



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO  
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
ESPECIALIDAD EN RADIOLOGIA E IMAGEN**

***“Análisis Radiológico de Esclerosis Múltiple  
por Resonancia Magnética y Espectroscopia”***

**TESIS  
QUE PRESENTA:**

**DRA. BEATRIZ MARIANA NAVARRO ESTRADA**

**ASESORA:  
DRA. BEATRIZ GONZÁLEZ RAMÍREZ**



**MÉXICO, D.F.**

**SEPTIEMBRE DEL 2006**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO  
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
ESPECIALIDAD EN RADIOLOGIA E IMAGEN**

***“Análisis Radiológico de Esclerosis Múltiple  
por Resonancia Magnética y Espectroscopia”***

**TESIS  
QUE PRESENTA:**

**DRA. BEATRIZ MARIANA NAVARRO ESTRADA**

**ASESORA:  
DRA. BEATRIZ GONZÁLEZ RAMÍREZ**



**MÉXICO, D.F.**

**SEPTIEMBRE DEL 2006**

***Análisis Radiológico de Esclerosis Múltiple  
por Resonancia Magnética y Espectroscopia***

## **AGRADECIMIENTOS**

### ***A mis papas***

Por estar junto a mí en todo momento, por siempre mantenerme en pie con su amor en los momentos difíciles y compartir mis alegrías. Me siento afortunada de ser guiada por ustedes en todos los caminos y por estar en los triunfos y adversidades siempre unidos.

### ***A mi esposo***

Por ser mi amigo fiel y confidente. Mi cómplice en todos los momentos. Te agradezco por todo tu tiempo y dedicación. Por compartir cada momento de mi vida y ser parte importante de todos los momentos y experiencias de mi vida.

### ***A mis hermanos***

A pesar de la distancia y de todos los momentos que hemos estado alejados, les agradezco por siempre estar al tanto de mí. Gracias por el apoyo incondicional y el cariño que siempre nos ha unido.

### ***Al Dr. Hermenegildo Ramírez***

Por todo el tiempo dedicado a nuestra formación, y por permitir desarrollarnos en este Hospital donde nos han enseñado y por el apoyo a todas nuestras necesidades.

### ***A mi asesora y maestra***

Por todas las enseñanzas y por el apoyo brindado para la realización de la tesis.  
Por hacer que este camino sea más fácil con su ayuda.

### ***A mis maestros***

Dra. Obdulia y Dra. Vázquez por su apoyo para la realización de este proyecto.

### ***A mis amigos***

Yeni, Aris, Horacio, Paquito y Dra. Obdulia gracias por hacer de estos años que sean los más felices. Por el apoyo que entre todos nos brindamos, por el cariño y el tiempo que siempre me han dado.

### ***A mis compañeros Residentes, Técnicos y Enfermeras***

A todos por facilitarme todo lo necesario para la realización de este proyecto. Por hacernos sentir que esta es nuestra casa y que estamos en familia. Gracias Sr. Amador, Sr. Berna, Chio, Sr. Edgar y Liss gracias por toda su ayuda y tiempo para poder realizar esta tesis.

# INDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>No. Pág.</b>
<b>I. Resumen</b>	<b>8</b>
<b>II. Marco Teórico</b>	<b>9-29</b>
<b>III. Antecedentes</b>	<b>30</b>
<b>IV. Planteamiento del problema</b>	<b>31</b>
<b>V. Justificación</b>	<b>32</b>
<b>VI. Hipótesis</b>	<b>33</b>
<b>VII. Objetivos</b>	<b>34</b>
<b>VIII. Material y métodos</b>	<b>35-37</b>
<b>IX. Resultados</b>	<b>38-42</b>
<b>X. Conclusión</b>	<b>43-44</b>
<b>XI. Bibliografía</b>	<b>45</b>
<b>XII. Anexos</b>	<b>46-76</b>

## ➤ RESUMEN

El objetivo de este estudio es evaluar los posibles cambios de los marcadores neuronales en pacientes con Esclerosis Múltiple que han sido sometidos a tratamiento con Interferón. Se incluyeron a 21 pacientes de ambos sexos, con un rango de edad de 20 a 60 años de edad. A cada paciente se le realizó un estudio de Resonancia Magnética de Cerebro en Secuencias T1, T2, Dual, Flair y T1 con Gadolinio, y la realización de Espectroscopia en lesiones con un TE de 144 y tamaño del área a estudiar (univoxel) 15 mm. Observando que los principales cambios se pueden ver en el espectro de los metabolitos de N-acetil aspartato (NAA), Colina (Cho), Creatina (Cr) y Mioinositol (ML). Donde la mayoría de los pacientes ha presentado una respuesta favorable a su tratamiento observado en la relación NAA/CR que presenta un aumento en su nivel, sin embargo el 20% ha presentado una nula respuesta al tratamiento y presencia de zonas de gliosis al observar el mioinositol aumentado. Algunos de los cambios describen el estado clínico del paciente. Las lesiones son difusas con un tamaño promedio de 15 mm. El mayor porcentaje de las lesiones están en el centro semioval.

## SUMMARY

The objective of this work is to evaluate the possible changes of the neuronal markers on patients with Multiple Sclerosis who have been treated with Interferon. Have been including twenty patients of female and male sex, with a range of 20 to 60 years old. We did to each patient a study of magnetic resonance imaging of the brain, at sequence T1, T2, Dual, Flair and T1 with gadolinium, and spectroscopic on lesion with TE of 144 and size of the area (single voxel) from 15 mm. The principal changes are at the spectrum of the metabolites of N-acetyl-aspartate (NAA), Choline (Ch), Creatine (Cr) and Mioinositol (ML). Almost all patients have had a favorable evolution with the treatment, the relations NAA/Cr presents an increase at the level, but the 20% haven't had a favorable evolution and have developed gliosis area (Mioinositol increased). Some of these changes relate to clinical status. The lesions are diffuse with a size 15 mm average. The major percentage of the lesions are at the semioval center.

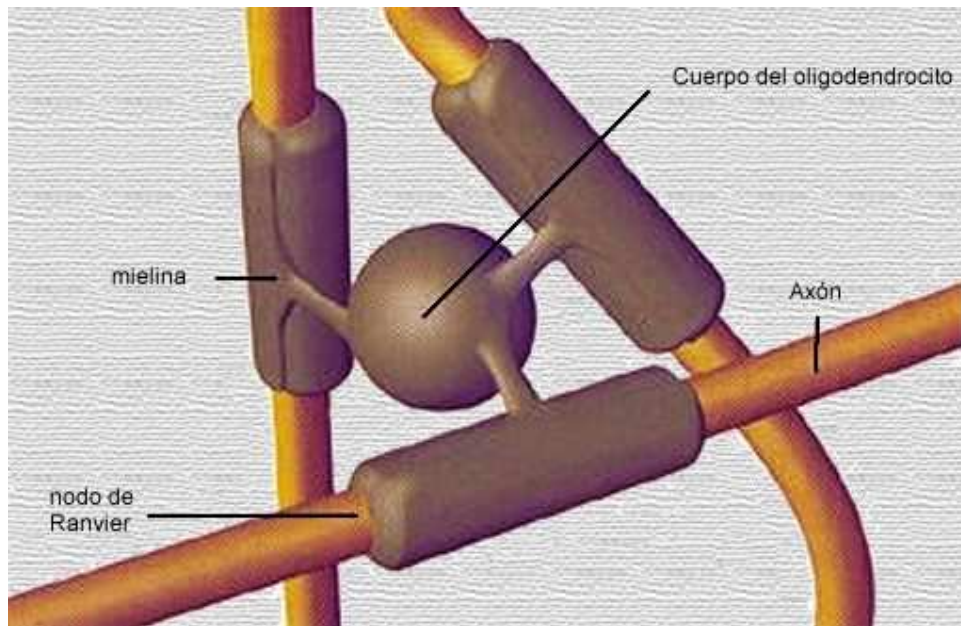


## ➤ MARCO TEORICO

Enfermedad desmielinizante primaria (ESCLEROSIS MÚLTIPLE). *Es una enfermedad cuya causa es desconocida. Se caracteriza por la aparición de placas (estructuras caracterizadas por la pérdida de mielina que envuelve el axón neuronal) en el sistema nervioso central (S.N.C.). Estas placas aparecen por brotes y pueden surgir en cualquier parte de la sustancia blanca del S.N.C.*

Hace casi 175 años patólogos y médicos describieron un trastorno neurológico crónico asociado con zonas de cicatrización diseminadas en el Sistema Nervioso Central, el cerebro y la médula espinal. El término Esclerosis Múltiple (EM) deriva de la palabra Esclerosis: placas endurecidas de tejido cicatrizado localizado en múltiples áreas a través del SNC. Las fibras del SNC están cubiertas por una capa de mielina (sustancia blanca) la cual tiene por función aislar. Las placas destruyen la mielina alrededor del nervio e interrumpen la transmisión de mensajes que comunican la acción deseada desde el cerebro. Las fibras nerviosas que entran y salen del cerebro están envueltas por una membrana aislante de múltiples capas denominada vaina de mielina, la vaina de mielina permite la conducción de los impulsos eléctricos a lo largo de la fibra nerviosa con velocidad y precisión. Cuando se producen lesiones de la mielina, los nervios no conducen los impulsos de forma adecuada.

Los **oligodendrocitos**: La función principal es la de suministrar un soporte a los axones y de producir la vaina de mielina que aísla los axones. La mielina es una sustancia compuesta de un 20% de proteína y un 80% de lípidos que permite la conducción eficiente de los potenciales de acción a lo largo del axón. A diferencia de las células de Schwann, los oligodendrocitos producen segmentos de mielina para varios axones al mismo tiempo.



La esclerosis Múltiple (EM) también conocida como Esclerosis en placas, Esclerosis diseminada, Esclerosis insular, Poliesclerosis, tiene una expresión proteiforme y variable y la forma tanto crónica como alternada con que suele manifestarse hizo que esta enfermedad permanezca confundida con la clínica de otras enfermedades del Sistema Nervioso particularmente paraplejías, ataxias, trastornos visuales, temblores, trastornos del lenguaje, alteraciones cerebelosas, encefalomiелitis, etc.

Los primeros en hacer su descripción fueron Jean Cruveilhier en 1835 en Francia y Robert Carswell en 1938 en Inglaterra; sin embargo fue Jean Martín Charcot quien hizo la más completa descripción de la misma. Así mismo fue él quien le dio el nombre de Esclerosis en placas (Sclerose en Taches) en mayo de 1866 haciendo también una descripción histológica de las lesiones ,esclareciendo la pérdida de la mielina y oligodendrocitos, preservación de los cilindroejes ,proliferación de fibras gliales y cicatrización glial con formación de placas de esclerosis.

Es la más frecuente y más ampliamente estudiada de todas las enfermedades desmielinizantes.

Su etiología todavía es desconocida. Hipótesis sobre la identidad de los agentes responsables de la enfermedad cubren un amplio espectro de posibilidades, incluyendo las basadas en la infección, mecanismos autoinmunes dirigidos contra las proteínas de mielina, una combinación de infección y reacción autoinmune y causas tóxicas metabólicas

Se caracteriza por una variedad de cursos clínicos y patrones de enfermedad. La mayoría de los casos se encuadran dentro de la forma clásica o tipo Charcot. La evolución clínica de los pacientes experimentan una evolución de recaída-remisión de exacerbaciones y remisiones de los múltiples déficit neurológicos. Al comienzo del curso de la enfermedad, con frecuencia la recuperación tras una recaída es completa, pero la mayoría de estos casos muestra una evolución prolongada con progresión del déficit.

10% de los casos tienen un curso progresivo sin remisiones y han sido denominados EM *primaria-progresiva*.

Pacientes con patrón *crónico-progresivo*, típicamente presentan una afectación de la médula espinal más severa.

Tardíamente en la forma clásica de la enfermedad es frecuente la discapacidad neurológica con deterioro cognitivo sin tener en cuenta el tiempo total de progresión.

Se puede subdividir en cuatro categorías principales en función de la evolución clínica y la velocidad de progresión de la enfermedad:

- 1. EM en brotes precoz: historia de recaídas y remisiones sin deterioro progresivo. Esta fase dura menos de 10 años. Remitente - recurrente: se manifiesta a través de brotes (periodos de exacerbación en la que aparecen nuevos síntomas o los existentes se agravan), con una recuperación completa o parcial. Los periodos entre los brotes de la enfermedad se caracterizan por la ausencia de progresión.
- 2. EM en brotes benigna: enfermedad de más de 10 años con incapacidad mínima o nula
- 3. EM progresiva secundaria: tras un curso inicial en brotes de duración variable se produce un deterioro progresivo durante al menos 6 meses, con o sin brotes superpuestos
- 4. EM progresiva primaria: deterioro progresivo desde el inicio sin el patrón de brotes típico.

Entre el 90 y el 95% de los enfermos con EM tienen un curso inicial en brotes. El 65% de ellos continúa con una EM progresiva secundaria y el 35% tiene un curso benigno. Sólo el 5-10% de los pacientes tienen una evolución progresiva primaria.

La mayoría de los pacientes se presenta en la tercera o cuarta décadas, un 15% aparecen antes de los 20 años de edad y un 10% después de los 50 años de edad. La incidencia es dos o tres veces mayor en mujeres que en varones y es bastante infrecuente en niños, solo entre un 0.3% y un 0.4% de todos los casos se presentan en la primera década de la vida.

El primer síntoma clínico es con frecuencia el deterioro de la visión o la doble visión, otras alteraciones habituales incluyen la debilidad, el entumecimiento, las parestesias y los trastornos de la marcha. Cuando la enfermedad progresa puede desarrollar pérdida en el control de esfínteres, ceguera, parálisis y demencia. Los pacientes raramente experimentan dolor, excepto durante los movimientos oculares cuando se asocia neuritis óptica.

**Manifestaciones Clínicas:** Los signos y síntomas más comunes al comienzo de la EM son debilidad de una o más extremidades, pérdida visual, parestesias, diplopía, vértigo, y trastornos del equilibrio. El comienzo puede ser tanto monosintomático como polisintomático:

**Brotos.** Los brotes en EM han sido definidos e interpretados de varias formas. En las bases de los ensayos clínicos, se definen con frecuencia como un empeoramiento subjetivo de síntomas antiguos o la aparición de nuevos síntomas, atribuibles a la EM y acompañados por una anomalía neurológica objetiva coherente, que dure al menos de 24 a 48 horas en pacientes que estaban estables o en mejoría en los 30 días previos. Los brotes son también conocidos como recaídas o exacerbaciones. No ha sido establecida una relación sólida entre la tasa de recaídas y el pronóstico de la enfermedad, pero algunos expertos creen que la duración mantenida de una primera remisión es un signo pronóstico altamente favorable.

**Motoras.** Con el curso de la enfermedad, los pacientes muestran un patrón característico de disfunción motora como resultado de una lesión de la motoneurona superior, siendo la espasticidad es el principal componente. Las principales manifestaciones son dificultades para caminar, pérdida de destreza, clonus, espasmos, paraparesia, o hemiparesia. El origen de la espasticidad es generalmente espinal y afecta predominantemente a las extremidades inferiores y al tronco. Con el curso de la enfermedad, los pacientes experimentan un aumento del tono flexor, que puede originar caídas súbitas y espasmos dolorosos en flexión, e imposibilitar al paciente hasta el punto de tener que usar una silla de ruedas. Los signos piramidales incluyen

la ausencia de los reflejos abdominales, reflejos tendinosos exagerados, reflejos plantares extensores, reflejo mandibular exaltado, y la presencia de reflejos tendinosos clónicos. Los reflejos profundos pueden estar deprimidos o ausentes, especialmente en los brazos. Es también frecuente la fatiga (claudicación corticoespinal por ejercicio).

Visuales. La neuritis óptica es una frecuente manifestación temprana de la EM, y afecta al menos al 20% de los pacientes. Sus primeros síntomas son normalmente dolor ocular o supraorbitario (a veces acompañado de cefalea) que con frecuencia empeora con el movimiento ocular o se presenta únicamente con dicho movimiento. El dolor se suele acompañar de hipersensibilidad a la presión sobre el globo ocular. La pérdida de visión brusca, generalmente manifestada como visión borrosa, sucede tras el comienzo del dolor. La agudeza visual se recupera generalmente en varias semanas tras el ataque inicial, aunque muchos pacientes comentan seguir viendo las imágenes apagadas, con peor apreciación del brillo de los colores, o intolerancia a la luz brillante. Tras un ejercicio intenso, problemas emocionales, fumar, ingerir una comida caliente, aumento de la temperatura del ambiente, o durante la menstruación, algunos pacientes padecen una recurrencia transitoria de la visión borrosa, una manifestación conocida como fenómeno de Uhthoff. Se cree que el 30% a 80% de los pacientes que sufren un episodio aislado de neuritis óptica y tienen lesiones en la imagen por resonancia magnética (RM) desarrollarán EM.

Sensitivas. Los pacientes con EM experimentan una amplia variedad de signos y síntomas sensitivos. Los síntomas puramente sensitivos son frecuentes al comienzo de la enfermedad o en las recaídas iniciales. Son frecuentes las parestesias (hormigueos). En la enfermedad más avanzada, los pacientes pueden sufrir una sensación de constricción en torno a alguna parte de una extremidad inferior o pérdida de la sensibilidad térmica. El síndrome de las piernas inquietas es especialmente frecuente en mujeres. Ante un paciente joven con neuralgia del trigémino hay que pensar que puede sufrir una EM. El *signo de Lhermitte* es un rasgo clínico frecuente de la EM; se trata de una sensación eléctrica que recorre la espalda en sentido caudal hasta las piernas, cuando el cuello es flexionado. Dicha sensación se da en el 30% o más de los pacientes. Incluso en ausencia de otros signos o síntomas, el signo de Lhermitte es sugerente de EM en un adulto joven sin historia de trauma cervical.

Cerebelosas. La ataxia y el temblor cerebelosos se encuentran entre los síntomas físicos más invalidantes de la EM. En los miembros inferiores, la ataxia cerebelosa afecta a la capacidad de caminar; la ataxia truncal contribuye a la frecuente queja de pérdida del equilibrio. La incoordinación cerebelosa en los miembros superiores puede ser muy invalidante, particularmente cuando se combina con un grado significativo de temblor intencional. La disartria no se suele ver al comienzo de la enfermedad. La clásica palabra escándida (silabeada o rítmica, con frecuencia con habla lenta) se ve generalmente en la enfermedad avanzada.

Mentales. Un deterioro intelectual leve acontece en aproximadamente el 40% de los pacientes con EM, mientras que la discapacidad intelectual grave es mucho menos frecuente. Cuando aparecen los déficit cognitivos, afectan habitualmente al aprendizaje, la memoria reciente, y al proceso de la información más que al lenguaje, que generalmente permanece normal. Los trastornos afectivos son muy frecuentes en pacientes con EM. La depresión es frecuente en la EM; se estima que su incidencia se encuentra entre el 27% al 54%. La etiología es oscura, pero probablemente sea debida a la interacción de factores biológicos y la reacción psicológica ante el panorama o realidad de la invalidez progresiva y del aislamiento social.

CRITERIOS DE Mc DONALD PARA ESCLEROSIS MULTIPLE:

*¿Qué es un ataque?*

Trastorno neurológico compatible con EM

Reporte subjetivo u observación objetiva

Duración mínima de 24 horas

Excluidos pseudoataques, episodios paroxísticos simples

*Determinando el tiempo entre ataques*

30 días entre el comienzo del evento 1 y el comienzo del evento 2

*¿Cómo es una "Anormalidad" en pruebas paraclínicas determinadas?*

A- Imágenes de Resonancia Nuclear Magnética (RNM): Tres de cuatro:

- 1 lesión que refuerza con Gadolinio (Gd) o 9 lesiones hiperintensas en T2 si no refuerzan con Gd
- 1 lesión o más infratentorial
- 1 lesión o más yuxtacortical
- 3 lesiones o más periventriculares  
(1 lesión de la médula espinal = 1 lesión cerebral)

B- Líquido cefalorraquídeo (LCR)

- Banda oligoclonal IgG en LCR (y no en suero)
- o índice IgG elevado

C- Potenciales evocados (PE)

- Demorados pero con ondas de forma preservada

*Qué evidencia provee la RNM de diseminación en tiempo?*

Una lesión que refuerza con Gd demostrada en un estudio realizado por lo menos 3 meses después del comienzo del ataque clínico en un sitio diferente del ataque, o

En ausencia de lesiones que refuerzan con Gd en el estudio a los 3 meses, el estudio después de 3 meses adicionales muestra lesiones con Gd o nuevas lesiones en T2.

<b>Pasos para realizar el diagnóstico de EM</b>	
<b>Presentación Clínica</b>	<b>Datos adicionales necesarios</b>
2 o más ataques (recaídas) 2 o más lesiones clínicas objetivas	Ninguno; la evidencia clínica es suficiente (la evidencia adicional es deseable pero puede ser consistente con EM)
2 o más ataques 1 lesión clínica objetiva	Diseminación en <u>espacio</u> , demostrada por: RNM <ul style="list-style-type: none"> <li>o LCR positivo y 2 o más lesiones en la RNM consistente con EM</li> <li>o un futuro ataque clínico que comprometa un sitio diferente</li> </ul>
1 ataque 2 o más lesiones clínicas objetivas	Diseminación en <u>tiempo</u> , demostrada por: RNM <ul style="list-style-type: none"> <li>o un segundo ataque clínico</li> </ul>
1 ataque 1 lesión clínica objetiva (presentación monosintomática)	Diseminación en <u>espacio</u> , demostrada por: RNM <ul style="list-style-type: none"> <li>o LCR positivo y 2 o más lesiones en la RNM compatibles con EM <b>y</b></li> </ul> Diseminación en <u>tiempo</u> demostrada por: RNM <ul style="list-style-type: none"> <li>o un segundo ataque clínico</li> </ul>
Insidiosa progresión neurológica sugestiva de EM (EM progresiva primaria)	LCR positivo <b>y</b>  Diseminación en <u>espacio</u> demostrada por: Evidencia en la RNM de 9 o más lesiones cerebrales en T2 2 o más lesiones en médula espinal 4-8 lesiones cerebrales y 1 lesión de médula espinal PE positivos con 4-8 lesiones en la RNM PE positivos con <4 lesiones cerebrales más 1 lesión de la médula espinal <b>y</b>  Diseminación en <u>tiempo</u> demostrada por: RNM <ul style="list-style-type: none"> <li>o progresión continuada por 1 año</li> </ul>



La sensibilidad de la RM para las lesiones de la EM excede con mucho a la del examen clínico y el resto de modalidades de imagen. Es bien sabido que la RM no es específica para el diagnóstico de EM, porque las lesiones en la sustancia blanca, que simulan a aquellas de la EM, pueden ser detectadas tanto en voluntarios normales como en pacientes que padecen otras patologías. Por otra parte, la RM convencional puede ser normal en más del 25% de los pacientes con diagnóstico clínico probado.

Empleando el método de Bartel, se deben reunir tres criterios antes de que el diagnóstico de EM pueda ser considerado como definitivo:

- historia de síntomas neurológicos con recaídas y remisiones
- evidencia de dos o más lesiones anatómicamente separadas en SNC obtenidas por medio del examen clínico, pruebas electrofisiológicas o técnicas de imagen
- evidencia de un trastorno inmunológico que afecta al SNC mostrado por un perfil desmielinizante en el LCR

#### ALTERACIONES DEL LCR EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

En la EM, el estudio del Líquido Cefalorraquídeo (LCR) es de fundamental importancia, teniendo en cuenta la naturaleza de la enfermedad y sobre todo la corta distancia existente entre las lesiones desmielinizantes (peri ventriculares) y el compartimiento anatómico que lo contiene, así, como el grado de alteración de la permeabilidad de la BHE. Los Tests básicos aceptados para el diagnóstico refieren: Demostración de distribución Oligoclonal o patrón oligoclonal de Inmunoglobulina G (IgG) en LCR ,(Test Cualitativo) Demostración de síntesis incrementada de Inmunoglobulina G (IgG) a nivel Intratecal (Test Cuantitativo), Evaluación de la función de la BHE (Alteración de su permeabilidad) y Conteo celular el que debe efectuarse dentro de los primeros 60 minutos de efectuada la PL, una pleocitosis mononuclear mayor de 5 células se encuentra en un tercio de los casos, si la pleocitosis es mayor de 50 células debe dudarse del diagnóstico.

El tipo celular predominante es el linfocito y dentro de éste el Linfocito T. No existe relación entre mayor pleocitosis y exacerbación o discapacidad, pero en general, menor pleocitosis ocurre en casos de larga evolución de la enfermedad.

El patrón oligoclonal de Inmunoglobulinas (distribución oligoclonal) aparece precozmente en la EM y, por lo tanto, es de gran ayuda en el diagnóstico precoz de la enfermedad. No podemos dejar de mencionar a los estudios Neurofisiológicos con Potenciales Evocados, específicamente los visuales que han demostrado mayor validez en los estudios de la Vía visual, donde se observa prolongación de la latencia de la onda P100 y la variabilidad de ésta en el curso de la enfermedad por lo que a más de ser diagnóstica permite valorar el curso de la enfermedad, un tercio de los casos de EM se inician con presentación de Neuritis Óptica

Por razones todavía desconocidas hay clara propensión a afectar a la sustancia blanca de ciertas regiones especialmente periventricular en el 50% en su mayoría cerca de los ángulos de los ventrículos laterales, la región periacueductal y el suelo del cuarto ventrículo también afectados con frecuencia; nervios ópticos, tronco cerebral y la médula espinal.

Estadio crónico: las placas afectan con frecuencia a grandes áreas de la sustancia blanca hemisférica. No son infrecuentes las lesiones en la sustancia gris durante los exámenes anatomopatológicos. Típicamente estas lesiones van del estadio inicial agudo, al estadio subagudo y finalmente alcanzan el estadio gliótico.

En el estadio crónico, la lesión se transforma en una placa gliótica o placa inactiva con desmielinización que se detiene bruscamente en el margen. Aunque los axones normalmente se encuentran conservados, hay una leve reducción en ellos y están más próximamente agrupados que en las áreas normales adyacentes. Con poca frecuencia pueden presentar cavitaciones. Algunas placas muestran pérdida incompleta de mielina y márgenes mal definidos. Se ha documentado que la remielinización se presenta aunque de forma incompleta en las lesiones agudas. Microscópicamente las placas son normalmente ovaladas, en forma de almendra y tienen márgenes definidos. Pueden ser en ocasiones de morfología irregular y con frecuencia llegan a confluir. La mayoría oscilan entre unos pocos milímetros y unos pocos centímetros en las de mayor dimensión.

Placas corticales son difíciles de ver en un examen macroscópico a menos que se extiendan a la sustancia blanca subcortical.

En la médula espinal las placas tienen a menudo formas ovals y orientadas longitudinalmente.

Otros cambios comunes incluyen atrofia del nervio y quiasma óptico, sustancia blanca cerebral, tronco cerebral y médula espinal. Presentan hidrocefalia entre el 5 y el 10% de los casos de larga evolución.

*Variantes:*

EM aguda (tipo Marburg). Infrecuente. En pacientes jóvenes. A menudo precedida por fiebre y con progresión rápida hacia la muerte en meses. En forma fulminante. Extensa destrucción de mielina, pérdida axonal severa y edema precoz.

Neuromielitis óptica (tipo Dévic). Síndrome de desmielinización del nervio óptico y médula espinal de comienzo agudo. 50% muere en varios meses.

Tipo Schilder o esclerosis difusa. Desmielinización extensa, confluyente y asimétrica de ambos hemisferios cerebrales con afectación del tronco cerebral y cerebelo. En niños, presentando epilepsia, piramidalismo, ataxia sintomatología psiquiátrica. El proceso puede ser fulminante.

Esclerosis concéntrica (tipo Baló). Tipo raro de enfermedad desmielinizante. Grandes regiones que alternan zonas desmielinizadas y mielinizadas en la sustancia blanca.

En **Resonancia Magnética** se observan focos dispersos de tamaño variable de alta intensidad de señal en las imágenes con TR largo. La RM convencional es sensible para la detección de placas, pero no es específica para determinar la antigüedad de las lesiones y para distinguir los sustratos histopatológicos subyacentes (desmielinización, inflamación transitoria, edema o incluso remielinización).

Las placas de EM agudas tienen alteraciones inflamatorias con un manguito perivenular de linfocitos, un engrosamiento irregular de las vainas de mielina, aunque los axones permanecen intactos. Muchos estudios consideran que puede haber una regeneración parcial de la mielina. Alrededor de algunas placas agudas hay un anillo ligeramente hiperintenso en las imágenes ponderadas en T1 sin contraste. Este anillo es hipointenso en las imágenes ponderadas en T2.

Las lesiones situadas frecuentemente en la sustancia blanca periventricular, cápsulas internas, cuerpo calloso, protuberancia y pedúnculos cerebelosos medios, pero pueden encontrarse por toda la sustancia gris y blanca mielinizada. Otros lugares frecuentes de afectación de la sustancia blanca son la sustancia blanca adyacente a los trígonos atriales; a las astas occipitales y frontales y los tractos de sustancia blanca del puente; en los hemisferios cerebelosos; el centro semioval. También pueden aparecer lesiones adyacentes a las astas temporales, el cuerpo de los ventrículos laterales, los pedúnculos cerebelosos, el mesencéfalo y alrededor del cuarto ventrículo. Las placas infratentoriales sólo aparecen en el 10% de los adultos, aunque son frecuentes en los niños y los adolescentes. Aunque la EM es una enfermedad de la sustancia blanca, entre el 5 y el 10% de los casos hay lesiones en la sustancia gris, como la corteza cerebral y los ganglios basales, que no excluyen el diagnóstico de EM.

Las placas se presentan en la región periventricular y se presentan comúnmente como lesiones ovoideas lineales orientadas perpendicularmente al ventrículo lateral (dedos de Dawson).

Las regiones con una intensidad de señal anormal pueden representar placas agudas o crónicas. Cuando se encuentran placas de diferentes edades en un mismo enfermo, las imágenes ponderadas en T1 son más útiles para distinguir las placas agudas de las crónicas. Las placas agudas y subagudas tienen grados diferentes de inflamación y edema y poca desmielinización. Estas placas tienden a mostrar menos cambios de señal en las imágenes ponderadas en T1, donde suelen ser isointensas o ligeramente hipointensas. Además están mal definidas y se aprecian mucho mejor en las imágenes ponderadas en T2. Sin embargo, las lesiones de EM crónicas representan desmielinización y gliosis y son mucho más hipointensas y mejor delimitadas en las imágenes ponderadas en T1, que las lesiones agudas. Estas placas también son visibles en las imágenes ponderadas en T2, donde aparecen hiperintensas.

Los pacientes con una enfermedad de evolución prolongada también tienen atrofia que afecta a los ventrículos, los surcos y el cuerpo caloso. En estudios se ha demostrado que el 10% de los pacientes con EM crónica grave tenían también unos ganglios basales hipointensos, probablemente por el depósito de hierro.

La distribución anatómica de las lesiones no debería ser considerada clave para el diagnóstico, porque frecuentemente se encuentran localizaciones excepcionales. No obstante, el cuerpo caloso es de hecho una región especialmente vulnerable a la desmielinización en la EM.

Las lesiones de EM disminuyen de tamaño típicamente con el paso del tiempo y dejan una pequeña placa residual. Las placas pueden realizarse tras la administración intravenosa de contraste reflejando una lesión transitoria en la barrera hematoencefálica. Los patrones de realce son variables pueden presentarse homogéneos, en forma de anillo o nodulares.

Mientras que la resonancia magnética convencional (RM) obtiene información anatómica basada en la señal del agua, la espectroscopia obtiene información química sobre diversos metabolitos.

La espectroscopia presenta mayores retos que la RM convencional. En primer lugar, los metabolitos en el cerebro se encuentran en concentraciones milimolares, por lo tanto, las señales del agua y la grasa del cerebro y las estructuras vecinas pueden sobrepasar y distorsionar las señales de los metabolitos de interés. Para superar esto, se emplean técnicas para suprimir estas señales o para impedirles resonar.

En segundo lugar, la relación señal / ruido es muy baja (por la baja concentración de los metabolitos); por tanto, el tamaño del área a estudiar (voxel) debe ser de al menos 20 mm por lo que en ocasiones no se logra obtener un espectro fidedigno de lesiones muy pequeñas. Por último, en tercer lugar, la cuantificación del espectro es compleja, como no es posible realizar una cuantificación absoluta, se usa la comparación y relaciones entre los diferentes metabolitos, generalmente usando a la creatina como control por considerarse el pico más estable.

## METABOLITOS:

1) N-acetil aspartato (NAA, pico 2.0 ppm) Es un marcador neuronal y sus concentraciones disminuyen en diferentes tipos de insultos cerebrales. La diferencia de concentración del NAA entre la sustancia gris y la sustancia blanca no son clínicamente significativas. El NAA se localiza en los axones en la materia blanca. La disminución del NAA es indicación no específica de insulto neuronal.

La presencia de NAA es atribuible al grupo n-acetilmetilo, que resuena a 2.0 ppm. Este pico también contiene contribuciones de grupos N-acetilo menos importantes. El NAA es aceptado como un marcador neuronal, y como resultado su presencia y concentración disminuye con las lesiones del cerebro. El rol exacto del NAA en el cerebro es desconocido. El glutamato y el N-acetilo-aspartilo glutamato se localizan con el NAA en las neuronas. La ruptura del N-acetilo-aspartilo-glutamato y la subsiguiente degradación del NAA liberan aspartato. Estos componentes son aminoácidos excitatorios que se incrementan en la isquemia. La enfermedad de Canavan es la única enfermedad en la cual el NAA se incrementa en forma aislada (1). En un examen normal el NAA es el espectro más alto y es considerado un marcador de tejido neuronal y glial, por lo tanto, cualquier noxa sobre el parénquima cerebral determinará una disminución del pico de este metabolito

En 1984 Koler y col. demostraron que el NAA existía en concentraciones más altas en la sustancia gris que en la blanca. Estos y otros estudios posteriores establecieron además que el NAA estaba presente solamente en el sistema nervioso central, mayormente en las neuronas, mas no en las células gliales.

2) Colina (Co, pico 3.2 ppm) En el pico de la Co contribuyen la fosfocolina, glicerofosfocolina y fosfatidilcolina. La Co forma parte de la membrana celular, su incremento refleja el aumento en la síntesis de membranas o del número de células tal como se observa en tumores.

El pico de CHO ocurre a 3.2 ppm. Esta curva contiene contribuciones de glicerofosfocolina, fosfocolina y fosfatidilcolina y refleja el contenido total de colina del cerebro. La colina es un contribuyente del metabolismo de los fosfolípidos de la membrana celular y refleja el recambio de membrana, y este es un precursor de la acetilcolina y fosfatidilcolina. El último componente es usado en la formación de membranas, es además un neurotransmisor crítico emparentado con la memoria y conducta. La presencia de CHO probablemente refleja el incremento de la síntesis de membrana y por lo tanto de multiplicación celular.

Debido a su característica de encontrarse sólo en el sistema nervioso central, en espectroscopia el NAA se utiliza como marcador de viabilidad neuronal. Todo aquello que produzca una destrucción neuronal, sea tumor, esclerosis múltiple, infarto o enfermedad de Alzheimer entre otras causas, originará una disminución en este metabolito, lo cual se verá reflejado en la espectroscopia.

**3) Creatina** (Cr, pico 3.03 ppm y 3.94 ppm) En el pico de Cr contribuyen la fosfocreatina y en menor grado la lisina y el glutatión; es un buen estándar para comparar con otros metabolitos y tiene un rol importante en el mantenimiento de los sistemas dependientes de energía en las neuronas, es utilizada como reserva de los fosfatos de alta energía y además actúa como *buffer* en los reservorios de ATP - ADP. El pico de creatina está en 3.03 ppm. Contiene contribuciones de creatinfosfato, creatina y en menor grado de ácido aminobutírico, lisina y glutatión. Un pico adicional de CREA puede ser visto en 3.94 ppm. Entonces el pico de CREA es referido muchas veces como CREA total. Probablemente juega un rol en la mantención de los sistemas dependientes de energía en las células cerebrales y sirven como reserva de fosfatos de alta energía y como facilitador en el almacenamiento de adenosin trifosfato y adenosin difosfato. La CREA está incrementada en estados de hipometabolismo y decrece en estados hipermetabólicos. En el espectro normal, se localiza a la derecha de la CHO y es la tercera parte del pico de esta última. Debido a que esta curva permanece estable inclusive en enfermedad se toma como valor de control.

Por ser la creatina el *pico relativamente más estable en espectroscopia* se usa como *valor de control para los demás metabolitos* como el NAA y la colina.

**4) Lactato** (Lac, pico 1.32 ppm) Los niveles cerebrales de Lac son muy bajos o se encuentran ausentes. Su presencia indica que el mecanismo oxidativo de respiración celular es inadecuado y que está siendo reemplazado por el catabolismo. El Lac lo podemos encontrar como un doble pico a 1.32 ppm en lesiones necróticas o quísticas.

El pico de lactato tiene una configuración particular. Este consiste de dos curvas distintas, que resuenan como un doblete y es causado por las interacciones de los campos dentro de protones adyacentes. Este doblete de lactato ocurre a 1.32 ppm. Un segundo pico de lactato ocurre a 4.1 ppm.

Debido a que este último pico de lactato está muy próximo al agua este generalmente es suprimido. Normalmente, los niveles de lactato en el suero son bajos. La presencia de lactato generalmente indica que la respiración oxidativa celular normal no se está efectuando y que se está produciendo el catabolismo de los carbohidratos. El lactato juega un rol como neuromodulador al poder alterar la neuroexcitabilidad de las neuronas

Es un marcador de metabolismo anaeróbico, es el producto final de la glicólisis y se acumula cuando el metabolismo oxidativo es incapaz de cubrir los requerimientos energéticos M cerebro. El lactato también se acumula en el compartimiento extracelular M tejido necrótico, quistes de contenido líquido, en el LCR de los ventrículos y en circunstancias en las que se acumula un infiltrado inflamatorio

**5) Mioinositol** (MI, pico 3.56 ppm) Es un metabolito que actúa en la neurorecepción hormona sensitiva (dependiente de hormonas) y es precursor del ácido glucurónico. Su pico es a 3.56 ppm. La disminución de Mi se ha asociado con la acción protectora del litio en la manía y en casos de neuropatía diabética. La combinación de MI elevado con disminución de NAA se ha observado en la Enfermedad de Alzheimer.

Se observa a 3,56 pp. Actúa como un "osmolito". Está relacionado a la neurorecepción sensible a las hormonas y es un posible precursor del ácido glucurónico que detoxifica los xenobióticos por conjugación. Una combinación de mioinositol elevado con aumento de CHO y NAA se observa en gliomas de bajo grado. Pueden verse picos aumentados además en relación a fenómenos de gliosis.

**6) Glutamato** (Glu) Neurotransmisor que actúa en el metabolismo de las mitocondrias. El pico de Glu se localiza entre 2.1 y 2.5 ppm.

GLUTAMATO (GLU) y GLUTAMINA (GLN): Resuenan muy juntos *entre* 2,1 a 2,5 ppm. La glutamina es un neurotransmisor excitatorio e interviene en la detoxificación y regulación de las actividades neurotransmisoras. El GABA es un importante productor de glutamato.

**7) Alanina** Es un amino-ácido no esencial cuya función es incierta. Su pico se encuentra entre 1.3 y 1.4 ppm. Se puede incrementar en ciertas lesiones del SNC, observándose esta elevación en tumores intracraneales tales como los meningiomas.

Es un aminoácido de función desconocida. Su pico está entre 1,3 a 1,4 ppm. En la misma zona de aparición del lactato



**8) Lípidos:** Su pico se obtiene por la suma de grupos metilo, metileno y protones de vinilo de ácidos grasos insaturados. Es característico de los tumores de alto grado y puede reflejar necrosis tumoral. Los lípidos en el cerebro tienen tiempos de relajación muy cortos, no se observan con TE cortos. La resonancia de los lípidos puede ser el resultado de contaminación del vóxel por grasa subcutánea

En la Esclerosis Múltiple será de utilidad en la estadificación de los cambios histopatológicos y proporcionará una ventana para el seguimiento de la historia natural de la enfermedad y para monitorizar la respuesta a las terapias.

<i>Escala edades (años)</i>	<b>NAA/Cr</b>	<b>Cho/Cr</b>	<b>nl/Cr</b>
<b>SUSTANCIA GRIS</b>			
16-25	1.41 +/- 0.08	0.56 +/-0.05	0.6+/-0.04
26-37	1.36 +/- 0.08	0.61 +/-0.08	0.6 +/-0.04
40-78	1.26 +/- 0.09	0.6 +/-0.05	0.59+/-0.06
<b>SUSTANCIA BLANCA</b>			
16-25	1.54 +/- 0.08	0.77 +/-0.05	0.59+/-0.5
26-37	1.49 +/- 0.09	0.78 +/-0.06	0.6 +/-0.04
40-78	1.41 +/- 0.12	0.82 +/-0.08	0.63+/-0.05

Recientes estudios efectuados con resonancia magnética y espectroscopia por RNM e histopatología han destacado la importancia de la patología axonal en la esclerosis múltiple, además de la desmielinización. Basadas en los niveles de NAA, un marcador neuronal localizado primariamente en las neuronas del cerebro maduro y sintetizado por sus mitocondrias, la espectroscopia por UNM puede determinar, de un modo no invasivo, la integridad de las neuronas y los procesos neuronales en los cerebros dañados. La disminución de dicha sustancia en pacientes con esclerosis múltiple tiene directa relación con el grado de discapacidad; y según lo han referido estudios subsiguientes puede ser parcialmente reversible en el caso de las lesiones por desmielinización aguda.

La eficacia de los tratamientos actuales es una fuente constante de debate y revisión, puesto que aunque se haya probado su beneficio, su efecto no es consistente en todos los grupos de pacientes. Si se consigue una reducción de la progresión, a veces no es tan grande como sería deseable. Tal falta aparente de eficacia puede deberse a un fármaco ineficaz, o a la incapacidad de un paciente a responder a un fármaco determinado debido a haber sufrido ya una pérdida neuronal significativa. Se ve la posibilidad de desarrollar medicamentos neuroprotectores para la E.M., en lugar de los fármacos antiinflamatorios.

Actualmente contamos con el siguiente tratamiento para los brotes, considerando un brote como la aparición de síntomas de disyunción neurológica de más de 24 horas de duración. Los brotes se tratan con corticoesteroides.

A principios de los 90 empiezan a aparecer los primeros ensayos clínicos y como consecuencia son tres las opciones terapéuticas:

Su mecanismo exacto de acción en la E.M. no está determinado. Contamos con tres interferones recombinantes en la actualidad:

- Interferón beta 1b., subcutáneo autoinyectado (Betaferon)
- Interferón beta 1a, intramuscular (Avonex)
- Interferón beta 1a, subcutáneo, autoinyectado (Rebif)

La eficacia del interferón se ha demostrado en grupos seleccionados de pacientes, concretamente pacientes con formas remitentes-recurrente, con poco grado de discapacidad y tenían poco grado de discapacidad y con un cierto grado de actividad en la enfermedad, al menos dos brotes en los últimos dos años.

El interferón B-1b (IFB-1b) reduce la frecuencia y duración media de los ataques, la carga anual de lesiones, la aparición de otras nuevas, y la frecuencia con la cual se observa refuerzo de la imagen tras la aplicación de gadolinio en la RNM en los pacientes que padecen la forma de recaídas y remisiones de la esclerosis múltiple.

Las alteraciones de la EM en la ERM ocurren meses antes de que las nuevas lesiones sean detectadas por las secuencias de RM T2 o T1 con gadolinio. Las zonas de sustancia blanca aparentemente normales en la RM muestran incremento de la Cho y de los lípidos (producto de la degradación de la mielina) y disminución del NAA. Las lesiones corticales, identificadas principalmente en estudios patológicos, se caracterizan por un aumento de la señal de los lípidos sin alteración del NAA.

Durante la fase hiperaguda existe una disminución transitoria de Cr. La señal de Cr vuelve a la normalidad en las placas suagudas y crónicas.

Las **lesiones activas** de la EM, caracterizadas por captar contraste en la RM con gadolinio, presentan *disminución del NAA e incremento de la Cho, de los lípidos, del ml, del LA y del glutamato*. Se ha descrito que la *elevación del LA puede permanecer por semanas y la de la relación Cho/Cr por años* que son áreas de desmielinización. La alteración del NAA *tiene relación con el grado de discapacidad y su normalización se asocia a la recuperación clínica*. Puede observarse un moderado incremento del lactato, probablemente como resultado de la presencia de un infiltrado inflamatorio. La disminución del NAA es parcialmente reversible pero puede permanecer alterado en el centro de las lesiones crónicas. Se ha interpretado como un indicador de pérdida neuronal secundaria tras una desmielinización previa y consecuentemente es un marcador potencial de daño irreversible.

Las **lesiones crónicas** de la EM, que no captan contraste en la RM y son visibles en T2, representan estados más avanzados de la desmielinización. Las lesiones secuelas hipointensas en T1, conocidas como agujeros negros, muestran *disminución del NAA como indicador de pérdida axonal irreversible e incremento del ml como indicador de gliosis*

Los pacientes con **EM primariamente progresiva** presentan un *incremento desproporcionado de la Cr* al compararlos con los pacientes con EM de la forma recaída remisión

En los pacientes con una **EM de larga evolución** el *NAA está severamente disminuido en las placas de desmielinización y en la sustancia blanca aparentemente normal en la RM*. Existe correlación indirecta entre la discapacidad del paciente y la medición periventricular de NAA/Cr

En los casos de esclerosis múltiple observamos una *disminución del coeficiente del NAA/Cr* al igual que una elevación *en el coeficiente de Co/Cr* en las áreas de desmielinización. Lo anterior puede ser de utilidad en el diagnóstico diferencial de la esclerosis múltiple al igual que de otras entidades clínicas que se asocian con lesiones de sustancia blanca (Ej. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, Leucoencefalopatía aterosclerótica).

El tratamiento con esteroides puede asociarse con una reducción importante en el realce de la lesión y morfología.

Hay criterios para la consideración de la Terapia, los pacientes propuestos para iniciar el tratamiento deben: a) Tener diagnóstico de EM de acuerdo con los criterios de Mc.Donalds, b) Presentar ataques clínicos en el curso de la enfermedad y c) Presentar enfermedad activa, establecida por las recaídas clínicas o las lesiones activas en la RM.

*Recaídas.-* A menudo se utilizan corticoides para tratarlas, pero no hay consenso acerca de la posología óptima. Se ha sugerido que la Plasmaferesis en régimen de 7 días alternados, mejora sustancialmente la evolución clínica en el 40% de los pacientes que presentan episodios de desmielinización inflamatoria intensa que no reaccionan con corticoides. El esteroide más usado es la Metilprednisolona 1.000 MG IV, diarios entre 4 y 6 días, de acuerdo a la respuesta. El Interferón B-1a parece retrasar el desarrollo de la EM clínicamente definida.

*EM con recaídas.-* El Interferón B-1 b produce una caída del 30% en la frecuencia de recurrencias y padece, retrasar la progresión de la discapacidad. El acetato de Glatiramer y el interferón Beta 1a también redujeron las frecuencias de las recaídas. Los Interferones disminuyen la proliferación de células T, la producción del factor de necrosis tumoral alfa y la presentación de antígenos; y alteran la síntesis de citoquinas, aumentan la secreción de interleuquina 10 y disminuyen el pasaje de células inmunes a través de la barrera hematoencefálica. El Glatiramer puede promover la proliferación de citoquinas Th2, competir con la proteína básica de la mielina, inhibir la activación de células T antígeno-específicas y alterar la función de los macrófagos induciendo células T supresoras antígeno- específicas.

*Esclerosis múltiple secundariamente progresiva.-* El Interferón Beta 1 b redujo la evidencia clínica e imagenológica por RM de actividad de la enfermedad. Esta terapéutica retrasa la progresión de la afección, independientemente de que se hayan producido recaídas antes o después de iniciar el tratamiento.

*Esclerosis Múltiple primariamente progresiva.-* Hasta la fecha no hay terapéutica para esta forma de enfermedad, aunque actualmente se desarrollan estudios con interferones y acetato de Glatiramer.

## ➤ ANTECEDENTES

Se ha demostrado que el interferón beta-1a o beta-1b reduce la frecuencia de recaídas en un 30%, disminuye el número de nuevas lesiones nerviosas y reduce la progresión de disminuciones físicas. Algunos interferones se han mostrado eficaces, no sólo en la EM con recaídas y remisiones, sino también en la forma progresiva secundaria.

El interferón beta es una citocina que bajo condiciones normales es producida por el cuerpo durante infecciones virales. Como medicamento se extrae de células de mamíferos o bacterias especiales. Todos los preparados deben ser inyectados en el músculo o la piel, con frecuencia variable desde una vez cada dos días hasta una vez por semana, dependiendo de los preparados. Intentos de producir pastillas con interferón beta no han tenido éxito hasta el momento.

Recientes estudios efectuados con resonancia magnética y espectroscopia por RNM e histopatología han destacado la importancia de la patología axonal en la esclerosis múltiple, además de la desmielinización. Basadas en los niveles de NAA, un marcador neuronal localizado primariamente en las neuronas del cerebro maduro y sintetizado por sus mitocondrias, la espectroscopia por UNM puede determinar, de un modo no invasivo, la integridad de las neuronas y los procesos neuronales en los cerebros dañados. La disminución de dicha sustancia en pacientes con esclerosis múltiple tiene directa relación con el grado de discapacidad; y según lo han referido estudios subsiguientes puede ser parcialmente reversible en el caso de las lesiones por desmielinización aguda.

## ➤ PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es posible definir la evolución del paciente tratado con Interferón al estudiar los metabolitos afectados en la Esclerosis Múltiple mediante Resonancia Magnética y Espectroscopia?

## ✓ JUSTIFICACION

La **espectroscopia por resonancia magnética** sólo se diferencia de la RM convencional en la forma en que presenta la información, en lugar de una imagen anatómica presenta un espectro de componentes bioquímicos, correspondientes a los principales metabolitos cerebrales. Estos componentes pueden ser diferenciados porque su diferente composición química hace que su frecuencia de resonancia también sea diferente.

Mientras que la resonancia magnética convencional (RM) obtiene información anatómica basada en la señal del agua, la espectroscopia obtiene información química sobre diversos metabolitos.

La espectroscopia presenta mayores retos que la RM convencional. Los metabolitos en el cerebro se encuentran en concentraciones milimolares, por lo tanto, las señales del agua y la grasa del cerebro y las estructuras vecinas pueden sobrepasar y distorsionar las señales de los metabolitos de interés. Para superar esto, se emplean técnicas para suprimir estas señales o para impedirles resonar.

La cuantificación del espectro es compleja, como no es posible realizar una cuantificación absoluta, se usa la comparación y relaciones entre los diferentes metabolitos, generalmente usando a la creatina como control por considerarse el pico más estable.

El siguiente estudio se realizará para determinar los cambios encontrados en los metabolitos que son alterados en la evolución de la Esclerosis Múltiple.



## ✓ HIPOTESIS

- La patología de los axones se inicia tempranamente en el curso de la Esclerosis Múltiple por lo cual la terapia temprana con interferón podría revertir esta disfunción, retardando así la pérdida axonal definitiva

## ✓ OBJETIVOS

- Evaluar posibles cambios en los principales marcadores neuronales al ser sometidos a tratamiento con Interferón
- Observar hallazgos que indiquen reversión del daño axonal en los pacientes
- Diferenciar las alteraciones que existen en los principales metabolitos entre las lesiones agudas y crónicas

## ✓ MATERIAL Y METODOS

**PROBLEMA:** Pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple que han sido sometidos a tratamiento con Interferón

**TAMAÑO DE LA MUESTRA:** Se realizará el estudio con 21 pacientes de 20 a 60 años de edad.

### **CRITERIOS DE INCLUSION:**

1. Pacientes de ambos sexos de 20 a 60 años de edad
2. Pacientes con diagnóstico ya establecido de Esclerosis Múltiple
3. Pacientes que acepten la realización del estudio
4. Pacientes con tratamiento a base de Interferón

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

1. Pacientes pediátricos y mayores de 60 años de edad
2. Pacientes en quienes solo se sospecha de Esclerosis Múltiple sin corroboración de este mediante estudios de laboratorio y de gabinete
3. Pacientes a quienes esta contraindicado la realización de Resonancia Magnética
4. Pacientes claustrofóbicos
5. Pacientes que ameriten servicio de anestesiología

### **CRITERIOS DE ELIMINACION**

1. Pacientes en quienes no se encuentre lesiones compatibles con Esclerosis Múltiple

## ***DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO***

Se seleccionaron 21 de 25 pacientes a los que se les solicitó participar en la realización de los estudios pertenecientes al servicio de Neurología del CMN 20 de Noviembre. Se excluyeron 2 pacientes a quienes no se encontraron lesiones compatibles con Esclerosis Múltiple y 3 pacientes que no cumplían con el rango de edad.

Se realizó un cuestionario (anexo), posteriormente se explicó en que consistía el estudio aceptando la realización de este. Posteriormente se realizó el estudio en el equipo de Resonancia Magnética de 1.5 T colocando al paciente en decúbito supino y colocando la antena correspondiente. Se realizaron las secuencias de T1, T2, T1 con Gadolinio, Flair, y la realización de Espectroscopia en lesiones con un TE de 144 y tamaño del área a estudiar (univoxel) 15 mm. Se interpretaron y analizaron los estudios de los pacientes y posteriormente se codificaron. La captura se llevará a cabo en el software Statistical Package for the Social Science (SPSS v.12, Windows, Chicago III.) con ayuda de este paquete se obtendrán las prevalencias de las variables a estudiar con sus respectivos intervalos de confianza.

## ***ANALISIS DE DATOS***

Se analizarán los datos empleando diferentes variables obteniendo los resultados en relación al grupo problema (Pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple ya diagnosticado que hayan sido sometidos a tratamiento con Interferón). Y así obtener las diferencias observadas en los diferentes niveles de Metabolitos y correlacionarlos con la evolución del paciente.

## ***RECURSOS HUMANOS***

Médico adscrito de Resonancia Magnética  
Médico Residente de Radiología  
Personal Técnico Radiólogo del turno matutino y vespertino

## ***RECURSOS FISICOS***

Equipo de Resonancia Magnética, Software de Espectroscopia, Gadolinio, Placas Dry View para Resonancia Magnética, Reveladora Kodak, Computadora, Hojas blancas, Impresora, Tinta, Cámara fotográfica, Memoria US

## ✓ RESULTADOS

Se realizó Resonancia Magnética de Cerebro y Espectroscopia en 21 pacientes (16 mujeres y 5 hombres). Con un rango de edad de 20 a 60 años de edad, con una media de entre ambos sexos. Una media de en el caso de las mujeres y una media en los hombres estudiados.

Se seleccionaron 21 de 25 pacientes a los que se les solicitó participar en la realización de los estudios pertenecientes al servicio de Neurología del CMN 20 de Noviembre. Se excluyeron 2 pacientes a quienes no se encontraron lesiones compatibles con Esclerosis Múltiple y 3 pacientes que no cumplían con el rango de edad.

Se encontró que la población de 21 pacientes en total, correspondía a 76.19% de mujeres, y el 23.8% hombres. Con una relación de mujer: hombre es de 3.2:1.

En las edades actuales de los pacientes que presentan Esclerosis Múltiple se observa: edad media en ambos sexos de 42.38 años, 48 años en los hombres y 41 años en las mujeres. Con una mediana en ambos de 46 años, 51 años en hombres y 40.625 en mujeres. Y una moda, media y mediana en ambos sexos, tanto hombres como mujeres de 46 años de edad. Correspondiente en ambos sexos al 14.28% de la población en el rango de edad de 20 a 29 años; 19.04 % de los 30 a 39 años; 42.85% de los 40-49 años y del 23.80% de los 50 a 59 años de edad. En la población de mujeres correspondió al 18.75% en el rango de edad de 20 a 29 años y de 0% en la población masculina; de los 30 a 39 años al 18.75% en mujeres y el 20% en hombres; de los 40 a los 49 años de edad el 50% en mujeres y el 20% en hombres y de los 50 a 59 años de edad el 12.5% en mujeres y el 60% en hombres.

Edad de presentación de la sintomatología de Esclerosis Múltiple se observa: en ambos sexos una media de 36.2857 años, una mediana de 36 años de edad, y una moda de 40 años de edad. La media, mediana y moda en el sexo masculino fue de 40 años de edad. En la población femenina se observó una media de 36.9375 años, una mediana de 35 años y una moda de 40 años. Su presentación se observó en ambos sexos en el rango de edad de los 16 a 30 años en el 33.33%; de los 31 a 45 años en el 52.38%; y de los 46 a 60 años en el 14.28% fue su presentación. En la población solo masculina su porcentaje en el rango de edad de los 16 a 30 años fue de 20%; de los 31 a 45 años de 60% y de los 46 a 60 años de 20%. En la población femenina de los 16 a 30 años fue de 36.5%, de los 31 a 45 años del 50%, y de los 46 a los 60 años de edad del 12.5%.

Al momento de la realización de la resonancia los pacientes tenían un tiempo de evolución de: en ambos sexos una media de 6.0476 años, una mediana de 5 años, siendo la moda de 4 años. En el sexo masculino la media fue de 9.4 años, mediana de 8 años y la mayoría con una moda de 8 años. En el sexo femenino se observó una media de 5.3750 años, una mediana de 4 años, y una moda de 4 años.

El 100% de la población de pacientes presentó la variedad remitente-recurrente. *EM Remitente-recurrente* (tras un curso inicial en brotes de duración variable se produce un deterioro progresivo durante al menos 6 meses, con o sin brotes superpuestos. Se manifiesta a través de brotes (periodos de exacerbación en la que aparecen nuevos síntomas o los existentes se agravan), con una recuperación completa o parcial. Los periodos entre los brotes de la enfermedad se caracterizan por la ausencia de progresión).

Los pacientes estaban recibiendo tratamiento al momento de la realización del estudio: con una moda y mediana de 6 millones en ambos sexos; donde el 52.3809% de los pacientes refirió recibir dosis Interferón beta la, 6, 000,000; el 38.0952% dosis de 12, 000,000; y el 9.5238% Interferón beta lb 8, 000,000. Dentro de la población femenina el 50% recibió dosis Interferón beta la, 6, 000,000; el 37.5% dosis de 12, 000,000; y el 12.5% Interferón beta lb 8, 000,000. En el sexo masculino el 60% recibió dosis Interferón beta la, 6, 000,000; y el 40% de 12, 000,000.

El tiempo que se llevaba administrando el tratamiento fue en ambos sexos con una mediana y moda de 4 años. En el sexo masculino una mediana y moda de 4 años; sexo femenino moda y mediana de 4 años.

Se observó patología agregada a la Esclerosis Múltiple en el 28.57% de los pacientes de ambos sexos. Del sexo femenino solo en el 12.5% y en el 80% de la población masculina. Representando el 33.3333% hipotiroidismo, la HAS 33.3333%, DM en el 16.6666% y la cardiopatía isquémica 16.6666%.

Dentro de la sintomatología con la cual debutaron se observó: dentro de la sintomatología visual (neuritis óptica) se encontró en el 23.8095% de los pacientes; síntomas cerebelosos (ataxia, temblor cerebelosos, disartria, etc.) en el 23.8095%; síntomas motores (paresias, falta de equilibrio, inestabilidad al caminar, espasmos musculares, falta de coordinación, disfasia motora, dificultad en habla, voz, pérdida de la destreza, clonus, datos de liberación piramidal) en el 38.0952%; alteraciones genito-urinarias en 4.7619%; sensitivas (parestesias, hipoestesias, batiestesias, etc.) en el 9.5238% y mentales (deterioro intelectual, trastornos afectivos) en el 0%.

En la evolución de la enfermedad han desarrollado brotes: el 38.0952 1 brote, el 33.3333% 2 brotes, 3 brotes el 14.2857% y 4 brotes el 14.2857%. En el sexo masculino 1 brote ha presentado el 80%, y 4 brotes el 20% de la población de este sexo. En la población del sexo femenino el 25% presentó 1 brote, el 43.75% presentó 2 brotes, 18.75% 3 brotes, y 12.15% 2 brotes.

Actualmente se han agregado sintomatología en la cual el total de los pacientes presenta: trastornos visuales el 42.8572%, motores el 52.3809%, sensitivos 33.3333%, alteraciones genitourinarias 9.5238%, cerebelosos el 42.8571% y mentales el 9.5238% de la población.



En el primer estudio de imagen de Resonancia Magnética que se realizaron al debutar con las lesiones de Esclerosis Múltiple se observaron: adyacente al cuerpo de los ventrículos laterales en 47.6190%, adyacente al asta frontal en 38.0952%, a nivel del cuerpo calloso en 38.0952%, en el centro semioval en 19.0476%, a nivel de hemisferios cerebelosos en el 14.2857%, en el nervio óptico en 9.5238%, a nivel de puente en el 4.7619%.

Actualmente a la realización del estudio de RM de cerebro en las diferentes secuencias se observan lesiones en toda la población de pacientes a nivel de: adyacentes al cuerpo de los ventrículos laterales en el 76.1904%; adyacente a astas frontales en el 90.4761%; astas occipitales en el 71.4285%; en centro semioval en el 100%; mesencéfalo en el 33.3333%, a nivel del cuerpo calloso en el 85.7142%; en el cíngulo en 19.0476% y en el puente en el 9.5238%. Observando atrofia cortical en el 23.8095% de la población.

Las lesiones se observaron nodulares, de bordes regulares y bien definidos en el 38.0952% de la población, presentando un diámetro menor a los 15 mm el 62.5% de los pacientes y mayor a los 16 mm el 37.5%; y se observaron difusas en el 61.9047% de los pacientes.

El 100% de las lesiones se observaron hipointensas en T1, hiperintensas en secuencias Flair, dual y no presentaron reforzamiento a la administración de medio de contraste.

A la realización de **Espectroscopia** de lesiones de Esclerosis Múltiple se obtuvo que: *NAA/CR* con un valor de 1.49 o menor a este en el 19.0476% de los pacientes; un valor de 1.5 a 1.6 se observó en el 4.7619%; y de 1.61 o mayor a este valor en el 76.1904%.

El Mioinositol se mantuvo en su nivel en el 80.9523% del total de la población. Y se observó un incremento de este en 19.0476%.

La relación Cho/Cr se observó en el nivel de .56 a .64 en el 0%; mayor a .64 en el 61.9047%; y menor a .56 en el 38.0952%.

El *primer estudio* de Resonancia Magnética de Cerebro que se les realizó a los pacientes las *principales lesiones fueron observadas adyacente a los ventrículos laterales* seguido por las astas frontales y a nivel del cuerpo calloso, y en menor proporción a nivel de puente.

En el *actual estudio* después de 4 años de evolución promedio *todos* los pacientes *presentan lesiones a nivel de centro semioval* seguida por lesiones adyacente a las *astax frontales* y a nivel del *cuerpo calloso*.

La *mayoría de las lesiones* se observaron *difusas*. Las lesiones que se observaron definidas presentaron un *tamaño de 15 mm promedio*. Encontrándose en etapa crónica.

Con la realización de la *Espectroscopia* observamos que la mayoría de los pacientes han presentado ***reversión de lesiones axonales difusas subletales***, al tener que el NAA/Cr ha presentado un incremento. En el 19.0476% de los pacientes se ha sugerido una ***nula respuesta al tratamiento*** al observar la relación de NAA/Cr disminuida.

Por este método de estudio se ha observado que el 19.0476% de la población ha desarrollado ***zonas de gliosis*** al aumentar el Mioinositol su nivel.

La mayoría de los pacientes presenta un incremento de la relación de Cho/Cr sugerente de ***síntesis y regeneración de membrana celular***. Sin embargo existe un importante porcentaje (38.0952%) que no presenta síntesis de membrana celular, observado esto en la mayoría de los pacientes que no han logrado aumentar su relación de NAA/Cr mayor de 2, es decir en aquellos en los que no han tenido una respuesta óptima al tratamiento y no han podido realizar una importante reversión de lesiones axonales difusas.

## ✓ CONCLUSION

En este estudio se incluyeron a 21 pacientes con un rango de edad de 20 a 60 años. La mayor población correspondía al sexo femenino con una relación de *mujer: hombre de 3.2: 1*.

Los pacientes estudiados presentó *una minoría (28.57%)* patología agregada. *Presentando hipotiroidismo, HAS y DM*

En ambos sexos la edad promedio fue de 42.38 años. El mayor porcentaje de pacientes se localizó en el rango de 40 a 49 años con un porcentaje de 42.85%. Siendo en las *mujeres predominantemente en la edad de 40 a 49 años* y en los *hombres en edades mayores de los 50 a 59 años*.

Edad en la que los pacientes *debutaron con la sintomatología* se observó en ambos sexos una media a los *36 años*.

El tiempo de *evolución promedio* de la enfermedad fue de *8 años en el sexo masculino, y de 5 años en el sexo femenino*. La variedad más frecuente es la variedad *Remitente-Recurrente*. *1 brote* tuvo la mayoría del *sexo masculino* en la evolución de la enfermedad y *2 brotes el sexo femenino*.

La terapéutica más empleada es la dosis de *6, 000,000 de Interferón beta la*. Teniendo en promedio *4 años de tratamiento* al momento de realizar el estudio.

*Al inicio* de la enfermedad la *principal manifestación* fueron dentro del grupo de *síntomas cerebelosos*, seguidos por *síntomas motores y visuales*.

*Actualmente* en el transcurso de la enfermedad los pacientes han desarrollado sintomatología, siendo en esta etapa la principal sintomatología *son trastornos motores*, seguidos por *trastornos visuales y cerebelosos*.

*Agregándose en esta etapa alteraciones mentales y aumentando los sensitivos y las genitourinarias.*

El *primer estudio* de Resonancia Magnética de Cerebro que se les realizó a los pacientes las *principales lesiones fueron observadas adyacente a los ventrículos laterales* seguido por las astas frontales y a nivel del cuerpo caloso, y en menor proporción a nivel de puente.

En el *actual estudio* después de 4 años de evolución promedio *todos los pacientes presentan lesiones a nivel de centro semioval* seguida por lesiones adyacente a las *astas frontales* y a nivel del *cuerpo caloso*.

La *mayoría de las lesiones* se observaron *difusas*. Las lesiones que se observaron definidas presentaron un *tamaño de 15 mm promedio*. Encontrándose en etapa crónica.

Con la realización de la *Espectroscopia* observamos que la mayoría de los pacientes han presentado ***reversión de lesiones axonales difusas subletales***, al tener que el NAA/Cr ha presentado un incremento. En el 19.0476% de los pacientes se ha sugerido una ***nula respuesta al tratamiento*** al observar la relación de NAA/Cr desminuida.

Por este método de estudio se ha observado que el 19.0476% de la población ha desarrollado ***zonas de gliosis*** al aumentar el Mioinositol su nivel.

La mayoría de los pacientes presenta un incremento de la relación de Cho/Cr sugerente de ***síntesis y regeneración de membrana celular***. Sin embargo existe un importante porcentaje (38.0952%) que no presenta síntesis de membrana celular, observado esto en la mayoría de los pacientes que no han logrado aumentar su relación de NAA/Cr mayor de 2, es decir en aquellos en los que no han tenido una respuesta óptima al tratamiento y no han podido realizar una importante reversión de lesiones axonales difusas.

## ✓ BIBLIOGRAFÍA.

1. Scout W. Atlas, MD. Enfermedades desmielinizantes primarias, Esclerosis múltiple. RM de Cabeza y Columna. Tercera edición. Volumen 1 pp. 466–486, volumen 2 2031-2032
2. David D. Stara, William G. Bradley, Jr. Esclerosis Múltiple y Neuroespectroscopia. Resonancia Magnética. Tercera Edición. Volumen III pp. 1379-1402 y 1595-1635
3. Dr. Tomas Alarcón Guzmán, Esclerosis Múltiple. Facultad de ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil, Servicio de Neurología del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo. Volumen 13, Número 3, 2004.
4. Brain metabolite changes in cortical grey and normal-appearing white matter in clinically early relapsing - remitting multiple sclerosis D. T. Chard, C. M. Griffin, M. A. McLean, P. Kapeller, R. Kapoor, A. J. Thompson<sup>1</sup> and D. H. Miller. Brain 2002, 125. pp. 2342 – 2352
5. Carlos Martinot del Pozo, New York Methodist Hospital. Espectroscopia Resonancia Magnética. Revista Per. Neurología. Vol. 7, No. 3. 2001.
6. Accuracy of magnetic resonance imaging for the diagnosis of multiple sclerosis: systematic review Penny Whiting, Roger Harbord, Caroline Main, Jonathan J Deeks, Graziella Filippini, Matthias Egger, Jonathan A C Sterne. March 2006.
7. La Espectroscopia por Resonancia Magnética en el Cerebro Humano. Principios Básicos. Dr. Javier Onofre Castillo, Dr. Héctor R. Martínez, FACP, Dr. Orlando Londoño Toro. Rev. Mex. Neurocirugía 2002; 3(4):207-210
8. Dra. Mirta López. Servicio de Neurología. Hospital San Pablo de Coquimbo. Espectroscopia por Resonancia Magnética en Neurología. Vol. XXVI, 2002
9. Narayanan S. De Stefano N, Francis G y colaboradores, Instituto Neurológico Montreal, Canadá. Journal of Neurology 248: 979-986, 2001

✓ **ANEXOS**

**POBLACION POR SEXO DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE EN EL  
CMN 20 DE NOVIEMBRE**

**TABLA 1.**

<b>SEXO</b>	<b>MUJERES</b>	<b>HOMBRES</b>
<b>POBLACION</b>	16	5

**EDADES ACTUALES EN AMBOS SEXOS AL MOMENTO DE REALIZACION DEL ESTUDIO**

**TABLA 2.**

	<b>PROMEDIO EDADES</b>	<b>EDAD HOMBRES</b>	<b>EDAD MUJERES</b>
<b>MEDIA</b>	42.3809	48.0000	41.0000
<b>MEDIANA</b>	46.0000	51.0000	40.6250
<b>MODA</b>	46.0000	46.0000	46.0000

**EDAD DE PRESENTACION DE ESCLEROSIS MULTIPLE EN AMBOS SEXOS**

**TABLA 3.**

	<b>PROMEDIO EDADES</b>	<b>EDAD HOMBRES</b>	<b>EDAD MUJERES</b>
<b>MEDIA</b>	36.2857	40.0000	36.9375
<b>MEDIANA</b>	36.0000	40.0000	35.0000
<b>MODA</b>	40.0000	40.0000	40.0000

**PROMEDIO DE EDADES AL INICIO DE LA SINTOMATOLOGIA DE  
ESCLEROSIS MULTIPLE**

**TABLA 4.**

<b>RANGO DE EDADES</b>	<b>FRECUENCIA EN AMBOS SEXOS</b>	<b>FRECUENCIA EN HOMBRES</b>	<b>FRECUENCIA EN MUJERES</b>
<b>16-30 AÑOS</b>	7	1	6
<b>31-45 AÑOS</b>	11	3	8
<b>46-50 AÑOS</b>	3	1	2

**VARIEDAD DE ESCLEROSIS MULTIPLE QUE PRESENTARON LOS PACIENTES**

**TABLA 5**

	<b>FRECUENCIA EN AMBOS SEXOS</b>	<b>FRECUENCIA DE MUJERES</b>	<b>FRECUENCIA EN HOMBRES</b>
<b>REMITENTE-RECURRENTE</b>	21	16	5
<b>BENIGNA</b>	0	0	0
<b>PROGRESIVA PRIMARIA</b>	0	0	0
<b>PROGRESIVA SECUNDARIA</b>	0	0	0



**TRATAMIENTO QUE RECIBEN LOS PACIENTES CON  
ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

**TABLA 6.**

<b><i>TRATAMIENTO EMPLEADO</i></b>	<b>FRECUENCIA EN AMBOS SEXOS</b>	<b>FRECUENCIA EN HOMBRES</b>	<b>FRECUENCIA EN MUJERES</b>
<b>INTERFERON beta la 6, 000,000</b>	11	3	8
<b>INTERFERON beta la 12, 000,000</b>	8	2	6
<b>INTERFERON beta lb 8, 000, 000</b>	2	0	2

**SINTOMATOLOGIA AL INICIO DE LA ENFERMEDAD**

**TABLA 7.**

<b><i>SINTOMATOLOGIA</i></b>	<b>FRECUENCIA EN AMBOS SEXOS</b>	<b>PORCENTAJE EN AMBOS SEXOS</b>
<b>VISUAL</b>	5	23.8095%
<b>CEREBELOSA</b>	5	23.8095%
<b>GENITO-URINARIA</b>	1	4.7619%
<b>SENSITIVAS</b>	2	9.5238%
<b>MOTORA</b>	8	38.0952%
<b>MENTAL</b>	0	0%

**SINTOMATOLOGIA ACTUAL DURANTE LA EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD**

**TABLA 8.**

<b><i>SINTOMATOLOGIA</i></b>	<b>FRECUENCIA EN AMBOS SEXOS</b>	<b>PORCENTAJE EN AMBOS SEXOS</b>
<b>VISUAL</b>	9	42.8571%
<b>CEREBELOS</b>	9	42.8571%
<b>GENITO-URINARIA</b>	2	9.5238%
<b>SENSITIVAS</b>	7	33.3333%
<b>MOTORA</b>	11	52.3809%
<b>MENTAL</b>	2	9.5238%

**LESIONES OBSERVADAS EN EL ESTUDIO INICIAL DE RESONANCIA MAGNETICA  
AL PRINCIPIO DE SU SINTIOMATOLOGIA**

**TABLA 9.**

<b><i>LESIONES CEREBRALES</i></b>	<b>FRECUENCIA EN AMBOS SEXOS</b>	<b>PORCENTAJE EN AMBOS SEXOS</b>
<b>CUERPO DEL VENTRICULO LATERAL</b>	10	47.6190%
<b>ASTA FRONTAL</b>	8	38.0952%
<b>CUERPO CALLOSO</b>	8	38.0952%
<b>CENTRO SEMIOVAL</b>	4	19.0476%
<b>CEREBELO</b>	3	14.2857%
<b>PUENTE</b>	1	4.7619%
<b>NERVIO OPTICO</b>	2	9.5238%

LESIONES OBSERVADAS EN EL ESTUDIO ACTUAL DE RESONANCIA MAGNETIVA

**TABLA 10.**

<b>LESIONES CEREBRALES</b>	<b>FRECUENCIA EN AMBOS SEXOS</b>	<b>PORCENTAJE EN AMBOS SEXOS</b>
CUERPO DEL VENTRICULO LATERAL	16	76.1904%
ASTA OCCIPITAL	15	71.4285%
ASTA FRONTAL	19	90.4761%
CUERPO CALLOSO	18	85.7142%
CENTRO SEMIOVAL	21	100%
CEREBELO	3	14.2857%
PUENTE	2	9.5238%
CINGULO	4	19.0476%
MESENCEFALO	7	33.3333%
NERVIO OPTICO	2	9.5238%

**ESTUDIO DE RELACION DE NAA/Cr POR ESPECTROSCOPIA EN  
ESCLEROSIS MULTIPLE**

**TABLA 11.**

<b><i>RELACION DE NAA/Cr</i></b>	<b>FRECUENCIAS EN AMBOS SEXOS</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>1.49 O MENOR</b>	9	19.0476%
<b>1.5 – 1.6</b>	9	4.7619%
<b>1.61 O MAYOR</b>	2	76.1904%

**ESTUDIO DE NIVEL DE MIOINOSITOL POR ESPECTROSCOPIA EN  
ESCLEROSIS MULTIPLE**

**TABLA 12.**

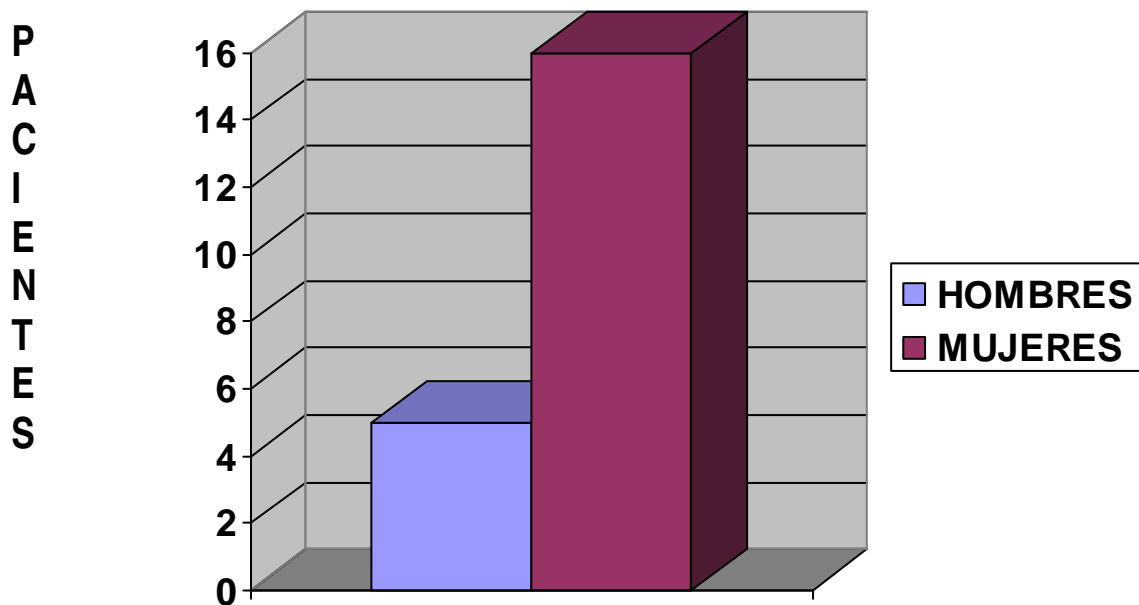
<b><i>NIVEL DE MIOINOSITOL</i></b>	<b>FRECUENCIAS EN AMBOS SEXOS</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>NORMAL</b>	17	80.95.23%
<b>AUMENTADO</b>	4	19.0476%

**ESTUDIO DE RELACION DE Cho/Cr POR ESPECTROSCOPIA EN  
ESCLEROSIS MULTIPLE**

**TABLA 13.**

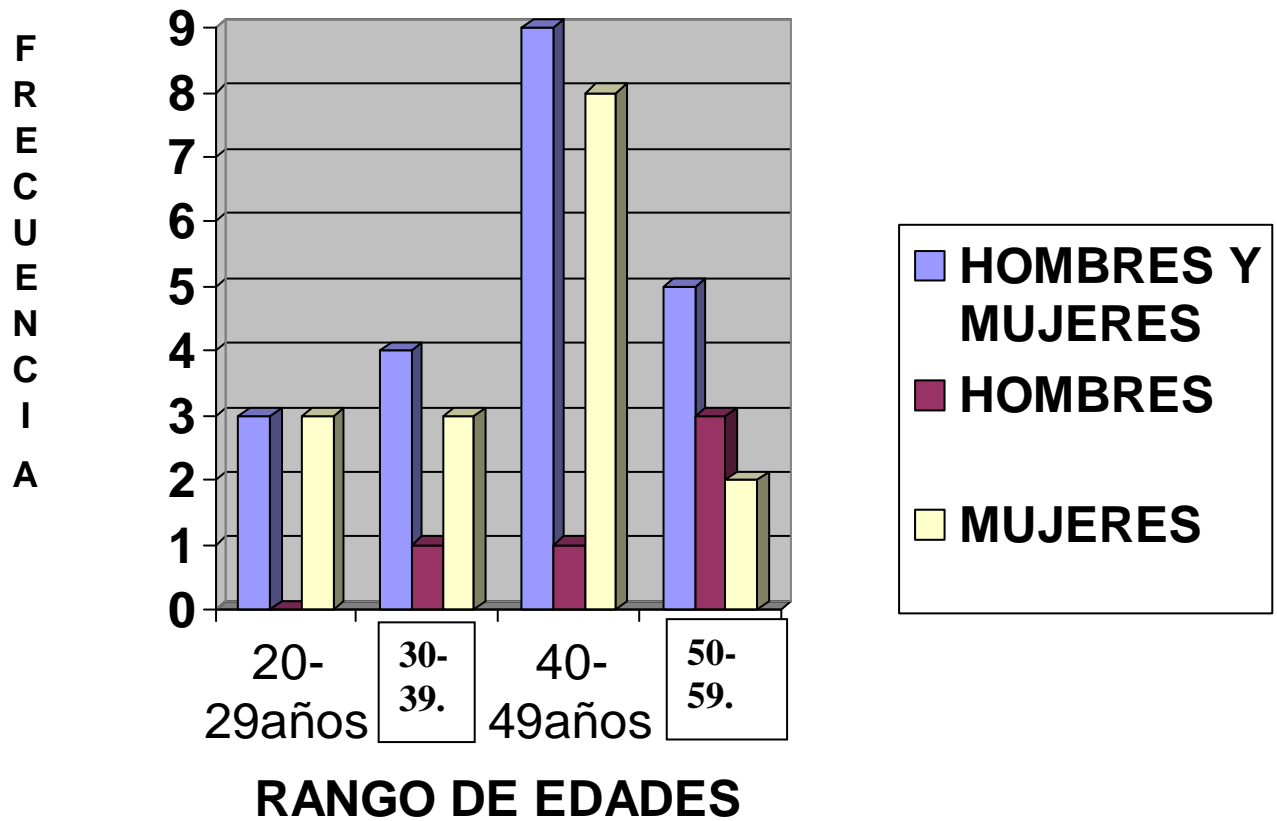
<b><i>NIVEL DE Cho/Cr</i></b>	<b>FRECUENCIAS EN AMBOS SEXOS</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>.56 A .64</b>	0	0%
<b>.65 O MAYOR</b>	13	61.9047%
<b>.55 O MENOR</b>	8	38.0952%

## POBLACION AMBOS SEXOS



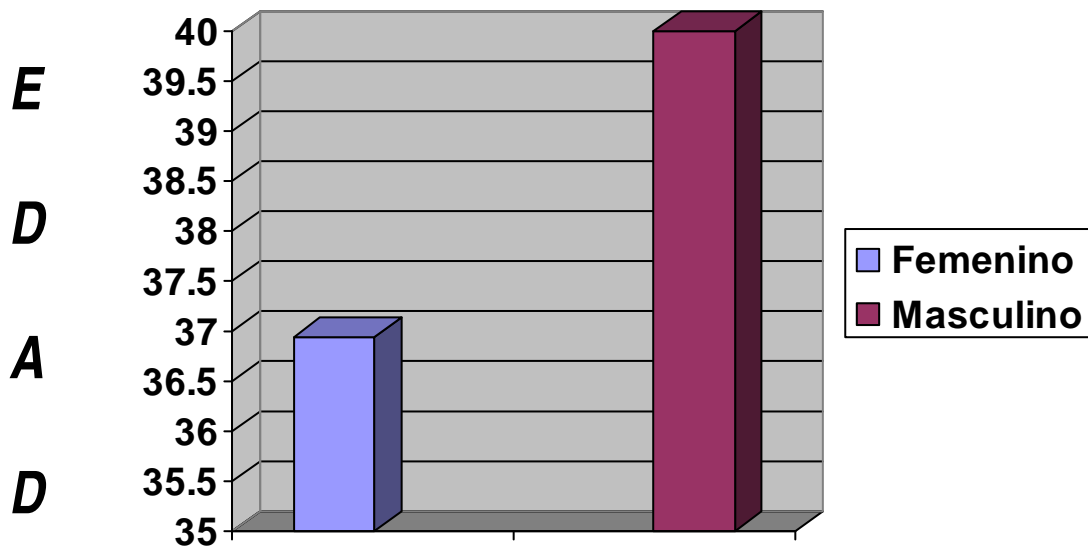
**GRAFICA 1.**  
**POBLACION POR SEXO DE PACIENTES CON E.M. EN EL CMN 20 DE NOVIEMBRE**

## RANGO DE EDADES ACTUALES EN AMBOS SEXOS



GRAFICA 2.  
RANGO DE EDADES ACTUALES EN AMBOS SEXOS AL MOMENTO DE REALIZAR EL ESTUDIO

## EDAD DE PRESENTACION DE ESCLEROSIS MULTIPLE

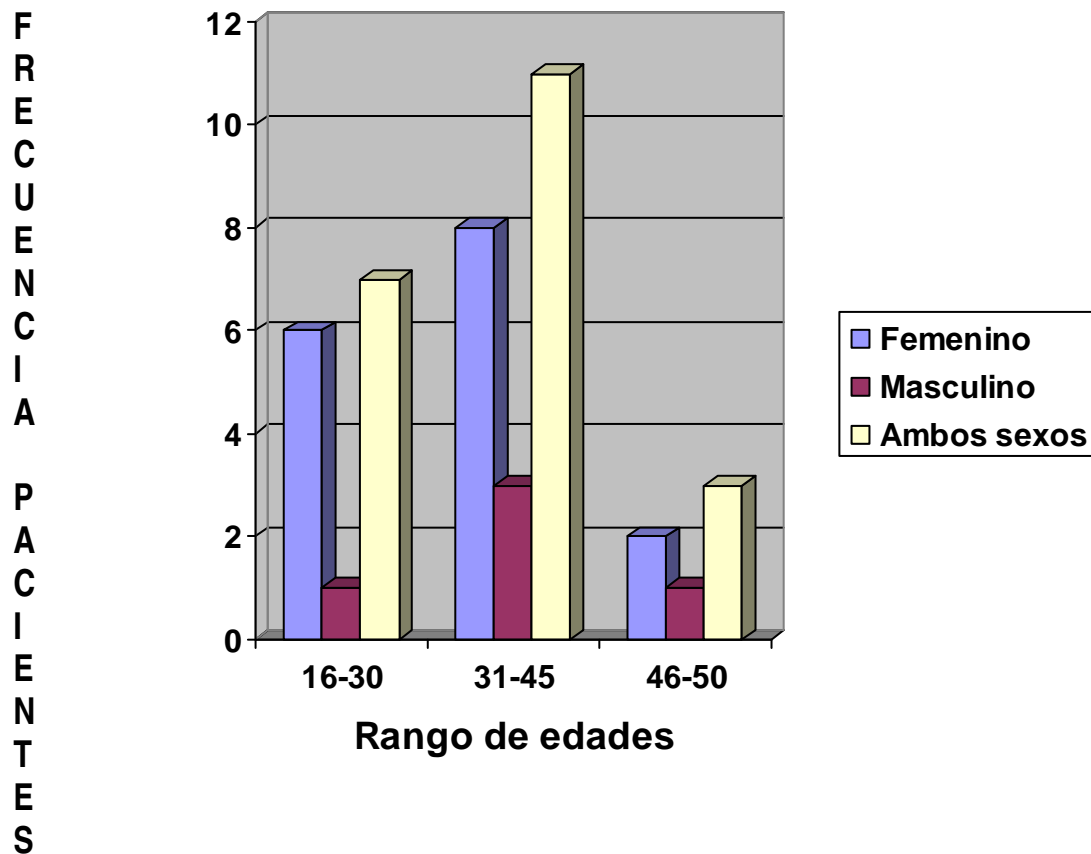


## SEXO DE PACIENTE CON ESCLEROSIS MULTIPLE

GRAFICA 3.  
EDAD DE PRESENTACION DE SINTOMATOLOGIA EN AMBOS SEXOS.



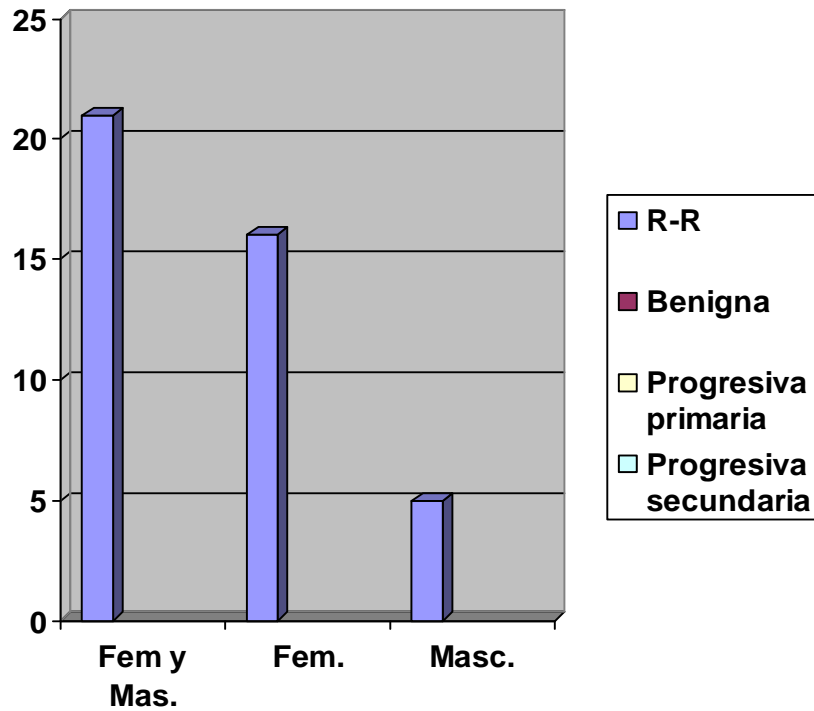
## RANGO DE EDADES AL INICIO DE SINTOMATOLOGIA



GRAFICA 4.  
RANGO DE EDADES AL INICIO DE SINTOMATOLOGIA DE ESCLEROSIS MULTIPLE

## VARIEDAD DE ESCLEROSIS MULTIPLE

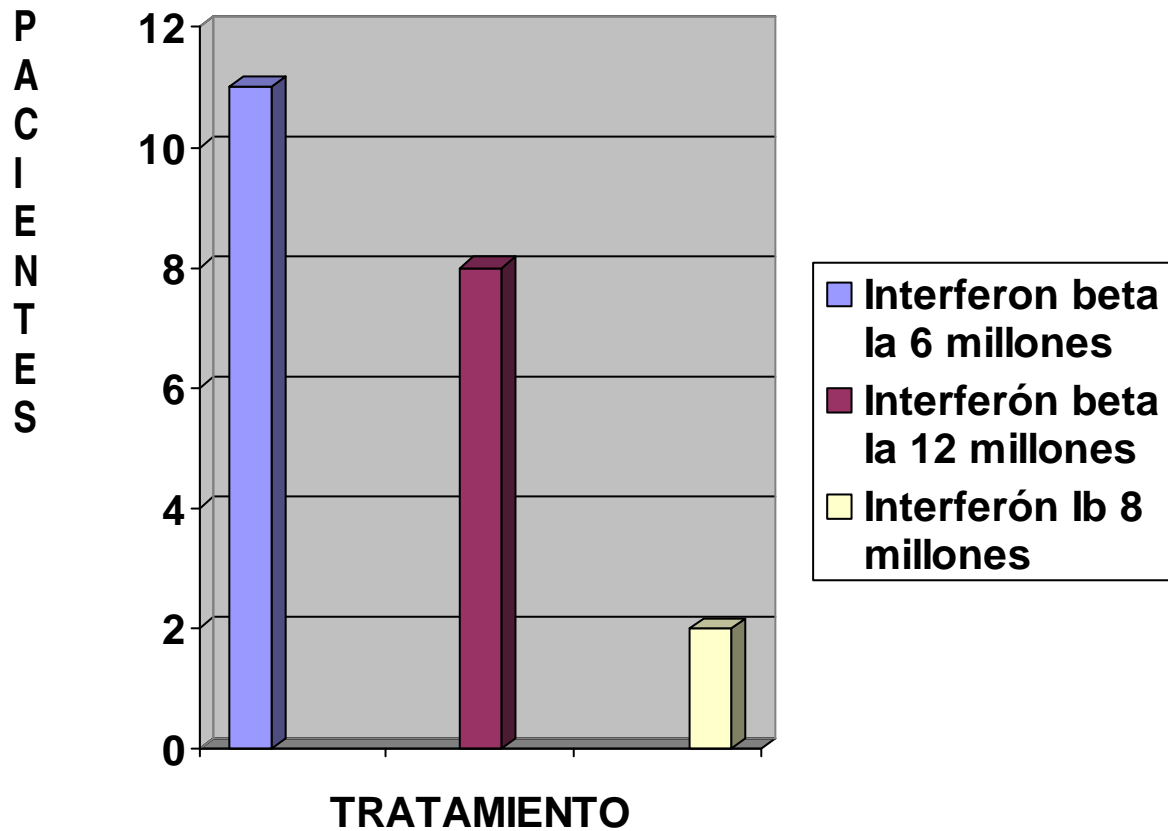
F  
R  
E  
C  
U  
E  
N  
C  
I  
A  
  
P  
A  
C  
I  
E  
N  
T  
E  
S



## VARIEDAD DE ESCLEROSIS MULTIPLE

GRAFICA 5.  
VARIEDAD DE ESCLEROSIS MULTIPLE QUE PRESENTARON LOS PACIENTES.

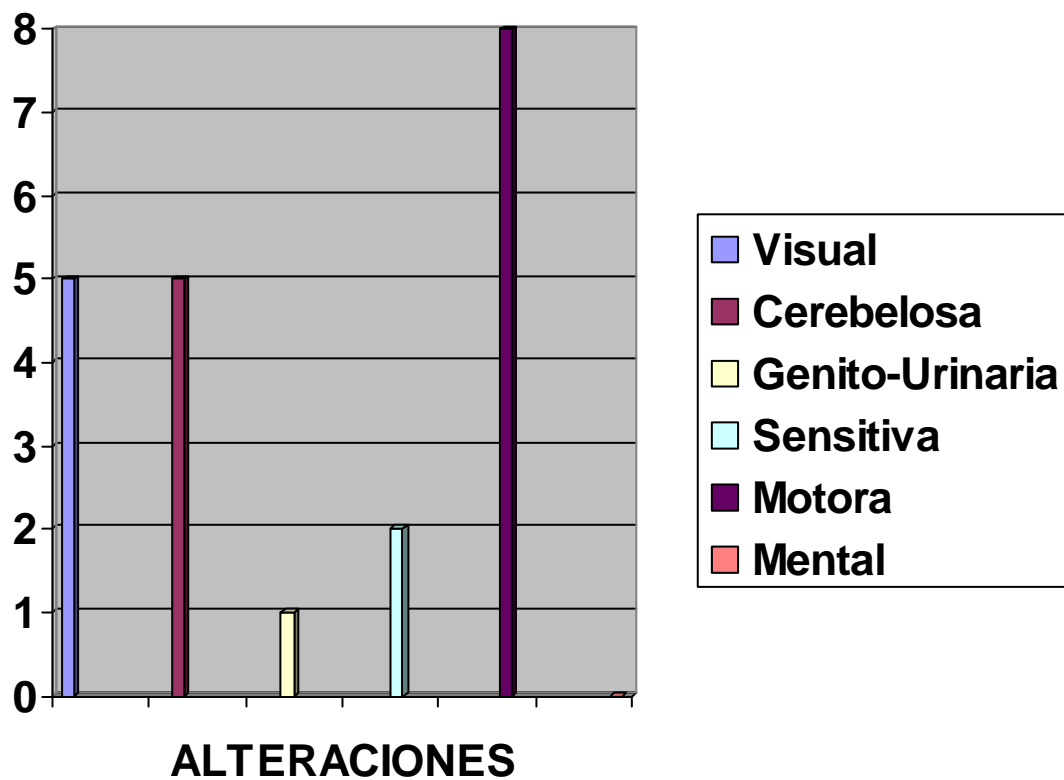
## TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE



GRAFICA 6.  
TRATAMIENTO QUE RECIBEN LOS PACIENTES CON  
ESCLEROSIS MULTIPLE

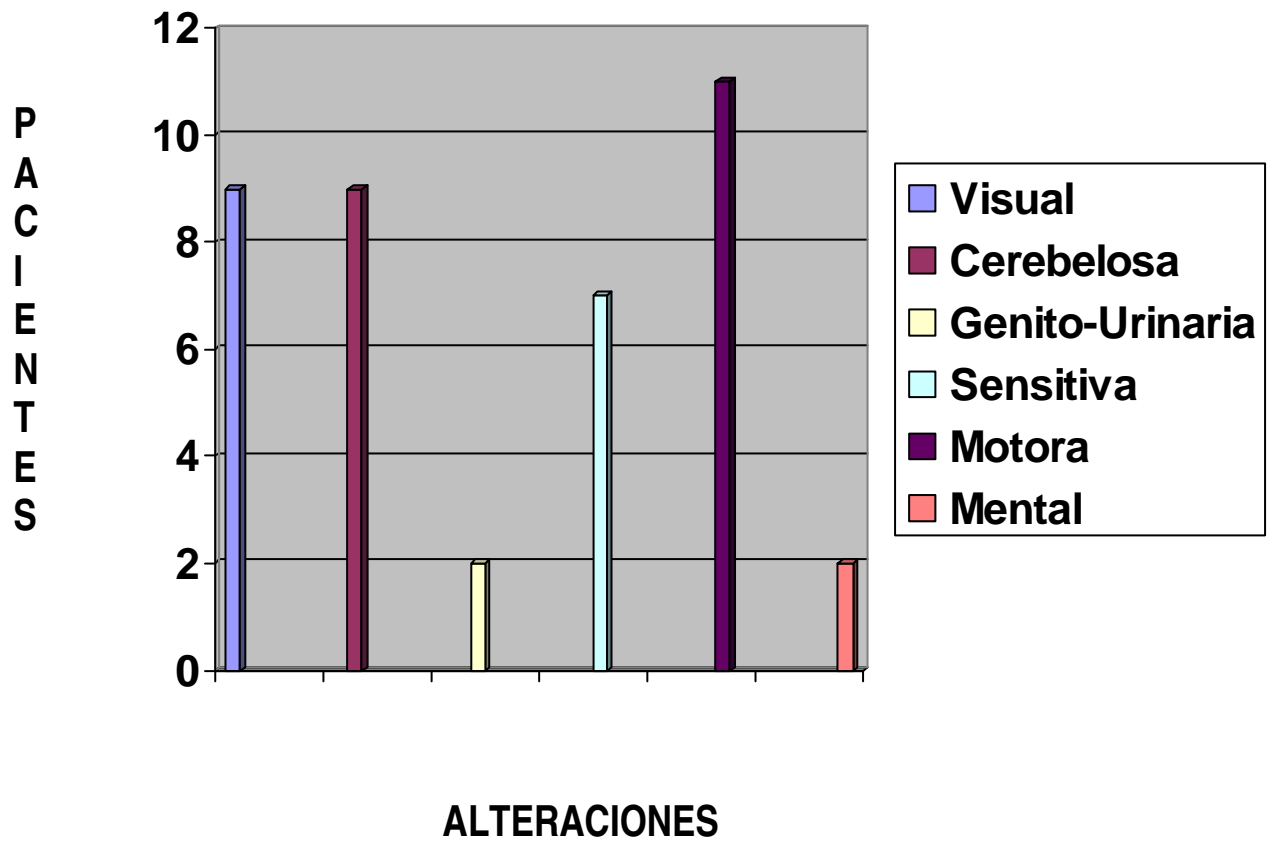
## SINTOMATOLOGIA INICIAL

P  
A  
C  
I  
E  
N  
T  
E  
S



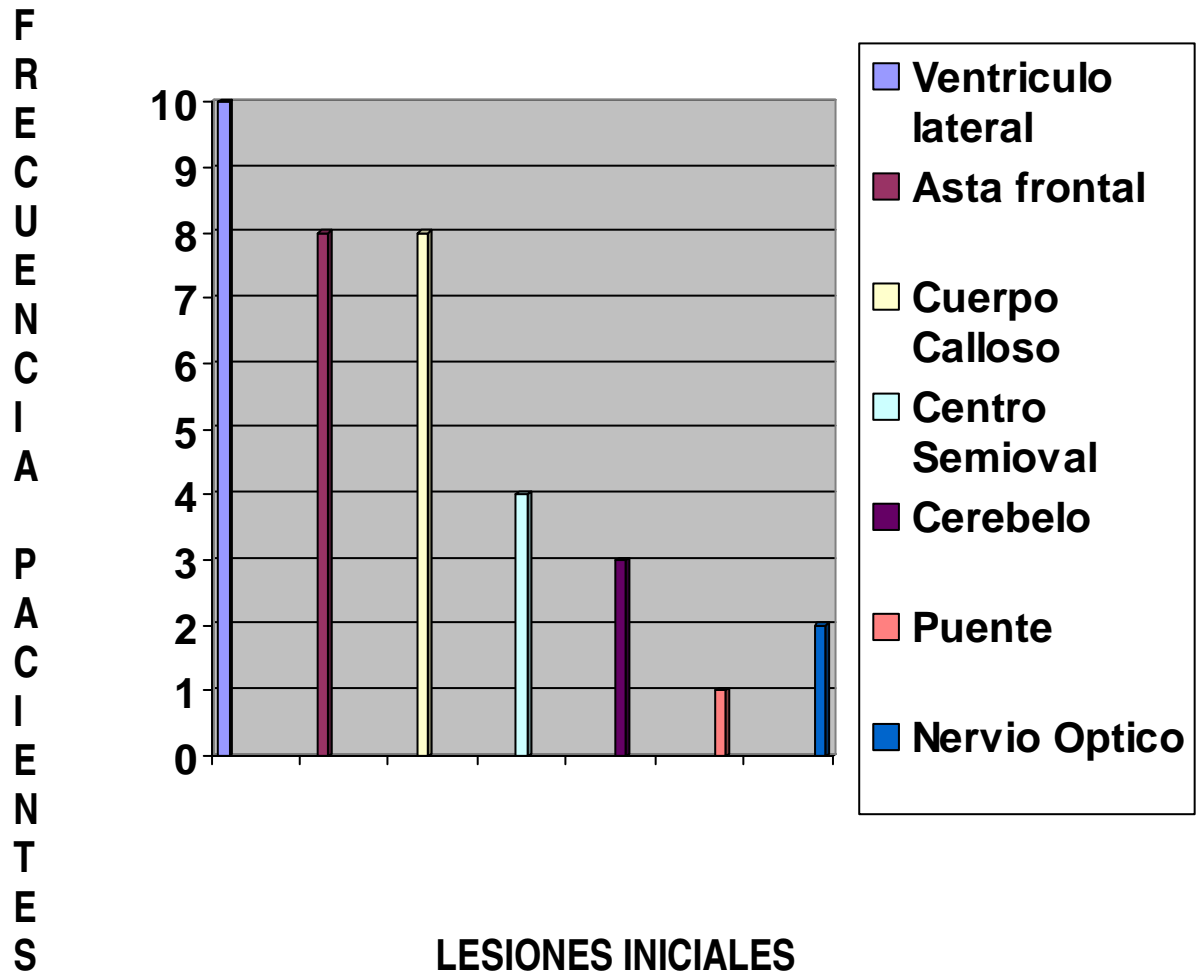
GRAFICA 7.  
SINTOMATOLOGIA AL INICIO DE LA ENFERMEDAD

## SINTOMATOLOGIA ACTUAL



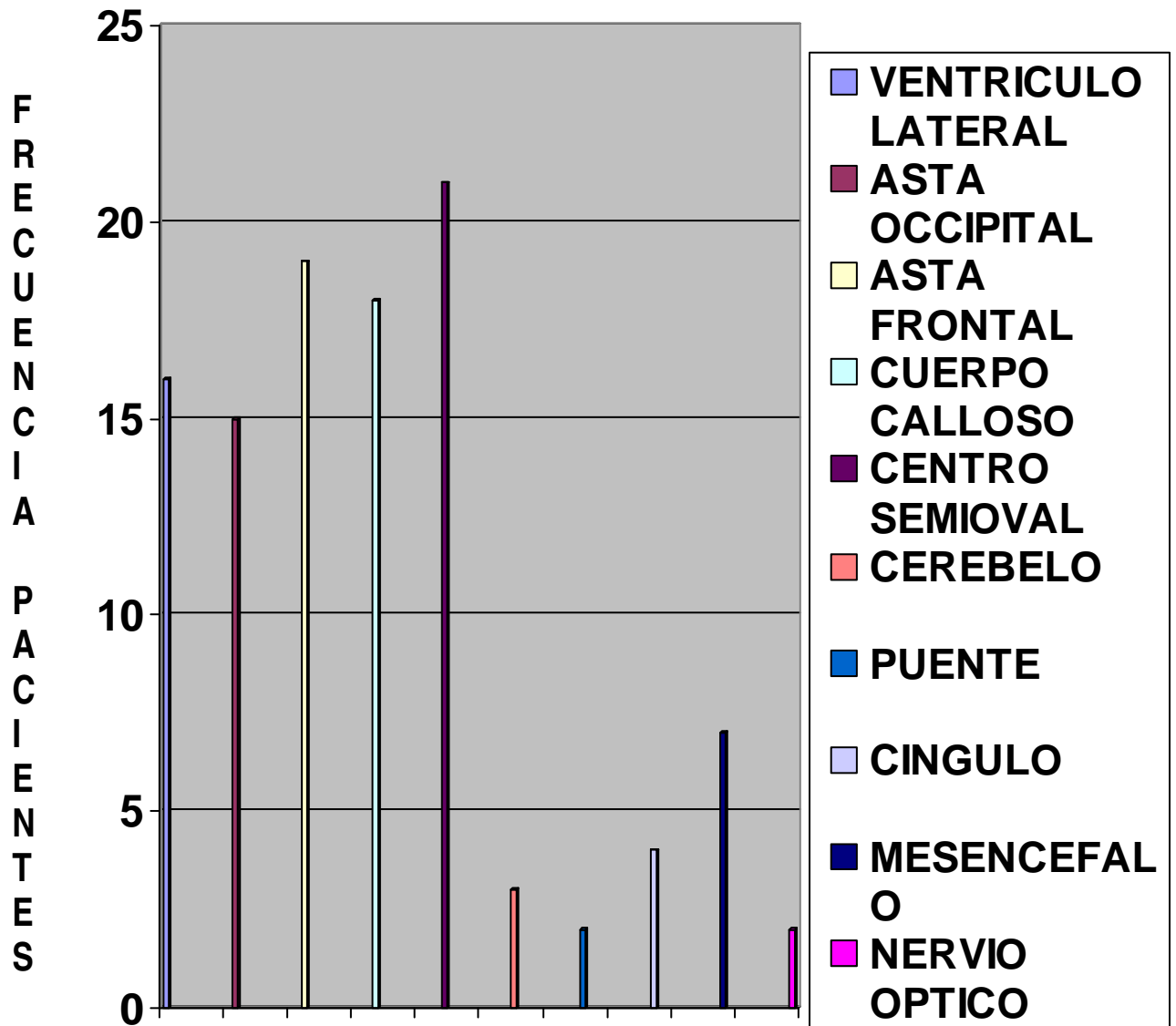
GRAFICA 8.  
SINTOMATOLOGIA ACTUAL DURANTE LA EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD

## LESIONES OBSERVADAS EN R.M. AL INICIO DE SU PADECIMIENTO



GRAFICA 9.  
LESIONES EN ESTUDIO INICIAL DE INICIO DE SU SINTOMATOLOGIA.

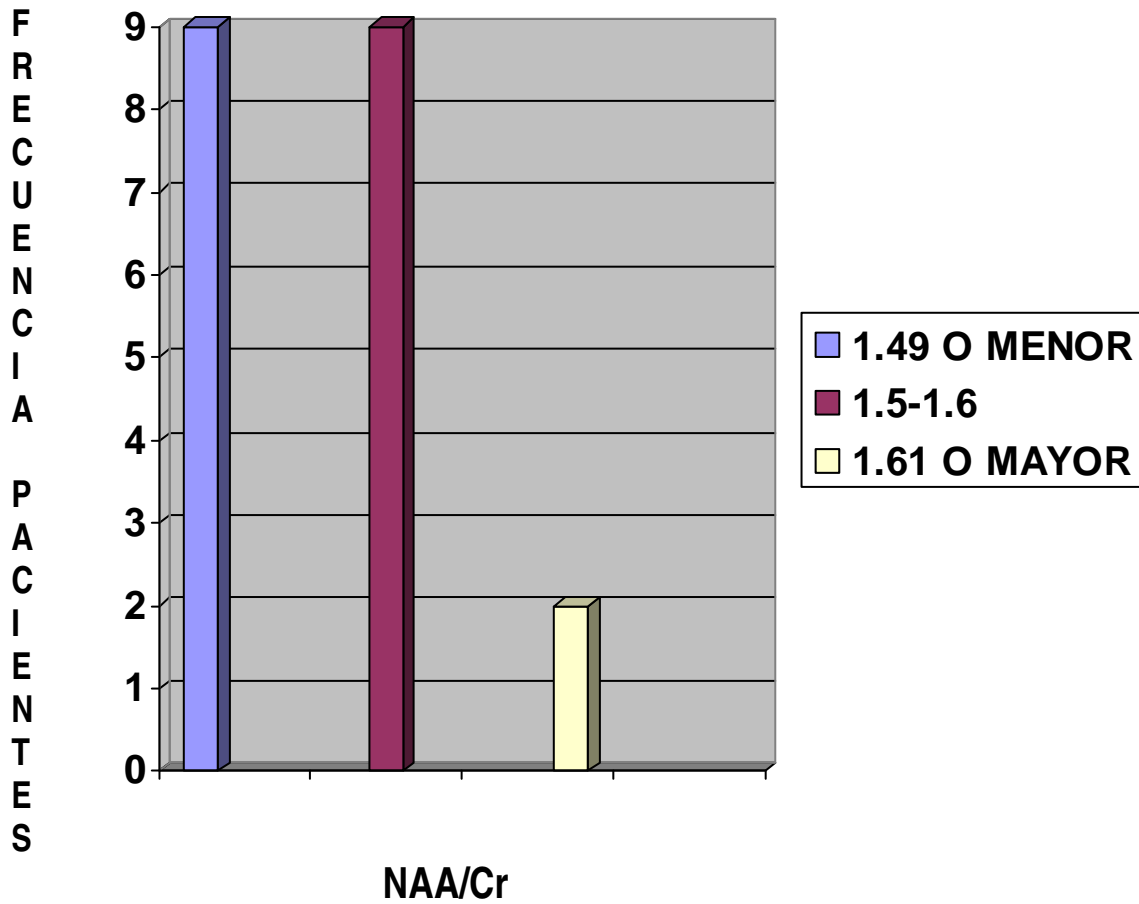
## LESIONES OBSERVADAS ACTUALMENTE



### LESIONES ACTUALES

GRAFICA 10.  
LESIONES ACTUALES POR RESONANCIA MAGNÉTICA

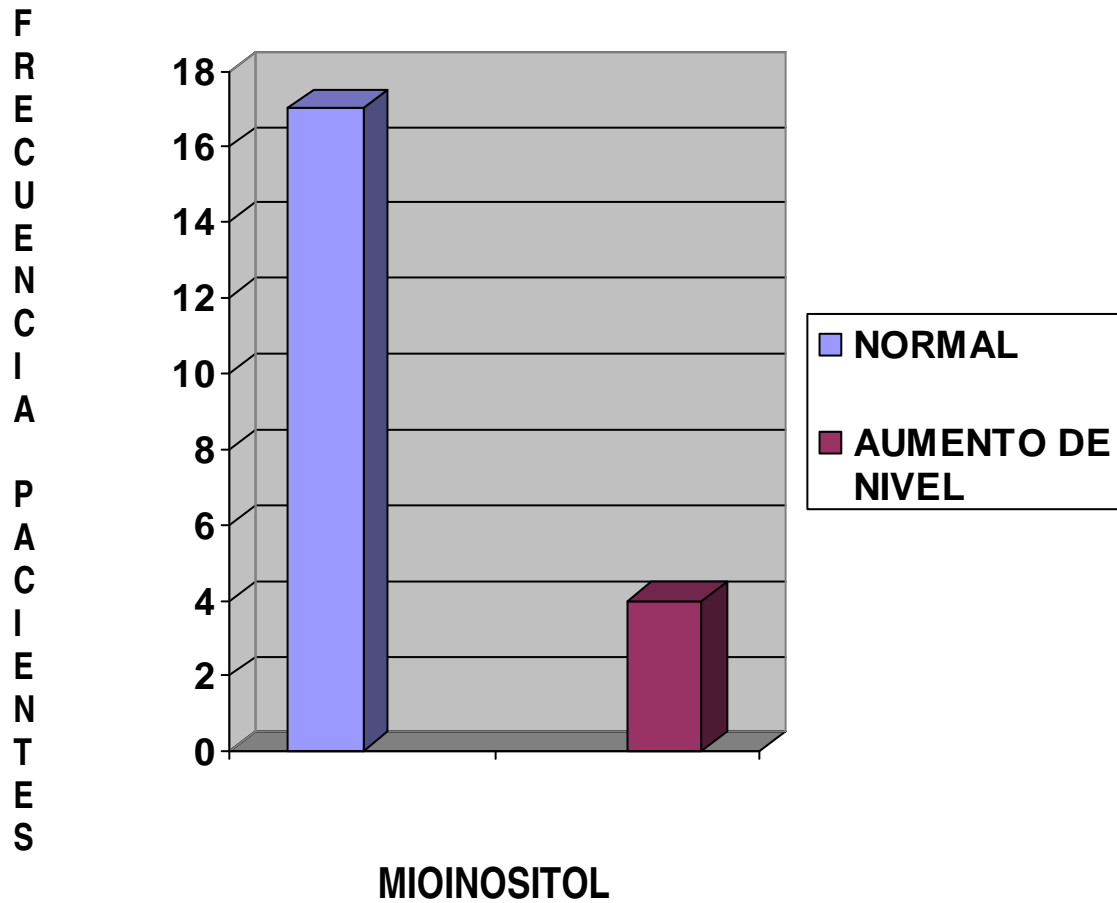
## NAA/Cr POR ESPECTROSCOPIA



GRAFICA 11.  
RELACION DE NAA/CR POR ESPECTROSCOPIA EN ESCLEROSIS MULTIPLE

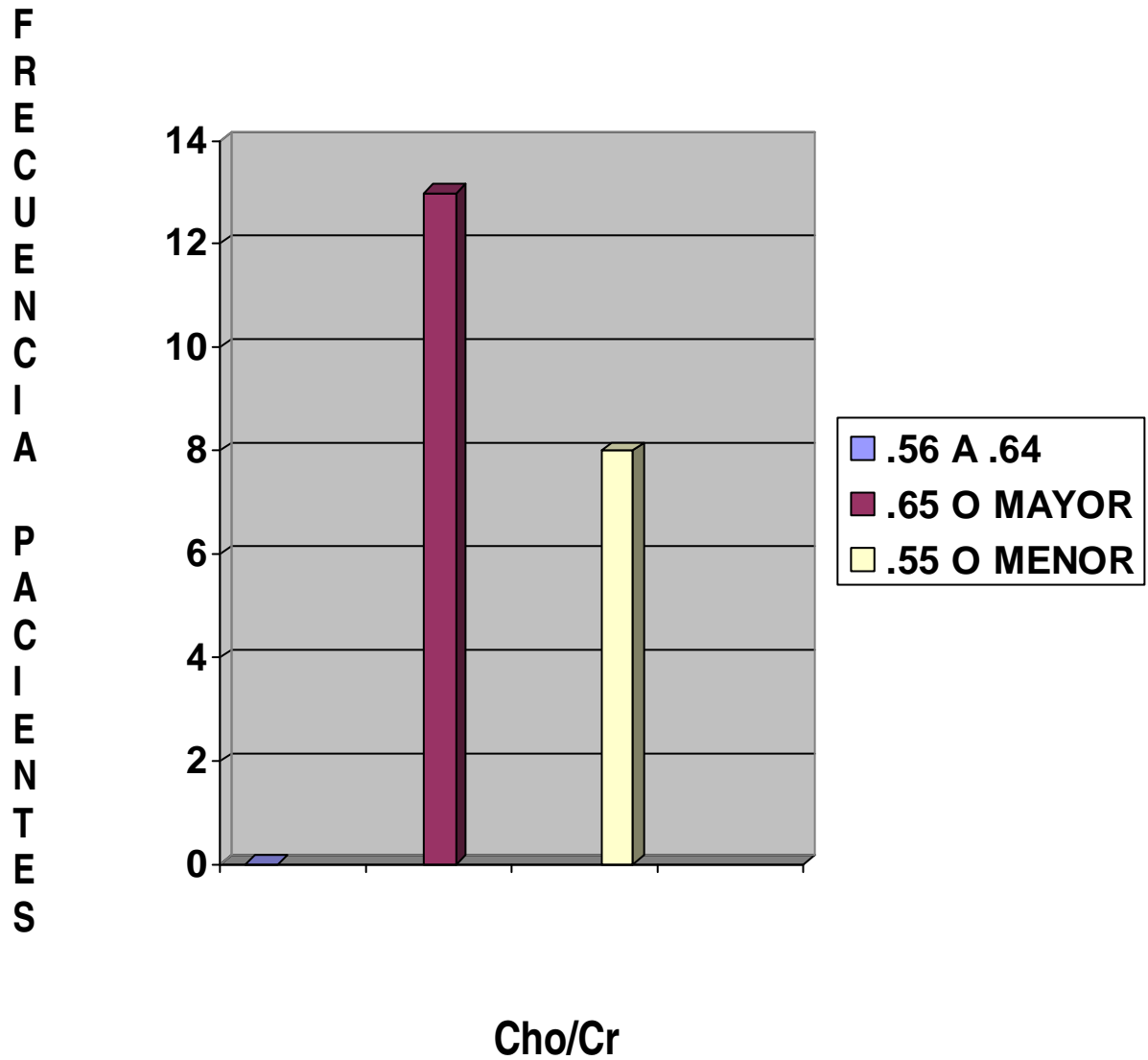


## MIOINOSITOL POR ESPECTROSCOPIA



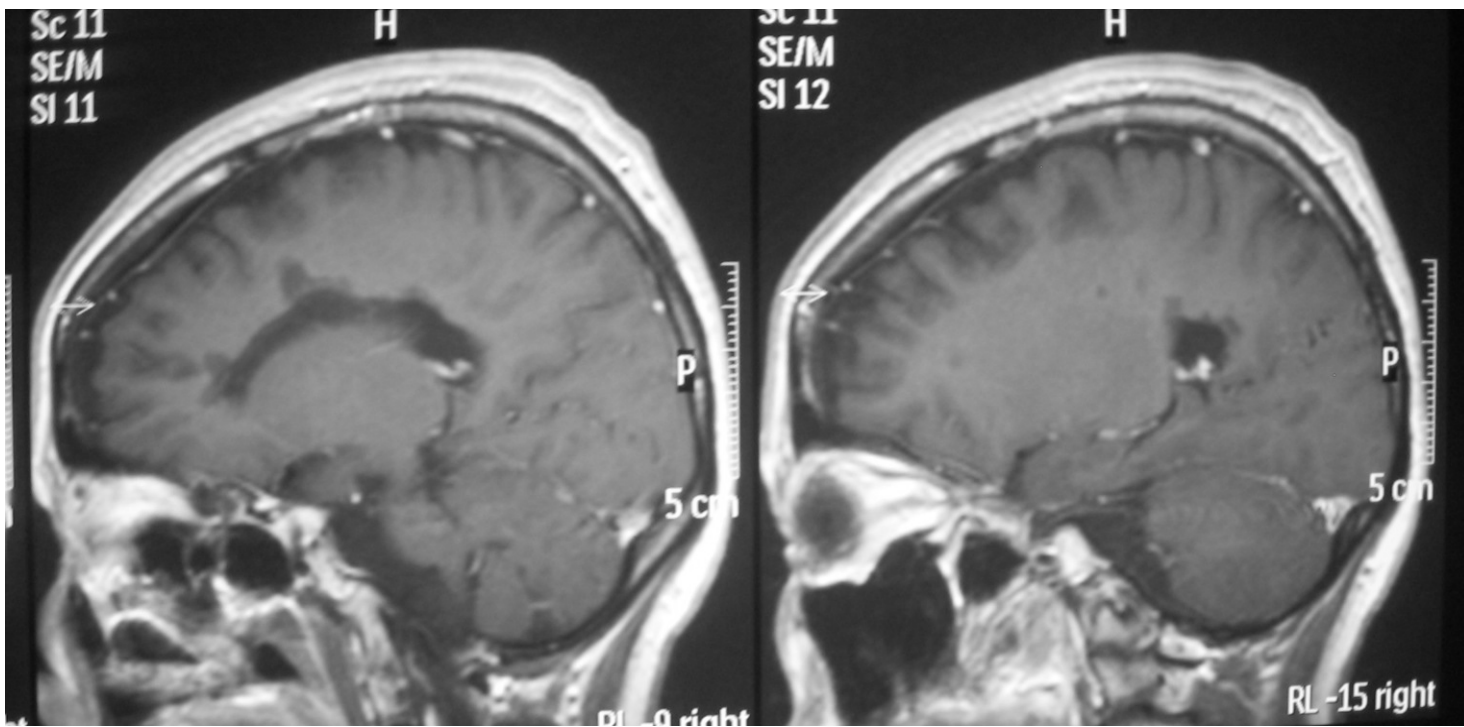
GRAFICA 12.  
NIVEL DE MIOINOSITOL POR ESPECTROSCOPIA EN ESCLEROSIS MULTIPLE.

## Cho/Cr POR ESPECTROSCOPIA



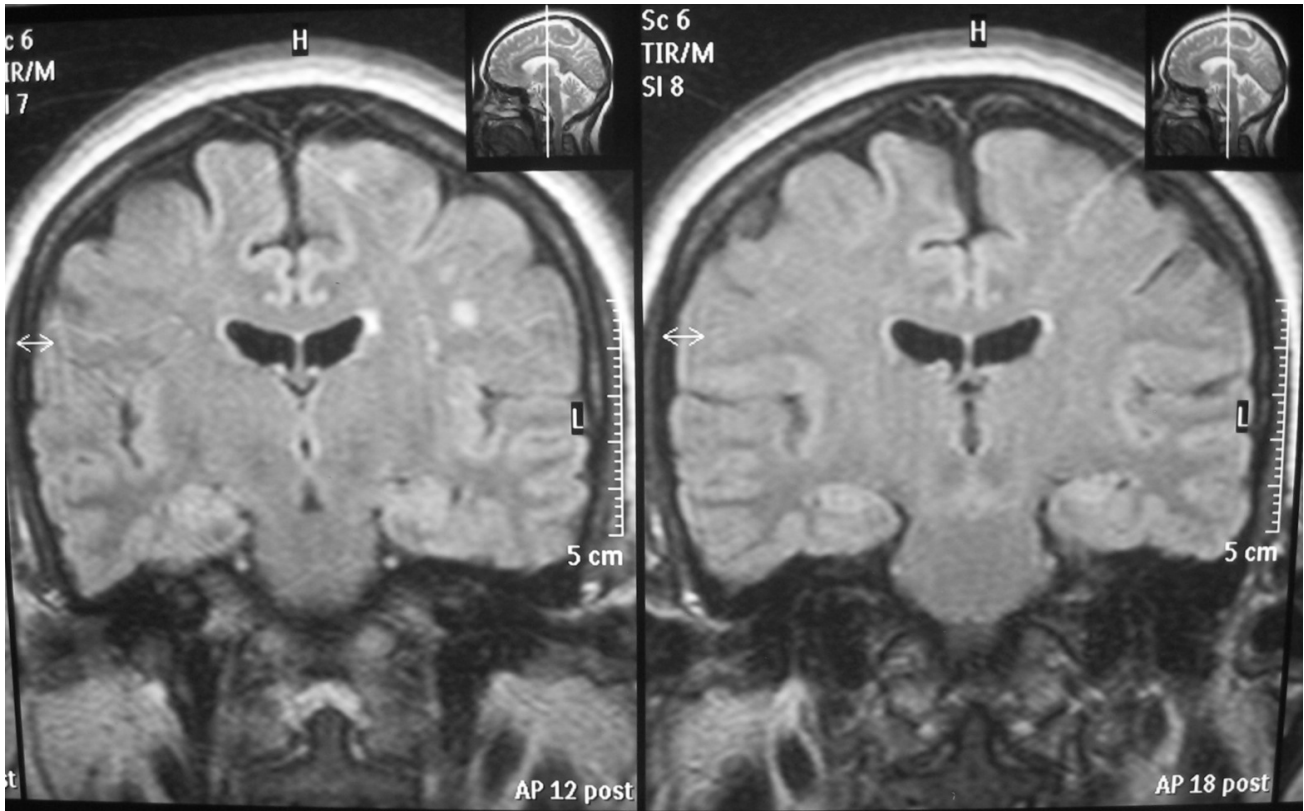
GRAFICA 13.  
RELACION DE Cho/Cr POR ESPECTROSCOPIA EN ESCLEROSIS MULTIPLE

## SECUENCIA T1. SAGITAL



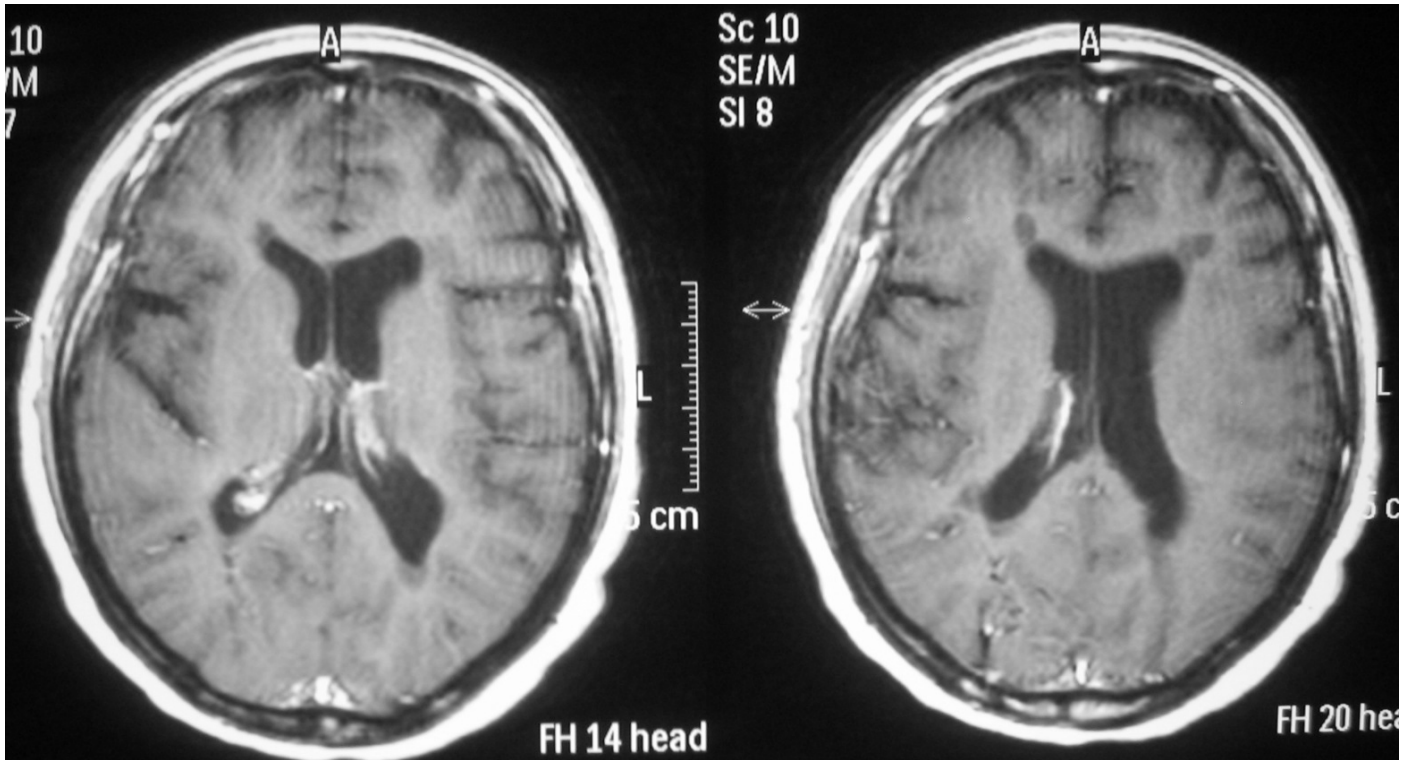
**LESIONES HIPOINTENSAS LOCALIZADAS A NIVEL DEL CUERPO CALLOSO. MIDEN 12 MM EN SU DIAMETRO MAYOR.**

## SECUENCIA DUAL. CORONAL



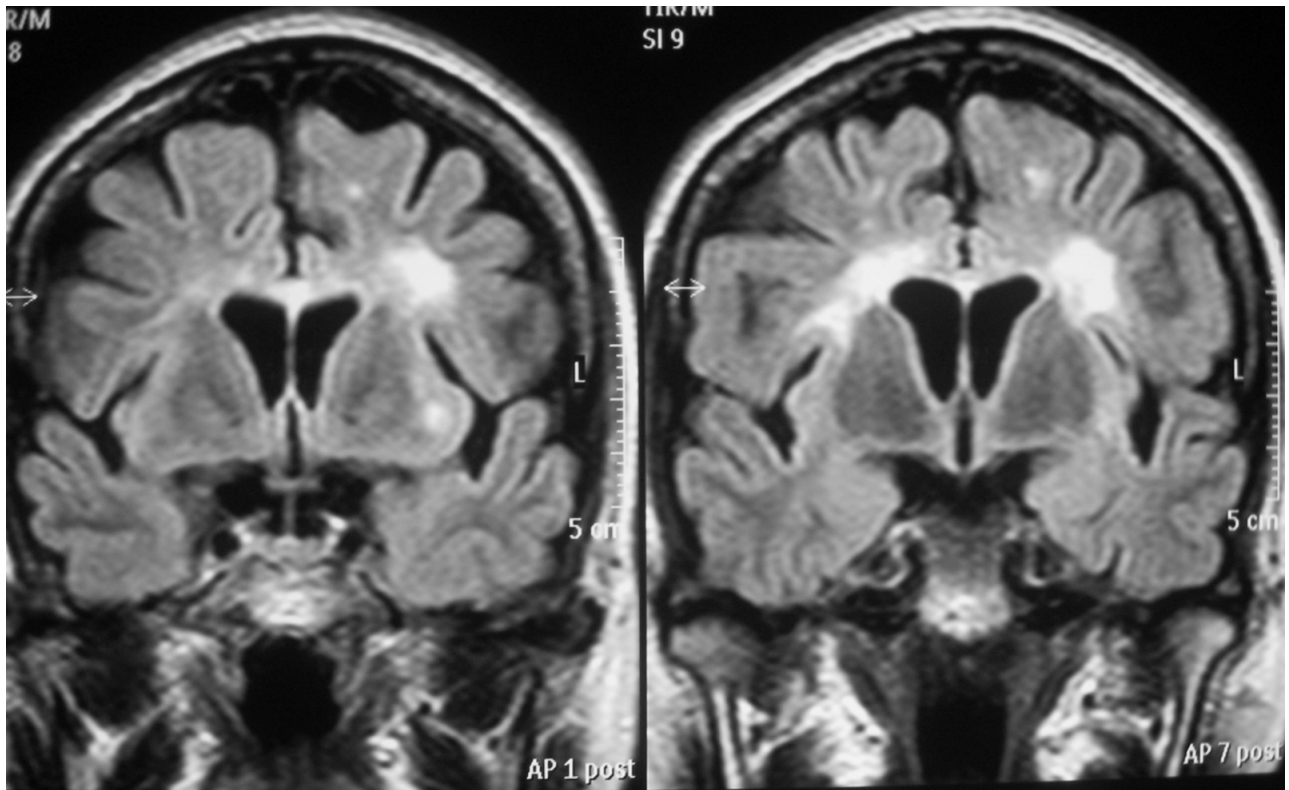
**LESIONES REDONDAS, HIPERINTENSAS EN SECUENCIA DUAL ADYACENTE AL ASTA FRONTAL IZQUIERDA Y LOBULO FRONTAL IPSILATERAL.**

## SECUENCIA T1 CON GADOLINIO. AXIAL



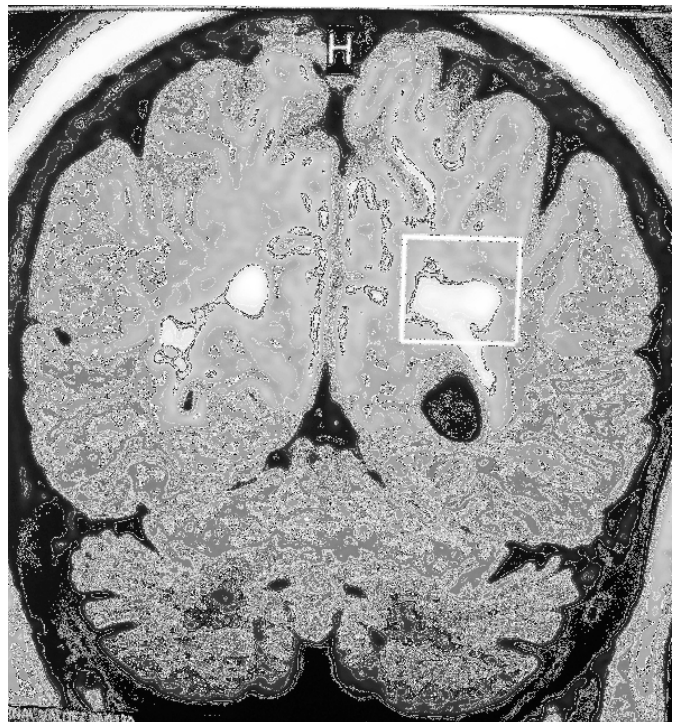
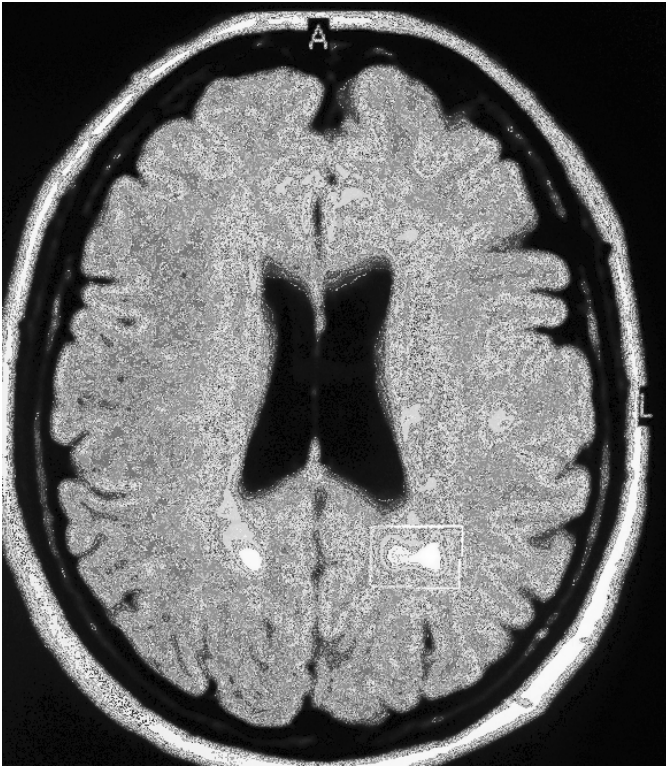
**LESIONES OVOIDEAS, HIPOINTENSAS LOCALIZADAS ADYACENTES A ASTA FRONTAL, OCCIPITAL Y CUERPO DEL VENTRICULO LATERAL. SIN PRESENTAR REFORZAMIENTO AL ADMINISTRACION DE GADOLINIO.**

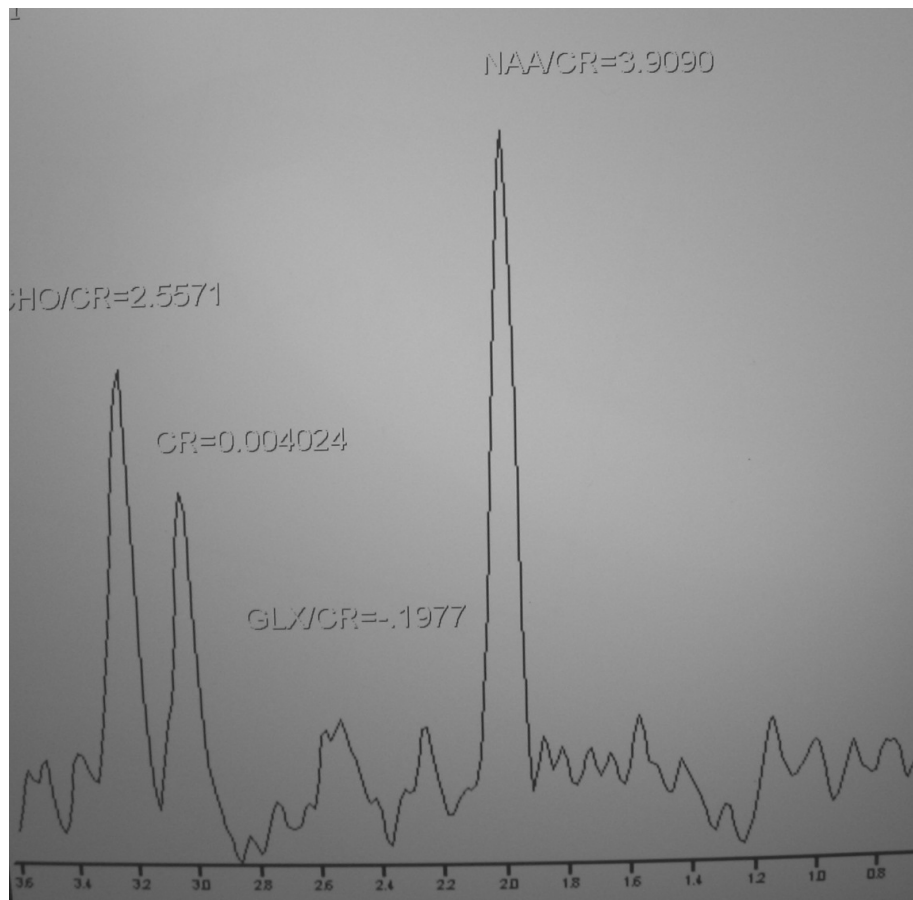
## SECUENCIA FLAIR. CORONAL



**LESIONES HIPERINTESAS PERIVENTRICULARES, EN CUERPO CALLOSO, CORTEZA.  
CON PRESENCIA DE ATROFIA CORTICAL BILATERAL.**

## ESPECTROSCOPIA

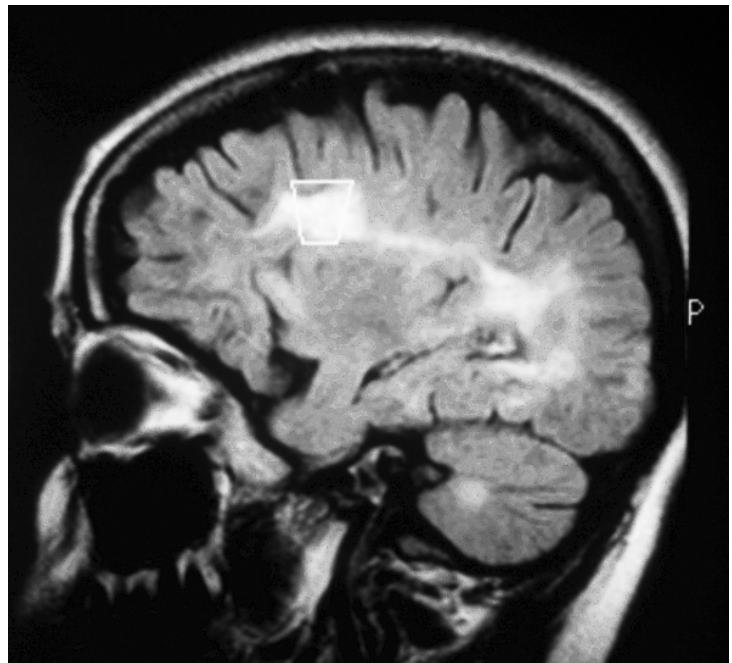
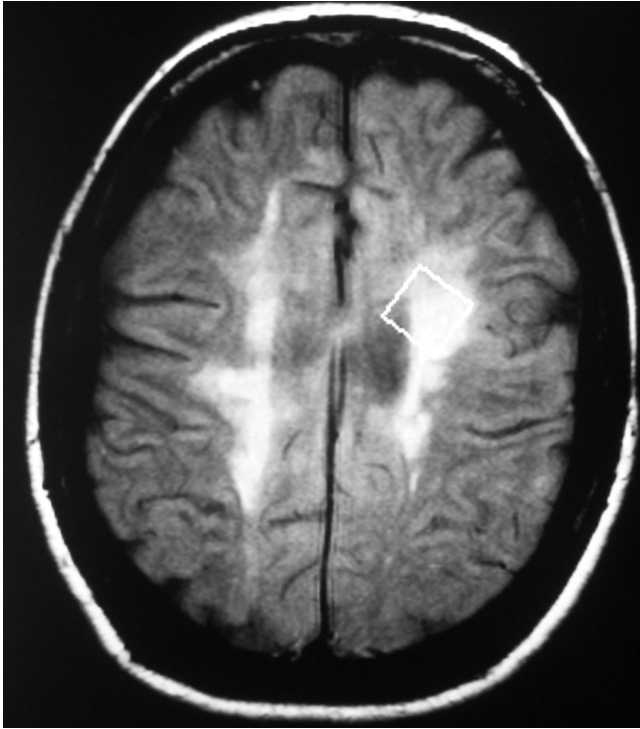


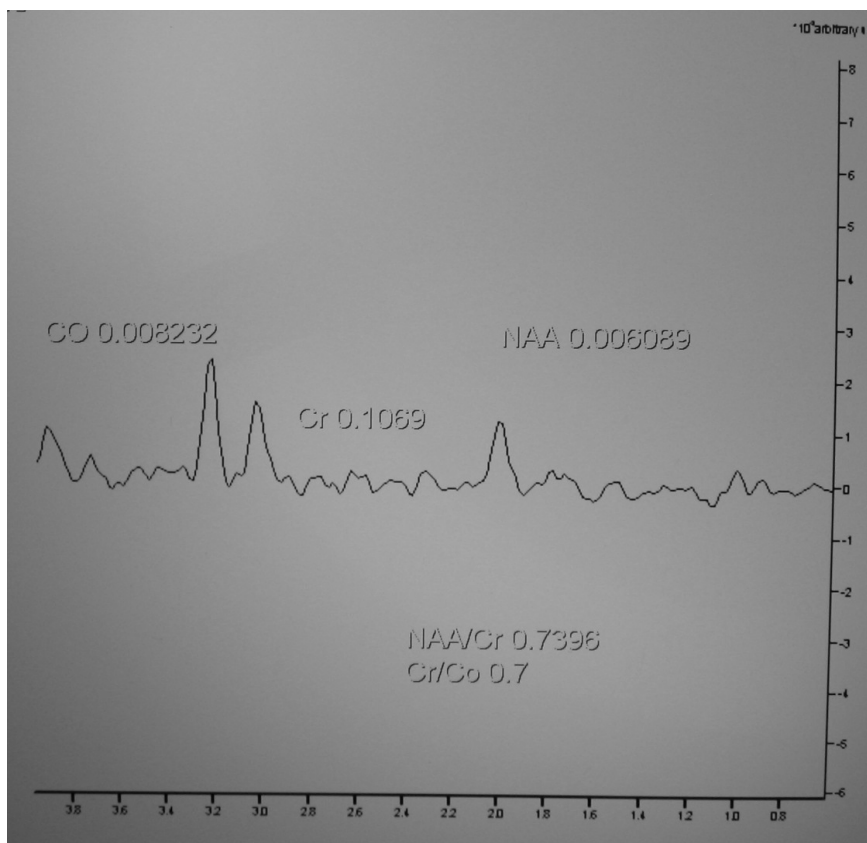


- SE REALIZO ESPECTROSCOPIA DE LESION LOCALIZADA EN DOS CORTES (AXIAL Y CORONAL) ADYACENTE AL ASTA OCCIPITAL IZQUIERDA. CON UN TE DE 144 Y TAMAÑO DEL ÁREA A ESTUDIAR (UNIVOXEL) 15 MM. OBSERVANDO UN IMPORTANTE AUMENTO DE LA RELACION DE NAA/Cr Y DE Cho/Cr QUE NOS SUGIERE REVERSION DE LESIONES AXONALES DIFUSAS Y SINTESIS DE MEMBRANA CELULAR INCREMENTADA



## ESPECTROSCOPIA





- SE REALIZO ESPECTROSCOPIA DE LESION LOCALIZADA EN DOS CORTES (AXIAL Y CORONAL) ADYACENTE AL CUERPO DEL VENTRICULO LATERAL IZQUIERDO. CON UN TE DE 144 Y TAMAÑO DEL ÁREA A ESTUDIAR (UNIVOXEL) 15 MM. OBSERVANDO UNA IMPORTANTE DISMINUCION DE LA RELACION DE NAA/Cr Y DE Cho/Cr QUE NOS INDICA UNA NULA RESPUESTA AL TRATAMIENTO, Y DAÑO AXONAL DIFUSO Y NULA SINTESIS DE MEMBRANA CELULAR.

## **CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS**

**SEXO**

**EDAD ACTUAL**

**EDAD DE PRESENTACION DE LA ENFERMEDAD**

**TIEMPO DE EVOLUCION**

**FECHA DE INICIO DE SINTOMATOLOGIA**

**TIPO DE SINTOMATOLOGIA**

**TX INICIAL**

**PERSISTENCIA DE SINTOMATOLOGIA**

**HALLAZGOS POSITIVOS:** VISUALES, MOTORES, SENSITIVOS,  
ALTERACIONES GENITO-URINARIAS, CEREBELOSAS, MENTALES

**ESTUDIOS PREVIOS:**

- RM: HALLAZGOS
- POTENCIALES EVOCADOS VISUALES
- PUNCION LUMBAR: ESTUDIO DE LCR

**DE ACUERDO A LA CLASIFICACION: TIPO DE ESCLEROSIS MULTIPLE:**

- a) Remitente-Recidivante
- b) Secundaria Progresiva
- c) Primaria Progresiva
- d) Benigna

**NUMERO DE BROTES**

**TRATAMIENTO ACTUAL**

**TIEMPO DE ADMINISTRACION DEL TRATAMIENTO**

**DOSIS DEL TRATAMIENTO**

**PATOLOGIA AGREGADA:** HAS, DM, CARDIOPATÍA, ETC.

## CALENDARIO DE ACTIVIDADES

	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
DEFINICION DE TEMA	➡				
INVESTIGACION DE BIBLIOGRAFIA	➡				
ENTREVISTA CON PACIENTES	➡				
REALIZACION DE PROTOCOLO		➡			
REALIZACION DE RM DE CERERBRO			➡		
REALIZACION DE RM CON ESPECTROSCOPIA EN 10PACIENTES				➡	
REALIZACION DE RM CON ESPECTROSCOPIA EN 11 PACIENTES					➡
ANALISIS DE RESULTADOS					➡