posible.- Se refiere a manifestaciones recurrentes remitentes, sin signos documentados, o cuando los signos son insuficientes para establecer más de un sitio de afección en sistema nervioso central.

Tabla 2.
Criterios diagnósticos de Poser ⁽⁴⁾ para Esclerosis Múltiple.

<ul style="list-style-type: none">• EM clínicamente definida.<ul style="list-style-type: none">➤ 2 ataques y evidencia clínica de 2 lesiones➤ 2 ataques, evidencia clínica de 1 y evidencia paraclínica de 1 lesión separadas.
<ul style="list-style-type: none">• EM definida con apoyo de laboratorio.<ul style="list-style-type: none">➤ 2 ataques, evidencia clínica o paraclínica de 1 lesión, y anomalías en el LCR.➤ 1 ataque, evidencia clínica de 2 lesiones separadas y anomalías de LCR.➤ 1 ataque, evidencia clínica de 1 y paraclínica de otra lesión separada y anomalías en LCR.
<ul style="list-style-type: none">• EM clínicamente probable.<ul style="list-style-type: none">➤ 2 ataques y evidencia clínica de 1 lesión.➤ 1 ataque y evidencia clínica de 2 o más lesiones.➤ 1 ataque, y evidencia clínica de 1 lesión, y evidencia paraclínica de otra lesión separada.
<ul style="list-style-type: none">• EM probable con apoyo de laboratorio.<ul style="list-style-type: none">➤ 2 ataques con anomalías de LCR.

Tabla 3.
Criterios diagnósticos de McDonald ⁽⁵⁾ para Esclerosis Múltiple.

Presentación Clínica	Datos Adicionales Requeridos
<ul style="list-style-type: none"> • 2 o más ataques (Recurrencias). • 2 o más lesiones clínicas objetivas. 	<p>Ninguno.</p> <p>1. La evidencia clínica es suficiente. (La evidencia adicional es deseable pero debe ser compatible con la EM)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 2 o más ataques • 1 lesión clínica objetiva. 	<p>Diseminación en espacio, demostrada por:</p> <p>1. IRM 2. LCR positivo o 2 lesiones por IRM consistentes de EM. 3. Ataques clínicos subsecuentes con afección a otros sitios.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 1 ataque • 2 o más lesiones clínicas objetivas. 	<p>Diseminación en tiempo, demostrada por:</p> <p>1. IRM 2. Segundo ataque clínico.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 1 ataque • 1 lesión objetiva clínica. • (Presentación monosintomática). 	<p>Diseminación en espacio demostrada por:</p> <p>1. IRM. 2. LCR o 2 lesiones por IRM consistentes de EM</p> <p align="center">y</p> <p>Diseminación en tiempo demostrada por:</p> <p>1. IRM. 2. Un segundo ataque clínico.</p>
<p>Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM. (Primaria progresiva).</p>	<p>LCR positivo</p> <p align="center">y</p> <p>Diseminación en espacio demostrada por:</p> <p>1. IRM con más de 9 lesiones en T2. 2. ó 2 o mas lesiones medulares. 3. ó 4 a 8 lesiones cerebrales y 1 medular 4. ó PEV positivos con 4 a 8 lesiones por IRM. 5. ó PEV positivos con <4 lesiones por IRM mas 1 lesión espinal.</p> <p align="center">y</p> <p>Diseminación en tiempo demostrada por:</p> <p>1. IRM. 2. ó progresión continua por más de 1 año.</p>

Criterios diagnósticos para diseminación en tiempo de las lesiones por Resonancia Magnética.

1. Si la primera IRM se realiza 3 meses antes del inicio del evento clínico, la presencia de lesiones que refuerzan con Gadolinio son suficientes para demostrar la diseminación en tiempo. Si no hay lesión en el momento, se necesita una nueva IRM, recomendada a los 3 meses, una nueva imagen en T2 o reforzada con Gadolinio es suficiente para cumplir con criterio de diseminación en tiempo.
2. Si la primera IRM se realiza 3 meses antes del inicio del evento clínico, una nueva IRM a los 3 meses o más del evento clínico con una nueva lesión reforzada con Gadolinio es suficiente para diseminación en tiempo, sin embargo si no hay lesión evidente, una nueva IRM en no menos de 3 meses con una nueva lesión en T2 es suficiente para establecer la diseminación en tiempo.

Líquido cefalorraquídeo

- Bandas oligoclonales en LCR y no en suero.
- Índice de IgG elevado.

Potenciales Evocados.

- Retardados pero con la configuración de la onda conservada.

Tabla 4.
Criterios de Barkhof de Resonancia Magnética para Esclerosis Múltiple ^(5,6).

1	Una lesión que refuerza con Gadolinio, o nueve lesiones hiperintensas en T2, si es que no hay lesiones que refuerzan con Gadolinio.
2	Al menos una lesión infratentorial.
3	Al menos una lesión yuxtacortical.
4	Al menos tres lesiones periventriculares.
Una lesión espinal puede sustituir a una lesión cerebral.	

Hoja de Recolección de Datos.

Hoja de Recolección de Datos.

Paciente N°: _____

Nombre: _____

Afiliación: _____ Fecha de Ingreso: _____

<i>Variables</i>	#	N.	<i>Parámetros</i>
Edad.			Años.
Sexo.	1		Masculino
	2		Femenino.
Dx de Ingreso.	1		Neuritis Óptica / Papilitis
	2		Mielitis Transversa.
	3		Oftalmoparesia.
	4		Hemiparesia.
	5		Sx. Cerebeloso.
	6		Sx. Hemisensitivo.
	7		Neuropatía Craneal Múltiple.
Resonancia Magnética.	1		Sin Lesiones.
	2		# Lesiones Medulares.
	3		# Lesiones Infratentoriales.
	4		# Lesiones Periventriculares.
	5		# Lesiones Yuxtacorticales.
	6		# Lesiones Discretas.
	7		# Lesiones con Reforzamiento.
Bandas Oligoclonales en Líquido Cefalorraquídeo.	1		BOC negativas
	2		BOC positivas.
Electronistagmografía	1		Sacadas Abolidas.
	2		Sacadas Hipométricas
	3		Sacadas Isométricas.
	4		Sacadas Hiperométricas
	5		Sacadas Glisádicas.
	6		Rastreo Pendular Sinusoidal Normal.
	7		Rastreo Pendular Anormal Sacádico.
	8		Rastreo Pendular Anormal Nistágmico.
	9		Rastreo Pendular Anormal Atáxico.
	10		Rastreo Pendular Anormal Abolido.
	11		Nistagmus Optoquinético Normal Simétrico.
	12		Nistagmus Optoquinético Anormal Asimétrico.
	13		Nistagmus Optoquinético Anormal Invertido.
	14		Nistagmus Optoquinético Anormal Pervertido.
	15		Nistagmus Optoquinético Anormal Abolido.
	16		Nistagmus Espontáneo Presente.
	17		Nistagmus Espontáneo Ausente.
	18		Prueba Rotatoria con Giro Vestibular Puro Simétrico.
	19		Prueba Rotatoria con Giro Vestibular Puro Asimétrico.
	20		Inhibición Visual Presente (VOR)
	21		Inhibición Visual Ausente (VOR)
	22		Giro Optovestibular Simétrico.
	23		Giro Optovestibular Asimétrico.
Potenciales Auditivos de Tallo. (I, III, V, I-III, I-V, Rel I/V)	1		Normales.
	2		Anormales. (Describir Cuales).
Potenciales Visuales. (N ₇₅ , P ₁₀₀ , N ₁₂₀)	1		Normales.
	2		Anormales. (Describir Cuales).
Potenciales Evocados Somatosensoriales. (Erb, P/N ₁₃ , N ₁₉ , P ₂₂ , Erb P/N ₁₃)	1		Normales.
	2		Anormales. (Describir Cuales).
Campimetría	1		Normal.
	2		Anormal. (Describir Defecto).
Otros.			

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Giovannoni G, Bever Ch. Patients with clinically isolated syndromes suggestive of MS. Does MRI allow earlier diagnosis? *Neurology* 2003; 60: 6–7.
2. Goetz Ch. Charcot & The Myth Of Misogyny. *Neurology* 1999; 52: 1678
3. Schumacher GA, Beebe GW, Kibler RF. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann NY Acad Sci* 1965;122: 552–568.
4. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13: 227–231.
5. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodik D, Hartung HP, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121–127.
6. Barkhof F, Filippi M, Miller DH, Scheltens P, Campi A, et al. Comparison of MR imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite MS. *Brain* 1997; 120: 2059-2069.
7. Hely MA, McManis PG, Doran TJ, Walsh JC, McLeod JG, et al. Acute optic neuritis: a prospective study of risk factors for multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 1125–1130.
8. Francis DA, Compston DA, Batchelor JR, McDonald WI. A reassessment of the risk of multiple sclerosis developing in patients with optic neuritis after extended follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 758–765.
9. Brex, PA, Ciccarelli, O, O’Riordan, JI, Sailer M, Thompson AJ, et al. Relation between serial MRI and the development of disability in patients with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 423.
10. Dalton C, Brex P, Miszkiel K, Hickman S, McManus D, et al. Application of new McDonald criteria to patients with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2002; 52: 47–53.
11. Tintoré M, Rovira A, Río J, Nos C, Grivé E, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Application in first demyelinating episode. *Neurology* 2003; 60: 27–30.
12. Berger T, Rubner P, Schautzer F, Egg R, Ulmer H, et al. Antimyelin Antibodies as a Predictor of Clinically Definite Multiple Sclerosis after a First Demyelinating Event. *NEJM* 2003; 349: 139–145.

13. Frohman E, Goodin D, Calabresi P, Corboy J, Coyle P, et al. The utility of MRI in suspected MS: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 61: 602–611.
14. Muri RM, Meienberg O. The clinical spectrum of internuclear ophthalmoplegia in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1985; 42: 93–94.
15. Mastaglia FL, Black JL, Collins DWF. Quantitative studies of saccadic and pursuit eye movements in MS. *Brain* 1979; 102: 817–834.
16. Ochs AL, Hoyt WF, Stark L. Saccadic initiation time in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1978; 4: 578–579.
17. Reulen JP, Sanders EA, Hogenhuis LA. Eye movement disorders in multiple sclerosis and optic neuritis. *Brain* 1983; 106: 121–140.
18. Leigh J, Wolinsky J. Keeping an eye on MS. *Neurology* 2001; 57: 751–752.
19. Frohman EM, Zhang H, Kramer PD, Fleckenstein J, Hawker K, et al. MRI characteristics of MLF in MS patients with chronic internuclear ophthalmoparesis. *Neurology* 2001; 57: 762–768.
20. Frohman E, Solomon D, Zee D. Nuclear, supranuclear and internuclear eye movement abnormalities in multiple sclerosis. *Int MSJ* 2001, 2: 79–89.
21. Downey D, Stahl J, Bhidayasiri R, Derwenskus J, Adam N, et al. Saccadic and vestibular abnormalities in Multiple Sclerosis: Sensitive clinical signs of brainstem and cerebellar involvement. *Ann NY Acad Sci* 2002; 956: 438–440.
22. Kurtzke JF. On the evaluation of disability in multiple sclerosis. *Neurology* 1961; 11: 686–694.
23. Thompson A, Montalban X, Barkhof F, Brochet B, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for primary progressive MS: A position paper. *Ann Neurol* 2000; 47: 831–835.