

***CARACTERÍSTICAS CLINICAS DE UN CASO DE  
ESCLEROSIS MÚLTIPLE ASOCIADO AL POSTPARTO  
EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO  
MONCALEANO PERDOMO***

**JORGE LUIS MANCHOLA REYES  
CODIGO: 97200012  
JORGE ANDRES OJEDA POLANIA  
CODIGO: 97200212**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA  
2004**

***CARACTERÍSTICAS CLINICAS DE UN CASO DE  
ESCLEROSIS MÚLTIPLE ASOCIADO AL POSTPARTO  
EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO  
MONCALEANO PERDOMO***

**JORGE LUIS MANCHOLA REYES  
CODIGO: 97200012  
JORGE ANDRES OJEDA POLANIA  
CODIGO: 97200212**

**Trabajo de investigación coordinado por:  
Prof. DOLLY CASTRO BETANCOURT**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA  
2004**

## TABLA DE CONTENIDO

### RESUMEN

### INTRODUCCION

1. ANTECEDENTES.....	01
2. PLANTEAMIENTO DE LA PROBLEMÁTICA.....	03
3. JUSTIFICACIÓN.....	04
4. OBJETIVOS.....	05
4.1. OBJETIVO GENERAL.....	05
4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	05
5. MARCO TEORICO.....	06
5.1. DEFINICIÓN.....	06
5.2. ANATOMIA PATOLÓGICA.....	06
5.3. FISIOPATOLOGÍA.....	07
5.4. EPIDEMIOLOGIA.....	08
5.5. ETIOLOGÍA.....	09
5.6. ASPECTOS GENETICOS.....	10
5.7. ESCLEROSIS Y EMBARAZO.....	12
5.8. MANIFESTACIONES CLINICAS.....	12
5.8.1. Exacerbaciones.....	13
5.8.2. Motoras.....	14
5.8.3. Visuales.....	14
5.8.4. Sensitivas.....	15
5.8.5. Cerebelosas.....	15
5.8.6. mentales.....	15
5.9. EVALUACIÓN CLINICA.....	16
5.10.DISCAPACIDAD.....	19
5.11.DIAGNOSTICO.....	21
5.12.TRATAMIENTO.....	26
6. DISEÑO METODOLOGICO.....	33
6.1. TIPO DE ESTUDIO.....	33
6.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	33
6.3. AREA DE ESTUDIO.....	33
6.4. ASPECTOS ETICOS.....	33
7. RESULTADOS.....	34
8. DISCUSIÓN.....	38
9. CONCLUSIONES.....	41
10. RECOMENDACIONES.....	42

### BIBLIOGRAFÍA

### ANEXOS

ANEXO A: VARIABLES

ANEXO B: MAPA CONCEPTUAL

ANEXO C: PRESUPUESTO PARA LA INVESTIGACION

ANEXO D: CRONOGRAMA

## **RESUMEN**

### **OBJETIVO:**

Describir las manifestaciones clínicas de un caso de Esclerosis Múltiple, el cual presento su sintomatología inicial en el posparto, hecho ocurrido en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano de Neiva (Huila) entre agosto 2003 y enero del 2004.

### **METODOS:**

Se realizo un estudio de caso en el cual se analizo los registros de historia clínica de una paciente con diagnostico de Esclerosis Múltiple, utilizando para la recolección de los datos la guía de *“como escribir un reporte de caso”*. De la revista Family medicine que contiene, Historia del caso, búsqueda de literatura, discusión, conclusiones y recomendaciones.

### **RESULTADOS:**

Se encontró una forma particular de aparición de la Esclerosis Múltiple relacionada con el posparto sin sintomatología previa, importante a la hora de establecer eventuales diagnósticos.

### **CONCLUSION:**

Se confirma el grado de dificultad diagnostica de la Esclerosis Múltiple debido a sus diversas formas de presentación, que abarca un amplio rango de hallazgos que pueden corresponder igualmente a un amplio rasgo de condiciones clínicas.

## **ABSTRACT**

### **OBJECTIVE:**

Describing the clinical manifestations of a Multiple Sclerosis case, which showed its first sintomatology in the post-childbirth, this fact. Happened at the hospital Universitary Hernando Moncaleano from Neiva (Huila) between August 2003 and January 2004.

### **METHODS:**

It was done a case's study in which was analyzed the clinical history records from a patient whit a diagnostic from Multiple Sclerosis, using to collect the data a guide "how write a cases report". From the family medicine magazine which contains, cases history, literature's search, discussions, conclusions and suggestions.

### **OUTCOMES:**

It was found that a particular form of appearance from the Multiple Sclerosis related to the post childbirth without a previous sintomatology, it is important to establish eventual diagnoses.

### **CONCLUSIONS**

It is confirmed that the difficulty diagnostic grade from the multiple Sclerosis was due to its different appearances forms that embrace a wide range of discoveries that can belong similarly to a wide features of clinical conditions.

## INTRODUCCION

El presente trabajo tiene como fin realizar un análisis del comportamiento de la esclerosis Múltiple como entidad que en su presentación pueda llegar a ser confundida con una serie de enfermedades sistémicas y neurológicas.

Para ello se ha realizado el análisis de un caso presentado en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano de la ciudad de Neiva, relacionado con el posparto, a partir del cual tiene sus primeras manifestaciones clínicas. Desde aquí se realiza un seguimiento detallado del proceso que condujo después de una serie de dificultades al establecimiento correcto del diagnóstico, no sin antes haber contemplado una serie de entidades tenidas en cuenta por su grado de similitud que no respondieron de ninguna manera a los tratamientos establecidos. En este proceso fue necesario recurrir a ayudas diagnósticas de mayor nivel de complejidad, importante a la hora de aclarar el proceso patológico contemplado.

También se realiza una discusión donde se correlaciona con la literatura existente, la manera que hizo aparición la enfermedad y el grado de confusión que causó teniendo en cuenta la manera particular de presentación de dicha entidad. Finalmente se realiza una serie de recomendaciones para tener en cuenta ante eventuales casos, que impliquen similares retos en el proceso diagnóstico y terapéutico.

## 1 ANTECEDENTES

Aunque la esclerosis múltiple (EM) fue diagnosticada inicialmente en 1849, la descripción más antigua conocida de una persona con posibles síntomas de esclerosis múltiple data del siglo XIV en Holanda<sup>1</sup>.

La gran mayoría de los pacientes se ven ligeramente afectados, pero, en los casos peores de esclerosis múltiple, una persona puede desarrollar incapacidad para escribir, hablar o caminar. Un médico puede diagnosticar la esclerosis múltiple en algunos pacientes poco después de aparecer la enfermedad. En otros casos, no obstante, los médicos no pueden fácilmente identificar la causa de los síntomas, lo que conduce a años de incertidumbre y diagnósticos múltiples, caracterizados por la aparición y desaparición de síntomas inexplicables.

La esclerosis múltiple se conoce como entidad clínico patológica hace más de 100 años. Una descripción de la enfermedad aparece desde el siglo 14 cuando se informa el caso de Santa Ledwina de Schiedman, cuya enfermedad consistió en parálisis de una extremidad, disfagia, trastornos sensitivos y problemas visuales. Las primeras descripciones detalladas de esta entidad se escribieron hace 100 a 150 años. Jean Cruveilhier en 1835 y Robert Carswell en 1838, son quienes por primera vez hacen una descripción de áreas de esclerosis en medula espinal y tallo cerebral. Charcot en 1860, describe los síntomas clínicos de la enfermedad, atribuibles a lesiones en sustancia blanca<sup>2</sup>.

La esclerosis múltiple (EM) es la enfermedad neurológica crónica invalidante más común que afecta a las mujeres jóvenes, en su periodo de procreación. El embarazo ha sido considerado peligroso para las pacientes con EM<sup>3</sup>

Al comienzo de los años 50, la tendencia era decir que el embarazo no tenía ninguna influencia en la EM<sup>4</sup>. Desde entonces, se han realizado varios estudios llegando a la conclusión que se acepta en la actualidad comúnmente: La tasa de brotes disminuye al final del embarazo para aumentar de nuevo en meses siguientes parto<sup>5</sup>.

Entre los estudios retrospectivos que informan acerca de una tasa de brotes anual entre 0.07 y 0.32 fuera del embarazo y por ello, revelando una metodología débil destaca el estudio israelí (Korn-Lubetzki *et al.*, 1984. Es el primero que muestra el « patrón » evolutivo que se acepta en la actualidad: La tasa de brotes disminuye durante el embarazo antes de aumentar de nuevo durante los tres primeros meses tras el parto<sup>6</sup>.

La lactancia y la analgesia epidural no parecen tener un efecto deletéreo sobre la enfermedad. Sin embargo, los obstetras y anestelistas son a menudo remisos a realizar la analgesia epidural en pacientes con EM. Es verdad, que casos aislados y pequeñas series sugieren que este procedimiento puede desencadenar un brote de la enfermedad.<sup>7</sup>

Los estudios disponibles a mediados de los 90 acerca de la relación entre el embarazo y la EM eran en general reconfortantes. Sin embargo, tenían limitaciones metodológicas. Precisaban ser confirmados por estudios prospectivos. Este fue el propósito del estudio "*PRegnancy In Multiple Sclerosis (PRIMS)*", que se desarrolló de forma prospectiva desde 1992 en el contexto europeo. Pretendía evaluar la influencia del embarazo y el parto en el curso de la EM usando la tasa de brotes y el empeoramiento de la discapacidad residual como valores de evaluación. Debido a la organización imposible que describían los autores en trabajos previos, se decidió hacerlo sin un grupo control independiente. Cada paciente fue su propio control. Los datos recogidos durante el embarazo y los 24 meses subsiguientes al parto, se compararon con los datos previos al embarazo. El otro objetivo del estudio era analizar la influencia de la lactancia y de la analgesia epidural en el curso de la enfermedad. Finalmente, un tercer objetivo se refería a la influencia de la EM en el embarazo, Parto y recién nacido. 254 Mujeres y 269 embarazos fueron seguidos en total. El último embarazo tuvo lugar en febrero de 1996.

La tasa media de brotes ( $\pm$  SD) fue de  $0.7 \pm 0.9$  brotes por mujer por año, en el año previo al embarazo, y  $0.5 \pm 1.3$  ( $P=0.03$ ),  $0.6 \pm 1.6$  ( $P=0.17$ ) y  $0.2 \pm 1.0$  ( $P<0.001$ ), respectivamente durante el primer, segundo y tercer trimestres del embarazo. La tasa disminuyó a  $0.2 \pm 0.3$  ( $P<0.001$ ) durante los primeros tres meses post-parto y luego volvió a la tasa previa al embarazo. La puntuación media de discapacidad en la escala de Kurtzke empeoró en 0.7 puntos durante los 33 meses de seguimiento, sin una aceleración aparente en el periodo post-parto. Ni la lactancia, ni la analgesia epidural tuvieron un efecto adverso sobre la EM.

Los resultados acerca del efecto del embarazo en la frecuencia de brotes en mujeres con EM están de acuerdo con los de los seis estudios más recientes de un total de 203 mujeres, en las cuales la tasa de brotes en el periodo fuera del embarazo era superior a 0.50 por año. Otro hallazgo es la falta global de cambio en la progresión de la discapacidad durante el periodo completo del estudio<sup>8</sup>. El deterioro medio en la puntuación residual en la escala de Kurtzke para el periodo completo de 33 meses del estudio, fue de 0.71, dentro del rango esperado por lo que se sabe de la historia natural de la enfermedad en mujeres con una esclerosis múltiple con discapacidad mínima. También se encontró que la analgesia epidural y la lactancia no aumentaron el riesgo de brotes de esclerosis múltiple o empeoraran la discapacidad en el periodo post-parto. Los resultados están en concordancia con los estudios que han mostrado que la EM no parece tener un efecto deletéreo en el curso y resultado del embarazo o del parto<sup>9</sup>.



## 2 PLANTEAMIENTO DE LA PROBLEMÁTICA

La Esclerosis Múltiple hace parte de las enfermedades desmielinizantes que presenta como característica común, la inflamación y destrucción selectiva de la mielina del SNC. Esta destrucción ocurre más en la sustancia blanca, especialmente en la región periventricular, el nervio óptico, el tallo cerebral, el cerebelo y la medula espinal. Al parecer, a través de la confluencia de múltiples factores etiológicos entre ellos los factores genéticos, ambientales e inmunológicos que actúan sinérgicamente en la mayoría de los casos en pro del desarrollo de la enfermedad

Debido a su amplia distribución y potenciales sitios de ubicación, puede manifestarse de múltiples formas, generando trastornos sensitivos, motores, visuales, cambios cognitivos, alteraciones de la marcha, síntomas urinarios con lo que puede enmascarar o simular un sinnúmero de entidades neurológicas y sistémicas, importante esto a la hora de establecer un diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado que limite el daño de una patología eventualmente devastadora como esta, que genera confusiones diagnósticas por lo cual se le conoce como la gran simuladora de enfermedades neurológicas.

Dentro de su particular comportamiento se encuentra su relación con el embarazo, estado particular de inmunomodulación, que minimiza las manifestaciones clínicas de la entidad en aquellas mujeres que presentaban la patología previo a su estado de gravidez particularmente en el segundo y tercer trimestre del embarazo. Sin embargo, numerosos reportes retrospectivos indican riesgo sustancial de la exacerbación de los síntomas en el puerperio<sup>10</sup>.

Por lo anteriormente citado, nace nuestro interés de realizar la caracterización de un caso de esclerosis múltiple asociado al posparto sin sintomatología previa de ningún tipo, acontecido en el hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva en el año del 2003, suceso que planteo un gran reto diagnóstico en el equipo médico debido a las características propias y particulares en que hizo aparición esta enfermedad teniendo en cuenta su gran similitud con otras entidades neurológicas que difirieron el tratamiento indicado para esta enfermedad, no obstante el gran esfuerzo por parte del equipo médico por aclarar las causas de dichas manifestaciones.

### 3. JUSTIFICACIÓN

La práctica médica ha demostrado que cada paciente es un universo diferente del que se puede extraer una serie de conocimientos importantes para el avance de la ciencia y el bienestar de la humanidad, donde se plasma una vez más, la gran variabilidad de las enfermedades en sus formas de presentación, ratificando la ausencia de dogmas y patrones absolutos, en la identificación de procesos patológicos propiamente dichos.

El amplio espectro de manifestaciones con que puede hacer aparición la Esclerosis Múltiple le ha otorgado el reconocimiento de “gran simuladora”, generando retos en la práctica médica por la dificultad de su diagnóstico en estadios iniciales e impidiendo por lo tanto, el establecimiento de medidas terapéuticas apropiadas para el control y contención de la enfermedad.

Una vez más nos encontramos con una de esas formas de presentación atípicas de la Esclerosis Múltiple, específicamente su manifestación en el posparto, sin antecedente de sintomatología previa de ningún tipo; en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, que generó un enorme reto en el establecimiento de su diagnóstico.

Consideramos importante abordar este caso por el aporte científico que podemos obtener de esta forma de presentación de la Esclerosis Múltiple, teniendo en cuenta que todos los reportes bibliográficos a los que tuvimos acceso, relacionaron la presencia previa de la esclerosis al desarrollo de la gestación y no como manifestación inicial durante el posparto, como fue lo sucedido en el presente caso clínico, importante a la hora de identificar oportunamente futuras eventualidades que permitan un tratamiento acertado en beneficio del paciente.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Describir las manifestaciones clínicas de un caso de esclerosis múltiple, el cual presento su sintomatología inicial en el posparto, hecho ocurrido en el Hospital Universitario HMP de Neiva entre agosto de 2003 – Enero de 2004. Para caracterizar una de las formas con que puede hacer aparición esta enfermedad, la que se debe tener presente en el evento de una nueva aparición con estas características.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Describir las manifestaciones clínicas atípicas de un caso de esclerosis múltiple.
- Establecer las secuelas y complicaciones de un diagnóstico tardío de Esclerosis Múltiple.
- Describir las ayudas diagnosticas empleadas para el diagnóstico de la Esclerosis Múltiple.
- Describir los factores de riesgo implicados en la aparición de la Esclerosis Múltiple.

## 5. MARCO TEORICO

### 5.1 DEFINICION

El nombre “esclerosis múltiple” significa tanto el número (múltiple) como la condición (esclerosis, del término griego que describe el cicatrizado o endurecimiento) de las áreas en las que se ha eliminado la mielina en el sistema nervioso central.

Durante un ataque de esclerosis múltiple, se produce inflamación en áreas de la sustancia blanca del sistema nervioso central en partes distribuidas al azar formando *placas*. A este proceso le sigue la destrucción de la *mielina*, cubierta grasa que aísla las fibras de las células nerviosas en el cerebro y en la médula espinal, mientras que el sistema nervioso periférico suele quedar respetado. La mielina facilita una transmisión sin dificultad y a alta velocidad de los mensajes electroquímicos entre el cerebro, la médula espinal y el resto del cuerpo. Cuando hay daño a la mielina, la transmisión neurológica de los mensajes ocurre más lentamente o queda bloqueada totalmente, lo que conduce a una reducción o pérdida de función<sup>11</sup>.

### 5.2 ANATOMIA PATOLÓGICA

La EM debe su nombre a las múltiples áreas de cicatrización que se observan cuando se estudia macroscópicamente el cerebro. Estas lesiones denominadas *placas*, son áreas grises o rosadas bien delimitadas que se distinguen fácilmente de la sustancia blanca circundante. Tienen un tamaño variable que oscila desde 1 o 2 mm hasta varios centímetros. Lesión aguda de la EM rara vez se observa en las autopsias, se caracteriza por la presencia de manguitos perivenulares e infiltración del tejido por células mononucleares, sobre todo linfocitos T y macrófagos, que también infiltran la sustancia blanca y parecen orquestar la desmielinización. En las zonas de inflamación, la barrera hematoencefálica esta alterada, pero la pared del vaso no se ve afectada, hecho que diferencia la lesión de la EM de la vasculitis. En algunas lesiones inflamatorias puede apreciarse un patrón peculiar de lesión de mielina, denominado *desmielinización vesicular*. Esta alteración consiste en la pérdida de vainas multicapa de mielina compacta que rodean los axones, y su reconstrucción en forma de trama o retícula formada por fragmentos de membrana mielina. Los autoanticuerpos específicos de la mielina se unen a las membranas de mielina vesiculadas, al menos en algunos pacientes; parece ser que estos autoanticuerpos promueven la desmielinización y estimulan a los macrófagos y a las células de la microglia que depuran los restos de mielina. A medida que las lesiones progresan, los astrositos proliferan en gran cantidad (gliosis). Inicialmente, en la mayor parte de las lesiones por EM se produce una proliferación de los oligodendrocitos (productores de la mielina), pero parece que van siendo destruidos a medida que la infiltración y la gliosis progresan. Los oligodendrocitos que logran sobrevivir pueden remielinizar parcialmente los axones desnudos, dando lugar a las *placas sombra*. Las lesiones de la EM pueden aumentar mediante un crecimiento gradual concéntrico y centrífugo; Algunas placas crónicas muestran gradación de los hallazgos histológicos, que desde el centro de la lesión hacia su periferia aumentan de intensidad<sup>12</sup>.

Estudios ultra estructurales recientes de las lesiones de la EM sugieren que pueden existir diferentes procesos anatomopatológicos subyacentes en pacientes distintos. Se ha identificado la heterogeneidad tanto en términos de viabilidad de los oligodendrocitos en las placas, como en la presencia o ausencia de anticuerpos<sup>13</sup>.

Aunque la desmielinización selectiva que respeta los axones es la característica principal de la EM, puede producirse también una destrucción axonal parcial o total y, en casos extremos cavitación. El grado de pérdida axonal parece guardar relación con la incapacidad neurológica irreversible.

### 5.3 FISIOPATOLOGÍA

Los científicos han aprendido mucho acerca de la esclerosis múltiple en años recientes; aún así, su causa sigue siendo difícil de dilucidar. Muchos investigadores creen que la esclerosis múltiple es una *enfermedad del sistema autoinmunitario*-en la que el cuerpo, mediante su sistema inmunológico, lanza un ataque defensivo contra sus propios tejidos. En el caso de la esclerosis múltiple, la mielina aisladora de los nervios es sometida al ataque por el sistema inmunológico. Dichos ataques pueden estar vinculados a un elemento ambiental desconocido, quizás un virus<sup>14</sup>.

Si bien las placas se encuentran diseminadas en toda la sustancia blanca, se localizan preferentemente en la región periventricular, los nervios ópticos, tronco cerebral, cerebelo y médula espinal. Las lesiones activas están constituidas principalmente por linfocitos T activados y macrófagos, hallazgo que sugiere la presencia de un proceso inmunológico activo. Las lesiones más antiguas contienen menos células inflamatorias, con presencia de gliosis. Los mecanismos de la patogénesis de la desmielinización mediada inmunológicamente son complejos, pero parecen estar asociados con la desregulación de las citoquinas (por ejemplo, Interferón gamma, expresión del factor de necrosis tumoral alfa - FNTa). En el examen de sangre periférica, se encuentran también anormalidades inmunológicas, semejantes a las encontradas en pacientes con otros desórdenes autoinmunes (por ejemplo: lupus eritematoso sistémico).

Estas alteraciones incluyen el aumento de los niveles séricos de la molécula de adherencia intracelular - 1 (ICAM-1), incremento del FNTa, y expresión del RNA mensajero de las linfoquinas de las células mononucleares de sangre periférica aumentado, disminución de la supresión inducida por la concanavilina A y mediada por células T, y presencia de reacción linfocítica mixta autóloga. Los defectos inmuno regulatorios en la sangre de los pacientes con EM parecen estar acompañados por la rápida migración de células T activadas desde la sangre periférica al SNC. La captación y el pasaje de estas células T activadas al SNC, vía células endoteliales cerebrales, comprenden interacciones complejas entre las moléculas adherentes,

las citoquinas y otros factores. Por lo tanto la EM parece ser una enfermedad tanto del SNC, en el que se produce una respuesta inmune localizada, como del compartimiento inmune periférico<sup>15</sup>.

## **5.4 EPIDEMIOLOGIA**

Nadie sabe exactamente cuántas personas padecen de esclerosis múltiple. Se cree que, en la actualidad, hay aproximadamente de 250,000 a 350,000 personas en los Estados Unidos con esclerosis múltiple diagnosticada por un médico. Este estimado indica que cada semana se diagnostican aproximadamente 200 casos nuevos de esclerosis múltiple en el país<sup>16</sup>.

La prevalencia de la esclerosis múltiple es muy variada en las diferentes partes del mundo y es así como en países de latitud norte la enfermedad es mas frecuente. Veamos por ejemplo como su prevalencia en algunas zonas de Escocia es de 309 por cada 100.000 habitantes, mientras en el Norte de los EE.UU. es de 58 por cada 100.000 habitantes y en Japón, África y Sur América la prevalencia desciende hasta 4 personas por cada 100.000 habitantes. La enfermedad es aproximadamente unas 1.8 veces mayor en mujeres que en hombres. Compromete mas frecuentemente la raza blanca y la edad de aparición esta entre los 20 y los 40 años<sup>17</sup>

La mayoría de las personas empiezan a sentir los primeros síntomas de esclerosis múltiple entre las edades de 20 y 40 años, pero el diagnóstico frecuentemente tarda en hacerse. Esto se debe tanto a la naturaleza transitoria de la enfermedad como a la ausencia de una prueba diagnóstica específica. Antes de que pueda confirmarse el diagnóstico, han de desarrollarse una variedad de síntomas y cambios específicos en el cerebro.

Aunque los científicos han documentado casos de esclerosis múltiple en niños de corta edad y en adultos ancianos, los síntomas rara vez comienzan antes de los 15 años o después de los 60 años. Las personas de raza blanca tienen más del doble de probabilidad de contraer la esclerosis múltiple que las de otras razas. En general, las mujeres se ven afectadas por esclerosis múltiple por una tasa casi doble de la de los hombres. Sin embargo, entre los pacientes que presentan los síntomas de la esclerosis múltiple por primera vez a una edad posterior, la relación entre hombres y mujeres es más balanceada.

La esclerosis múltiple es más prevaleciente en los climas templados-tales como los que se encuentran en la región norte de Estados Unidos, Canadá y Europa-que en las regiones tropicales. Además, la edad de 15 años parece ser significativa en términos del riesgo de contraer la enfermedad.

Algunos estudios indican que una persona que se traslada de una zona de alto riesgo (templada) a una zona de bajo riesgo (tropical) antes de la edad de 15 años tiende a adoptar el

riesgo (en este caso, bajo) de la nueva zona y viceversa. Otros estudios indican que las personas que se trasladan del lugar después de la edad de 15 años mantienen el riesgo de la zona en la que crecieron.

Estos resultados indican que un factor ambiental tiene un papel de peso en la causa de la esclerosis múltiple. Es posible que, en la edad de la pubertad o inmediatamente después de ella, los pacientes contraigan una infección con un periodo largo de latencia. O, a la inversa, las personas en algunas zonas pueden entrar en contacto con un agente protector desconocido durante la época anterior a la pubertad. Otros estudios indican que el elemento geográfico o climático desconocido puede ser en realidad simplemente una cuestión de predilección genética y reflejar factores de susceptibilidad racial y étnica<sup>18</sup>.

Periódicamente, los científicos reciben informes de “conglomerados” de la esclerosis múltiple. La más famosa de estas “epidemias” de esclerosis múltiple ocurrió en las Islas Faroe, al norte de Escocia, en los años que siguieron a la llegada de las tropas británicas durante la Segunda Guerra Mundial.

A pesar de un intenso estudio de éste y otros conglomerados, aún no se ha identificado un factor ambiental directo ni se ha encontrado pruebas definitivas de un vínculo entre la tensión del diario vivir y los ataques de esclerosis múltiple, aunque existen pruebas de que el riesgo de empeorar es mayor después de la persona sufrir enfermedades virales agudas.

La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica que dura toda la vida, diagnosticada principalmente en adultos jóvenes que tienen una expectativa de vida prácticamente normal. Como consecuencia, los costos económicos, sociales y médicos asociados con la enfermedad son significativos. Se estima que los costos anuales de la esclerosis múltiple en los Estados Unidos superan los \$2.5 billones<sup>19</sup>.

## **5.5 ETIOLOGÍA**

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria y desmielinizante del Sistema Nervioso Central (SNC), que afecta principalmente a adultos jóvenes. Su etiología es aún desconocida, sin embargo las investigaciones clínicas, epidemiológicas y de laboratorio, sugieren un mecanismo autoinmune, probablemente desencadenada por un proceso infeccioso (por ejemplo un virus), que induce una respuesta inmune mediada por células T, en un individuo genéticamente susceptible. Los factores genéticos son importantes en EM, pero su relación es compleja. La enfermedad esta asociada significativamente con determinantes antigénicos HLA de clase II: HLA-Dw2 y HLA-DR2, particularmente con halotipos DRw15, DQw6 y Dw2. Las moléculas de superficie de las células HLA codificadas por estos genes, se ligan al antígeno extraño, y este complejo es luego reconocido por el receptor de la célula T<sup>20</sup>.

La susceptibilidad a la EM puede estar también determinada por receptores de las células T. El factor ambiental puede también desempeñar un rol significativo en la etiología de la EM. Los estudios de migraciones han revelado que los factores que determinan la susceptibilidad a la enfermedad se adquieren antes de los 15 años de edad. Los individuos que se mudan a otra región geográfica antes de los quince años asumen el riesgo que prevalece en su nuevo ambiente, mientras que aquellos que migran después de los 15 años, llevan consigo el riesgo prevalente en su lugar de origen<sup>21</sup>.

## 5.6 ASPECTOS GENETICOS.

El sistema inmunológico presenta una enorme diversidad y una especificidad extraordinaria a la vez. Puede reconocer millones de moléculas exteriores distintivas y producir sus propias moléculas y células que correspondan y contrarresten cada una de ellas. A fin de dejar espacio para suficientes células que correspondan a los millones de posibles invasores exteriores, el sistema inmunológico almacena sólo unas cuantas células para cada antígeno específico. Cuando aparece un antígeno, esas cuantas células específicamente pareadas son estimuladas para que se multipliquen hasta convertirse en un ejército en gran escala. Posteriormente, para evitar que este ejército se propague descontroladamente, entran en juego mecanismos poderosos para suprimir la respuesta inmunológica.

Según se va obteniendo más evidencia científica, ésta sugiere que los factores genéticos pueden desempeñar un papel en determinar la susceptibilidad de una persona a desarrollar esclerosis múltiple.

Algunas poblaciones, tales como los gitanos, los esquimales y los bantus, nunca contraen la esclerosis múltiple. Los indios nativos de Norteamérica y Sudamérica, los japoneses y otros pueblos asiáticos tienen tasas de incidencia de esclerosis múltiple muy baja. No está claro si esto se debe principalmente a factores genéticos o a factores ambientales<sup>22</sup>.

En la población en general, la probabilidad de adquirir esclerosis múltiple es inferior a una décima de uno por ciento. Sin embargo, si una persona en una familia tiene esclerosis múltiple, los familiares de primer grado- padres, hijos y hermanos-de esa persona, tienen una probabilidad de 1 a 3 por ciento de contraer la enfermedad. En el caso de los gemelos idénticos, la probabilidad de que el segundo gemelo pueda contraer esclerosis múltiple si el primero la contrae, es de 30 por ciento aproximadamente. Los gemelos fraternos (que no heredan fondos de genes idénticos) tienen una probabilidad mayor que la de los hermanos que no son gemelos, o un 4 por ciento, aproximadamente.

El hecho de que los gemelos idénticos contraigan la esclerosis múltiple a una tasa significativamente más baja del 100 por ciento indica que la enfermedad no es totalmente controlada por factores genéticos. Parte de este efecto (pero definitivamente no todo) puede deberse a que ambos estuvieron expuestos a algo en el medio ambiente, o al hecho de que



algunas personas con lesiones de esclerosis múltiple permanecen esencialmente asintomáticas durante toda la vida<sup>23</sup>.

Indicaciones adicionales de que más de un gen entra en juego en la susceptibilidad a la esclerosis múltiple provienen de los estudios de familias en las que más de un miembro padece de esclerosis múltiple. Varios equipos de investigación han encontrado que las personas con esclerosis múltiple heredan ciertas regiones en genes individuales más frecuentemente que las personas sin esclerosis múltiple. De interés particular es la región del antígeno de leucocitos humanos (ALH - o HLA en inglés) o del complejo de histocompatibilidad principal en el cromosoma 6. Los antígenos de leucocitos humanos son proteínas genéticamente determinadas que influyen en el sistema inmunológico.

Los patrones de antígenos de leucocitos humanos de los pacientes que padecen de esclerosis múltiple tienden a ser diferentes de los de las personas libres de la enfermedad. Las investigaciones realizadas en Europa del Norte y en los Estados Unidos han detectado tres antígenos de leucocitos humanos que son más prevalecientes en las personas con esclerosis múltiple que en la población general.

Los estudios de los pacientes norteamericanos con esclerosis múltiple han demostrado que las personas con esclerosis múltiple también tienden a presentar estos antígenos de leucocitos humanos en combinación-es decir, tienen más de uno de los tres antígenos de leucocitos humanos-con más frecuencia que el resto de la población. Además, hay pruebas de que diferentes combinaciones de antígenos de leucocitos humanos pueden corresponder a variantes tanto en la gravedad como en el progreso de la enfermedad.

Los estudios de familias con casos múltiples de esclerosis múltiple y la investigación en la que se comparan las regiones genéticas de seres humanos con las de ratones con encefalomiелitis alérgica experimental (EAE), indican que otra área relacionada con la susceptibilidad a la esclerosis múltiple puede estar situada en el cromosoma 5. También se han identificado otras regiones en los cromosomas 2, 3, 7, 11, 17, 19 y X como posibles lugares que contienen genes involucrados en el desarrollo de la esclerosis múltiple<sup>24</sup>.

## ***5.7 ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y EMBARAZO***

Los resultados acerca del efecto del embarazo en la frecuencia de brotes en mujeres con EM están de acuerdo con los de los seis estudios más recientes de un total de 203 mujeres, en las cuales la tasa de brotes en el periodo fuera del embarazo era superior a 0.50 por año.

La disminución en la tasa de brotes durante el embarazo es más marcada que cualquier efecto terapéutico informado hasta la fecha. Esta observación clínica se corrobora por la ausencia de actividad en RM durante el tercer trimestre del embarazo. Desde un punto de vista inmunológico, el embarazo normal parece asociarse con un cambio de la inmunidad mediada por células hacia un aumento de la inmunidad humoral. La unidad feto-placentaria segrega citocinas tales como interleucina 10 que regula a la baja la producción de otras citocinas que median la inmunidad celular de la madre. Esta inmunodepresión de la inmunidad mediada por células podría explicar la tolerancia del feto por la madre. Por contra, el parto puede asociarse con una inversión del balance de citocinas y puede considerarse, en algunos aspectos, como un proceso de rechazo del injerto. Este concepto podría explicar por qué el embarazo se asocia con una remisión espontánea y el post-parto con exacerbación de las enfermedades autoinmunes mediadas por células T, tales como la EM y la artritis reumatoide. Por el contrario, las enfermedades autoinmunes mediadas por células B, tales como el lupus eritematoso diseminado tienden a empeorar durante el embarazo<sup>25</sup>.

Existe consenso que las tasas de recaídas no se incrementan durante el embarazo y podrían por el contrario disminuir en el tercer trimestre. Las tasas de recaídas en los meses posteriores al embarazo, podrían ser de dos a tres veces superiores que en las no embarazadas y con tendencia a la severidad<sup>26</sup>.

## **5.8 MANIFESTACIONES CLINICAS**

El curso clínico de la EM es sumamente variable, con un inicio típico entre los 20 a 50 años de edad, mayor entre 25 a 30 años. Históricamente se han empleado varios sistemas de clasificación, pero generalmente se considera que existen cuatro formas principales de EM: EM recurrente-remitente (EM-RR), y EM progresiva (EM progresiva primaria y EM progresiva secundaria). La mayoría de los pacientes presenta un curso recurrente-remitente (EM-RR), con episodios de disfunción neurológica separados por períodos en los que se producen grados variables de recuperación y estabilización. La repetición de los brotes o exacerbaciones es variable, pudiendo estar distanciados por muchos años, o ser varios en el curso de un mismo año. En los primeros 10 años de EM. Los pacientes generalmente presentan episodios neurológicos agudos (exacerbaciones o brotes) seguidos de períodos de remisión, intervalos de duración impredecibles. Generalmente, se dice, que la frecuencia de

las exacerbaciones disminuyen con el tiempo, pero la evidencia es conflictiva.. El paciente promedio presenta aproximadamente dos exacerbaciones cada tres años.

Cerca del 10 a 20 % de los pacientes con EM de comienzo joven y una proporción mayor de los pacientes de comienzo más tardío, presentan una forma de EM progresiva primaria, con un deterioro gradual de la condición neurológica desde el inicio de los síntomas. Esta variedad evolutiva desafía las habilidades clínicas diagnósticas, y exige las mayores destrezas de examen y juicio clínico para precisar el carácter multifocal de la enfermedad. Aproximadamente un 50 % de los pacientes con EM - RR presentan, tras 10 años de enfermedad, una conversión evolutiva, con una gradual progresión del compromiso neurológico, lo que se denomina EM secundariamente progresiva. En esta fase de la enfermedad, los brotes son infrecuentes, y existe un deterioro gradual pero inexorable de la función neurológica.

La forma recurrente progresiva de EM (EM-RP) es otra variedad evolutiva, en la que los pacientes presentan un deterioro escalonado progresivo, con un incremento del compromiso neurológico, por la adición de secuelas que experimentan poca recuperación brote tras brote. Los signos y síntomas más comunes al comienzo de la EM, incluyen debilidad de uno más miembros, pérdida de la visión, parestesias, diplopía, vértigos e inestabilidad. El comienzo de la enfermedad puede ser tanto mono como polisintomático. El curso clínico de la EM es sumamente variable, con el tiempo, hay menor recuperación tras cada brote, con la consecuente acumulación residual de las diversas secuelas, lo que induce una progresiva discapacidad e invalidez<sup>27</sup>.

### ***5.8.1 Exacerbaciones***

Las exacerbaciones de la EM se han definido e interpretado de distintas maneras. En el marco de los estudios clínicos a menudo se definen como agravamiento percibido de viejos síntomas o aparición de nuevos, atribuibles a EM y acompañadas por una anomalía neurológica objetiva característica; por ejemplo agravamiento de 0,5 puntos en la Escala Ampliada de Discapacidad [Expanded Disability Status Scale (EDSS)], de por lo menos 24 a 48 horas de duración, en pacientes que estaban estables o que habían mejorado durante los 30 días anteriores. Las exacerbaciones también se denominan brotes, ataques o episodios<sup>28</sup>.

Las alteraciones subyacentes a las exacerbaciones o brotes, así como la subsecuente progresión de la enfermedad y agravación de los déficit neurológicos de los pacientes, ha sido interpretada como un proceso esporádico de inflamación y desmielinización focales, en áreas elocuentes del encéfalo y la médula espinal, en tanto la progresión, se comprende como una acumulación de los trastornos focales de daño axonal y de la mielina. Sin embargo, las imágenes obtenidas por Resonancia Nuclear Magnética (RNM), disponibles los últimos 10 años, han puesto en evidencia, que el compromiso es más amplio y extenso.

lo que se pone de manifiesto en las imágenes obtenidas en T1 sin con medio de contraste paramagnético, y T2. Más aún el análisis espectroscópico de cortes e imágenes obtenidas por RNM, ponen de relieve que hay alteraciones axonales, las que podrían estar relacionadas con

el daño irreversible y las secuelas de la EM,. Estos hallazgos, han determinado una nueva óptica de los trastornos y bases inmuno patológicas relacionadas con la EM, eclipsándose el rol de los auto antígenos relacionados a la mielina, focalizándose la atención a los mecanismos de daño axonal, ya que serían éstos los más relevantes en la patógenia del daño irreversible y las manifestaciones clínicas de la EM<sup>29</sup>.

### **5.8.2 Motoras**

A medida que la EM progresa, los pacientes exhiben un patrón característico de disfunción motora, expresión del compromiso de primera moto neurona, con espasticidad muy manifiesta. Esta se expresa como dificultades en la marcha, debilidad en los miembros menor destreza para tareas finas, clonus y espasmos, paraparesia o hemiparesia. La espasticidad es generalmente resultado de una lesión espinal y afecta por tanto a las piernas y el tronco. Avanzado el curso de la enfermedad, los pacientes pueden presentar marcado tono flexor, lo que dificulta aún más la marcha, con bruscas caídas, calambres e incluso algunos pacientes tienen problemas para el empleo de una silla de ruedas.

Los signos piramidales pueden incluir exaltación de reflejos miotáticos, con o sin clonus aquiliano, reflejo cutáneo plantar extensor, y ausencia de reflejo cutáneo abdominal superficial. Puede observarse, en estadios avanzados de compromiso motor, atrofia en diferentes grupos musculares, por ejemplo en las manos, pectorales, deltoides, glúteos, esternocleidomastoideo y masetero, con disminución y pérdida de reflejos.

### **5.8.3 Visuales**

La neuritis óptica es comúnmente una manifestación temprana de la EM, se presenta por lo menos en el 20% de los pacientes. Sus primeros síntomas generalmente son dolor en el ojo o dolor supraorbitario, algunas veces acompañado de cefalea, que a menudo se agrava con el movimiento ocular o se presenta durante sólo durante el movimiento. El dolor se ve generalmente acompañado por sensibilidad del globo ocular. Después del comienzo del dolor se produce un súbito deterioro visual, generalmente en forma de visión borrosa. Por lo regular, la agudeza visual después de un ataque inicial, se recupera en varias semanas, a pesar de que muchos pacientes informan de la presencia continua de una imagen visual opaca, falta de apreciación del brillo de los colores, o de intolerancia a la luz intensa. Después de un gran esfuerzo, de un trastorno emocional, de fumar, de ingerir una comida caliente, de un aumento de la temperatura ambiental, o de la menstruación, algunos pacientes acusan un nuevo episodio momentáneo y temporal de alteraciones visuales, manifestación que se denomina síndrome de Uhthoff. Habitualmente, se cree que el 30 a 80% de los pacientes que sufren un episodio aislado de neuritis óptica y presentan lesiones en las imágenes por resonancia magnética finalmente desarrollarán EM.

#### **5.8.4 Sensitivas**

Los pacientes con EM manifiestan una amplia variedad de signos y síntomas sensoriales. Los síntomas puramente sensoriales son comunes al comienzo de la enfermedad o en los primeros brotes. Las parestesias (hormigueo o hipoestesia) son comunes. Puede manifestarse pérdida de la sensibilidad perineal y disminución de la sensibilidad vaginal. Puede haber pérdida del sentido postural en una o en ambas manos. En la enfermedad más avanzada, el paciente puede experimentar una sensación de constricción alrededor de alguna parte del miembro inferior o pérdida de la sensación térmica. El síndrome de piernas inquietas es particularmente común en las mujeres. El dolor persistente relacionado con neuritis óptica, la neuralgia del trigémino, o espasmos reflejos dolorosos afectan a por lo menos el 30% de los pacientes. El lumbago es común.

Signo de *Lehrmite*. Es una característica clínica común de la EM, una sensación similar a un shock eléctrico que desciende por la columna a las piernas cuándo se flexiona el cuello. Esta sensación puede manifestarse en más del 30% de los pacientes. En un adulto joven sin antecedentes de traumatismo cervical, el signo de *Lehrmite* es indicativo de EM, aún en ausencia de otra sintomatología.

#### **5.8.5 Cerebelosas**

Los signos y síntomas de la EM asociados con la disfunción cerebelosa, son difíciles de precisar y distinguir entre las demás manifestaciones de alteración neurológica, no obstante son muy comunes, e incluyen, alteraciones del equilibrio, dificultad para la marcha, temblor, ataxia y disartria. Los signos de alteración cerebelosa se presentan comúnmente asociados a otras alteraciones del examen y rara vez en la fase temprana de la enfermedad.

Una vez que aparecen, los signos cerebelosos, tienen poca remisión y persisten. La ataxia y el temblor intencional cerebeloso constituyen síntomas muy incapacitantes en los pacientes con EM. Los temblores intencionales, se manifiestan al momento de realizar un acto voluntario, e incluyen la característica oscilación del índice en la prueba índice nariz, con mayor temblor dismétrico al acercar el dedo al blanco. La disartria cerebelosa con voz escandida (articulación lenta y medida de las palabras) se observa en etapas avanzadas de la enfermedad.

#### **5.8.6 Mentales**

Aproximadamente el 40% de los pacientes con EM acusa deterioro mental leve, mientras que la discapacidad intelectual severa es infrecuente. Cuando se manifiestan deficiencias cognitivas, generalmente comprometen el aprendizaje, la memoria reciente, y el procesamiento de la información más que el lenguaje, el que sigue siendo normal.

Un trastorno emocional significativo puede ser una manifestación primaria del deterioro progresivo y una amenaza de exacerbaciones en pacientes con EM. Los trastornos afectivos

son muy comunes en estos pacientes. Muchos pacientes, hasta un 54% de los pacientes presentan síndrome depresivo en el curso de la enfermedad, lo que tiene un efecto adverso significativo sobre la capacidad para desenvolverse en el trabajo y en el entorno familiar y social. La evidencia sugiere que la depresión es a menudo inadecuadamente reconocida y tratada en pacientes con EM<sup>30</sup>.

## **5.9 EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA EM**

La severidad de la EM se valora mediante escalas de evaluación funcional que miden el grado de deterioro o discapacidad; mediante el análisis de la frecuencia, severidad y secuelas de las exacerbaciones; y mediante las imágenes de RNM. Cada uno de éstos métodos de evaluación desempeña un rol importante en los estudios clínicos diseñados para comparar y evaluar nuevas terapéuticas. La medición clínica del deterioro o de la discapacidad sigue siendo el patrón establecido para la evaluación de los estudios clínicos de EM definida. La medición de las exacerbaciones también es importante, pero no deben ser los únicos parámetros a evaluar, han de considerarse además las imágenes obtenidas por RNM.

Existen varias escalas de evaluación del grado de discapacidad en pacientes con EM. La más importante es la Escala Ampliada de Discapacidad [Expanded Disability Status Scale (EDSS)] o la escala de Kurtzke, descrita por primera vez en 1955, y que mide el deterioro relacionado con EM, considerando siete sistemas funcionales: piramidal, sensitivo, visual (óptico), cerebeloso, intestinal - vesical, tronco cerebral, y mental; en escala de 0 a 10 puntos totales, considerando como 0 al examen normal.

### **Escala de estado de funcionalidad (edss) de kurtzke revisada**

#### Función piramidal:

0. Normal
1. Signos anormales sin incapacidad
2. Incapacidad mínima
3. Paraparesia o Hemiparesia leve a moderada o Monoparesia severa
4. Paraparesia o Hemiparesia severa, Cuadriparesia moderada o Monoplejía
5. Paraplejía, Hemiplejía o Cuadriparesia severa
6. Cuadriplejía
- V. Desconocida

#### Función cerebelosa:

- 0. Normal
- 1. Signos anormales sin incapacidad
- 2. Ataxia leve
- 3. Ataxia troncular moderada o de extremidades
- 4. Ataxia severa de todas las extremidades
- 5. Incapacidad para realizar movimientos coordinados por la Ataxia
- V. Desconocido
- X. Utilizarlo en cada ítem, si la debilidad interfiere con el examen

Función de tallo cerebral:

- 0. Normal
- 1. Solamente signos
- 2. Nistagmus moderado u otra incapacidad leve
- 3. Nistagmus severo, debilidad extraocular severa o discapacidad moderada de otros pares craneales
- 4. Disartria severa u otra incapacidad severa
- 5. Incapacidad para deglutir o hablar
- V. Desconocido

Función sensitiva

- 0. Normal
- 1. Disminución de la vibración o para escribir figuras en una o dos extremidades.
- 2. Ligera disminución en la sensación de tacto, dolor o posición y/o disminución moderada de la vibración en una o dos extremidades o solamente disminución de la vibración en tres de las cuatro extremidades.
- 3. Disminución moderada en la sensación de tacto, dolor o posición y/o pérdida de la vibración en una o dos extremidades o disminución leve del tacto o dolor y/o moderada disminución en todos los Tests propioceptivos en tres de cuatro extremidades.
- 4. Disminución severa del tacto y dolor o pérdida de la propiocepción, sola o combinada, en una o dos extremidades o moderada disminución en el tacto o dolor y/o severa disminución en la propiocepción en mas de dos extremidades.
- 5. Pérdida de la sensación en una o dos extremidades o moderada disminución en tacto o dolor y/o pérdida de la propiocepción en la mayor parte del cuerpo debajo de la cabeza.
- 6. Pérdida de sensibilidad por debajo de la cabeza.
- V. Desconocida.

Función vesical e intestinal:

- 0. Normal
  
- 1. Retención o urgencia vesical leve
- 2. Retención moderada, urgencia, retención vesical o intestinal

3. Incontinencia urinaria rara.
  4. Incontinencia urinaria frecuente
  5. Casi siempre necesita cateterismo constante
  6. Pérdida de función vesical
- V. Desconocido

Función visual:

0. Normal
  1. Escotoma con agudeza visual corregida mejor de 20/30
  2. Ojo enfermo, con Escotoma y agudeza visual máxima corregida de 20/30 a 20/59.
  3. Ojo enfermo con gran Escotoma o moderada disminución en los Campos, pero con máxima agudeza visual corregida entre 20/60 a 20/99.
  4. Ojo enfermo con marcada disminución en los Campos y máxima agudeza visual corregida entre 20/100 a 20/200 o grado 3, con máxima agudeza visual corregida en el ojo sano de 20/60 o menos.
  5. Ojo enfermo con máxima agudeza visual corregida menor de 20/200 o grado 4, con máxima agudeza visual corregida en el ojo sano de 20/60 o menos.
  6. Grado 5 con máxima agudeza visual corregida en el ojo sano de 20/60 o menos
- V. Desconocido
- X. Se adiciona a los grados 0-6 por la presencia de palidez temporal.

Función cerebral:

0. Normal
  1. Alteración afectiva solamente. No afecta la escala funcional.
  2. Disminución intelectual leve.
  3. Disminución intelectual moderada.
  4. Disminución intelectual severa (Síndrome cerebral crónico moderado).
  5. Demencia o Síndrome cerebral orgánico crónico severo o incompetente.
- V. Desconocido

Otras funciones:

0. Ninguna
  1. Cualquier otro hallazgo atribuible a la Esclerosis Múltiple (específica)
- V. Desconocida.

De acuerdo al puntaje obtenido anteriormente, se calificará entre 0 – 10, siendo el primero, un paciente sano con puntaje de 0 en todos los sistemas funcionales y 10, el grado máximo de incapacidad funcional por la enfermedad que le causa la muerte<sup>31</sup>.



### **5.10 DISCAPACIDAD**

La acumulación de discapacidades físicas, es el factor que más afecta la vida de los pacientes con EM. A pesar de la progresión evidente de la incapacidad neurológica irreversible asociada con EM recidivante, la evaluación de la discapacidad impone un desafío debido al curso y naturaleza variable de la enfermedad, y a las percepciones subjetivas variables de la discapacidad informadas por los individuos. En un estudio de seguimiento longitudinal y geográfico de 1099 pacientes con EM que fueron evaluados en la Clínica de EM del Hospital Universitario de London, Canadá, entre 1972 y 1984, Weinshenker y col. Determinaron los tiempos medios de la totalidad de la población estudiada en alcanzar varios puntos cruciales de la EDSS (Expanded Disability Status Scale). El tiempo medio necesario para que toda la población del estudio alcance la DSS 3 (discapacidad moderada) fue de 7,69 años, y el tiempo medio para alcanzar la DSS 6 (ambulatorio pero que requiere asistencia para caminar), fue de 14,97 años. Otros estudios han revelado una progresión más rápida según lo determinado por la capacidad para caminar y/o trabajar. Aproximadamente del 20 al 30% de los pacientes es incapaz de caminar sin ayuda o de desempeñar actividades laborales normales 5 años después del comienzo de la EM; este porcentaje aumenta al 50% a los 15 años y al 80% a los 30 años. Sólo un 10 a 20% de los pacientes tuvieron un curso benigno, definido como ausencia de discapacidad significativa 10 a más años después del comienzo de los síntomas<sup>32</sup>.

Las características clínicas principalmente asociadas con la pérdida de la capacidad para trabajar, incluyen la paresia espástica de las piernas, incoordinación, disminución de la visión, limitaciones físicas y fatiga. Los esfuerzos para identificar los factores predictores del curso avanzado de la EM en un paciente individual, al momento del diagnóstico, siguen siendo inciertos.

Existe una clara correlación entre el grado de discapacidad, en un momento dado, y la expectativa de vida en los pacientes de EM: a grados más altos de incapacidad, menor sobrevivencia. La discapacidad física progresiva de la EM y sus efectos sociales y económicos asociados, justifican la imperiosa necesidad de nuevas terapéuticas, que modifiquen significativamente la acumulación de secuelas deficitarias que la caracterizan.

La EM afecta principalmente a adultos jóvenes, al comienzo de la adultez y de la vida familiar, al comienzo de su actividad económica productiva, y persiste durante toda la vida, con secuelas que pueden agravarse por la adición de los defectos residuales de brotes sucesivos en el curso de los años<sup>33</sup>.

#### ***Escala de estado de incapacidad de Kurtzke***

0. Examen neurológico normal (todos los sistemas funcionales en grado 0)
1. Sin incapacidad, con mínimos signos en su sistema funcional.
- 1.5 Sin incapacidad, con mínimos signos en más de un sistema funcional.

2. Incapacidad mínima en un sistema funcional (corresponde a un sistema funcional en grado 2) y 0 o 1 en los otros sistemas funcionales.
- 2.5 Incapacidad mínima en un sistema funcional (corresponde a dos sistemas en grado 2 y los otros en 0 o 1)
3. Incapacidad moderada en un sistema funcional, mínima en un sistema funcional (corresponde a un sistema funcional grado 3 y los otros en 0 o 1) o ligera incapacidad de 3 o 4 sistemas funcionales (3 de 4 sistemas funcionales en grado 2 y los otros sistemas en 0 o 1) aunque completamente ambulatorio.
- 3.5 Paciente completamente ambulatorio pero con incapacidad moderada en un sistema funcional (corresponde a un sistema funcional 3) y uno o dos sistemas en grado 2; o dos sistemas funcionales en grado 3; o cinco sistemas funcionales en grado 2 y los otros sistemas en grado 0 o 1.
4. Paciente completamente ambulatorio sin ayudas; autosuficiente alrededor de 12 horas, a pesar de incapacidad relativamente severa, dada por un sistema funcional en grado 4 y los otros sistemas en 0 o 1; o combinaciones de grados menores, que excedan los límites del punto anterior. Capaz de caminar 500 M sin ayuda o descanso.
- 4.5 Paciente completamente ambulatorio, sin ayuda gran parte del día, capaz de trabajar todo el día, puede tener alguna limitación de la actividad o requiere asistencia mínima. Equivale a un sistema en grado 4 y los otros sistemas en grado 0 o 1; o combinaciones de grados menores que excedan los límites del punto anterior. Capaz de caminar 300 M sin ayuda o descanso.
5. Paciente ambulatorio sin ayuda o descanso por cerca de 200 M, incapacidad que interfiere con las actividades diarias. Equivale a un sistema funcional en grado 5 y Los otros sistemas en 0 o 1; combinaciones de grados menores que excedan las especificaciones del numeral anterior.
- 5.5 Paciente ambulatorio sin ayuda o descanso por cerca de 100 M, incapacidad lo suficientemente severa para impedir las actividades diarias; equivale a un sistema funcional en grado 5 y los otros sistemas en 0 o 1; o combinaciones de grados menores que excedan las especificaciones del numeral anterior.
6. El paciente requiere asistencia intermitente o unilateral constante (bastón, muletas) para caminar cerca de 100 M con o sin descanso. Equivale a combinaciones de compromiso de sistemas funcionales en grado 3+.
- 6.5 El paciente requiere asistencia constante bilateral para caminar 20 M sin descanso. Equivale a combinaciones de compromiso de sistemas funcionales, con más de dos sistemas funcionales.
7. Incapacidad para caminar más allá de 5 M aún con ayuda; esencialmente restringido a silla de ruedas; transportándose y transbordando solo alrededor de 12 horas. Corresponde a más de un sistema funcional en grado 4+; muy rara vez el sistema motor se encuentra en grado 5 únicamente.
- 7.5 Capaz de dar algunos pasos; pacientes restringidos a la silla de ruedas; puede necesitar ayuda para transportarse. Requiere de compromiso de sistemas funcionales, con más de un sistema funcional en 4+.

8. Paciente restringido a la cama o silla o puede ambular en silla de ruedas; puede estar fuera de la cama gran parte del día; es capaz de proporcionarse cuidados personales; generalmente la funcionalidad de las extremidades superiores es buena. Equivale a combinaciones de compromiso de más de un sistema funcional en grado 4+.
- 8.5 Paciente restringido a la cama en gran parte del día; con compromisos de la funcionalidad de los brazos; puede proporcionarse aun algunos cuidados personales. Corresponde varios sistemas funcionales en grado 4+.
9. Paciente reducido a la cama; puede comunicarse y comer. Usualmente equivale a sistemas funcionales en su mayor parte en grado 4+.
- 9.5 Paciente totalmente incapacitado; incapaz de comunicarse efectivamente y dificultad severa para la deglución. Equivale a tener todos los sistemas funcionales en grado 4+.
10. Muerte por Esclerosis Múltiple.

## **5.11 DIAGNOSTICO**

El diagnóstico puede ser difícil en fase temprana de la enfermedad, no obstante en la evolución, y al recurrir los episodios de exacerbación aguda o brotes, se presentan compromisos neurológicos deficitarios de localización múltiple, y la certeza diagnóstica alcanza el máximo. No existe un examen diagnóstico de laboratorio disponible, por lo que el diagnóstico clínico se fundamenta: a) en la presencia de una historia de alteraciones neurológicas con fluctuaciones (brotes de exacerbación y remisión) o curso evolutivo progresivo lento; b) alteraciones en el examen clínico neurológico que ponen en evidencia la localización múltiples lesiones en la sustancia blanca del sistema nervioso central.

### Crterios de Shumacher

1. Evidencia de anomalías objetivas, atribuibles a disfunción del SNC., en el examen Neurológico.
2. Evidencia de anomalías Neurológicas objetivas de dos o más partes del SNC en la Historia Clínica.
3. Los daños Neurológicos deben reflejar compromiso de la sustancia blanca principalmente.
4. La afección de las vías blancas debe tener uno o dos patrones de tiempo:
  - a. Dos o más períodos de exacerbación con duración mínima de 24 horas cada uno y separación entre ellos de un mes.
  - b. Progresión lenta o a saltos de signos y síntomas por al menos seis meses.

5. Edad entre 18 a 50 años al inicio.
6. Un médico competente en Neurología, debe decidir que la condición del paciente no puede ser atribuida a otra enfermedad.

### Líquido céfaloaraquídeo

El examen de líquido céfaloaraquídeo (LCR) muestra alteraciones en un 90% de los pacientes. Un 50% de los pacientes presenta pleocitosis, con más de 5 linfocitos. La pleocitosis es más pronunciada en la fase temprana y durante las exacerbaciones, en la evolución de la enfermedad. Cerca del 75% de los pacientes tienen elevación de gammaglobulinas en el LCR, con elevación IgG, las que alcanzan el 12% o más de la proteína total de LCR. Se puede determinar una relación entre el contenido de IgG en LCR/ IgG en plasma, cuyo índice se relaciona con la elevación selectiva de IgG en LCR. En EM se presentan moderadas elevaciones del contenido de proteína en LCR, y valores superiores a 100 mg/dl son raros.

Utilizando electroforesis de alta resolución, se puede demostrar la presencia de bandas oligoclonales de IgG, en 85 a 95% de los pacientes con EM definida, no obstante también pueden encontrarse en otras afecciones del Sistema Nervioso Central (SNC) como neurosífilis, Panencefalitis esclerosante subaguda, meningitis por hongos, Panencefalitis por virus rubéola.

Atendido lo anterior, y a su presencia desde etapas tempranas de la enfermedad, la determinación de bandas oligoclonales de IgG puede utilizarse como un test de confirmación diagnóstica, en la presencia de clínica sugerente y las alteraciones características en la Resonancia Nuclear Magnética (RNM). El hallazgo de una elevación de la proteína básica de la mielina, puede confirmar que una alteración aguda del SNC corresponde a desmielinización activa, por un brote de EM u otra afección aguda, mielitis transversa, neuritis óptica, desmielinización inducida por radioterapia, etc. Elevaciones superiores a 9 ng/ml sugieren desmielinización activa.

### Potenciales evocados:

El examen de Potenciales Visuales evocados, Potenciales Auditivos Evocados, y Potenciales Somato Sensitivos Evocados, presentan también alteraciones en pacientes con EM. Hasta el 80% de los pacientes con EM definida presentan alteraciones en el examen de potenciales visuales evocados, y al menos un 50% de estos pacientes no tenían alteración clínica por esta lesión de vía óptica. Los estudios neurorradiológicos realizados por Resonancia Nuclear Magnética (RNM) de encéfalo y médula espinal, han contribuido invaluablemente al diagnóstico de EM, y la comprensión de los mecanismos patogénicos de la enfermedad.

Los potenciales evocados se harán en todos los pacientes antes del inicio del tratamiento y posteriormente una vez cada año. Se efectuarán en sus tres modalidades (visuales, auditivos de tallo y somatosensoriales). Los resultados serán evaluados por el neurólogo tratante.

- **visuales :**

La principal medición será latencia del pico positivo mayor (p 100) en el canal OZ , pero se valorará también la amplitud del mismo.

- **somatosensoriales:**

(En nervio mediano) la principal medición será la latencia del pico positivo (p 40) mayor en el canal cortical, pero también se valorará su amplitud, así como también la amplitud y latencia de H20 (homro) y de H9 y H13 en los canales somato-sensoriales subcorticales.

- **Auditivos de tallo:**

Las principales mediciones serán la amplitud de las ondas V/I y el intervalo interpico I a V sobre el canal auditivo ipsilateral (en caso de ausencia de V se utilizará un intervalo sintético que podrá ir de I a IV, III o II dependiendo de cual de estos picos será el último que se registre). Se agregan para contrastar los coeficientes de peso recomendados por Moses y colegas para el análisis ordinal de los datos, los contrastes son 1.5, 3.3 y 4.8 milisegundos respectivamente.

Los cambios en los potenciales visuales se registrarán como mejoría, sin cambio y empeoramiento, usando tres diferentes criterios de cambio que respectivamente son 5, 7 y 10 milisegundos, los picos ausentes se excluirán de las determinaciones de latencia media.

**Valores normales:**

**Visuales:** P100 media normal ( $P < 105$ ), mejoría (m), sin cambio (sc) y empeoramiento (e).  
Amplitud media P 100 (1.MV) m, sc, e.

**Auditivos:** Latencia media interpico I-V normal ( $< 4.6$ ), m sc, e.  
Porcentaje de amplitud media V/I normal ( $> 50\%$ ), (m, sc, e, V ausente todos los picos).

**Somatosensoriales:** Latencia media N20, amplitud media N20, Latencia media P40, Amplitud media P40, N9, N18. Para m, sc, e.

Los límites somatosensoriales normales fueron N20 – N9 ( $< 10.5$  milisegundos), N20 – N13 ( $< 7$  milisegundos), y N13 – N9 ( $< 4.5$  milisegundos).

## Resonancia magnética

Las imágenes obtenidas por Resonancia Nuclear Magnética (RNM) ha mejorado significativamente el diagnóstico y el control evolutivo de la enfermedad, así mismo, ha contribuido a una mejor comprensión de los procesos fisiopatológicos subyacentes en la EM.

Utilizando imágenes en T1 con gadolinio (Gd), se ha demostrado la ruptura de la barrera hematoencefálica en áreas focales de inflamación activa, que precede a la aparición de nuevas lesiones cerebrales y otras anomalías. Este hallazgo sugiere que la inflamación se presenta cuando comienza a desarrollarse una nueva lesión, y proporciona la evidencia adicional de que la inflamación es un episodio temprano y quizás el principal en el desarrollo de los cambios producidos en la sustancia blanca en la EM.

Además de aportar información básica acerca de la naturaleza de la EM, la RNM en imágenes T1+Gd puede proporcionar valiosísima información sobre la actividad patológica en pacientes individuales que padecen la enfermedad, revelando la presencia de lesiones nuevas y en vías de extensión. Existe evidencia de que la RNM en imágenes T1+Gd es más sensible que la evaluación clínica, para la detección de la actividad patológica. La RNM con imágenes T2 (densidad protónica) se utiliza para obtener una medición objetiva del volumen total de la lesión dentro del cerebro, a consecuencia de componentes activos (agudos) e inactivos (crónicos).

La RNM también desempeña entonces un rol importante en la confirmación del diagnóstico de EM y la exclusión de otras posibilidades diagnósticas, ha contribuido en forma muy significativa en los estudios diseñados para evaluar los tratamientos, además de esclarecer la patogénesis y la historia natural de la EM. La evaluación de los parámetros obtenidos mediante RNM, puede proporcionar una medición objetiva, sensible, confiable y cuantitativa de los resultados, para su empleo en estudios clínicos<sup>33</sup>.

La RNM no debe reemplazar las mediciones tradicionales de los resultados clínicos, tales como la discapacidad y las exacerbaciones [Expanded Disability Status Scale (EDSS)], aunque ciertamente complementa estas evaluaciones.

Se harán cortes de resonancia magnética en un equipo apropiado que garantice la calidad de los resultados. Los cortes serán sagitales, axiales y coronales c/10 mm., haciendo un total de 10 cortes por plano. Para asegurar la consistencia del plano de la imagen se deben hacer 4 pilotos oblicuos (sagital, coronal, axial y transversal piloto) y el alineamiento de la cabeza será chequeado sobre una línea media sagital usando el ángulo de una línea que va de la superficie superior del cerebelo a la parte superior del seno esfenoidal. Se harán antes y después de la aplicación de gadolinio y los cortes se harán desde la parte inferior del bulbo raquídeo hasta la convexidad de la región frontal a la occipital y de izquierda a derecha los cortes. Posteriores a la inyección con gadolinio se harán de 5 – 10 minutos después de la

aplicación del medio de contraste y serán examinados por el neuroradiólogo que está evaluando al paciente y a la evolución clínica de los mismos.

Se valorará cada imagen:

1. Tamaño de la lesión en mm.
2. Número de lesiones nuevas y/o antiguas.
3. Localización de las lesiones. Resto de sustancia blanca hemisférica, periventricular.

Se considerarán como lesiones nuevas aquellas que no aparezcan en la resonancia previa y que se manifiestan por hiperintensidad en T2. Tal hiperintensidad deberá verse a más tardar a los 30 minutos de haber aplicado el gadolinio, las que no cumplan con estos requisitos se considerarán como lesiones antiguas.

Las lesiones nuevas indicarán siempre la existencia de un brote independientemente de que sea asintomática.

Para evaluar el tamaño de la lesión se dará:

- Un punto para c/lesión con diámetro de 1-5 mm
- Dos puntos para c/lesión con diámetro de 6-10 mm.
- Tres puntos para c/lesión con diámetro > 10 mm.

Como las dimensiones de lesiones confluentes son a menudo extensas principalmente en el espacio periventricular. Estos tipos de lesiones se medirán en el plano coronal y se dará 1 punto extra.

#### Criterios de paty para dx de EM por RM.

1. Presencia de 4 o más lesiones.
2. Presencia de 3 lesiones con al menos una rodeando los ventrículos laterales.

#### Criterios exclusivos de fazekas para EM por RM.

1. Lesiones mayores de 75 mm
2. Áreas hipersensitivas alrededor de los ventrículos laterales.
3. Áreas de señal incrementado en localización infratemporal.

#### CRITERIOS DE POSER

##### Esclerosis múltiple clínicamente definida

- A. Dos ataques y pruebas clínicas de dos lesiones separadas
- B. Dos ataques, pruebas clínicas de una lesión y paraclínica de otra .

### Esclerosis múltiple definida con apoyo de laboratorio

- A. Dos ataques y pruebas clínicas o paraclínicas de una lesión y LCR con Bandas Oligoclonales y aumento de IgG
- B. Un ataque, pruebas clínicas de una lesión y paraclínicas de otra y LCR con Bandas Oligoclonales o elevación de la IgG.

### Esclerosis múltiple clínicamente probable

- A. Dos ataques y pruebas clínicas de una lesión.
- B. Un ataque y pruebas clínicas de dos lesiones separadas.
- C. Un ataque y pruebas clínicas de una lesión y paraclínica de otra.

### **Esclerosis múltiple probable con apoyo de laboratorio**

- A. Ataques y LCR con bandas Oligoclonales o aumento de IgG o bien alteración en los potenciales evocados, TAC o Resonancia Magnética.

### **5.12 TRATAMIENTO:**

Por ahora, no existe una cura de la esclerosis múltiple. Muchos pacientes obtienen buenos resultados sin ninguna terapia, especialmente puesto que muchos medicamentos tienen efectos secundarios graves y algunos presentan riesgos importantes. Las remisiones espontáneas-aquellas que ocurren naturalmente-pueden hacer difícil determinar los efectos terapéuticos de tratamientos experimentales. Sin embargo, la evidencia de que las imágenes de resonancia magnética (MRI) pueden trazar el desarrollo de lesiones, está ayudando ya a los científicos a evaluar nuevas terapias.

### *CRITERIOS DE INCLUSION*

1. Pacientes con diagnóstico clínico de EM en su presentación Recurrente – Remitente (EMRR) en su forma definitiva y en algunos casos la secundariamente progresiva o definidos mediante los parámetros de laboratorio según los criterios de Poser y Shumacher, con una graduación de la escala de Kurtzke de 0 – 5 y adicionalmente con los criterios de Lublin y Reingold, ayudados con los conceptos de Patty y Fazekas en la Resonancia Nuclear Magnética.
2. No padecer trastornos psicóticos
3. Haber padecido un brote en los últimos dos años
4. No estar bajo tratamiento con fármacos inmunosupresores, excepto los esteroides



### *CRITERIOS DE EXCLUSION*

1. Pacientes con enfermedades terminales.
2. Pacientes con puntuación en la Escala de Kurtzke mayor de 5
3. Pacientes con Neoplasias de Sistema Nervioso Central concomitantes.
4. Pacientes que tengan concomitantemente enfermedades inmunosupresoras, vasculitis, cardiopatías severas e insuficiencia hepática o renal y SIDA.
5. Pacientes con enfermedades mentales diagnosticadas previamente de acuerdo al DSM IV.
6. Pacientes embarazadas.
7. Tratamiento conjunto con medicamentos inmunosupresores.
8. Enfermedad psiquiátrica activa.
9. Falta de respuesta al tratamiento.
10. Reacciones secundarias severas al medicamento.

### *FINALIZACION DEL TRATAMIENTO*

Se debe determinar la razón por la cual un paciente finaliza el tratamiento a saber:

1. Intolerancia o Hipersusceptibilidad al fármaco. (Respuesta superior a la normal ante la dosis ordinaria de un fármaco a causa de la variación biológica, enfermedad o administración simultánea de otra medicación).
  2. Alergia inmediata al fármaco (anafilaxis, urticaria, edema angioneurótico, fiebre medicamentosa, asma, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, prurito, dermatitis por fotosensibilización, erupción morbiliforme eritematosa exfoliativa).
  3. Alergia tardía al fármaco. (Dermatitis de contacto, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, colestasis hepática, nefritis intersticial aguda púrpura).
  4. Toxicidad al fármaco.
  5. Imposibilidad de administrarse dosis programadas del medicamento en estudio por más de dos semanas consecutivas.
  6. Constante progresión de la incapacidad durante seis meses (Evaluada mediante la escala de Kurtzke).
- Otra razón (Especificar cual).

### *EVALUACION DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO*

Valoración de la Eficacia de acuerdo a:

1. Progresión en escala de Kurtzke a los 0, 6, 12 y 24 meses del tratamiento.
2. Comparación de número de brotes a los 0, 6, 12, 24 meses y después del tratamiento.
3. Índice de Resonancia Magnética, al ingreso y a los 24 meses.
4. Potenciales evocados al ingreso y posterior según evolución clínica neurológica

### ◆ Interferón beta<sup>34</sup>:

Los estudios realizados indican que en los grupos de pacientes tratados comparativamente con Interferón Beta-1a contra grupos tratados con placebo, se reduce la frecuencia de los ataques y/o la severidad de los mismos, aumentando la proporción de pacientes que permanecen libres de estos. Esto está en relación con la dosis recibida hasta 3 años después de su inicio y dicha respuesta varía entre un 30 y un 50 %.

Así mismo los seguimientos mediante resonancia magnética demostraron que las placas fueron menores en el grupo tratado con IFN-β.

En conclusión se puede afirmar:

- Reducción de la tasa de Exacerbación en más del 37%.
- Proporción aumentada de pacientes libres de exacerbaciones.
- Prolongación del lapso transcurrido entre la primera y segunda exacerbación.
- Reducción de exacerbaciones moderadas y severas.
- Reducción de la progresión de la incapacidad, medida por el EDSS y el IDSS1.
- Casi se duplicó el tiempo a la progresión confirmada sobre EDSS.
- La incapacidad total (IDSS) reducida en aproximadamente el 83%.
- La actividad de enfermedad (MRI) hasta 98% de reducción en el número promedio de lesiones activas por paciente por escanografía. (T1 Gd-intensificadas y PD/T2 escanografía)
- Disminución en la carga total de la enfermedad después de dos años.
- Redujo la necesidad de hospitalización y tratamiento de esteroides para la múltiple esclerosis.

#### ○ *Efectos tóxicos:*

En general los principales efectos secundarios o adversos reportados son:

- |                          |   |
|--------------------------|---|
| -Dolor de Cabeza         | - Dolor Abdominal                             |
| -Síntomas tipo influenza | - Edema Generalizado                          |
| -Fiebre                  | - Dolor pélvico                               |
| -Dolor                   | - Intento de Suicidio                         |
| -Astenia                 | -Inflamación, necrosis en el sitio aplicación |

#### Sistema Cardiovascular:

- |                |                  |
|----------------|------------------|
| - Migraña      | -Taquicardia     |
| - Palpitación  | - Hemorragias    |
| - Hipertensión | - Vasodilatación |

- Cambios en la presión sanguínea
- desorden vascular periférico

#### Sistema Digestivo:

- Diarrea
- Constipación
- Vómito
- Desórdenes gastrointestinales
- Nausea
- Dispepsia
- Anorexia

#### Sistema Endocrino:

- Bocio
- Hipertrigliceridemia
- 
- Hipocalcemia
- Hiperглиcemia

#### Sistema Hemático y linfático:

- Anemia
- Eosinofilia
- Leucopenia
- Incremento en la VSG
- Linfadenopatía
- Neutropenia
- Trombocitopenia

#### Sistema Músculo-Esquelético:

- Mialgia
- Artralgia
- miastenia

#### Sistema Nervioso:

- Hipertonía
- Nerviosismo
- Convulsiones
- Amnesia
- Ataxia
- Ansiedad
- Somnolencia
- Hiperinesia
- Tendencia Suicida
- Espasmo Muscular

#### Sistema Respiratorio:

- Infección del tracto respiratorio alto
- Laringitis
- sinusitis

#### **Piel y Mucosas / Cuero Cabelludo:**

- Eritema o urticaria difusa
- Erupciones mucopapilares
- Exacerbaciones de la soriasis
- Alopecia
- Sudoración
- exacerbaciones de herpes labial.

#### Sistema Urogenital:

- Dismenorrea
- Desórdenes menstruales
- Hemorragia
- Dolor de los Senos
- Cistitis
- Metrorragia

#### Anticuerpos neutralizantes al interferón beta:

Se reportan 2 tipos de anticuerpos en pacientes tratados con Interferones Beta: *Anticuerpos ligados* y un grupo de anticuerpos llamados *Anticuerpos Neutralizantes* (ACNs).

Los *Anticuerpos ligados* se desarrollan en cualquier momento en los pacientes tratados (97%), muchos de estos anticuerpos no alteran la efectividad terapéutica y no se define una función conocida, posiblemente por adherirse a una porción de la molécula del IFN no involucrada en la activación de los receptores del interferón. Por el contrario, los ACNs se forman en la mayoría de los pacientes y son capaces de reducir o abolir los efectos biológicos normales del tratamiento con Interferones. Estos ACNs generalmente aparecen a los pocos meses de iniciado el tratamiento.

Los diferentes estudios reportan que en los pacientes tratados con INF- $\beta$ -1b se producen ACNs hasta en el 58% de los pacientes a los 2 años de tratamiento, mientras que con el INF- $\beta$ -1a se reportan 14% y 23% para el 1° y 2° año de tratamiento respectivamente.

La efectividad terapéutica disminuyó en un 35 – 40% de los pacientes que se volvieron ACNs positivos.

Los resultados de los diferentes estudios concluyen que el IFN- $\beta$  1a producido en células mamíferas es menos inmunogénico que el IFN- $\beta$  1b derivado de E. coli.

La estructura alterada del INF-Beta 1B y la necesidad de administrar grandes cantidades de proteínas comparado con IFN- $\beta$  1a, podría ser la causa de la diferencia inmunológica.

#### Embarazo y lactancia:

Aunque no se ha demostrado indicios de que el Interferón sea teratogénico, no puede excluirse daño fetal al utilizarse durante la gestación: con dosis altas se han observado efectos abortivos en monas Rhesus.

Se ignora si el medicamento pasa a la leche materna, por lo tanto, se deduce que se administrará si el beneficio para la madre justifica el potencial de riesgo para el neonato.

La decisión de interrumpir la lactancia o suspender la medicación dependerá de la importancia terapéutica del fármaco para la madre.

#### Interacciones:

Los interferones pueden alterar los procesos del metabolismo oxidativo disminuyendo la actividad enzimática del sistema citocromo P-450 hepático, por lo tanto es importante tener en cuenta este efecto al prescribir un tratamiento concomitante con fármacos metabolizados por ésta vía.

Se ha descrito disminución del aclaramiento de teofilina.

Los interferones pueden potenciar los efectos neurotóxicos, hematotóxicos o cardiotóxicos de otros medicamentos administrados previa o simultáneamente.

La administración simultánea de fármacos de acción central e interferones puede ocasionar interacciones.

La asociación de cortisona no es aconsejable. La asociación con ácido acetilsalicílico u otros inhibidores de las prostaglandinas tampoco es recomendada, ni con otros medicamentos que interfieran con el metabolismo de las prostaglandinas, ya que esto puede conducir a una disminución de la acción biológica del IFN. Si se requiere antipiréticos o productos analgésicos, de preferencia administrar acetaminofen.

#### Sobredosificación:

No se han descrito casos de sobredosificación, pero la administración repetida de dosis elevadas de interferón puede producir letargo profundo, astenia, postración y coma. En caso de presentarse es aconsejable hospitalizar estos pacientes para su observación respectiva.

#### Precauciones:

- Debe administrarse bajo supervisión médica.
- Debe informarse a los pacientes sobre el cumplimiento del tratamiento y de los probables efectos secundarios.
- En pacientes con insuficiencia hepática, renal o disfunción mieloide leves a moderadas, es necesario un estricto monitoreo de estas funciones.
- Como el interferón inhibe la actividad de la médula ósea, se debe tener especial cuidado su administración en pacientes con mielosupresión. Por lo tanto se deben realizar hemogramas completos antes y durante el tratamiento con interferón, según protocolo de seguimiento.
- La acción inmuno estimulante de los interferones puede reducir la eficacia de la inmunosupresión terapéutica.
- En los pacientes diabéticos se sugiere control periódico de la glicemia.
- Utilizarla con precaución en pacientes con enfermedades autoinmunes.
- En niños menores de 18 años se debe sopesar el riesgo beneficio por parte del Neurólogo.

#### ◆ **Metilprednisolona endovenosa<sup>35</sup>:**

Se usa en tandas cortas para tratar las recurrencias agudas de EM. De los diferentes enfoques aplicados, la administración de metilprednisolona EV (MPEV) se ha convertido en la más popular, especialmente porque se puede dar como una tanda corta (típicamente 3-5 días), porque tiene un inicio de acción rápida, y porque se asocia con relativamente pocos

efectos secundarios. Su uso es ahora práctica común en muchas clínicas y hospitales, incluso de forma ambulatoria. Debería darse únicamente bajo estrecha supervisión médica a causa de los efectos secundarios, que aunque extremadamente raros, incluyen psicosis, úlcera péptica, necrosis ósea aséptica, infecciones, arritmias cardíacas y tromboembolias.

Algunos neurólogos también usan bolos periódicos de MPEV (p.ej. una vez la mes) en pacientes con EM progresivas, pero no hay ninguna evidencia firme de que esto tenga un impacto favorable sobre el curso de la enfermedad, y sí existe un aumento del riesgo de efectos secundarios.

Este tratamiento se puede recomendar para pacientes con brotes agudos con impacto funcional significativo. El uso a largo plazo puede estar asociado a efectos secundarios graves.

◆ **Hormona adrenocorticotrópica intramuscular**

Hace treinta años, la hormona adrenocorticotrópica intramuscular (IM) de acción inmediata ACTH administrada de manera diaria a altas dosis demostró que reducía la gravedad y acortaba la duración de los brotes. En estudios más recientes, se afirma que la MPEV actúa más rápidamente y de manera más efectiva que la ACTH, y la mayoría de neurólogos ahora prefieren este tratamiento.

## **6. DISEÑO METODOLOGICO**

### **6.1 TIPO DE ESTUDIO**

Se trata de una investigación descriptiva de caso clínico, donde se caracterizara el comportamiento, diagnóstico y manejo de una forma atípica de la enfermedad como lo es su relación con el posparto sin previa sintomatología, de la que esperamos sea punto de partida para investigaciones más amplias que aporten información al conocimiento científico existente y facilite la identificación oportuna y manejo apropiado.

### **6.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

Los datos se obtendrán del registro de Historia clínica de una paciente internada en el Hospital de Neiva a quien se diagnosticó Esclerosis Múltiple asociada al Posparto por el servicio de Rehabilitación, ubicado en el sexto piso de esta institución durante el periodo comprendido entre agosto 2003 y Marzo 2004.

### **6.3 AREA DE ESTUDIO**

El área de estudio estuvo especificado en el hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” ESE del estado, ubicado en la calle 9 con carrera 15 en la ciudad de NEIVA. El cual presta sus servicios con el recurso humano especializado y no especializado, área física y equipo con capacidad para atender los niveles de tercer nivel de complejidad. Sirve como sitio de referencia de pacientes provenientes de los departamentos del HUILA, CAQUETA Y PUTUMAYO, y Zona Sur de los departamentos de TOLIMA Y CAUCA. Recibe pacientes de los regímenes contributivo y subsidiado, como también población vinculada.

### **6.4 ASPECTOS ETICOS**

La información extraída de la historia clínica será de exclusivo uso investigativo, manejada y revisada solo por los integrantes de la investigación, garantizando la completa confidencialidad del origen de los datos, además de mantener el anonimato del paciente, y velamos por el cumplimiento de la declaración de Helsinki de la asociación medica mundial<sup>36</sup>

## 7. RESULTADOS

Paciente femenina de 27 años de edad quien ingresó al servicio de Gineco-obstetricia el **25-07-03**, presentando una gestación de 39 semanas y *oligoamnios* documentada por ecografía obstétrica de tercer trimestre. Por lo cual se le realiza con carácter de urgencia, intervención quirúrgica tipo cesárea que requirió anestesia raquídea, de la cual se obtiene producto único vivo de sexo masculino, finalización del procedimiento sin complicaciones, paciente es trasladada a sala de recuperación y posteriormente a cuarto piso donde permanece hasta el **27-07-03**, cuando se decide dar de alta por evolución satisfactoria.

El **01-08-03**, es atendida en el servicio de urgencias por presentar cuadro clínico de tres días de evolución de fiebre alta no cuantificada, escalofríos malestar general, dolor lumbar con irradiación a región hipogástrica y pérdida progresiva de su fuerza muscular en miembros inferiores con compromiso de la sensibilidad e incapacidad para la deambulacion en 24 horas, y pérdida del control de esfínteres con tendencia a la retención urinaria; En el momento se hallaba en su séptimo día post – operatorio de cesárea. Al examen físico se encontró T: de 38,5°C, paresia e hipotonía en miembros inferiores, con fuerza muscular de 1/5, hipoestesia para tacto superficial y dolor desde T-10, reflejos osteotendinosos abolidos, respuesta plantar indiferente, francos signos meníngeos, por lo que se considero, proceso infeccioso de tipo absceso a nivel de medula espinal, lo que motivo Antibióticoterapia. Se realizo tomografía computada de columna lumbar con contraste que reporto, “ no-captación adecuada del medio de contraste, calidad de la TAC no es buena, no se observan lesiones compresivas intraraquídeas”, por lo que el neurocirugía da una impresión diagnostica de *MIELITIS TRANSVERSA + MENINGITIS*, sugiere realización de Resonancia Magnética de columna Dorso Lumbar y Punción lumbar.

**03-08-03:** La Puncion lumbar reporto: color ligeramente xantocromico y aspecto limpio recuento de glóbulos blancos de 41 Xmm<sup>3</sup>, rojos de 15 Xmm<sup>3</sup>, neutrófilos del 90%, glucosa de 19mg/Dl, proteínas de 150mg/Dl. Por condición clínica mas reporte Puncion se mantiene tratamiento antibiótico por *MENINGITIS BACTERIANA*, Sugiere RNM o Mielotac de columna lumbar urgente.

**04-08-03:** reporte mielo-Tac, no se aprecian alteraciones en las densidades óseas los espacios intervertebrales conservados, no hay imagen que indiquen amputación, efecto de represi3n u otros hallazgos patológicos.



**06-08-03:** evaluación estacionaria, evaluación neurológica presento un cambio en el nivel sensitivo ahora T-6, presencia de pico febril.

**10-08-03:** presencia de ULCERAS POR PRESIÓN (escaras) a nivel del hueso sacro, medidas generales antiescara.

**11-08-03:** Mejoría de signos meníngeos y condición general, examen físico neurológico persiste igual.

**13-08-03:** suspende antibióticos esquema completado, mejoría clínica meníngea.

**15-08-03:** presencia de pico febril, solicita Punción lumbar de control que reporta leucos: 13mm<sup>3</sup> neut: 5% glucosa: 56mg/dl, glucosa central de 110, por lo cual se considera meningitis parcialmente tratada.

**21-08-03:** escara sacra y en talón, persiste fiebre, se solicito CH, PO, PCR, VSG.

**22-08-03:** Parcial orina: 3-4Xcampo, Bact: ++.

**26-08-03:** paciente paraplejia flácida nivel sensitivo T-8, automatismo medular en miembros inferiores, signo de Hoffmann bilateral, que anunciaría nivel cervical C<sup>5</sup>, RNM de columna torácica y lumbar de aspecto normal. Se solicita VDRL, Elisa para VIH y TAC cerebral simple y contrastado que reporta: presencia de lesión hipodensa con contornos mal definidos localizada en el brazo posterior de la cápsula interna izquierda que no capta el medio de contraste, y que podría corresponder lesión isquémica. Esta lesión esta produciendo discreta dilatación del hasta occipital del ventrículo lateral correspondiente.

**05-09-03:** cirugía plástica, no es posible intervención en escara por sobreinfección.

**06-09-03:** déficit motor, dolor y parestesias en miembros superiores, fuerza muscular de 4/5. Además estado de DEPRESIÓN por su hospitalización.

**09-09-03:** fuerza muscular en miembros inferiores 0/5 miembros sup. 4/5, nivel sensitivo C<sup>7</sup>, se solicita potenciales evocados auditivos y visuales. Reporte de parcial de orina, leucos: incontables, Bact: +++ se inicia Antibióticoterapia.

**14-09-03:** ante la persistencia de picos febriles 39°C se realiza parcial de orina y urocultivo que reporta: infección de vías urinarias por *Pseudomonas aureginosa*.

**16-09-03:** Se realiza debridamiento de escara sacra obteniéndose 100gm de tejido necrótico y sangrado aprox. De 100cc.

**18-09-03:** marcada atrofia músculo esquelética, por anorexia generada por su estado de depresión. Realiza ínterconsulta por servicio de nutrición.

**23-09-03:** se solicita estudios de anticuerpos antinucleares, factor reumatoideo, por sospecha de enfermedad del colágeno: cuyo reporte es negativo.

**27-09-03:** Por la persistencia del compromiso neurológico, se plantea esclerosis múltiple a descartar.

**01-10-03:** se solicita resonancia Nuclear magnética por servicio de Rehabilitación, pero no le fue practicada.

**04-10-03:** Manejo de escaras con debridamiento y limpieza tres veces al día.

**23-10-04:** Paciente evolución estacionaria de su cuadro neurológico, presenta pico febril, se solicita parcial de orina y urocultivo.

**27-10-03:** Reporte de urocultivo, reporta *Pseudomona aureginosa* + *Eschericia coli*.

**14-11-03:** Reporte de Radiografía de cadera: CALCIFICACIÓN HETEROTOPICA A NIVEL CADERA IZQUIERDA, en área supra e infra trocanterica se considera una de las complicaciones de su enfermedad raquimedular por inmovilidad.

**15-11-03:** al realizarse paso de sonda vesical de nelaton se encuentra la presencia de restos francamente purulentos.

**26-11-03:** nivel sensitivo L<sup>2</sup>- L<sup>3</sup>.

**29-11-03:** nivel sensitivo T<sup>6</sup> y motor T<sup>3</sup>.

**09-12-03:** paciente presenta ptosis palpebral y miosis en su ojo izquierdo

**11-12-03:** Presenta paresia miembro superior izquierdo mas ptosis palpebral, se solicita RNM de columna cervical, torácica y lumbar. Paraplejía nivel motor T<sup>3</sup> sensitivo T<sup>8</sup>-T<sup>9</sup>.

**23-12-03:** reporte de RNM: hiperintensidad en T<sup>2</sup>, toda la medula espinal cervical paraventricular de predominio derecho. DIAGNOSTICO: Esclerosis Múltiple (lesión desmielinizante de Nervio óptico y medula espinal cervical). Se solicito RNM cerebral con gadolinio mas potenciales evocados visuales auditivos y somatosensoriales.

**25-12-03:** debilidad progresiva y parestesias en miembros superiores, también refiere vértigo.

**29-12-03:** reporte de potenciales evocados auditivos y visuales dentro de limite normales.

**02-01-04:** Parestesias y disestesias en miembros superiores, fuerza muscular 2/5, automatismos en el derecho. Miembros inferiores fuerza muscular 2/5 y parestesias. Continúa presencia de EPISODIOS DEPRESIVOS.

**16-01-04:** Mejoría de función y de dolor en miembro superiores, refiere fiebre y escalofríos.

**20-01-04:** reporte de Resonancia Nuclear Magnética cerebral: evidencia lesiones puntiforme a nivel talámico Izquierdo tipo secuelar columna cervical zona de alta intensidad C<sup>2</sup>-C<sup>6</sup> que la hace compatible con ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

**04-02-04:** reporte de Urografía Excretora: dilatación pielocalicial consecuencia de posible reflujó uréterovesical que explicaría las múltiples infecciones de vías urinarias.

**06-02-04:** se hace colgajo más fasciotomía glútea, colgajo músculo-cutáneo.

- ✧ Paciente en horas de la noche refiere dificultad respiratoria, presenta taquipnea (40Xmin), tirajes intercostales y supraclaviculares, disminución murmullo vesicular en ambos campos pulmonares, se aplicó manejo de crisis.

**07-02-04:** Mejoría parcial de dificultad respiratoria. Sitios de intervención quirúrgica limpios no secreciones, no signos de infección.

**08-02-04:** Radiografía de tórax que no muestra imágenes patológicas. Reporte de Gammagrafía de Ventilación Perfundión: ausencia de perfusión pulmonar en 2/3 inferiores del pulmón izquierdo, imagen en cuña. Imagen alta probabilidad de TROMBOEMBOLISMO PULMONAR. Gases arteriales muestran retención de CO<sub>2</sub> e hipoxemia

**10-02-04:** persiste dificultad respiratoria, examen físico: hipoventilación lado derecho y basal izquierdo no roncus o estertores. Pendiente paso a Unidad de Cuidados Intensivos por inminencia de falla respiratoria. Permanece hasta el 12-02-04

**15-02-04:** Al examen físico hipoventilación en ambas bases pulmonares, frecuencia respiratoria de 24Xmin.

**16-02-04:** salida por cirugía plástica, colgajos viables sin signos de infección, mejoría notable de sintomatología respiratoria.

**27-02-04:** Por petición de paciente y familiares, se decide remisión a otra institución, ellos escogen Hospital universitario clínica "San Rafael", en Santa Fe de Bogota.

**08-03-04:** presencia de alucinaciones auditivas y visuales, alteración de la conducta, paciente desorientada en tiempo y espacio, logorrea agresividad verbal, pensamiento incoherente e ilógico, afecto con tendencia al aplanamiento. Diagnostico SÍNDROME MENTAL ORGANICO.

**11-03-04:** Se lleva a cabo remisión de la paciente, en regulares condiciones generales, alerta orientada autopsíquicamente, desorientada alopsíquicamente, disminución de agresividad, pero con alucinaciones auditivas y visuales. Signos vitales: Frecuencia Cardíaca: 110 X min. Frecuencia Respiratoria: 18 X min. T: 36.4°C, cabeza cuello: Normal. Tórax: Normal. Abdomen: Blando, deprimido no masas ni megalias. Extremidades: Hipotróficas: pulsos presentes. Piel: Escara trocanterica limpia con abundante tejido de granulación. Neurológico: déficit motor C<sup>5</sup>-C<sup>6</sup>, nivel sensitivo T<sup>8</sup>, cuadraplejía. presencia de automatismos medulares en miembros inferiores, dolor leve en miembros superiores. Hiperreflexia generalizada.

**05-04-04:** Resumen de manejo en Bogotá: paciente cuadriparesia con mejoría progresiva del estado de ánimo, se documentó una infección urinaria, se le realizó RNM cerebral, cervical, toraco lumbosacra, la cerebral reportó lesiones hipointensas en T<sup>1</sup> con hiperintensidad en T<sup>2</sup> y en densidad de protones en región paraventricular frontal, comprometiendo cabeza de núcleo caudado, región talámica posterior derecha secundaria a proceso inflamatorio. Cervical y toracolumbar, evidenciándose lesiones de sustancia blanca en cerebro y médula irregulares. Se da salida el día 6, manejo por consulta externa cirugía plástica y terapia física, en Neiva.

**07-05-04:** Control consulta externa rehabilitación, cuadraplejía espástica, esclerosis múltiple, escara trocanterica.

**04-05-04:** control por neurología: paciente no ha vuelto a tener terapia física, en el momento escara sacra derecha, cuadraparesia con atrofia muscular marcada con limitación al movimiento pasivo de sus extremidades inferiores y superiores, debe continuar con terapia física, esperar evolución para definir uso de B-interferón.

**07-07-04:** intervención en sala de cirugía para debridamiento de absceso isquiático derecho y escara trocanterica derecha, no complicaciones intra operatoria.

## 8. DISCUSION

En el presente caso nos encontramos con una paciente que carecía absolutamente de manifestaciones neurológicas antes y durante la gestación, a quien se le practico cesárea de urgencia por presentar oligoamnios, por lo que requirió aplicación de anestesia raquídea, con finalización del procedimiento quirúrgico sin complicaciones. Sin embargo tres días después presento fiebre alta no cuantificada, escalofríos, malestar general, dolor lumbar con irradiación a hipogastrio y perdida progresiva de la fuerza muscular en miembros inferiores con compromiso de la sensibilidad e incapacidad para la deambulacion por lo que se considero y fue manejada como proceso de tipo infeccioso secundario a la aplicación de la anestesia raquídea sin respuesta al tratamiento instaurado.

Lo anteriormente expuesto no se correlaciona con la bibliografía revisada, ya que las primeras manifestaciones de la enfermedad se dan justamente a escasos días de terminado el parto. *Confavreux*, en estudio de la relación entre Esclerosis Múltiple y embarazo encontró que en el estado de gravidez se reducían las manifestaciones de dicha entidad en la medida en que avanza el embarazo hasta el tercer mes posparto<sup>36</sup>, además ni la anestesia epidural ni la lactancia tiene efecto sobre la Esclerosis Múltiple. *Whithaker*, encontró que la Esclerosis Múltiple no tiene efectos deletéreos en el curso y resultado del parto<sup>37</sup>. *Damek*, encontró que la Esclerosis Múltiple no tenía ningún efecto durante el embarazo pero la posibilidad de que el fruto de este desarrollara la enfermedad era del 5%. Desde el punto de vista inmunológico<sup>38</sup>, el embarazo normal parece asociarse con un cambio en la inmunidad mediada por células hacia un aumento de la inmunidad humoral. La unidad Feto placentaria segrega citocinas tales como la *Interleucina 10* que regula la producción de otras citocinas que median la inmunidad celular de la madre. Esta inmunodepresión de la inmunidad mediada por células podría explicar la tolerancia del feto por la madre. En contraste, el parto puede asociarse con una inversión del balance de citocinas y puede considerarse en algunos aspectos como un proceso de rechazo de injerto. Este concepto podría explicar por que el embarazo se asocia con una remisión espontánea y el posparto luego de unos meses con exacerbación de las enfermedades autoinmunes mediadas por células, tales como la Esclerosis Múltiple y la Artritis Reumatoide. Existe consenso que las tasas de recaídas no se incrementan durante el embarazo y podrían por el contrario disminuir en el tercer trimestre<sup>39</sup>.

*Roseblum*<sup>40</sup>, ha considerado a la Esclerosis Múltiple como reto diagnóstico, debido a la diversidad de características en su presentación, con un amplio rango de hallazgos que pueden ser vistos en otra serie de condiciones clínicas, desde presentaciones monosintomáticas relacionadas con tumores del Sistema Nervioso Central, hasta manifestaciones multifocales vistas en enfermedades del colágeno e infecciosas tipo VIH.

Lo anterior se tradujo en una estancia prolongada acompañada de complicaciones propias del proceso desmielinizante, donde el compromiso infeccioso de vías urinarias fue notorio. Esto coincidiendo con *Rashid*<sup>41</sup>, quien describió la arreflexia del músculo detrusor con la consecuente retención urinaria y la necesidad de evacuar el volumen urinario con sonda, mecanismo que predispuso a mayor infección visto en el presente caso en tres ocasiones.

Así mismo se manifestaron cambios cognitivos en el curso de la enfermedad, alucinaciones auditivas y visuales, alteración de la conducta, logorrea, agresividad verbal, pensamiento incoherente e ilógico. Coincidiendo con, *Taylor*<sup>42</sup>, quien describió alteraciones en la capacidad de abstracción, disminución en la velocidad de procesamiento de la información, además de dificultad para el hallazgo de palabras correctas. Dichas anomalías asociadas a la alteración del estado emocional y que puede estar presente hasta en un 50% de los pacientes en estadios iniciales.

También se presentó Tromboembolismo Pulmonar a causa de la estasis venosa por posición prolongada del decúbito a pesar del manejo con anticoagulación. Igualmente Escaras que requirieron manejo quirúrgico y médico a pesar de medidas generales del cuidado por estancia prolongada en decúbito.

Complicaciones anteriores que jugaron en contra del ya deteriorado estado de salud de la paciente.

Finalmente se logró establecer el Diagnóstico exacto cuatro meses después del ingreso, con el empleo de Resonancia Magnética Cerebral, que mostró en este caso lesiones hipointensas en T<sup>1</sup> con hiperintensidad en T<sup>2</sup> en región paraventricular frontal comprometiendo cabeza de núcleo caudado y lesiones puntiformes en región talámica posterior, de acuerdo con *Taylor*, que muestra anomalía en los estudios de RNM en 90 – 95% de los pacientes con Esclerosis Múltiple y del que se a podido determinar, es el más sensible a la hora de detectar lesiones propias de la enfermedad<sup>43</sup>

## 9. CONCLUSIONES

- ✧ Se identifico una forma más de las manifestaciones clínicas de la Esclerosis Múltiple, relacionada con el posparto, sin sintomatología previa. De la cual no se tenía registro en esta institución, ni documentada en revisión de literatura realizada.
- ✧ Se pone de manifiesto las complicaciones inherentes a la disfunción del Sistema Nervioso Central, a la estancia hospitalaria prolongada con las respectivas complicaciones que trajo la inmovilidad y postración en cama por periodo prolongado, para este caso la aparición de escaras, Tromboembolismo Pulmonar, Infecciones urinarias asociada a sonda vesical a permanencia. Alteración de la conducta manifestada con síndrome mental orgánico.
- ✧ Se establece la importancia de la Resonancia Nuclear Magnética como método paraclínico para la identificación de procesos desmielinizantes cuando la clínica no orienta en forma clara.
- ✧ Para efectos de este caso no fue posible dilucidar una correlación entre factores medio ambientales y genéticos con la aparición de la enfermedad, teniendo en cuenta los escasos antecedentes documentados por la paciente.

## **10. RECOMENDACION**

Ante un eventual proceso neurológico asociado al posparto inmediato, del que no se tenga antecedentes personales y que no se corresponda a alguna de las patologías neurológicas conocidas, que curse con manifestaciones atípicas y que no responda adecuadamente al tratamiento convencional, se hace necesario descartar la presencia de un proceso desmielinizante tipo Esclerosis Múltiple, donde el empleo oportuno de la Resonancia Nuclear se hace necesaria para aclarar y documentar dicho diagnóstico.



## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Farrera – Rozman. Esclerosis Múltiple. Medicina Interna. 13ª Edición. Mosby/Doyma Libros. España. 2001 Págs. 1483-1489.
2. Harrisson. Principios de Medicina Interna. 15 edición, Madrid. 2002. Págs. 2865 – 2880.
3. Leibowitz U, Antonovsky A, Kats R, Alter M (1997). Does pregnancy increase the risk of multiple sclerosis? J Neurol Neurosurg Psychiat 30: 354-357.
4. Bernardi S, Grasso MG, Bertolini R, Orzi F, Fieschi C (1991). The influence of pregnancy on relapses in multiple sclerosis: a cohort study. Acta Neurol Scand 84: 403-406.
5. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinvis-Tourniaire P, Moreau Th, and the Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. Rate of pregnancy - related relapse in multiple sclerosis. The New England Journal of Medicine 1998; 339: 285 – 291
6. Worthington J, Jones R, Crawford M, Forti A (1994). Pregnancy and multiple sclerosis: a 3-year prospective study. J Neurol 241: 228-33.
7. Thompson DS, Nelson LM, Burns A, Burks JS, Franklin GM (1986). The effects of pregnancy in multiple sclerosis: a retrospective study. Neurology 36: 1097-1099.
8. Confavreux C, Hutchinson M. Op Cit pág: 01
9. Whitaker JN. Effects of pregnancy and delivery on disease activity in multiple sclerosis. The New England Journal of Medicine 1998; 339: 339 - 340.
10. Bindk, Ford C, et al: the clinical course of multiple sclerosis during pregnancy. Arch Neurol 1999. 47: 738-742
11. Cossio P. Mielopatías Desmielinizantes. Medicina Interna. 7ª Edición. 1999. Editorial CTM Servicios Bibliográficos S. A. Argentina. Pág. 1135-1137.
12. Harrisson. Principios de Medicina Interna. Op Cit pág.: 01
13. Noseworthy Jhon, Iuchinetti Claudia, Rodriguez Moses. Múltiple sclerosis. The New England Journal Of Medicine 2000; 938 – 950
14. Compston A. Genetic susceptibility to multiple sclerosis. En Matthews WB, Compston A, Allen IV, Martyn CN, eds. Mc Alpine 's multiple sclerosis. 2 nd ed. Edinburgh & London. Curchill Livingstone 1991. p. 301-319.
15. Noseworthy Jhon, Op Cit Pág.: 07
16. Weinshenker BG. Epidemiology of multiple sclerosis. En Riggs JE ed. Neurologic Clinics: Neuroepidemiology. Philadelphia, Saunders 1996;14:291-308.
17. Noseworthy Jhon, Op Cit Pág.: 07

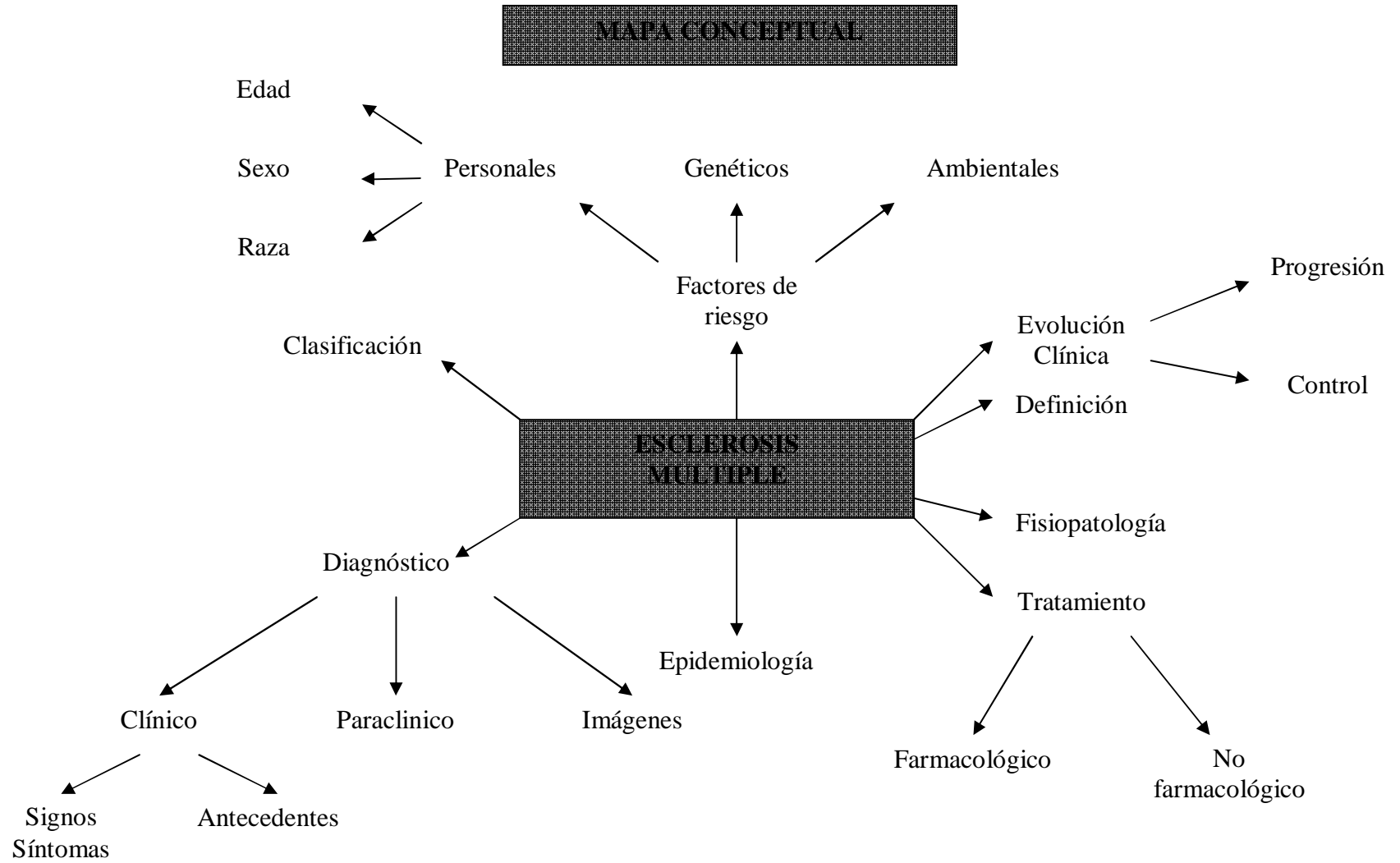
18. Kurtzke JF. MS epidemiology world wide. One view of current status. Acta Neurol Scand 1995;161:23-33.
19. Kurtzke JF. Op Cit pág.: 09
20. Johnson RT. The virology of demyelinating diseases. Ann Neurol 1994; 36:54-60.
21. Farrall M. Mapping genetic susceptibility to multiple sclerosis. The Lancet 1996; 348:1674-1675.
22. Kurtzke JF. Op Cit pág.: 09
23. Noseworthy Jhon, Op Cit Pág.: 07
24. Uribe Uribe C. S. Esclerosis Múltiple. Fundamentos de Medicina. 5<sup>a</sup> Edición. 1997. Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas. Colombia. Pág. 371-378.
25. Confavreux C, Hutchinson M. Op Cit pág.: 01
26. Ronald S Taylor, Physical medicine and rehabilitation clinics of North America. 1998. Pags: 556 – 558.
27. Noseworthy John, Op Cit Pág.: 07
28. M Tintore, Rovira A, Sastre – Garriga. New Diagnostic Criteria for multiple Sclerosis from clinical Neuroimmunology. 2003 60 ; 27 – 30.
29. Mc Donald Wi. , Comspton A, Edan et al. Recomen Diagnostic criteria for múltiple sclerosis. Ann Neurol 2001; 50Pag 121 – 127.
30. Uribe Uribe C. S, Op Cit Pág.: 12
31. Kurtzke JF. Op Cit pág.: 09
32. Noseworthy Jhon, Op Cit Pág.: 09
33. Mc Donald Wi, Op Cit Pág.: 27
34. Ebers GC. Tratamiento de la esclerosis Múltiple. Lancet; 343: 275-279, 1999
35. Barnes D, Hughes RAC, Morris RW, et al. Randomized Trial of oral and Intravenous Methylpredisolone in Acute Relapses of Multiple Sclerosis. Lancet; 349: 902-06, 1997.
36. Declaración de Helsinki, principios éticos para las investigaciones medicas en seres humanos. Edimburgo, Escocia, Octubre de 2000.
37. Confavreux C, Hutchinson M. Op Cit pág: 01
38. Whitaker JN. Op Cit Pág.: 05
39. Damek P, Pregnancy in multiple sclerosis. Mayo clinic proceedings; 977 – 989, 1997
40. Confavreux C, Hutchinson M. Op Cit pág: 01
41. Roseblum David, the natural history of multiple sclerosis. Clinics of north America; 1998 pags: 541 – 543
42. Rashid T, Multiple Sclerosis and the neurogénica Bladder. Clinics of north America; 1998 pags: 616 – 617
43. Ronald S Taylor, Op Cit Pág.: 12
44. Mc Donald Wi, Op Cit Pág.: 27

# ANEXOS

## Anexo A: Variables

<b>VARIBLE</b>	<b>DEFINICION</b>	<b>SUB VARIABLES</b>	<b>CATEGORIAS</b>		<b>NIVEL DE MEDICION</b>
<b>Manifestaciones clínicas</b>	Signos y síntomas característicos de la enfermedad	Alteración sensibilidad, déficit motor, neuritis óptica, trastorno de la marcha, vértigo, fatiga, diplopia, dolor, nistagmus	Si	No	Nominal
<b>Complicaciones</b>	Manifestaciones que se dan en el curso de enfermedad y que agravan el pronóstico	Cambios cognitivos Úlceras por presión Tromboembolismo pulmonar. Infección urinaria. Desnutrición.	Si	No	Nominal
<b>Ayudas diagnósticas</b>	Método paraclínico para confirmar la presencia de la enfermedad	Resonancia Magnética Potenciales evocados Laboratorio	Si	No	Nominal
<b>Factores de riesgo</b>	Caracteres predisponentes a la aparición de la enfermedad	Familiares Genéticos Ambientales	Si	No	Nominal

# ANEXO B MAPA CONCEPTUAL



## ANEXO C: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	TIEMPO EN SEMESTRES																							
	I / 2003						II / 2003						I / 2004						II / 2004					
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Conformación de grupo de investigación, elección del tema del estudio y visita a asesores para solicitar apoyo en la realización del trabajo de investigación		■	■	■																				
<b>Anteproyecto:</b> antecedentes, objetivos, formulación del problema y justificación					■	■																		
<b>Proyecto:</b> Marco teórico, hipótesis y variables							■	■	■	■														
<b>Diseño metodológico:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipo de investigación población y muestra, plan de recolección e instrumentos</li> <li>• Aspectos éticos</li> <li>• Diseño administrativo</li> </ul>													■	■	■	■	■	■						
<b>Recolección de datos</b>																					■	■		
<b>Procesamiento de datos</b>																						■	■	
<b>Análisis de datos</b>																							■	■
<b>Presentación del trabajo final</b>																								■

**ANEXO D: PRESUPUESTO PARA LA REALIZACION DEL TRABAJO DE INVESTIGACION**

<b>RECURSOS</b>	<b>VALOR UNITARIO</b>	<b>TOTAL</b>
<b>PERSONAL:</b> (HORAS DIARIAS POR COSTO DE HORAS) • Investigadores principales (dos).	\$ 150000	\$ 300000
• Asesoría epidemiológica (1) • Asesoría científica (1)	\$ 40000 \$ 10000	\$ 40000 \$ 10000
<b>Subtotal Personal</b>	<b>\$ 200000</b>	<b>\$ 350000</b>
<b>Materiales:</b> Papel Fotocopias Anillados Lapiceros Impresión	\$ 16000 \$ 35000 \$ 20000 \$ 6000 \$ 42000	\$ 16000 \$ 35000 \$ 20000 \$ 6000 \$ 42000
<b>Subtotal de Materiales</b>	<b>\$ 119000</b>	<b>\$ 119000</b>
<b>Equipos:</b> computador	\$ 2100000	\$ 2100000
<b>Subtotal de equipos</b>	<b>\$ 2100000</b>	<b>\$ 2100000</b>
Imprevistos	\$100000	\$100000
<b>Total de aportes</b>	<b>\$ 2654000</b>	<b>\$ 2669000</b>