



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 MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”

“CONTINUACIÓN DE TESIS ANÁLISIS RADIOLÓGICO
DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE POR RESONANCIA
MAGNÉTICA Y ESPECTROSCOPIA”

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

RADIOLOGÍA E IMAGEN

PRESENTA:

DRA. ARISBE ROBLES SANDOVAL

ASESORA:

DRA. BEATRIZ GONZÁLEZ RAMÍREZ



MÉXICO, D. F.

2007



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.

No. de registro: 259.2007

Dr. Mauricio Di Silvio López

Subdirector de Enseñanza
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"

Dr. Hermenegildo Ramírez Jiménez

Profesor titular del curso de Radiología e Imagen
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"

Dra. Beatriz González Ramírez

Médico adscrito al servicio de Resonancia Magnética
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"

Dra. Arisbe Robles Sandoval

Médico Residente de la especialidad de Radiología e Imagen
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"

México, D. F. Agosto del 2007.

AGRADECIMIENTOS

A mi papás

Por su apoyo incondicional, por estar siempre a mi lado sin importar las adversidades, gracias una vez más por ayudarme a concluir este proyecto en mi vida. A mi Madre aun que no este presente en estos momentos se que estaría feliz y me hubiera apoyado de la misma manera.

A mi Hija

Que a pesar de ser tan pequeña comprende que en ocasiones no puedo estar a su lado, le doy gracias por tanto amor y ternura.

A mis hermanos

Por el apoyo que me han brindado sin pedir nada a cambio y que ha permitido que el mayor tesoro de mi vida que es mi hija pueda crecer bajo el cuidado de una familia que la quiere y ama.

Al Dr. Hermenegildo Ramírez

Por todas las enseñanzas brindadas y por haberme aceptado para formarme como medico radiólogo en este hospital que es el mejor que puede haber tenido y del cual me siento enormemente orgullosa.

A mi asesora y maestra

Por todo el apoyo, la paciencia y las enseñanzas proporcionadas durante mi formación y elaboración de tesis, gracias por la confianza brindada.

A mis maestros

Por sus enseñanzas y la paciencia proporcionada a mi formación.

A mis amigos

Dra. Mariana una de las mejores amigas y compañera, gracias por su cariño y confianza al dejarme continuar con este proyecto. Gracias Jonathan, Liss y Dra. Obdulia por todo el cariño, apoyo y tiempo que me dedicaron durante la residencia.

A mis compañeros Residentes, Técnicos y Enfermeras

A todos mis compañeros por todo el tiempo proporcionado. Gracias Sr. Berna y Rocío por ayudarme a la realización de esta tesis.

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

INDICE

CONTENIDO	No. Pág.
I. Resumen	1
II. Marco Teórico	2-12
III. Antecedentes	13-14
IV. Planteamiento del problema	15
V. Justificación	15
VI. Hipótesis	15
VII. Objetivos	16
VIII. Material y métodos	17-19
IX. Resultados	20-22
X. Conclusión	23-24
XI. Bibliografía	25-27
XII. Anexos	28-59
XIII. Cédula de recolección de datos	60-61
XIV. Calendario de actividades	62

I. RESUMEN

El objetivo de este estudio como el del previo es evaluar los cambios que pueden presentar los metabolitos neuronales en pacientes con Esclerosis Múltiple que han sido sometidos a tratamiento con interferon y otros tipos de medicamentos como copaxone e inmunoglobulinas.

Se estudiaron 30 pacientes de ambos sexos, con un rango de edad de 15 a 75 años de edad. Se realizó a cada paciente Resonancia Magnética de Cerebro en Secuencias T1, 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, así como un incremento en la colina, aunque algunos pacientes presentaron zonas de gliosis al observar el mioinositol aumentado.

Durante el estudio se presentaron solo dos pacientes con lesiones activas sin presencia de sintomatología aparente. En este grupo de estudio continua siendo el interferon el tratamiento mas empleado, teniendo en la mayoría de los pacientes una adecuada respuesta, las causas por las cuales en algunos pacientes fue suspendida fue porque los pacientes presentaron datos de daño hepático o pobre respuesta al tratamiento.

II. MARCO TEÓRICO

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica desmielinizante del sistema nervioso central cuya causa es desconocida. Siendo en la actualidad una de las causas de discapacidad neurológica mas recuente en pacientes menores de 40 años, la cual puede variar entre relativamente benigna, incapacitante hasta devastadora.

En la esclerosis múltiple se ve afectada la mielina la cual es una sustancia compuesta por lípidos y proteínas que permiten la conducción eficiente de los potenciales de acción a lo largo de los axones. El encargado de producir una vaina de mielina y proporcionar un soporte a los axones, dicha función llevada acabo por los oligodendrocitos.

Los oligodendrocitos originales que forman la cubierta de mielina no son capaces de recrear la cubierta una vez que ha sido destruida. Sin embargo, el cerebro es capaz de reclutar células madre que migran de otras zonas del cerebro desconocidas, se diferencian en oligodendrocitos maduros y recrean la cubierta de mielina. Esta nueva cubierta a menudo no es tan gruesa o efectiva como la original y ataques repetidos tendrán como reacción remielinizaciones cada vez menos efectivas, hasta que se forma una placa alrededor de los axones dañados.

La remielinización es una de las razones por las que, especialmente en las primeras fases de la enfermedad, los síntomas tienden a disminuir o desaparecer después de días a meses. Pero los axones dañados y la perdida irreversible de las neuronas aparecen muy pronto en el transcurso de la enfermedad. Los síntomas presentes son causados por lesiones múltiples en el cerebro y la medula espinal y pueden ser variables entre cada paciente, dependiendo del sitio de la lesión. Sin embargo, la plasticidad del cerebro a menudo puede compensar una parte del daño.

La etiología sobre esta patología aun es incierta. Algunos autores han sugerido factores infecciosos, mecanismos autoinmunes que atacan las proteínas de la mielina, causas toxicas.

La Esclerosis Múltiple se detecta tras un primer brote de la enfermedad. Los síntomas de este primer brote son muy variados y no en todos los pacientes se manifiestan todos los síntomas ni durante el mismo tiempo. Pueden presentarse síntomas visuales, sensoriales, motores.

El diagnóstico de la esclerosis múltiple por tanto es muy complejo. Se requieren evidencias de una diseminación de lesiones tanto temporal como espacialmente en el sistema nervioso central.

Pérdida de masa muscular, debilidad muscular, alteraciones en los movimientos, disartria, espasticidad, espasmos musculares, calambres, fasciculaciones musculares, diplopía, nistagmo, problemas cognoscitivos, labilidad emocional, estreñimiento.

La mayoría de los casos se encuadran dentro de la forma clásica o tipo Charcot. Jean Martín Charcot fue quien dio la descripción mas completa de la enfermedad en 1866 realizando además una descripción histológica.

La evolución clínica de los pacientes experimentan una evolución de recaída-remisión de exacerbaciones y remisiones de los múltiples déficit neurológicos.

En las etapas iniciales con frecuencia la recuperación tras una recaída es completa, pero en su mayoría de estos casos muestra una evolución prolongada con progresión del déficit.

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 benigna: tras uno o dos ataques, la recuperación es completa. La enfermedad no empeora a lo largo del tiempo y suele tener una discapacidad mínima. Estos casos solo se identifican cuando queda una discapacidad permanente pequeña a los 10-15 años del primer ataque, que fue identificado en su tiempo como EM con recaídas.

2.- EM con recaídas y remisiones. En fases tempranas de la enfermedad, los síntomas disminuyen o desaparecen espontáneamente en un período que puede durar de días a meses. Nuevas recaídas pueden aparecer en semanas o varios años y son imprevisibles. Estas recaídas pueden incluir los síntomas anteriores y /u otros nuevos. Sin embargo, estudios de resonancia magnética muestran que el daño a los nervios puede continuar en estos pacientes incluso cuando los síntomas han remitido.

3.-EM progresiva secundaria: En muchos casos la enfermedad cambia al cabo de varios años y los síntomas comienzan a progresar lentamente con o sin recaídas.

4.- EM progresiva primaria: un 10% de todos los casos presentan un avance crónico desde su inicio sin remisión de los síntomas. a menudo aparece junto a debilidad de las piernas y alteraciones en el andar y en la vejiga urinaria. Parece que son procesos degenerativos y no inflamatorios los que tienen un papel determinante en este tipo. En los casos de forma progresiva primaria se sobreponen a recaídas entonces se suele hablar de progresiva con recaídas.

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.

Pasos para realizar el diagnóstico de EM	
Presentación Clínica	Datos adicionales necesarios
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 o LCR positivo y 2 o más lesiones en la RNM consistente con EM o un futuro ataque clínico que comprometa un sitio diferente
1 ataque 2 o más lesiones clínicas objetivas	Diseminación en <u>tiempo</u> , demostrada por: RNM o un segundo ataque clínico
1 ataque 1 lesión clínica objetiva (presentación monosintomática)	Diseminación en <u>espacio</u> , demostrada por: RNM o LCR positivo y 2 o más lesiones en la RNM compatibles con EM y Diseminación en <u>tiempo</u> demostrada por: RNM o un segundo ataque clínico
Insidiosa progresión neurológica sugestiva de EM (EM progresiva primaria)	LCR positivo y 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 y Diseminación en <u>tiempo</u> demostrada por: RNM o progresión continuada por 1 año

Por tanto su diagnóstico requiere de un historial médico que incluye análisis de signos y síntomas, examen neurológico, pruebas como “potenciales evocados” que miden la respuesta del sistema nervioso central frente a estímulos específicos como ruido, imágenes y estímulos sensitivos, resonancia magnética, estudio de líquido cefalorraquídeo en donde

se debe demostrar el aumento en la síntesis de inmunoglobulina G, alteración de la barrera hematoencefálica que presenta alteración en su permeabilidad y conteo celular (pleocitosis mononuclear mayor de 5 células).

Debido a la alta sensibilidad que tiene la resonancia magnética (RM) en este tipo de padecimiento es uno de los métodos diagnósticos utilizados en este tipo de paciente que aunado a la espectroscopia la cual fue desarrollada a finales de los años cuarenta para estudiar los núcleos atómicos aumenta la sensibilidad para determinar el daño axonal presente en los pacientes con EM ya que gracias a esta se pueden determinar los diferentes cambios en los metabolitos neuronales.

La espectroscopia de RM fue desarrollada a finales de los años cuarenta para estudiar los núcleos atómicos. En 1951, los químicos descubrieron que la espectroscopia de resonancia magnética nuclear podía ser utilizada para determinar las estructuras de los compuestos orgánicos. Esta técnica espectroscópica puede utilizarse sólo para estudiar núcleos atómicos con un número impar de protones o neutrones (o de ambos).

Siendo los principales metabolitos que podemos estudiar en la espectroscopia de la resonancia magnética: el N-acetilaspártato (NAA), Creatina (Cr) y Colina (Cho). La interpretación de los espectros se realiza mediante el cálculo de las áreas encerradas bajo los picos situados en las frecuencias de resonancia de cada uno de los metabolitos. Las áreas son directamente proporcionales a las concentraciones de los metabolitos, si bien, su cuantificación absoluta depende de las condiciones de adquisición del espectro, por lo que normalmente se cuantifican de forma relativa, extrayendo las relaciones de los metabolitos entre sí, utilizando normalmente la Creatina como referencia, al ser el metabolito más estable en la mayoría de las patologías.

El N-acetilaspártato (NAA, pico 2.0 ppm) se localiza en los axones en la materia blanca. La disminución del NAA es indicación no específica de daño neuronal, el cual además de disminuir en la esclerosis múltiple se puede presentar en otras patologías que causen daño neuronal.

La 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.

La creatina (Cr, pico 3.03 ppm y 3.94 ppm) probablemente juega un papel en la mantención de los sistemas dependientes de energía en la células cerebrales y sirven como reserva de fosfatos de alta energía y como facilitador en el almacenamiento de adenosin trifosfato y adenosin difosfato.

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

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

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 glucorónico que destoxifica 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.

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.

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

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

Su utilidad en la Esclerosis Múltiple es que se pueda analizar los cambios bioquímicas en estos pacientes en un inicio de la enfermedad, así como durante su evolución, pudiendo determinar también los cambios que presentan estos metabolitos con los distintos tratamientos empleados.

Los valores ya mencionados en el estudio previo (*TESIS ANÁLISIS RADIOLÓGICO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE POR RM Y ESPECTROSCOPIA*) en las diferentes edades y sitio del SNC son mencionadas a continuación:

<i>Escala edades (años)</i>	NAA/Cr	Cho/Cr	nl/Cr
SUSTANCIA GRIS			
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
SUSTANCIA BLANCA			
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

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 subagudas 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 mI, 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.

En la RM podemos observar estas lesiones en placas, redondeadas u ovaladas que tienen una localización periventricular siendo hipointensas (conocidos como hoyos negros) en la secuencia T1 e hiperintensas en el T2. Solo observando un realce en las placas de aparición aguda, con destrucción activa y ruptura de la sustancia blanca, asociándose en casi todos los casos a atrofia y adelgazamiento del cuerpo calloso. Se puede llegar a encontrar además de estas lesiones zonas de cicatrización (gliosis). Estas lesiones se pueden presentar frecuentemente en pedúnculos cerebrales, cerebelo y medula espinal.

En la actualidad existen diversos tipos de tratamiento para la esclerosis múltiple entre los que se incluyen el interferón beta el cual disminuye la proliferación de células T, inducidas por diversos estímulos. También disminuye la expresión y funcionalidad del receptor para IL-2, la destrucción de las células oligodendrogiales y de la mielina pueden responder a la activación de células T y los macrófagos, produciendo citocinas proinflamatorias (IFN γ) y citotóxicos, tales como TNF- α y linfotoxina (LT), agentes ambos conocidos por su acción citolítica sobre los oligodendrocitos. Se ha demostrado la presencia de células productoras de ifn-g en las placas de desmielinización observándose durante las exacerbaciones el TNF y que es producida por los linfocitos T activadores se ha demostrado que posee un efecto citolítico incluso superior al TNF.

Diversos trabajos han demostrado que el INF B puede disminuir significativamente la producción de TNF- α , linfotoxinas IFN-g. En la esclerosis múltiple se ha descrito defectos de función supresora, sobre todo durante los brotes agudos o en caso de formas progresivas, normalizándose en los pacientes en remisión.

Otro de los tratamientos empleados es acetato de glatiramero (copaxone), el cual es utilizado en pacientes que cuentan con un diagnóstico EM. El copolímero-1, es el metabolito activo del copaxone. Su peso molecular es de 4.700-11000 daltons. El copolímero -1 es un agente inmunomodulador, el cual modifica la respuesta autoinmune específica de la mielina. El mecanismo por el cual el copolímero-1 ejerce su efecto en pacientes con Esclerosis Múltiple es desconocido. Sin embargo, se piensa que el copolímero-1 actúa modificando los procesos inmunes que son actualmente considerados responsables de la patogénesis de la EM, sus principales contraindicaciones son pacientes con hipersensibilidad a este compuesto o al manitol, epilepsia grave, pacientes con depresión grave, en pacientes embarazadas o con lactancia.

Las inmunoglobulinas también se han utilizado en el tratamiento de la EM teniendo como mecanismo de acción la neutralización de anticuerpos patogénicos, modulación de la respuesta de linfocitos y aporte de anticuerpos contra interleucina-6 y FNTa. Además la inmunoglobulina intravenosa, sobre todo en procesos desmielinizantes está un efecto de remielinización en el sistema nervioso central y periférico así como un efecto directo en la vaina de mielina; sin embargo a un se desconoce el mecanismo preciso de éste.

III. ANTECEDENTES

La esclerosis múltiple (EM) es un claro ejemplo de enfermedad desmielinizante, la cual afecta a pacientes entre los 20 y 40 años; y un bajo porcentaje se presenta después de los 50 años de edad, con una discreta predominancia en las mujeres. Dicha enfermedad se ha relacionado con varios factores ambientales, sin tener una causa específica. La mayoría de los pacientes pueden tener diferentes grados de afección neurológica, pero la mayoría de los pacientes presentan alteraciones visuales, parestesias, debilidad muscular, alteraciones urinarias, la cual puede cursar con periodos de recuperación y recaídas. Se puede llegar al diagnóstico de acuerdo a los criterios clínicos existentes en la actualidad, alteraciones en los potenciales evocados, detección de anticuerpos monoclonales en el LCR.

Esta enfermedad tiene no solo un impacto muy importante sobre el paciente si no también sobre el entorno familiar ya que limita y en algunos de los casos puede llegar a ser incapacitante. Es por eso que en la actualidad se buscan métodos de estudio que nos lleguen a dar un panorama más amplio sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Una de las técnicas empleadas en la actualidad en pacientes con esclerosis múltiple es la Resonancia Magnética por su elevada sensibilidad en la detección de lesiones (placas) en la sustancia blanca, en los pacientes con diagnóstico ya confirmado clínicamente la resonancia puede llegar a demostrar típicamente lesiones en más del 90% de los casos. Una de las secuencias más sensibles a mostrar estas lesiones son las potenciadas en T2 con doble eco (secuencia DUAL). Encontrando en el primer eco que es una densidad protónica se encuentra que el líquido cefalorraquídeo es isointenso con el parénquima cerebral y siendo más notorias las lesiones peri ventriculares. En el caso de las lesiones localizadas en la sustancia blanca profunda el segundo eco es más sensible. Dichas lesiones parecen tener un patrón clásico siendo redondeadas u ovales, de localización peri ventricular o subcortical. Las lesiones son hipointensas en imágenes en la secuencia T1 e hiperintensas en el T2. Solo observando un realce en las placas de aparición aguda, con destrucción activa y ruptura de la sustancia blanca, asociándose en casi todos los casos a atrofia y adelgazamiento del cuerpo calloso. Se puede llegar a encontrar además de estas lesiones zonas de cicatrización (gliosis). Estas lesiones se pueden presentar frecuentemente en pedúnculos cerebrales, cerebelo y medula espinal.

En estudios actuales la resonancia magnética y espectroscopia por RM e histopatológica han destacado la importancia del daño 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, por medio de la espectroscopia se puede llegar a determinar, de un modo no invasivo, el daño axonal provocado por desmielinización que presentan estos pacientes pudiendo valorar el aumento o la disminución en la de estos metabolitos. 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.

En la actualidad uno de los puntos a tratar en la esclerosis múltiple es sobre los distintos tipos de tratamiento empleados entre ellos la de las proteínas antivirales que se presentan naturalmente y se conocen como interferones. Tres formas de interferón beta (Avonex, Rebif, y Betaseron) han sido Aprobadas por la Administración Federal de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), para el tratamiento de la EMRR.

Se ha demostrado que el interferón beta reduce el número de exacerbaciones y puede contribuir a que la progresión de la incapacidad física sea más lenta. Cuando ocurren ataques, éstos tienden a ser de menor duración y menos severos. Además, las imágenes de resonancia magnética sugieren que el interferón beta puede reducir la destrucción de la mielina.

Otro de los tratamientos empleados en la actualidad es el *copolímero I* (Copaxone), que han demostrado posibilidades para el tratamiento de personas en las etapas iniciales de esclerosis múltiple de recaída-remisión. Puede reducir la tasa de recaída casi en una tercera parte.

Las inmunoglobulinas también se han utilizado en el tratamiento de la EM teniendo como mecanismo de acción la neutralización de anticuerpos patogénicos.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es posible valorar la evolución que presentan los pacientes con Esclerosis Múltiple bajo un tratamiento mediante Resonancia Magnética y Espectroscopia en base a los niveles de los metabolitos?

V. JUSTIFICACIÓN

La esclerosis múltiple es una enfermedad desmielinizante que se presenta en pacientes en edad reproductiva (entre los 20 y 40 años de edad), con un predominio en mujeres (1.5:1) que se ha relacionado con múltiples factores.

Por lo cual es importante detectar y buscar nuevos métodos diagnósticos que nos puedan ayudar a tener una visión sobre la evolución y alteraciones presentes en esta patología.

La RM sigue siendo de gran ayuda en esta patología debido a su elevada sensibilidad.

Por lo tanto la RM con espectroscopia nos ayuda a una mayor obtener información sobre las alteraciones presentes en el encéfalo, ya que no solo podemos observar las lesiones y alteraciones anatómicas presentes en los pacientes con esclerosis múltiple, si no que nos aporta información sobre las alteraciones bioquímicas presentes en este tipo de pacientes al poder estudiar su principales metabolitos. Con la medición de estos metabolitos podemos realizar comparaciones y su relación entre estas. Esta relación se realiza principalmente con la creatina ya que es el metabolito más estable.

VI. HIPÓTESIS

● La desmielinización en el curso de la Esclerosis Múltiple es progresiva, y aun no teniendo relación el número de lesiones con las alteraciones neurológicas presentes en el paciente una terapia podría revertir esta disfunción, retardando así la pérdida axonal definitiva.

VII. OBJETIVOS

- Observar hallazgos que indiquen reversión del daño axonal en los pacientes con tratamiento.
- Evaluar mediante la resonancia Magnética y Espectroscopia datos que indiquen reversión del daño axonal en los pacientes.
- Diferenciar las alteraciones que existen en los principales metabolitos entre las lesiones agudas y crónicas
- Incrementar el número de muestra de estudio previo.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

PROBLEMA:

Pacientes con Esclerosis Múltiple confirmada que cuentan con tratamiento.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se realizo el estudio con 30 pacientes de 15 a 75 años de edad.

X

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes de ambos sexos de 15 a 75 años de edad
2. Pacientes con diagnóstico ya establecido de Esclerosis Múltiple
3. Pacientes que cooperen en el momento de la realización de la RM y espectroscopia
4. Pacientes con tratamiento

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes pediátricos y mayores de 75 años de edad
2. Pacientes que no cumplan criterios diagnósticos clínicos y de gabinete.
3. Pacientes a los que no se les pueda realizar Resonancia Magnética
4. Pacientes claustrofóbicos.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

1. Pacientes que no presenten en el momento del estudio lesiones de esclerosis múltiple por RM

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se seleccionaron pacientes del servicio de neurología de los diferentes hospitales del ISSSTE.

Una vez verificado que cumplan con los criterios de inclusión y no los de exclusión se solicitó RM y espectroscopia.

Posterior a esto se realizará una revisión de la evolución clínica y tratamientos empleados.

En servicio de Resonancia Magnética se dio cita de acuerdo a programación donde se realizó estudio con resonador de 1.5T en secuencias T1 sagital, DUAL, FLAIR Y T1 con gadolinio en el plano coronal, sagital y transversal. Se valorará el tipo de lesiones (activa, inactiva), y se tomó espectroscopia unvoxel de la lesión más evidente, procediendo al análisis de los metabolitos.

ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó el análisis de datos empleado diferentes variables obteniendo resultados en relación al grupo problema (pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple con tratamiento). Obteniendo el nivel de los metabolitos presentes en la resonancia magnética con espectroscopia, realizando una correlación de los mismos.

RECURSOS HUMANOS

- Médico especialista en Radiología e imagen
- Médico residente de Radiología e imagen
- Técnico radiólogo relacionado con la realización de espectroscopia por RM

RECURSOS FÍSICOS

- Equipo de Resonancia Magnética Phillips Entera 1.5 teslas.
- Medio de contraste del tipo gadolinio
- Computadora que cuente con el CIA.
- Papelería y película Drey View
- Negatoscopio
- Cámara fotográfica
- Reveladora.

IX. RESULTADOS

Se realizó estudio de RM de cerebro con espectroscopia en un periodo comprendido entre agosto del 2006 y Agosto del 2007 a pacientes con Esclerosis Múltiple ya confirmada, se seleccionaron 30 de 33 pacientes derechohabientes al ISSSTE. El 86.666% de los pacientes seleccionados pertenecen al Centro Medico Nacional “20 de Noviembre”, el 6.666% al hospital regional Iero. De octubre y el 6.666% a otros hospitales (Hospital Tacuba y Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos).

Se excluyeron 3 pacientes de 33 uno por presentar movimientos involuntarios en el momento del estudio y dos por no contar con criterios de esclerosis por RM.

El grupo de pacientes estudiados fue de 30 pacientes en total, siendo 21 mujeres (70%) y 9 hombres (30%) con una relación de 2.3:1 con un rango de edades comprendidas entre 15-75 años con una media en ambos sexos de 44.2 años, mediana de 45 años y una moda de 44 años de edad. Con un porcentaje en ambos sexos por grupo de edad del 13% en el rango de edad de 15-30%; el 47% de los 31-45 años; 27% de 46- 60 años y el 13% de 61-75 años de edad.

El 100% de los pacientes estudiados presentan la variedad remitente recurrente de EM. Estos pacientes estaban recibiendo tratamiento en el momento de la realización del estudio. Los tratamientos utilizados en estos pacientes incluyeron interferón, acetato de glatiramero, inmunoglobulinas. El 60% (18 pacientes) estaban siendo tratados con interferón beta Ia 6,000,000; el 17% (5 pacientes) con interferón beta Ia 12,000,000; 6.5% (2 pacientes) con interferón beta Ib 8, 000,000; el 13.5% (4 pacientes) con Acetato de glatimero (copaxone); 3% (1) con inmunoglobulina.

La sintomatología que presentaron en el momento del inicio del padecimiento fue visual 33.333% (10 pacientes) cerebelosas 30.000%(9 pacientes): genitourinaria 6.666%(2 pacientes); sensitivas 30.000% (6 pacientes), motora 26.666% (8 pacientes); mental 0%.

En el momento actual la sintomatología que se ha agregado es la visual 13.333% (4 pacientes); cerebelosa 16.666% (5 pacientes) genitourinaria 0%; sensitiva 40% (12 pacientes); Motora 70% (21 pacientes); mental 3.333% (un paciente).

Cabe mencionar que durante la realización del estudio dos pacientes se encontraban con presencia de lesiones activas menores a 5mm, clínicamente sin variables (no referían sintomatología en el momento del estudio).

En las resonancias magnéticas iniciales los pacientes presentaron las lesiones de localizaron en un 60% en el cuerpo de los ventrículos laterales (18 pacientes); el 13.3333% en asta frontal (4 pacientes), otro 13.3333% a nivel del cuerpo calloso; el 10% en el centro semioval (3 pacientes); en el puente 3.3333% (un paciente); nervio óptico 6.6666% (2 pacientes).

En las resonancia magnética actual los pacientes presentaron las lesiones en un 76.6666% en el cuerpo de los ventrículos laterales (23 pacientes); el 36.6666% en asta frontal (11 pacientes); en el 66.6666% astas occipitales (20 pacientes); 56.6666% cuerpo calloso (17 pacientes); el 46.6666% en el centro semioval (14 pacientes); en el puente 0%; mesencéfalo 3.3333% (un paciente); nervio óptico 6.6666% (2 pacientes).

Los niveles de NAA/Cr fue menor de 1.49 en el 26.6666% de los pacientes, de los cuales el 17% (5 pacientes) se encontraban tratados con interferón y el 3.5% con copaxone (un paciente); el 30% presentaron un nivel de NAA/Cr entre 1.5 y 1.6 (9 pacientes), siendo tratados con copaxone el 3.5% (un paciente), con inmunoglobulinas el 3% (un paciente); un nivel por arriba del 1.61 lo presentaron el 43.3333% de los pacientes, de los cuales el 66% estaban tratados con interferón (20 pacientes), el 7% con copaxone (2 pacientes).

Los niveles de Cho/Cr (colina /creatina) menores al 0.72 se presentaron en el 20% de los pacientes (6 pacientes) de estos el 20% estaba siendo tratado con interferón (6 pacientes). Los niveles de Cho/Cr. Entre 0.73 y 0.82 fueron del 7% (2 pacientes) los cuales estaban siendo tratados con interferón. Un nivel por arriba de 0.83 se presento en un 73% (22

pacientes) de los cuales 17 estaban siendo tratados con interferón 57%; 4 pacientes con copaxone que esta en relación al 13% y el 3% con inmunoglobulinas (un paciente).

En pacientes tratados con interferón el 20% (5 pacientes) presento niveles por debajo de 1.49 de NAA/Cr y el 80% presento un valor por arriba del 1.61 (20 pacientes). La relación Cho/Cr en estos pacientes fue menor del 0.72 en el 24% (6 pacientes), un nivel entre 0.73 y 0.82 fue del 8% (2 pacientes) y un nivel por arriba de 0.82 se presento en el 68% de los casos (17 pacientes).

Los pacientes tratados con copaxone presentaron el 25% un nivel por debajo de 1.49 de NAA/Cr, el 25% un valor entre 1.5 y 1.6 y el 50% presento un valor mayor a 1.61 de la relación NAA/Cr. El 100% presento un incremento por arriba del 0.83 en la relación Cho/Cr (4 pacientes).

El único paciente tratado con inmunoglobulina presento una relación de NAA/Cr entre 1.5 y 1.6, con una relación Cho/Cr de 0.84

Los niveles de mioinositol se encontraron normales en el 73% de los pacientes (22 pacientes) y 27% se encontraron con un nivel aumentado (8 pacientes).

Entre las patologías asociadas en estos pacientes se encontraron epilepsia, sinusitis, parálisis facial, migraña, arritmias, antecedente poliomielitis, diabetes mellitus.

Otros datos encontrados como hallazgos en el momento de la realización de la RM fueron la presencia de pólipos nasales, sinusitis, meningioma parietal, zonas de infarto antiguo.

Los medicamentos utilizados además del interferón, copaxone e inmunoglobulinas en algunos pacientes fueron valproato, metilprednisolona, amitriptilina, hipoglucemiantes.

El 6.6666% (2 de los pacientes) presento una lesión menor a 5mm con reforzamiento posgadolinio, el 3.333% de los pacientes presento lesión en medula (un paciente).

X. CONCLUSIÓN

En el presente estudio se incluyeron 30 de 33 pacientes excluyéndose 3, un por presentar movimientos involuntarios en el momento de la realización del estudio y dos por no cumplir con los criterios diagnósticos, los pacientes estudiados tienen una edad entre 15-75 años, con una relación mujer hombre de 2.3:1.

En algunos casos estos pacientes presentaron patologías agregadas como epilepsia, antecedente de Poliomieltis, Diabetes Mellitus, Arritmias, Sinusitis.

Dentro de las patologías encontradas como hallazgo en la RM fueron Sinusitis, Meningioma, Infarto antiguo, Pólipo nasal.

En ambos sexos la edad promedio fue de 44 años, El mayor porcentaje de pacientes se localizo en el rango de 31-45 años con un porcentaje de 47%. El 70% de los pacientes fueron mujeres y el 30% hombres.

La sintomatología vario re forma importante desde el inicio de la sintomatología al momento actual incrementando las alteraciones motoras (70%) y sensitivas (40%). Seguidas de las alteraciones cerebelosas y visuales con un 16.6666% y 13.3333% respectivamente, siendo en un inicio las mas frecuentes las visuales y cerebelosas, con un 33.3333% y 26.6666% respectivamente. Y presentándose un paciente con datos de alteración mental en el momento actual.

Las lesiones presentes en el momento actual en comparación a las del inicio incrementaron siendo en ambas los sitios de mayor afección periventriculares, cuerpo caloso, centro semioval, localizadas de manera difusa, de forma ovalada o redondeada que median en promedio 10mm. En el momento del estudio los sitios de menor afectación fueron el tallo, medula y el trayecto de la vía óptica. Y solo dos pacientes presentaron lesiones las cuales reforzaron con la aplicación de gadolinio las cuales eran menores a 5mm, clínicamente sin variación de la enfermedad.

El tratamiento mas utilizado en el estudio fue el interferón (25 pacientes), seguido del copaxone (4 pacientes) y por ultimo las inmunoglobulinas (1 paciente).

Se encontró durante el estudio que en un paciente se cambió el tratamiento de interferón por inmunoglobulina debido a la presencia de datos de falla hepática.

En la mayoría de los pacientes (el 43.3%) el valor de la NAA/Cr se incrementó por arriba del nivel 1.61 lo cual podría reflejar una reversión en el daño axonal; el 30% de los pacientes se mantuvieron con un nivel entre 1.5 y 1.6 lo cual puede sugerir estabilidad en la enfermedad sin presencia de daño axonal y solo un 26% presentó un nivel menor a 1.49 que refleja pobre respuesta al tratamiento.

En el caso de la relación Cho /Cr la mayoría de los pacientes presentó un incremento en la síntesis de la membrana celular al encontrarse incrementados los niveles de este por arriba de 0.83 en el 73% de los casos y con un nivel de entre 0.73 y 0.82 del 7% y solo un 20% se encontró con un nivel por debajo del 0.72, lo cual está en relación a una pobre respuesta al tratamiento y está en relación con los niveles bajos presentes de NAA/Cr, encontrados en este estudio.

Aun sigue siendo el interferón la terapia más utilizada de acuerdo con nuestro estudio, con el cual aun presentan la mayoría de los pacientes una adecuada respuesta a este con una probable reversión del daño axonal y aumento en la síntesis de la membrana celular. En el caso de copaxone y las inmunoglobulinas que son otra terapia utilizada presentó en la mayoría de los casos una favorable respuesta con un incremento en la membrana celular, el cual para considerar estas cifras reales se tendría que realizar otro estudio con una muestra mayor.

En comparación con el estudio previo elaborado por la Dra. Mariana Navarro, los metabolitos estudiados en la RM con espectroscopia nos siguen proporcionando valiosos datos para poder determinar las variaciones de los metabolitos en los pacientes que cuentan con tratamiento. Tanto en ese estudio como en este se ha observado una adecuada respuesta en los pacientes que padecen EM al ser tratados con interferón. Aunque todavía hay mucho que estudiar en cuanto a esta patología y su tratamiento.

XI. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Does multiple sclerosis-associated disability differ between races? R. A. Marrie, MD, MS, G. Cutter, PhD, T. Tyry, PhD, T. Vollmer, MD and D. Campagnolo, MD
NEUROLOGY 2006;66:1235-1240

- 2.- Multiple Sclerosis Severity Score. R. H.S.R. Roxburgh, FRACP*, S. R. Seaman, PhD*, T. Masterman, PhD, A. E. Hensiek, MRCP, S. J. Sawcer, PhD,
NEUROLOGY 2005;64:1144-1151

- 3.- Diagnostic accuracy of retinal abnormalities in predicting disease activity in MS. Jorge Sepulcre, MD, Manuel Murie-Fernandez, MD, Angel Salinas-Alaman, MD, Alfredo García-Layana, MD. NEUROLOGY 2007;68:1488-1494

- 4.- Familial effects on the clinical course of multiple sclerosis E. Hensiek, MD, PhD, S. R. Seaman, PhD, L. F. Barcellos, PhD, A. Oturai, MD, PhD, M. Eraksoi, MD, E. Cocco, PhD, L. Vecsei, MD, G. Stewart, PhD, B. Dubois, MD, PhD, J. Bellman-Strobl, MD, NEUROLOGY 2007;68:376-383

- 5.- Gray matter involvement in multiple sclerosis. Istvan Pirko, MD, Claudia F. Lucchinetti, MD, Subramaniam Sriram, MD and Rohit Bakshi, MD. NEUROLOGY 2007;68:634-642

- 6.- Is late-onset multiple sclerosis associated with a worse outcome?. Helen Tremlett, PhD and Virginia Devonshire, MD. NEUROLOGY 2006;67:954-959.

- 7.- Disability progression in multiple sclerosis is slower than previously reported.
Helen Tremlett, PhD, Donald Paty, MD[†] and Virginia Devonshire, MD. Neurology, Jan 2006; 66: 172 - 177.
- 8.- H MR Spectroscopy of the Brain: Absolute Quantification of Metabolites Jacobus F. A. Jansen, MS, Walter H. Backes, PhD, Klaas Nicolay, PhD and M. Eline Kooi, PhD. Radiology 2006;240:318-332
- 9.- MRI T2 lesion burden in multiple sclerosis. D.K.B. Li, MD, U. Held, PhD, J. Petkau, PhD, M. Daumer, PhD, F. Barkhof, MD, PhD, F. Fazekas, MD, J. A. Frank, MD, NEUROLOGY 2006;66:1384-1389
- 10- Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Metabolic Abnormality in Nonenhancing Lesions and Normal-appearing White Matter at MR Imaging: Initial Experience¹
Juan He, MD, Matilde Inglese, MD, Belinda S. Y. Li, PhD, James S. Babb, PhD, Robert I. Grossman, MD and Oded Gonen, PhD, Radiology 2005;234:211-217
- 11.- Axonal injury in early multiple sclerosis is irreversible and independent of the short-term disease evolution M. Rovaris, MD, A. Gambini, MD, A. Gallo, MD, A. Falini, MD, A. Ghezzi, MD, B. Benedetti, MD, M. P. Sormani, PhD, V. Martinelli, MD, G. Comi, MD and M. Filippi, MD, NEUROLOGY 2005;65:1626-1630
- 12.- Multiple sclerosis: Neurofilament light chain antibodies are correlated to cerebral atrophy. M.J. Eikelenboom, A. Petzold, R.H.C. Lazeron, E. Silber, M. Sharief, E.J. Thompson, F. Barkhof, G. Giovannoni, C.H. Polman, and B.M.J. Uitdehaag
Neurology, Jan 2003; 60: 219 – 223

- 13.- Relapsing-remitting Multiple Sclerosis and Whole-Brain *N*-Acetylaspartate Measurement: Evidence for Different Clinical Cohorts—Initial Observations Oded Gonen, PhD, David M. Moriarty, PhD, Belinda S. Y. Li, PhD, James S. Babb, PhD, Juan He, MD, John Listerud, MD, PhD, Dina Jacobs, MD, Clyde E. Markowitz, MD and Robert I. Grossman, MD. *Radiology* 2002;225:261-268.

14. Multiple Sclerosis: Diffusion Tensor MR Imaging for Evaluation of Normal-appearing White Matter. Alexander C. Guo, James R. MacFall, and James M. Provenzale *Radiology* 2002; 222: 729.

15. Análisis Radiológico de Esclerosis Múltiple por RM y Espectroscopia. Dra. Mariana Navarro Estrada. Septiembre 2006 México D.F.

XII. ANEXOS**POBLACIÓN POR SEXO DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE
ESTUDIADOS EN EL
CMN 20 DE NOVIEMBRE****TABLA 1.**

SEXO	MUJERES	HOMBRES
POBLACIÓN	21	9

EDADES ACTUALES EN AMBOS SEXOS AL MOMENTO DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

TABLA 2.

	PROMEDIO EDADES	EDAD HOMBRES	EDAD MUJERES
MEDIA	44.2	38	39
MEDIANA	45	38.5	49
MODA	44	54	44

**PROMEDIO DE EDADES EN EL MOMENTO EN PACIENTES CON
ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

TABLA 3

<i>RANGO DE EDADES</i>	FRECUENCIA EN AMBOS SEXOS	FRECUENCIA EN HOMBRES	FRECUENCIA EN MUJERES
15-30 AÑOS	4	3	1
31-45 AÑOS	14	3	11
46-60 AÑOS	8	2	6
61-75 AÑOS	4	1	3
TOTAL	30	9	21

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

TABLA 4

	FRECUENCIA EN AMBOS SEXOS	FRECUENCIA DE MUJERES	FRECUENCIA EN HOMBRES
REMITENTE- RECURRENTE	30	21	9
BENIGNA	0	0	0
PROGRESIVA PRIMARIA	0	0	0
PROGRESIVA SECUNDARIA	0	0	0
LESIONES ACTIVAS	2	2	0

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

TABLA 5

<i>TRATAMIENTO EMPLEADO</i>	FRECUENCIA EN AMBOS SEXOS	FRECUENCIA EN HOMBRES	FRECUENCIA EN MUJERES
INTERFERON beta Ia 6, 000,000	18	4	14
INTERFERON beta Ia 12, 000,000	5	2	3
INTERFERON beta Ib 8, 000, 000	2	0	2
ACETATO DE GLATIRAMERO	4	2	2
INMUNOGLOBULINA	1	1	0
TOTAL	30	9	21

SINTOMATOLOGÍA AL INICIO DE LA ENFERMEDAD

TABLA 6

<i>SINTOMATOLOGÍA</i>	FRECUENCIA EN AMBOS SEXOS	PORCENTAJE EN AMBOS SEXOS
VISUAL	10	33.3333%
CEREBELOSA	9	30.0000%
GENITO-URINARIA	2	6.6666%
SENSITIVAS	6	30.0000%
MOTORA	8	26.6666%
MENTAL	0	0%

**SINTOMATOLOGÍA ACTUAL DURANTE LA EVOLUCIÓN DE LA
ENFERMEDAD**

TABLA 7

<i>SINTOMATOLOGÍA</i>	FRECUENCIA EN AMBOS SEXOS	PORCENTAJE EN AMBOS SEXOS
VISUAL	4	13%
CEREBELOSA	5	17%
GENITO-URINARIA	0	0%
SENSITIVAS	12	40%
MOTORA	21	70%
MENTAL	1	3%

**LESIONES OBSERVADAS EN EL ESTUDIO INICIAL DE RESONANCIA
MAGNÉTICA AL PRINCIPIO DE SU SINTIOMATOLOGÍA**

TABLA 8

<i>LESIONES CEREBRALES</i>	FRECUENCIA EN AMBOS SEXOS	PORCENTAJE EN AMBOS SEXOS
CUERPO DEL VENTRICULO LATERAL	18	60%
ASTA FRONTAL	4	13.3%
CUERPO CALLOSO	4	13.3%
CENTRO SEMIOVAL	3	10%
CEREBELO	0	0%
PUENTE	1	3.3%
NERVIO ÓPTICO	2	6.6%

**LESIONES OBSERVADAS EN EL ESTUDIO ACTUAL DE RESONANCIA
MAGNÉTICA**

TABLA 9

<i>LESIONES CEREBRALES</i>	FRECUENCIA EN AMBOS SEXOS	PORCENTAJE EN AMBOS SEXOS
CUERPO DEL VENTRÍCULO LATERAL	23	76.6%
ASTA OCCIPITAL	20	66.6%
ASTA FRONTAL	11	36.6%
CUERPO CALLOSO	17	56.6%
CENTRO SEMIOVAL	14	46.6%
CEREBELO	2	6.6%
PUENTE	0	0%
CINGULO	0	0%
MESENCEFALO	1	3.3%
TRAYECTO DE LA VÍA VISUAL	2	6.6%

**ESTUDIO DE RELACIÓN DE NAA/Cr POR ESPECTROSCOPIA EN
ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

TABLA 10

<i>RELACIÓN DE NAA/Cr</i>	FRECUENCIAS EN AMBOS SEXOS	PORCENTAJE
1.49 O MENOR	8	27%
1.5 – 1.6	9	30%
1.61 O MAYOR	13	43%
TOTAL	30	100%

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

TABLA 11

<i>NIVEL DE MIOINOSITOL</i>	FRECUENCIAS EN AMBOS SEXOS	PORCENTAJE
NORMAL	22	73%
AUMENTADO	8	27%
TOTAL	30	100%

**ESTUDIO DE RELACIÓN DE Cho/Cr POR ESPECTROSCOPIA EN
ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

TABLA 12

<i>NIVEL DE Cho/Cr</i>	FRECUENCIAS EN AMBOS SEXOS	PORCENTAJE
MENOR 0.72	6	20%
0.73-0.82	2	7%
MAYOR 0.83	73	73%

**ESTUDIO DE RELACIÓN DE NAA/Cr POR ESPECTROSCOPIA EN
PACIENTES TRATADOS CON INTERFERON**

TABLA 13

<i>RELACIÓN DE NAA/Cr</i>	FRECUENCIAS EN AMBOS SEXOS	PORCENTAJE
1.49 O MENOR	5	20%
1.5 – 1.6	0	0%
1.61 O MAYOR	20	80%
TOTAL	25	100%

**ESTUDIO DE RELACIÓN DE NAA/Cr POR ESPECTROSCOPIA EN
PACIENTES TRATADOS CON ACETATO DE GLATIRAMERO**

TABLA 14

<i>RELACIÓN DE NAA/Cr</i>	FRECUENCIAS EN AMBOS SEXOS	PORCENTAJE
1.49 O MENOR	1	25%
1.5 – 1.6	1	25%
1.61 O MAYOR	2	50%
TOTAL	4	100%

**ESTUDIO DE RELACIÓN DE NAA/Cr POR ESPECTROSCOPIA EN
PACIENTES TRATADOS CON INMUNOGLOBULINAS**

TABLA 15

<i>RELACIÓN DE NAA/Cr</i>	FRECUENCIAS EN AMBOS SEXOS	PORCENTAJE
1.49 O MENOR	0	0%
1.5 – 1.6	1	100%
1.61 O MAYOR	0	0%
TOTAL	1	100%

**ESTUDIO DE RELACIÓN DE Cho/Cr POR ESPECTROSCOPIA EN
ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADOS CON INTERFERON**

TABLA 16

<i>NIVEL DE Cho/Cr</i>	FRECUENCIAS EN AMBOS SEXOS	PORCENTAJE
MENOR 0.72	6	24%
0.73-0.82	2	8%
MAYOR 0.83	17	68%
TOTAL	25	100%

**ESTUDIO DE RELACIÓN DE Cho/Cr POR ESPECTROSCOPIA EN
ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN TRATAMIENTO CON**

TABLA 17

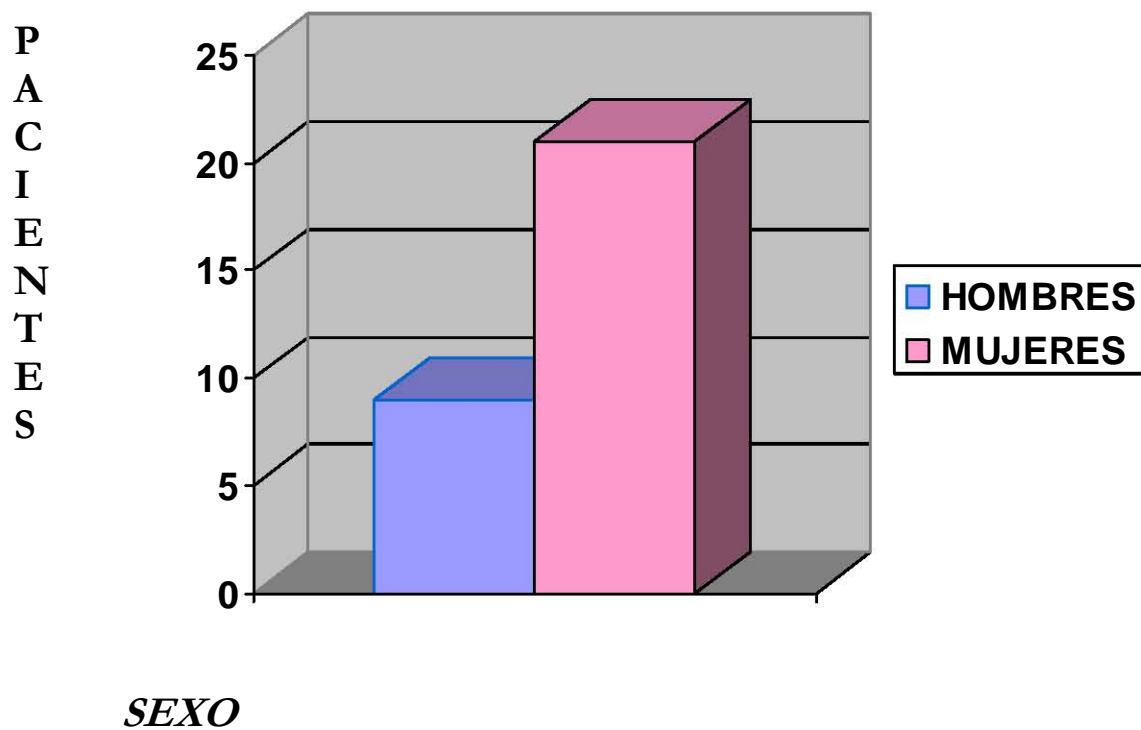
<i>NIVEL DE Cho/Cr</i>	FRECUENCIAS EN AMBOS SEXOS	PORCENTAJE
MENOR 0.72	0	0%
0.73-0.82	0	0%
MAYOR 0.83	4	100%
TOTAL	4	100%

**ESTUDIO DE RELACIÓN DE Cho/Cr POR ESPECTROSCOPÍA EN
ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN TRATAMIENTO CON
INMUNOGLOBULINA**

TABLA 18

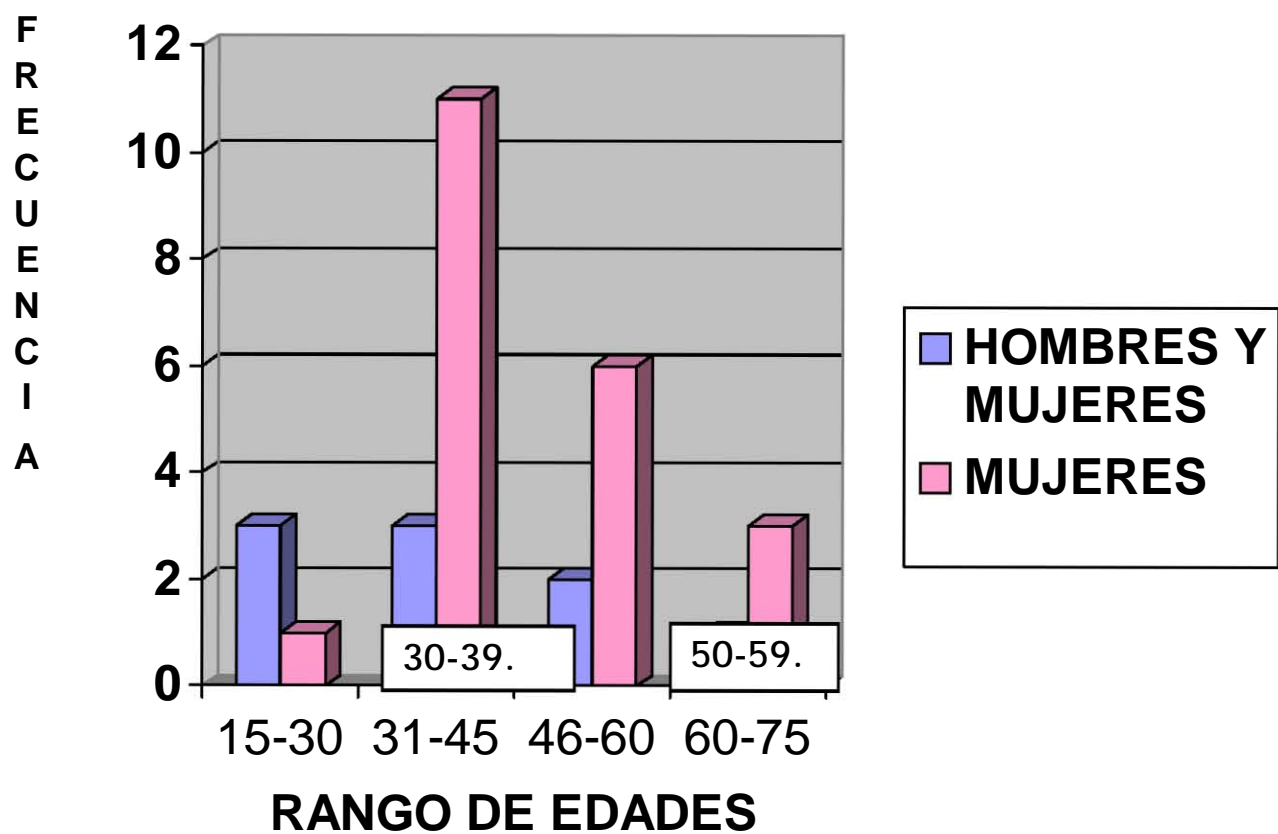
<i>NIVEL DE Cho/Cr</i>	FRECUENCIAS EN AMBOS SEXOS	PORCENTAJE
MENOR 0.72	0	%
0.73-0.82	0	0%
MAYOR 0.83	1	100%
TOTAL	1	100%

**POBLACIÓN AMBOS SEXOS
DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE ESTUDIADOS
EN EL CMN "20 DE NOVIEMBRE"**



**GÁFICA 1.
POBLACIÓN POR SEXO DE PACIENTES CON E.M.
EN EL CMN 20 DE NOVIEMBRE**

RANGO DE EDADES ACTUALES EN AMBOS SEXOS

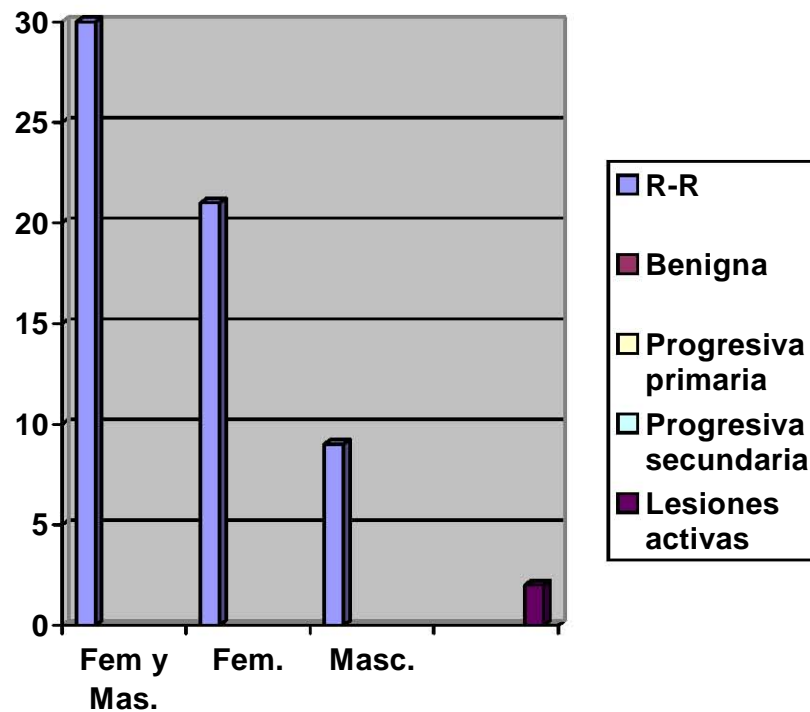


GRÁFICA 2.
RANGO DE EDADES ACTUALES EN AMBOS SEXOS AL MOMENTO DE REALIZAR EL ESTUDIO

VARIEDAD DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

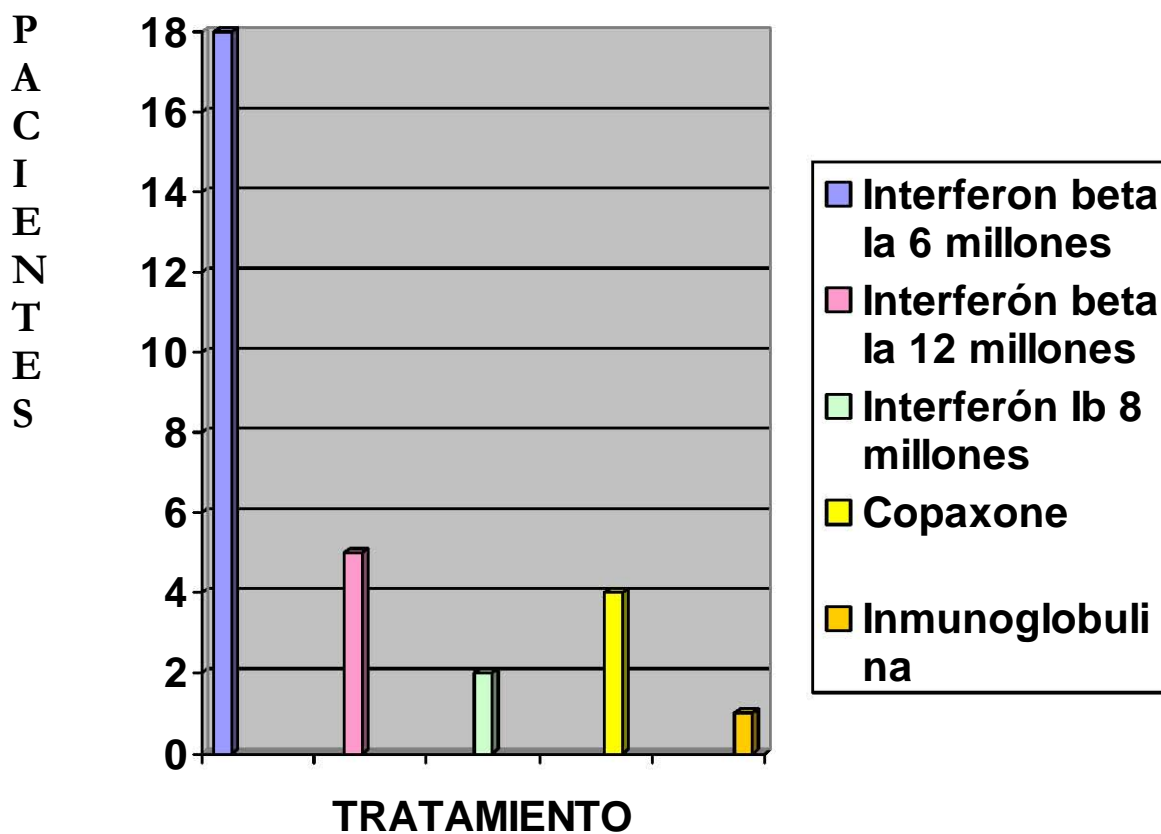
F
R
E
C
U
E
N
C
I
A

P
A
C
I
E
N
T
E
S



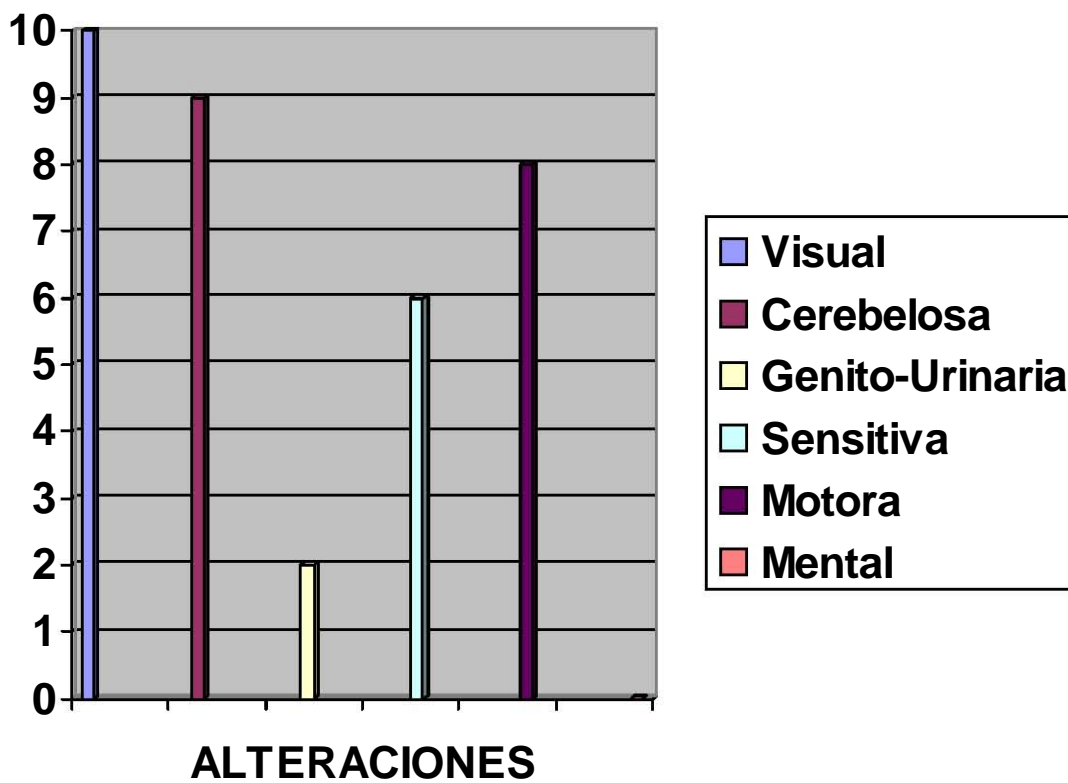
GRÁFICA 3.
VARIEDAD DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE QUE PRESENTARON LOS PACIENTES.

TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE



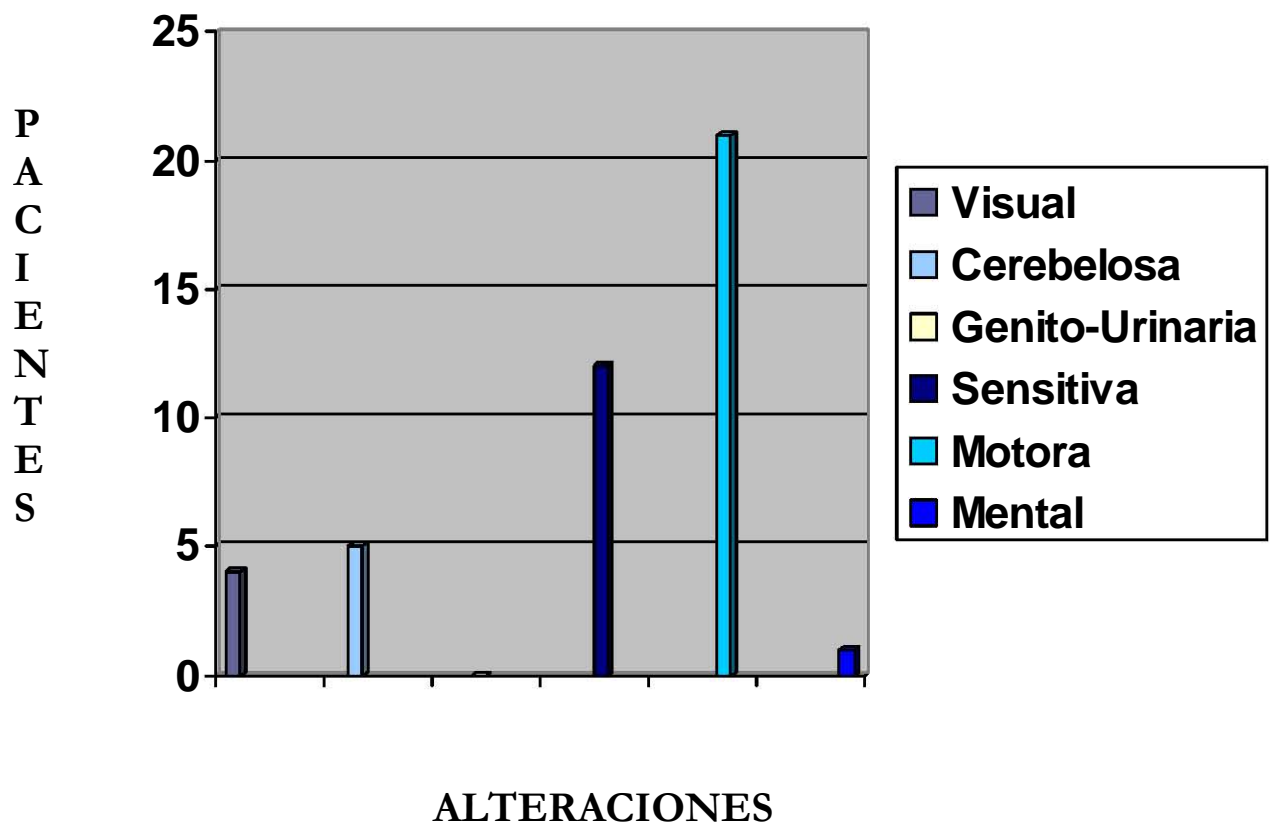
GRÁFICA 4.
TRATAMIENTO QUE RECIBEN LOS PACIENTES
CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

SINTOMATOLOGÍA INICIAL

P
A
C
I
E
N
T
E
S

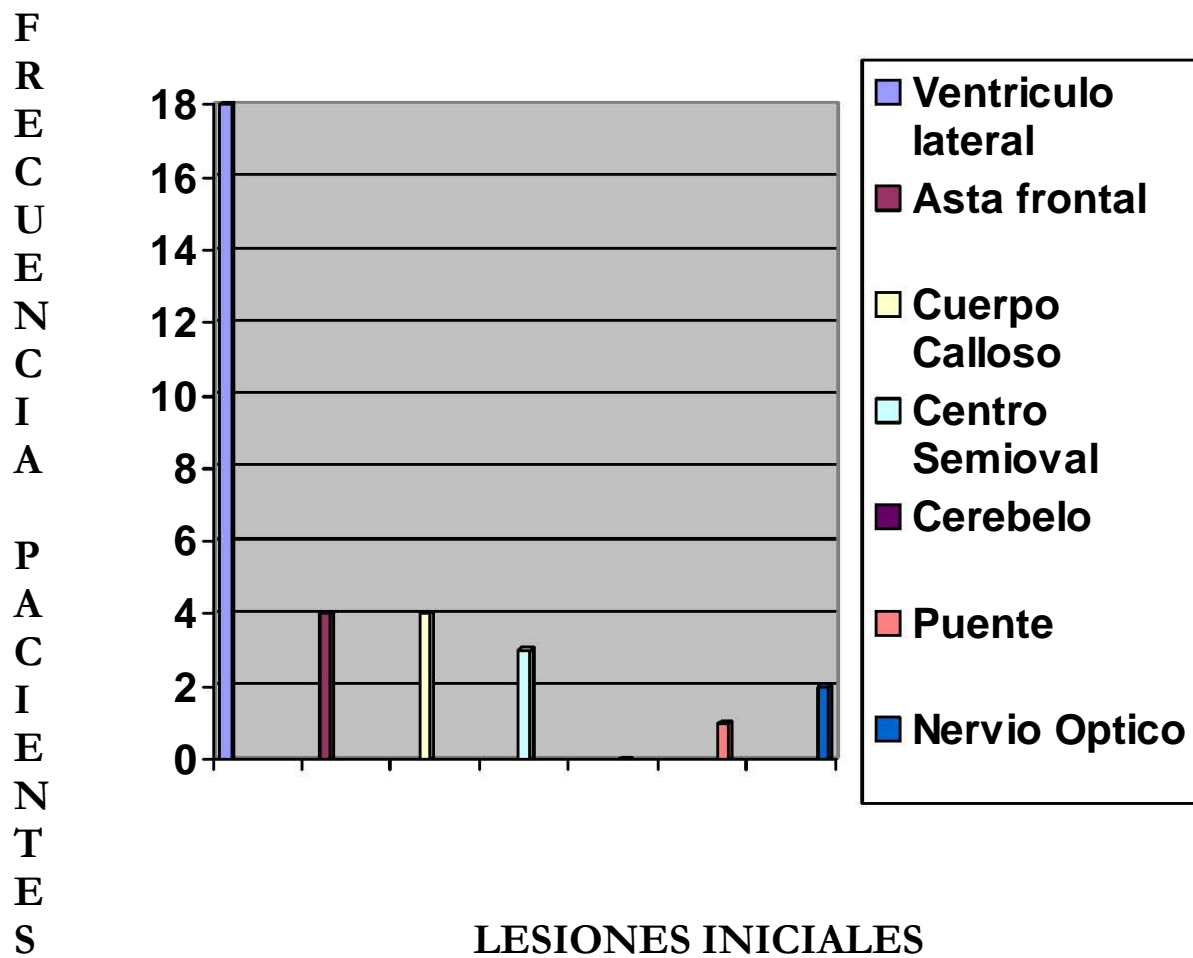
GRÁFICA 5.
SINTOMATOLOGÍA AL INICIO DE LA ENFERMEDAD

SINTOMATOLOGÍA ACTUAL



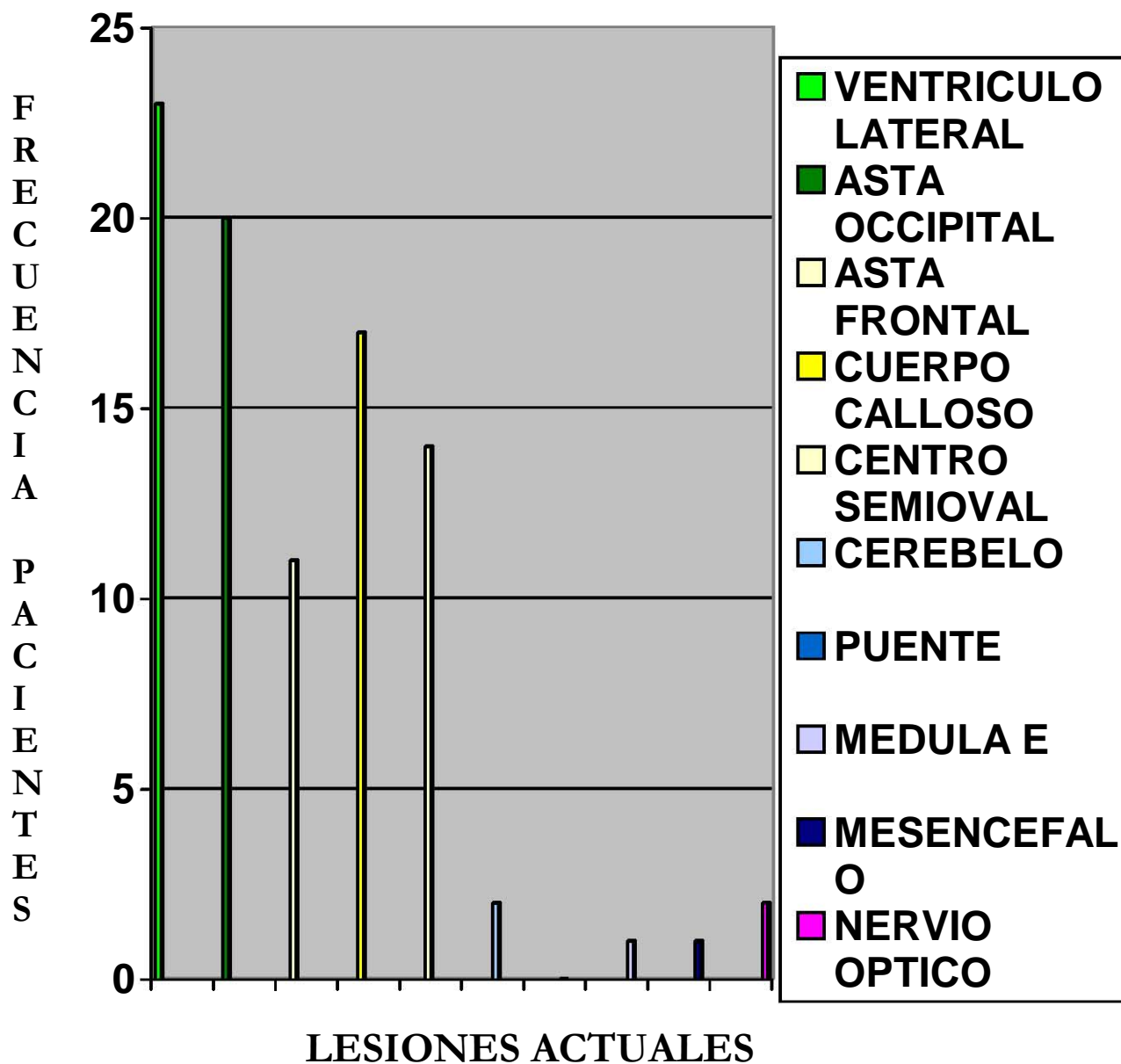
GRÁFICA 6.
SINTOMATOLOGÍA ACTUAL DURANTE LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

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



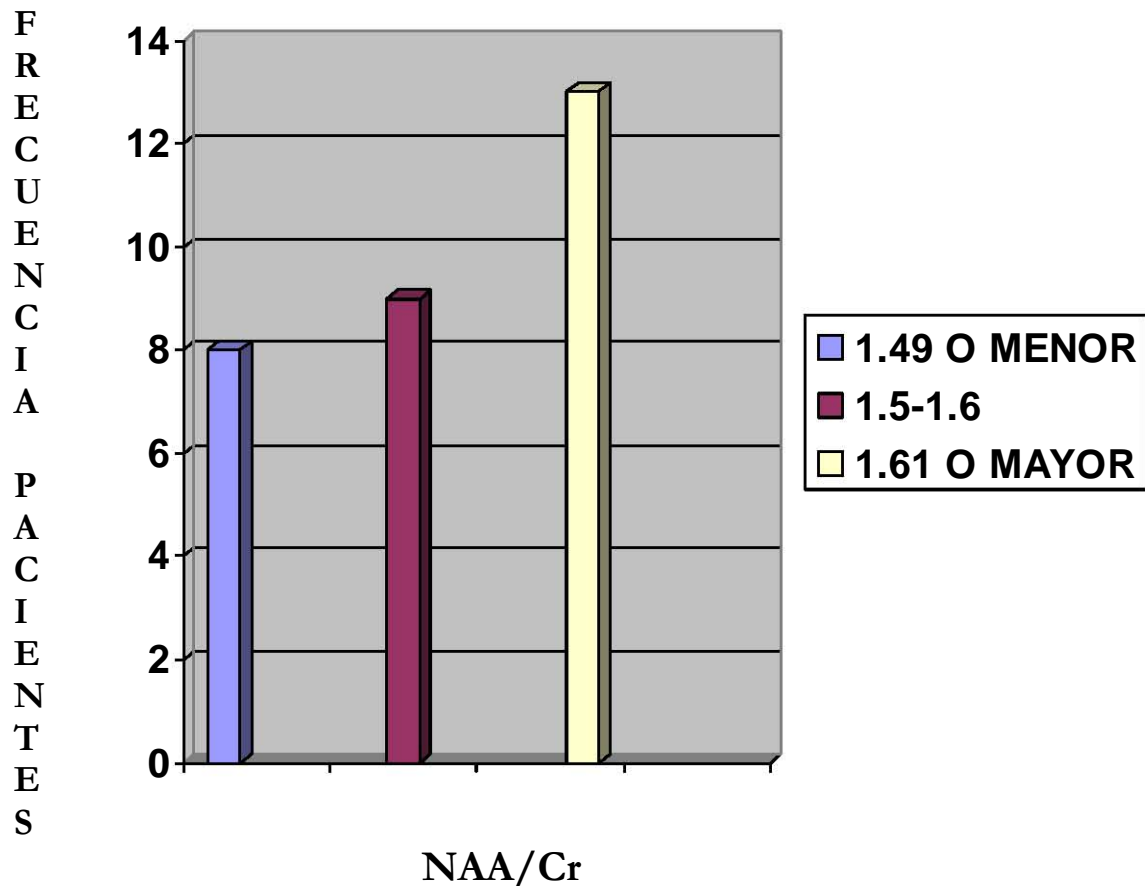
GRÁFICA 7.
LESIONES EN ESTUDIO INICIAL DE INICIO DE SU SINTOMATOLOGÍA

LESIONES OBSERVADAS ACTUALMENTE



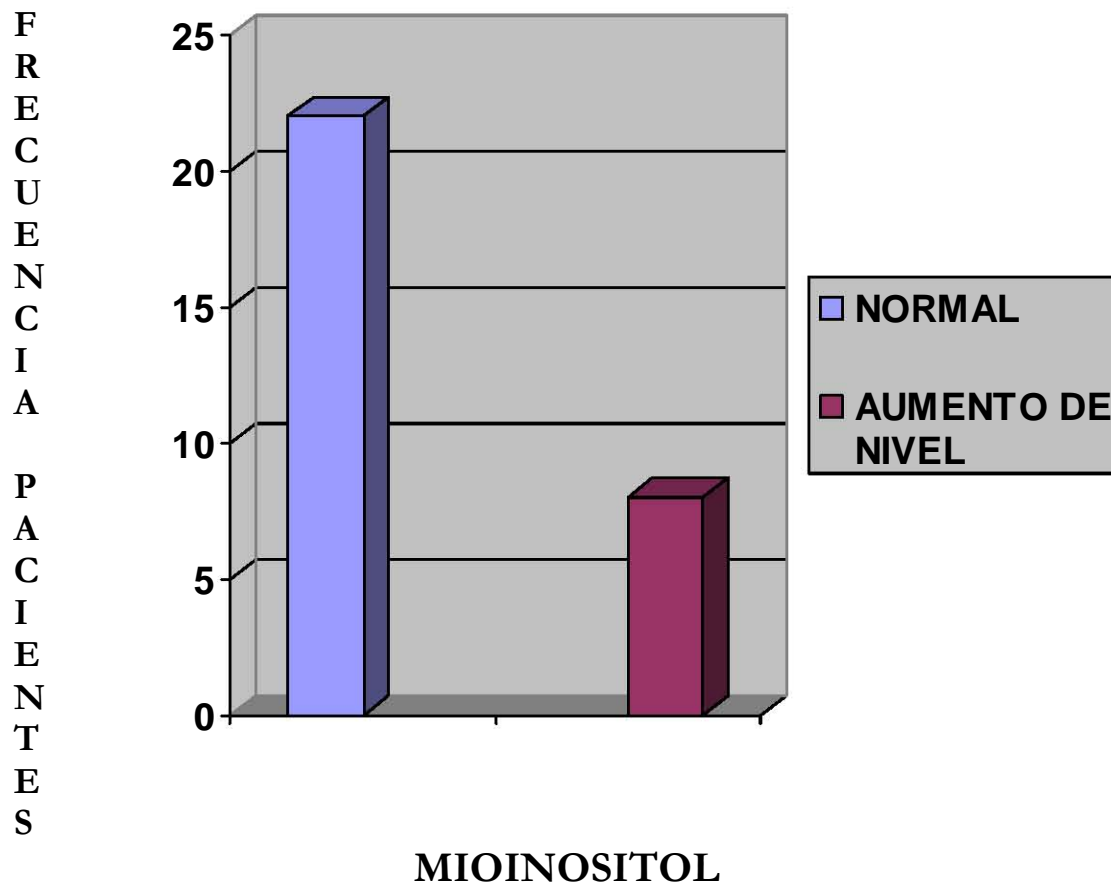
GRÁFICA 8.
LESIONES ACTUALES POR RESONANCIA MAGNÉTICA

NAA/Cr POR ESPECTROSCOPIA



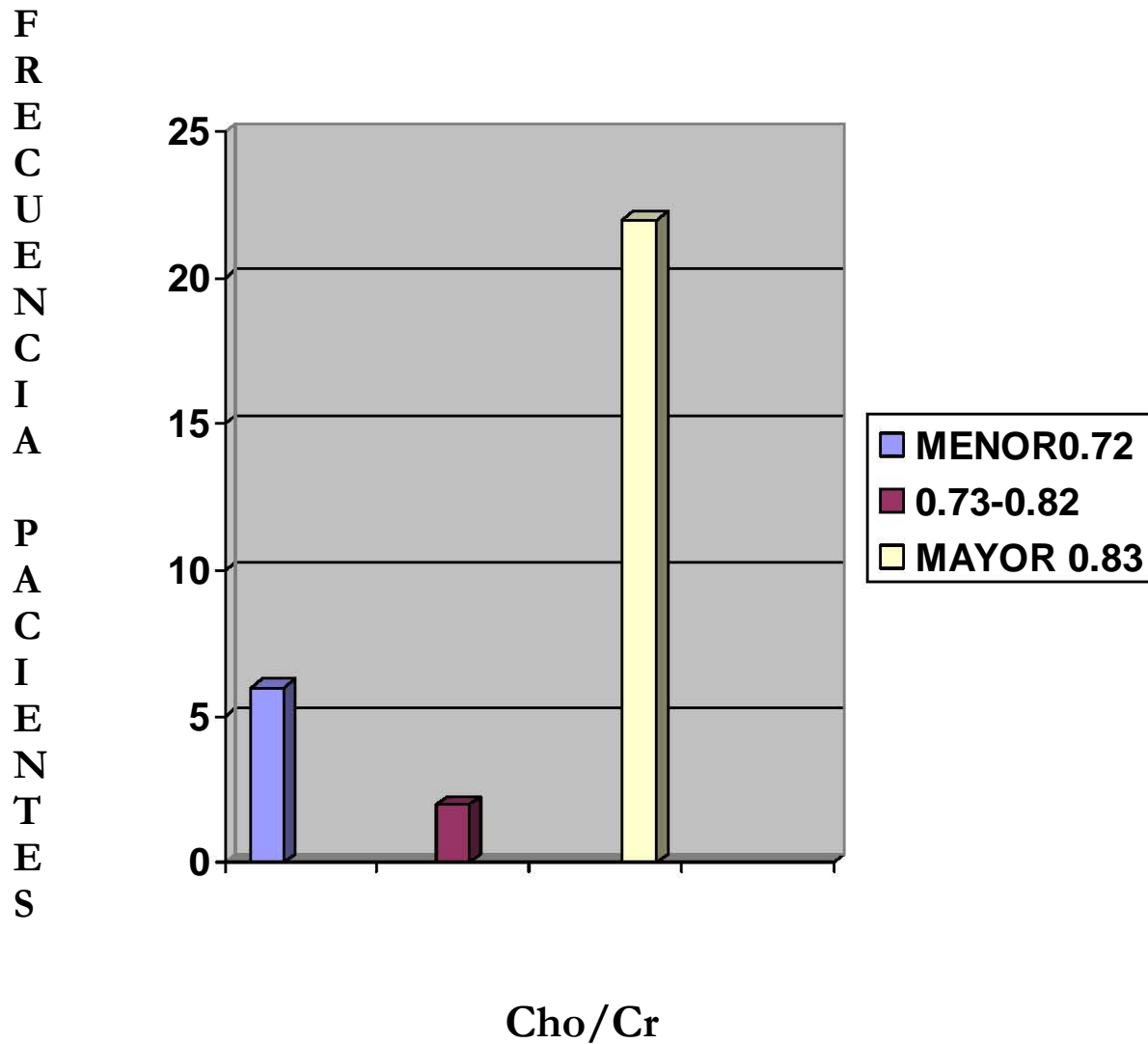
GRÁFICA 9.
RELACIÓN DE NAA/CR POR ESPECTROSCOPIA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

MIOINOSITOL POR ESPECTROSCOPIA



GRÁFICA 10.
NIVEL DE MIOINOSITOL POR ESPECTROSCOPIA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Cho/Cr POR ESPECTROSCOPIA



GRÁFICA 11.
RELACIÓN DE Cho/Cr POR ESPECTROSCOPIA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

RM CON ESPECTROSCOPIA EN PACIENTE CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

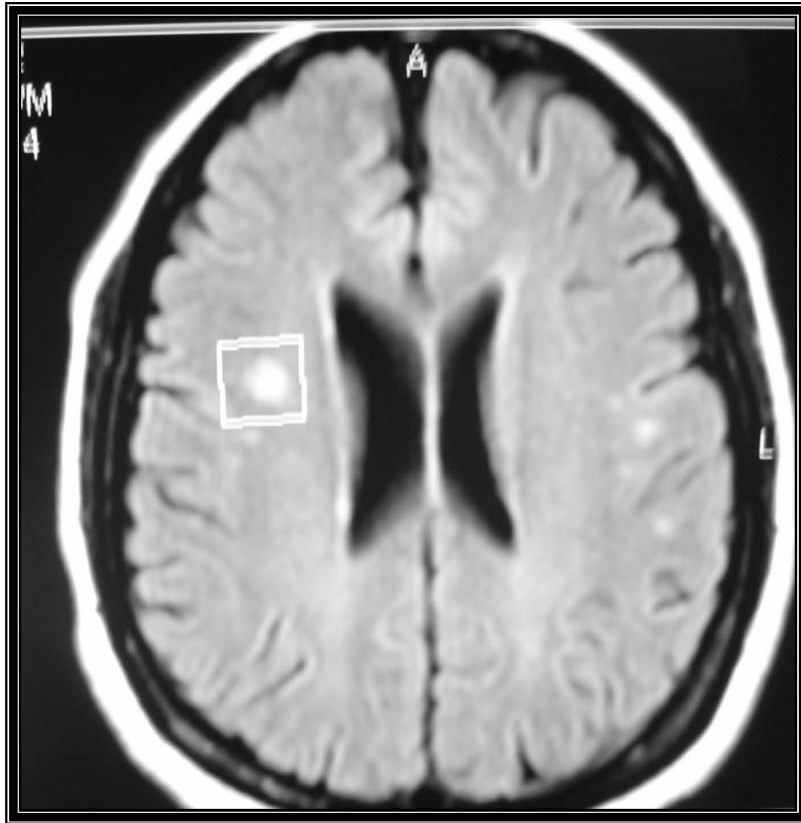


IMAGEN 1

LESIONES HIPERINTENSAS LOCALIZADAS EN LA SUSTANCIA BLANCA
MIDIENDO APROXIMADAMENTE 10MM LA DE MAYOR TAMAÑO
LOCALIZADA EN EL CUERPO DEL VENTRÍCULO LATERAL DERECHO.

RM CON ESPECTROSCOPIA EN PACIENTE CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

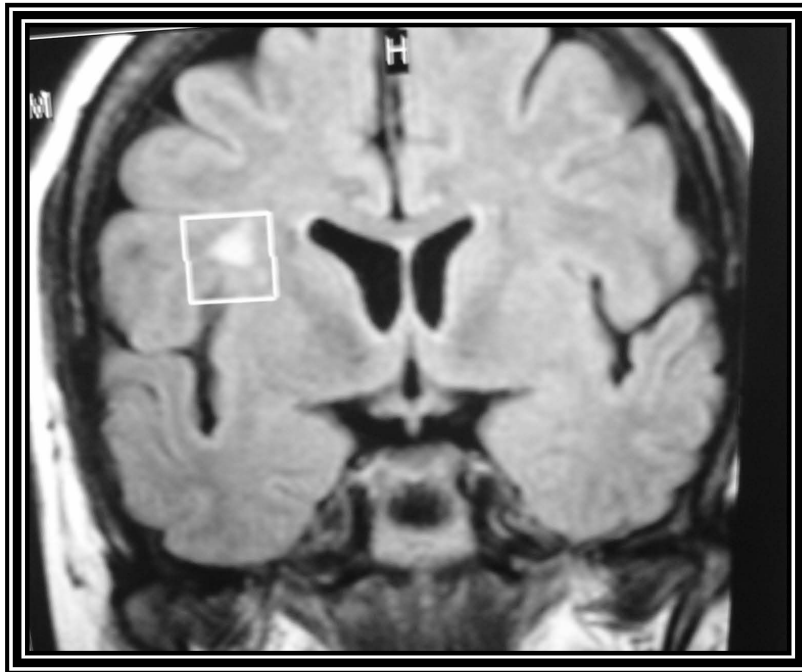


IMAGEN 2

PACIENTE CON IMAGEN HIPERINTENSA LOCALIZADA EN
SUSTANCIA BLANCA, ADYACENTE AL ASTA FRONTAL DEL
VENTRÍCULO LATERAL DERECHO.

RM CON ESPECTROSCOPIA EN PACIENTE CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

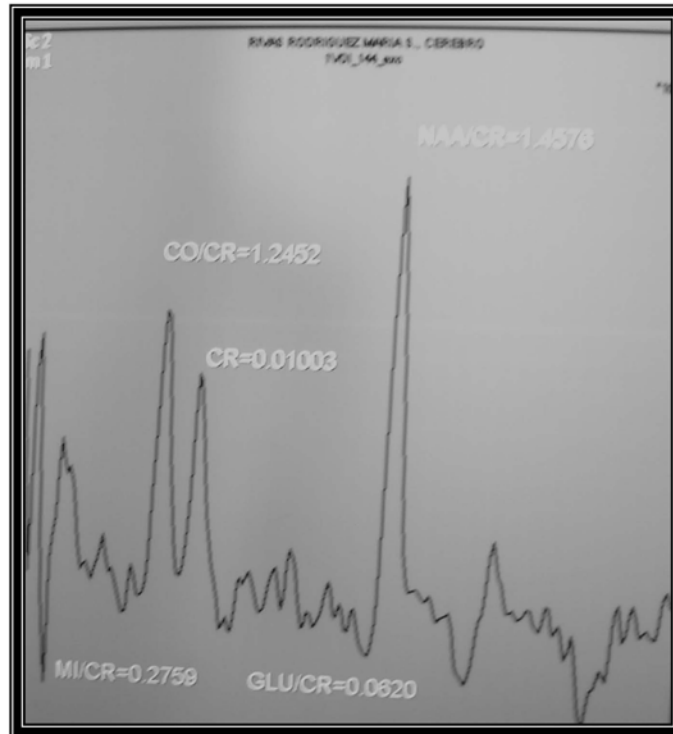


IMAGEN 3

ESPECTROSCOPIA DEL PACIENTE DE LA IMAGEN 2 EN DONDE SE OBSERVA NAA/CR DENTRO DEL LÍMITE NORMAL BAJO, CON UN INCREMENTO EN LA SÍNTESIS DE LA MEMBRANA CELULAR AL OBSERVARSE UN AUMENTO EN LA RELACIÓN COLINA/CREATINA.

RM CON ESPECTROSCOPÍA EN PACIENTE CON
ESCLEROSIS MÚLTIPLE

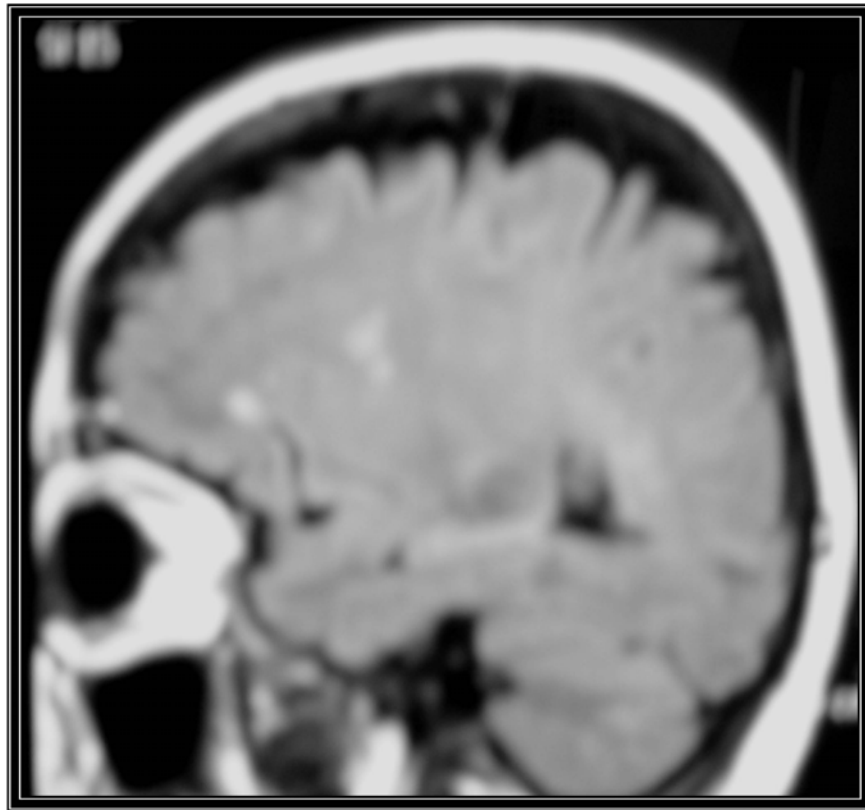


IMAGEN 4

SECUENCIA FLAIR EN DONDE SE OBSERVA LA PLACA DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN LA SUSTANCIA BLANCA VISTA EN UN CORTE SAGITAL.

RM CON ESPECTROSCOPÍA EN PACIENTE CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

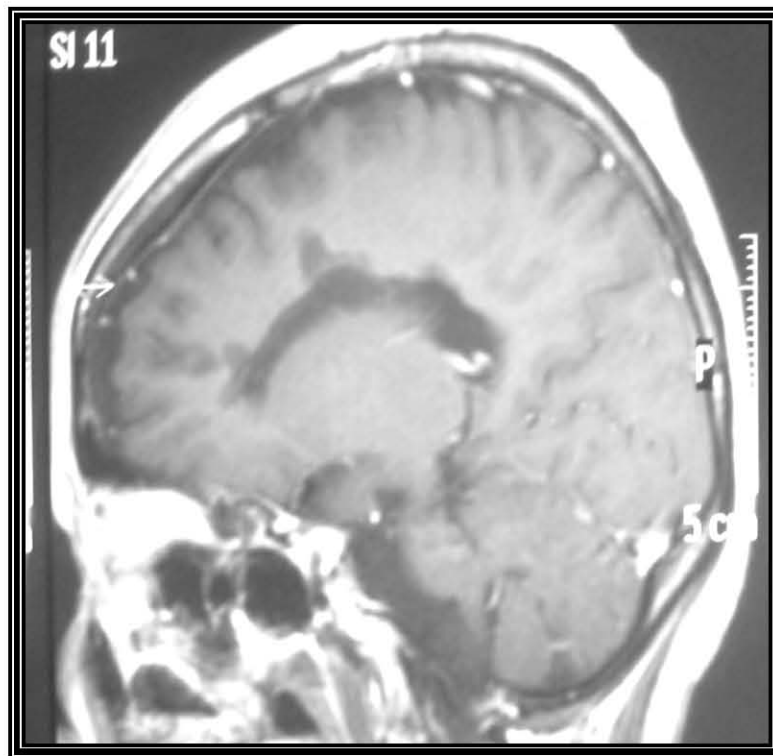


IMAGEN 5

T1 EN SAGITAL DONDE SE OBSERVAN LESIONES EN SUSTANCIA BLANCA QUE MIDEN ENTRE 5-10MM A NIVEL DEL CUERPO CALLOSO, LA INTENSIDAD DE SEÑAL QUE MUESTRAN ESTAS LESIONES ES HIPOINTENSAS (CONOCIDAS TAMBIÉN COMO HOYOS NEGROS)

RM CON ESPECTROSCOPÍA EN PACIENTE CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE



IMAGEN 6

OBSERVE LAS IMÁGENES HIPERINTENSAS LOCALIZADAS EN LA SECUENCIA FLAIR A NIVEL DE LAS ASTAS POSTERIORES DE LOS VENTRÍCULOS LATERALES EN UN CORTE CORONAL.

RM CON ESPECTROSCOPIA EN PACIENTE CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

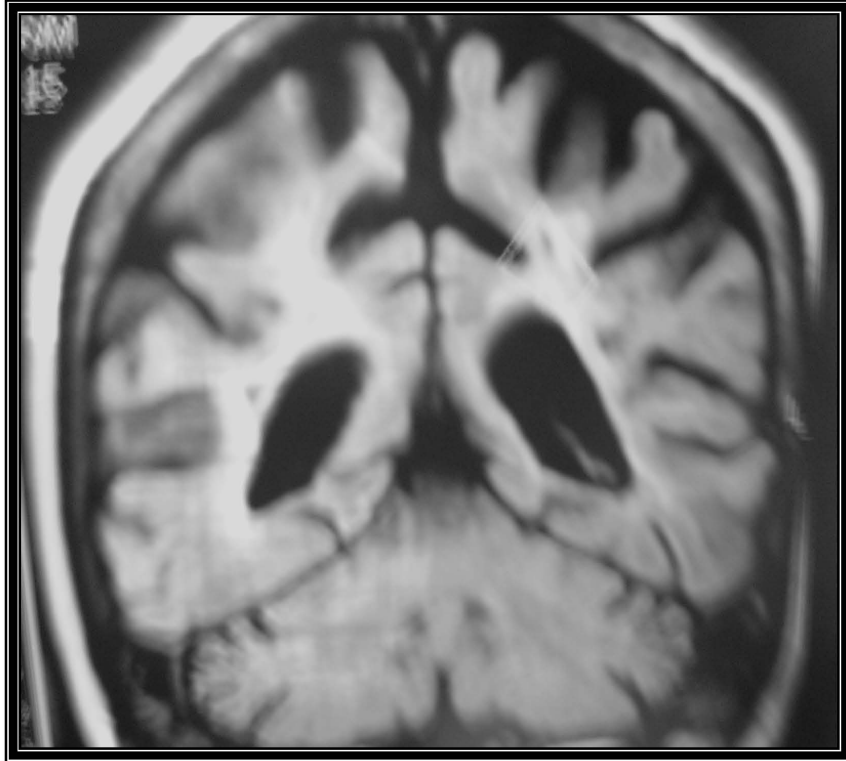


IMAGEN 7

EN ESTE CORTE CORONAL PODEMOS OBSERVAR LA ATROFIA TANTO DE SUSTANCIA GRIS COMO DE LA BLANCA, CON AUMENTO DEL ESPACIO SUBARACNOIDEO.

RM CON ESPECTROSCOPIA EN PACIENTE CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

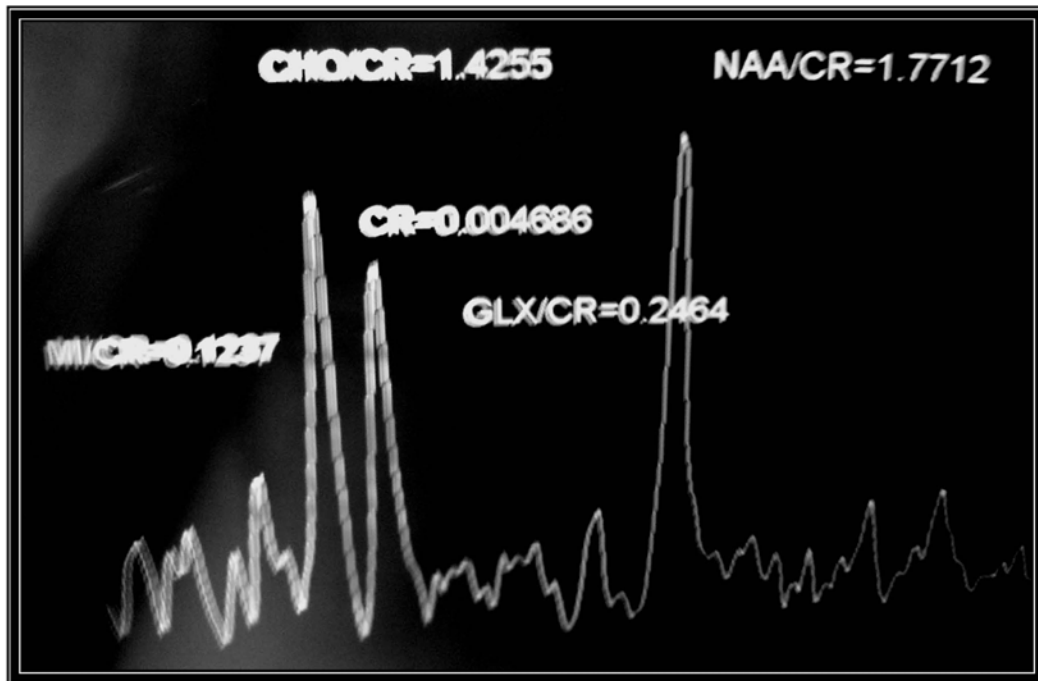


IMAGEN 8

ESPECTROSCOPIA DONDE OBSERVAMOS UN AUMENTO EN LA RELACIÓN NAA/CR Y CHO/CR, SUGIRIENDO UNA PROBABLE REVERSIÓN DEL DAÑO NEURONAL Y AUMENTO EN LA SÍNTESIS DE LA MEMBRANA CELULAR.

RM CON ESPECTROSCOPIA EN PACIENTE CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

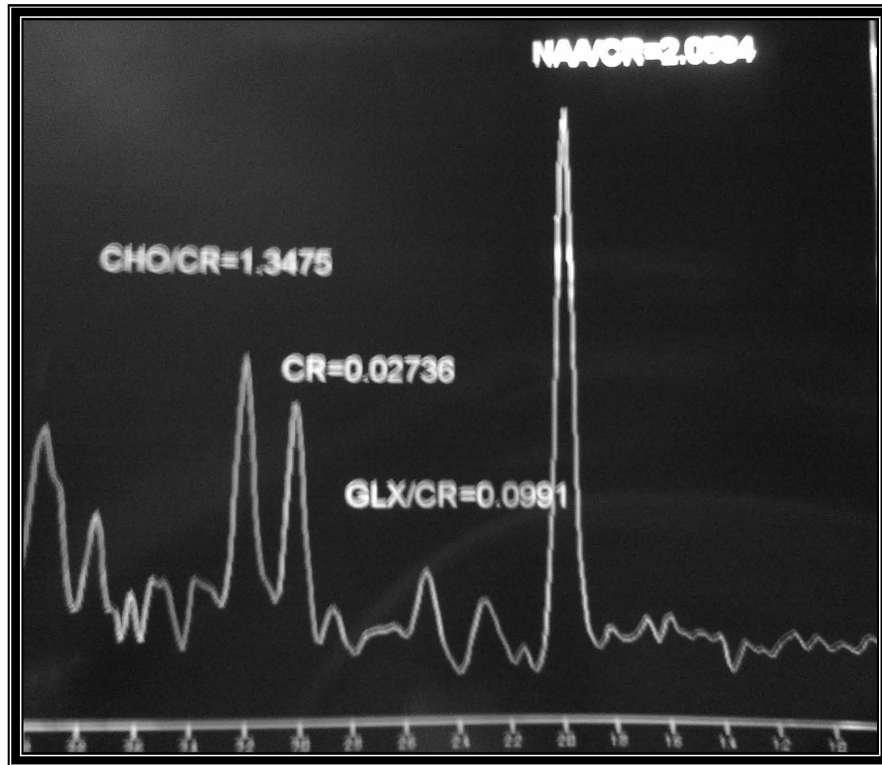


IMAGEN 9

EN COMPARACIÓN CON LA ESPECTROSCOPIA DEL ESTUDIO PREVIO OBSERVAMOS EN ESTE ESTUDIO UN MAYOR INCREMENTO EN RELACIÓN NAA/CR Y CHO/CR.

CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SEXO _____

EDAD ACTUAL _____

EDAD DE PRESENTACION DE LA ENFERMEDAD _____

TIEMPO DE EVOLUCION _____

FECHA DE INICIO DE SINTOMATOLOGÍA _____

FECHA DE ESTUDIO PREVIO: _____

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

Año 2006	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic
Formulación del problema								x				
Revisión bibliográfica								x				
Elaboración marco teórico								x				
Captación de casos nuevos								X	X	X	X	X
Año 2007												
Captación de nuevos casos	x	x	x	x	x	x	x					
Registro y autorización de Protocolo						x	X					
Control de pacientes de estudio previo						x	x					
Cierre de estudio								X				
Análisis estadístico								X				
Resumen de resultados y discusión								x				
Elaboración del documento final								x				