

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado  
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía  
“Dr. Manuel Velasco Suárez”

Título  
Características de la Enfermedad de Devic en México.

TESIS  
Para obtener el título de:  
NEURÓLOGO

Presenta:

DR. JOSÉ DE JESÚS FLORES RIVERA

2006.



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.

DRA TERESA CORONA V.  
TUTORA DE TESIS.

## ÍNDICE.

Introducción.....	3
Pacientes y métodos.....	6
Resultados.....	7
Discusión.....	12
Conclusión.....	15
Limitaciones y perspectivas.....	16
Referencias.....	17
Anexos.....	19

## ÍNDICE DE TABLAS.

Criterios diagnósticos Enfermedad de Devic.....	4
Curo clínico de Enfermedad de Devic.....	6
Porcentaje de Género.....	7
Frecuencia evento clínico al momento del diagnóstico.....	8
Discapacidad inicial y final.....	9
Media de discapacidad inicial y final por grupo.....	10
Progresión de acuerdo al tipo clínico.....	11
Tabla de frecuencia de Enfermedad de Devic en diferentes países...	12
Clasificación de enfermedades desmielinizantes.....	15

## **Introducción.**

La definición de NMO requiere generalmente la presencia de neuritis óptica bilateral y mielitis transversa, sin embargo, se propone que los pacientes con neuritis óptica unilateral deben considerarse también en el espectro de la definición (3); en el caso de la presencia simultánea de neuritis óptica y mielitis usualmente se predice un curso monofásico. Se ha reportado como evento índice (la primera manifestación clínica) la presencia de neuritis óptica en la gran mayoría de los casos (3).

La neuromielitis óptica (NMO) afecta a adultos jóvenes con una edad media de inicio mayor que para Esclerosis Múltiple (EM) típica, siendo entre 35-47 años (1,2), existen reportes de una media de edad de inicio para la forma monofásica de 29 años y 39 años para la forma recurrente (3). Afecta en relación 1.4:1 en mayor medida al género femenino (3). La incidencia y prevalencia de NMO no está bien establecida, siendo mas frecuente en no-caucásicos, reportándose que el 7.6 % de los pacientes con EM en Japón tuvieron NMO (4), mas del 6 % de enfermedades desmielinizantes en la India corresponden a NMO (5).

Otro aspecto interesante en la NMO es el genético y en este sentido si bien existen reportes de gemelos monocigóticos con NMO (6) ciertos HLA han sido asociados con formas opticoespinales de EM, (si bien la manifestación clínica corresponde a mielitis o neuritis óptica, los estudios de imagen, bandas oligoclonales y curso clínico cumplen los requisitos diagnósticos de EM) siendo el HLA DPB1\*0501 el mas frecuentemente reportado (6). También se ha reportado un pródromo viral en el 30-50% de los casos, sugiriendo un fenómeno disparador de la enfermedad.

### Criterios de la enfermedad.

La definición de NMO (Tabla 1) requiere la presencia de neuritis óptica bilateral en relación cercana con la aparición de mielitis transversa (MT), sin embargo se acepta que los pacientes que se presentan con NO (neuritis óptica) unilateral y MT siguen un curso clínico indistinguible de aquellos con NO bilateral (3).

**Tabla 1. Criterios diagnósticos de neuromielitis óptica.**

Autor	Criterios
Mandler et al (1993) (1)	<b>Clinicos.</b> Afección aguda de ME y NO en forma coincidental o separadas en tiempo hasta por años, independientemente del tipo de progresión pero sin otros datos clínicos de afección a otro sistema neurológico. <b>Imagen.</b> IRM encefálica normal. IRM de ME con presencia de cavitaciones. <b>LCR.</b> Disminución en el índice de albúmina sérica/LCR con síntesis normal de IgG y ausencia de BOC.
O'Riordan et al (1996) (2)	1.- MT severa 2.- Neuropatía óptica uni o bilateral aguda. 3.- Ausencia de involucro clínico fuera de ME y tractos ópticos. 4.- Curso clínico monofásico o multifásico.
Wingerchuk et al (1999) (3)	Se requieren <b>todos</b> los criterios absolutos y <b>un</b> criterio mayor o <b>2</b> menores: <b>Absolutos.</b> 1.- Neuritis óptica 2.- Mielitis aguda 3.- Ausencia clínica de evidencia de afección fuera de ME y tractos ópticos. <b>Mayores.</b> 1.- IRM negativa para afección de encéfalo al inicio de la enfermedad o al momento del diagnóstico lesiones no conluyentes de EM. 2.- IRM de ME con hiperintensidades en la secuencia T2 que se extiende mas de 3 segmentos vertebrales. 3.- Pleocitosis en LCR (>50 cels/mm3) o >5 neutrófilos/mm3.

	<p><b>Menores.</b></p> <p>1.- Neuritis óptica bilateral.</p> <p>2.- Neuritis óptica severa con agudeza visual (AV) mayor de 20/200 en al menos un ojo.</p> <p>3.- Debilidad en alguna de las 4 extremidades relacionada con el evento agudo, severa (limitación de actividades de vida diaria).</p>
--	---

La definición aceptada para MT es la afección bilateral, inflamatoria de la médula espinal (ME) con disfunción neurológica en horas o días con afección motora, sensitiva y pérdida del control de esfínteres; el dolor radicular, parestesias en miembros pélvicos pueden preceder a la instalación completa del cuadro de MT; la lesión medular puede evolucionar en forma aguda e incluso debutar como un cuadro de choque espinal. El 88 % de los pacientes suelen tener cierta mejoría después del evento inicial (3), sobre todo en la función motora. El uso de la IRM ha ayudado a excluir la presencia de lesiones en encéfalo (1,2,7). En la etapa aguda (o etapas si se trata de la forma recidivante) se puede apreciar edema o realce de los tractos ópticos a la administración de Gadolinio intravenoso. Las lesiones medulares se muestran heterogéneas en la secuencia T2 sugiriendo cavitación o necrosis, extendiéndose a mas de 3 segmentos medulares, siendo las lesiones típicamente centromedulares mas que periféricas (como ocurre en pacientes con esclerosis múltiple). Otro elemento de ayuda es el líquido cefalorraquídeo (LCR) que suele mostrar en la fase aguda discreta pleocitosis ( mas de 50 cels/mm<sup>3</sup> y menos de 100 cels/mm<sup>3</sup>) (8); esto revelando el proceso inflamatorio medular; la ausencia de bandas oligoclonales (BOC) es de ayuda para el diagnóstico pues sólo en el 15-30% están presentes (3).

En cuanto al curso clínico, se sabe que hasta el 50-70% de los pacientes siguen un curso recurrente de NO y/o MT con grandes variaciones geográficas lo que refleja lo heterogéneo de la enfermedad (Tabla 2).

**Tabla 2. Cursos de NMO.**

	<b>Monofásico</b>	<b>Recurrente</b>
<b>Frecuencia</b>	Menos común	Mas común
<b>Edad de inicio (media)</b>	29 años	39 años
<b>Relación de género</b>	50%	80-90% mujeres
<b>Historia de enfermedades autoinmunes</b>	Poco común	50%
<b>Evento inicial</b>	NO o MT solamente 48% NO bilateral 17% NO y MT concomitante 31% Recuperación Buena	NO o MT 90% NO bilateral 8% NO y MT concomitante 0% Recuperación mala
<b>Falla ventilatoria</b>	Rara	30%
<b>Mortalidad (5 años)</b>	10%	32%

Wingerchuk 1999.

## **PACIENTES Y MÉTODOS**

Realizamos un estudio retrospectivo parcial en pacientes con diagnóstico de enfermedad desmielinizante, enfermedad de Devic y neuromielitis óptica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) entre Enero 1993 y Enero 2005, obteniendo inicialmente un total de 424 expedientes de los cuales 390 cumplieron criterios diagnósticos para esclerosis múltiple (Poser) y 34 cumplieron con los criterios de selección para considerarlos casos de neuromielitis óptica (8%), obtuvimos los datos mencionados en la hoja de recolección de datos (anexos) y realizamos un estudio descriptivo de las características demográficas de nuestros pacientes, el tipo de curso

clínico predominante y la progresión de la enfermedad utilizando la escala de discapacidad (EDSS).

### Resultados.

Relación hombre-mujer.

En nuestros pacientes encontramos una frecuencia del 71% en el género femenino y 29% en el género masculino. (Tabla 1 y Fig 1).

**Género**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	femenino	24	<b>70,6</b>	<b>70,6</b>
	masculino	10	<b>29,4</b>	100,0
	Total	34	100,0	100,0

Tabla 1. Porcentajes de distribución por género.

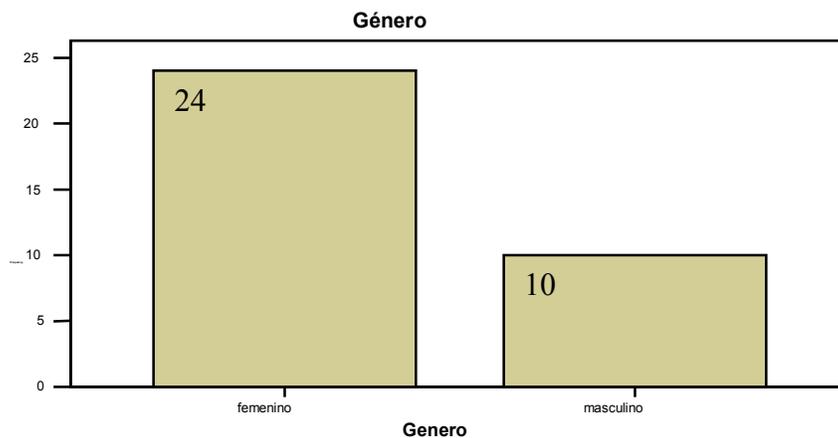


Figura 1. Gráfica de barras para la distribución por género.

Evento clínico inicial.

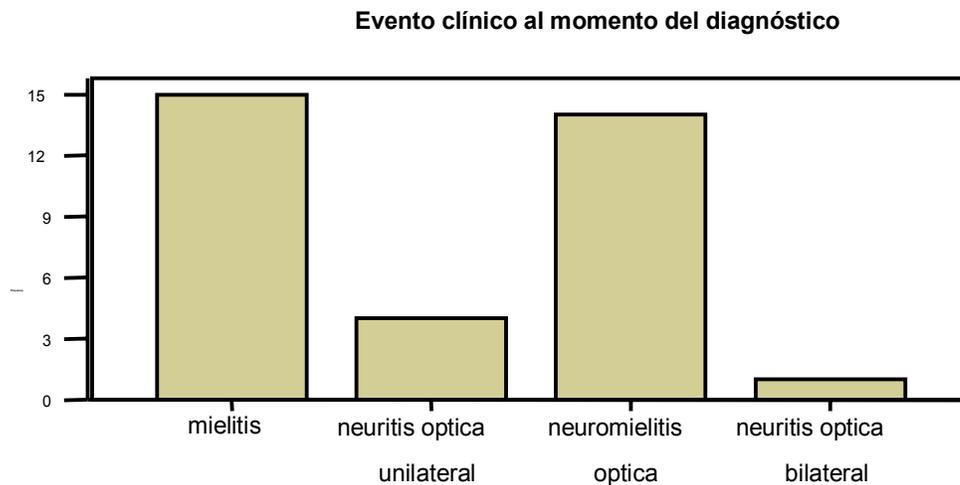
En cuanto al evento clínico inicial nosotros identificamos clínicamente a la mielitis con un 44% y la coexistencia de mielitis y neuritis óptica (41%) fueron las formas clínicas que con mayor frecuencia se presentaron en nuestra serie. (Tabla 2 y Fig 2).

**Evento clínico al momento del diagnóstico.**

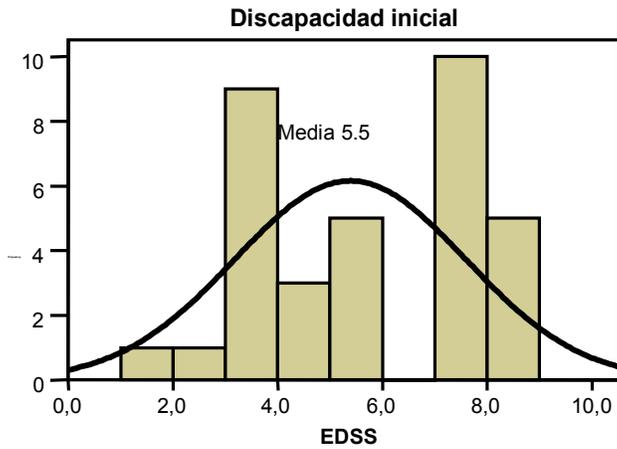
	Frequency	Percent	Valid Percent
Valid			
<b>mielitis</b>	15	<b>44,1</b>	44,1
neuritis optica unilateral	4	<b>11,8</b>	11,8
<b>neuromielitis optica</b>	14	<b>41,2</b>	41,2
neuritis optica bilateral	1	<b>2,9</b>	2,9
Total	34	100,0	100,0

**Tabla 2. Evento clínico al momento del diagnóstico (porcentaje de frecuencia).**

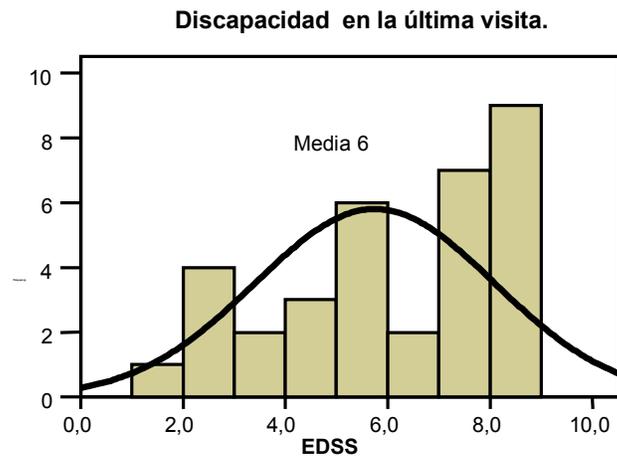
**Figura 2. Gráfica de barras para el evento clínico al momento del diagnóstico.**



La media en la escala de EDSS al momento del diagnóstico fue de 5.5 y al final del seguimiento (media de 19 meses) (Fig 3 y 4) fue de 6 (p=.236) independientemente de haber o no recibido tratamiento inmunosupresor.



**Figura 3 (arriba) y figura 4 (abajo). Muestran la media de la escala de discapacidad al momento del diagnóstico y al momento de la última visita.**



En nuestra serie, encontramos 23 pacientes con un curso monofásico y 11 pacientes con un curso recurrente; de estos 2 grupos, la media de discapacidad para el curso monofásico en su evaluación inicial fue de 5.8 (1.5-9.0) y al final fue 5.8 (1.5-9.0) y para el curso recurrente en su evaluación inicial fue de 4.5 (2.5-8.5) y en la final fue de 5.7 (2.0-9.0)

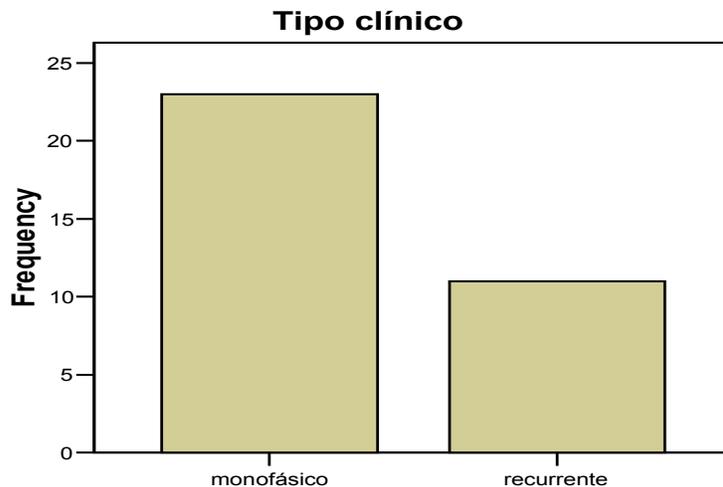
**Tabla.**

**Media EDSS por grupo final.**

Tipo clínico	Media EDSS	Mínimo y máximo.
monofásico	5,8	1.5-9.0
recurrente	5,7	2.0-9.0

**Media EDSS por grupo inicial.**

Tipo clínico	Media EDSS	Mínimo y máximo.
monofásico	5,8	1.5-9.0
recurrente	4,5	2.5-8.5



**Figura 5. Gráfica de barras del curso clínico. 23 monofásico y 11 recurrente.**

En cuanto a la progresión de la discapacidad definido como cambio en al menos 0.5 en la escala de EDSS que haya permanecido en al menos 3 meses de seguimiento y haya sido evaluada durante un periodo de estabilidad, observamos que 14 sujetos progresaron en su discapacidad y 20 permanecieron estables con una diferencia estadísticamente significativa para pertenecer al grupo recurrente y tener mayor discapacidad ( $p=0.033$ ).

### Tabla comparativa del grupo Italiano, Clínica Mayo e INNN.

Tabla comparativa.

Estudio	Monofásico	Recurrente	Edad	Género	Historia de enfermedades autoinmunes	Evento clínico inicial	Mortalidad	Seguimiento
Ghezzi et al.	NR	46	40	75% Mujeres	18%	Neuritis óptica (56%)	NR	8.8 años
Wingerchuk et al.	23	48	33	80% Mujeres	40%	Neuritis óptica (90%)	32%	16 años
Flores et al.	34	23	35	75% Mujeres	0	Mielitis (45%)	3.8%	2 años

NR= No reportado.

Al momento de comparar la EDSS inicial con la final en la población total, independientemente del tipo clínico y del tratamiento recibido IC 95% -0.95 – 0.22  $p=.213$ , lo cual interpretamos como una diferencia no significativa por lo que en nuestra población no modifica la discapacidad a un seguimiento medio de 19 meses; sin embargo, al comparar cada grupo por separado encontramos en el grupo monofásico que sólo el 26% tuvo una progresión y el 72% del grupo recurrente presentó progresión ( $p=0.013$ ).

### Progresión

	Observado
Peor	14
Igual/mejor	20
Total	34

		Progresión al final del seguimiento.	
		IGUAL/MEJOR	PEOR
Tipo Clínico.	monofásico	17 73,9%	6 26,1%
	recurrente	3 27,3%	8 72,7%

### Tabla comparativa de los diferentes reportes de enfermedad de Devic.

País	Devic (No. casos)	Esclerosis Múltiple (No. de casos)	%
Japón	82	509	7.6%
Israel	84	264	31%
EU (Armada)	110	293	37%
Mayo Clinic	71	---	---
México (INNN)	34	390	8.7%
Argentina	16	227	7.0%
Italia	46	---	---
Francia	33	---	---
Brasil	65	985	6.0%

### Discusión.

La neuromielitis óptica afecta a adultos jóvenes, en nuestra serie de casos la edad media al momento del diagnóstico fue de 35 años; de los 34 pacientes, el 79% corresponde al género femenino y el 21 % al género masculino; el promedio de edad en el curso clínico recurrente es de 36 años y en el monofásico es de 21 años, lo cual representa un inicio de

la enfermedad 3 años menor con lo reportado por series de otros países (1-3); en nuestra serie encontramos que el curso monofásico corresponde al 67% de los casos y el curso recurrente al 33%, lo cual difiere de los datos epidemiológicos reportados por Wingerchuk et al (3) en los que reporta un mayor porcentaje de casos recurrentes. La relación mujer-hombre en nuestra serie es de 1.4 predominando la enfermedad en el género femenino lo cual concuerda con los reportes de series recientes (1-3). En ninguno de nuestros pacientes pudimos recabar por historia antecedentes clínicos de alguna infección que sugiriera etiología viral contrario a lo reportado en 1993 por Wingerchuk (30-50% de los casos con prodromo viral) (3). En nuestros 34 pacientes no se detectó evidencia clínica o paraclínica de afectación tiroidea o la presencia de enfermedades reumatológicas concomitantes. Este estudio mostró que el evento clínico inicial mas frecuente al momento del diagnóstico tomando en cuenta ambos grupos fue mielitis (67%), al igual que en el grupo con curso monofásico (43%) mientras que en los pacientes con curso recurrente el evento inicial mas frecuente fue mielitis (45%) y neuromielitis óptica (45%) lo cual concuerda con los reportes previos (2-3); en el seguimiento de nuestros pacientes (media de 19 meses) la escala de discapacidad aumentó en 0.5 en la media (5.5 a 6.0) con respecto a la inicial en el total del grupo; en el grupo monofásico el 26% de los pacientes tuvieron una progresión en la EDSS de al menos 0.5, sin embargo al comparar la discapacidad inicial y final no encontramos diferencias estadísticamente significativas y clínicamente los pacientes permanecían en un EDSS de 6.0 mientras que en el grupo recurrente encontramos que el 73% de los pacientes tuvieron progresión de la discapacidad ( $p=0.013$ ) quizá determinado por la discapacidad acumulada posterior a las recurrencias, lo cual es discordante con respecto a

lo observado en otras poblaciones como se reporta en la serie de Wingerchuk et al a una recuperación funcional parcial después del primer evento en los casos monofásicos (en nuestra serie el evento inicial es severo y si bien no existe progresión de la discapacidad en el seguimiento, tampoco existe mejoría de la misma), en los casos recurrentes se alcanzó un EDSS promedio de 6.0 a los 2 años de seguimiento, diferente a lo reportado por Ghezzi et al en 2004 donde reportaron que un EDSS de 6.0 era alcanzado por el 42% de los sujetos (n=46) a los 5 años, lo cual nos hace suponer un curso más severo alcanzando una discapacidad mayor en un corto tiempo. En ninguno de nuestros pacientes encontramos evidencia paraclínica de la presencia de autoanticuerpos (ANA, dsDNA, antitiroideos) contrario a lo reportado (2-3) donde se aproxima al 50% la presencia de algún autoanticuerpo al inicio de la enfermedad. En 3 de nuestros pacientes la IRM de seguimiento en ME mostró la presencia de lesiones desmielinizantes en los sitios de afección previa y sólo en uno de los casos la IRM realizada a los 6 meses de su egreso aún mostró datos de reforzamiento a la aplicación de Gadolinio. En nuestra serie encontramos el 3.8% de mortalidad en el grupo recurrente debido a falla ventilatoria que requirieron intubación orotraqueal con la consecuente presencia de neumonía intrahospitalaria; esto difiere de las series previas donde se reporta hasta un 30% de mortalidad en el grupo recurrente debido a esta causa. En ninguno de nuestros casos se evidenció por medio de PL la presencia de BOC o evidencia de inflamación en la misma; el análisis de LCR para virus de la familia herpes no mostró presencia de material genético que sugiriera etiología infecciosa viral del cuadro al inicio de la enfermedad, esto último es correspondiente al reporte hecho por Tourtellotte (8).

Si bien es cierto, la relación entre Devic y EM es compleja y no está completamente resuelta, la tendencia actual es considerarlas como entidades separadas (9) (Tabla 3), consideramos apropiado el hecho de hacer diferencia entre enfermedad de Devic y síndrome de Devic, ya que el fenotipo NMO ocurre en 3 contextos diferentes (patologías inflamatorias con fondo inmunológico autoinmune y clínicamente definidas como lupus eritematoso diseminado, sarcoidosis, Bahcet, tuberculosis; esclerosis múltiple, estableciendo el diagnóstico tanto clínico como paraclínico y Devic propiamente dicho, es decir sin evidencia de patología inflamatoria sistémica o datos por imagen que sugieran EM al inicio de la enfermedad aunque en el seguimiento puede haber datos clínicos y paraclínicos que obliguen a reconsiderar el diagnóstico y tratamiento (10).

**Tabla 3. Clasificación de enfermedades desmielinizantes.**

<p><b>Desmielinización focal</b>            Neuritis óptica            Síndromes cordonales parciales            Mielitis transversa            Devic</p>
<p><b>Desmielinización diseminada</b>            Encefalomiелitis aguda hemorrágica            Encefalomiелitis aguda diseminada            Esclerosis múltiple                Remitente-recaída (Tipo Charcot)                Primariamente progresiva            Marburg            Schilder/Baló</p>

Es en este último grupo en el que debemos utilizar el diagnóstico de enfermedad de Devic.

### **Limitaciones y perspectivas a futuro.**

Este es un estudio descriptivo epidemiológico retrospectivo parcial con todas las limitaciones que esto representa. Existe evidencia actual sugiriendo que los depósitos perivasculares de inmunoglobulinas y elementos de complemento que median el daño tisular juegan un papel fundamental en el grado de daño tisular y es probable que este hecho sea la expresión de un tipo de respuesta humoral determinada genéticamente (11). Actualmente se ha reportado la presencia de un autoanticuerpo en suero de sujetos con diagnóstico clínico de enfermedad de Devic que permite establecer el diagnóstico diferencial entre esta enfermedad y EM (NMO-IgG) (12), una de las preguntas que surgen con este trabajo es determinar la presencia en nuestro grupo de pacientes de este autoanticuerpo y tratar de establecer un índice diagnóstico/pronóstico.

## **Referencias.**

- 1.- Mandler RN, Davis LE, Jeffery DR, et al. Devic's neuromyelitis optica: a clinicopathological study of 8 patients. *Ann Neurol* 1993;34:162-8.
- 2.- O'Riordan JI, Gallagher HL, Thompson AJ, et al. Clinical, CSF and MRI findings in Devic's neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1996;60:382-7.
- 3.- Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, et al. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999;53:1107-14.
- 4.- Kuroiwa Y, Igata A, Itahara K, et al. Nationwide survey of multiple sclerosis in Japan. Clinical analysis of 1804 cases. *Neurology* 1975;25:845-51.
- 5.- Singhal BS. Multiple sclerosis—Indian experience. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore* 1985;14:32-6
- 6.- Fukazawa T, Yamasaki K, Ito H, et al. Both the HLA-CPB1 and DRB1 alleles correlate with risk for multiple sclerosis in Japanese: clinical phenotypes and gender as important factors. *Tissue Antigens* 2000;55:199-205.
- 7.- Fazekas F, Offenbacher H, Schmidt R, et al. MRI of neuromyelitis optica:evidence for a distinct entity (letter). *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1994;57:1140-2.

- 8.- Tourtellote WW, Staugaitis SM, Walsh MJ, et al. The basis of intra-blood-brain-barrier IgG synthesis. *Ann Neurol* 1985;17:21-27.
- 9.- Scolding N. The differential diagnosis of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71(suppl 2):9-15.
- 10.- Scolding N. Devic's disease and autoantibodies. *Lancet Neurology* 2005;4(3):136-137.
- 11.- Lucchinetti CF, Mandler RN, McGavern D, et al. A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. *Brain* 2002;125:1450-61.
- 12.- Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica :distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004;364:2106-12.
- 13.- Otero-Siliceo E, Zermeño-Pohls F. La neuromielitis óptica (Devic) en el Instituto Nacional de Neurología de México.
- 14.- Ghezzi A, Bergamaschi R, Martinelli V, et al. Clinical characteristics, course and prognosis of relapsing Devic's neuromyelitis optica. *J Neurol.*2004 Jan;251(1):47-52.

**Anexos.**

Hoja de recolección de datos.

Folio. \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Género: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Estado civil: \_\_\_\_\_ Lugar de

nacimiento: \_\_\_\_\_

Lugar de residencia: \_\_\_\_\_

Antecedentes heredofamiliares de

importancia: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Antecedentes personales patológicos de

importancia: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Fecha del Diagnóstico \_\_\_\_\_:

Poser: \_\_\_\_\_ McDonald: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Cuadro clínico al

diagnóstico \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Forma clínica y fecha cuando inició (por historia) y características clínicas al momento de la consulta de primera

vez: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Estudios de imagen al momento del diagnóstico en el INNN y en la última visita asentada en el expediente

clínico. \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Número de exacerbaciones, fecha y forma clínica de las mismas, tratamiento recibido \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Fecha de la última exacerbación \_\_\_\_\_

Estudios de laboratorio al momento del

diagnóstico: \_\_\_\_\_

---

---

Enfermedades concomitantes y tratamientos recibidos desarrollados y/o diagnosticados en el curso de la enfermedad: \_\_\_\_\_

---

---

Kurtzke inicial \_\_\_\_\_ Kurtzke en la última visita \_\_\_\_\_

Tratamientos recibidos modificadores de la enfermedad, fecha de inicio, tiempo de recibirlo, motivos de suspensión y dosis \_\_\_\_\_

---

---

---

Exploración neurológica en la última visita \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

\*\*De preferencia utilizar Diagnósticos sindrómicos y/o características clínicas objetivas a la exploración física.