



**PORTADA, ÍNDICE DE CAPÍTULOS Y AUTORES, PROLOGO Y PRESENTACIÓN**

**INCLUYE FOREWORD DE IAN MCDONALD**

# ESCLEROSIS MÚLTIPLE

## UNA MIRADA IBERO-PANAMERICANA

EDITORES:

### **CAMILO ARRIAGADA R.**

Profesor de Neurología.

Jefe del Laboratorio de Neuropatología, Departamento de Neurología Sur, Facultad de Medicina Universidad de Chile.

Servicio de Neurología Hospital Barros Luco-Trudeau.

Jefe del Servicio de Neurología y Neurocirugía Hospital del Tabajador ACHS.

Maestro de Neurología de Chile, Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía. Santiago de Chile.

### **JORGE NOGALES-GAETE**

Profesor Asociado de Neurología.

Director del Departamento de Neurología Sur, Facultad de Medicina Universidad de Chile.

Jefe del Servicio de Neurología, Hospital Barros Luco-Trudeau.

Miembro fundador del LACTRIMS y Representante de Chile en este.

Santiago de Chile.

AUSPICIADO POR LACTRIMS



Latin American Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis  
Comité Latinoamericano para la investigación y tratamiento de la esclerosis múltiple



SANTIAGO – CHILE

2002

**Esclerosis Múltiple. Una Mirada Ibero-Panamericana** - Capítulo de Presentación

Camilo Arriagada R. - Jorge Nogales-Gaete (Editores)

Arrynog - Ediciones. Santiago de Chile. 2002.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE  
UNA MIRADA IBERO-PANAMERICANA

**Esclerosis Múltiple. Una Mirada Ibero-Panamericana** - Capítulo de Presentación  
Camilo Arriagada R. - Jorge Nogales-Gaete (Editores)  
Arrynog - Ediciones. Santiago de Chile. 2002.

Inscripción en el Registro de  
Propiedad Intelectual N° 126.227  
© Camilo Arriagada R., Jorge Nogales-Gaete  
2002

Prohibida la reproducción total o parcial de este libro, mediante  
cualquier medio, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias,  
sin el permiso escrito de los editores

© 2002 ARRYNOG Ediciones  
Santiago de Chile  
E-mail: jnogales@ctc-mundo.net

ISBN 956-291-389-9

Impreso en Chile por  
ARANCIBIA HNOS. y Cía. LTDA.  
E-mail: arancibiahnos@entelchile.net

**Esclerosis Múltiple. Una Mirada Ibero-Panamericana** - Capítulo de Presentación  
Camilo Arriagada R. - Jorge Nogales-Gaete (Editores)  
Arrynog - Ediciones. Santiago de Chile. 2002.

# ESCLEROSIS MÚLTIPLE

## UNA MIRADA IBERO-PANAMERICANA

EDITORES:

### **CAMILO ARRIAGADA R.**

Profesor de Neurología.

Jefe del Laboratorio de Neuropatología, Departamento de Neurología Sur, Facultad de Medicina Universidad de Chile.

Servicio de Neurología Hospital Barros Luco-Trudeau.

Jefe del Servicio de Neurología y Neurocirugía Hospital del Tabajador ACHS.

Maestro de Neurología de Chile, Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía. Santiago de Chile.

### **JORGE NOGALES-GAETE**

Profesor Asociado de Neurología.

Director del Departamento de Neurología Sur, Facultad de Medicina Universidad de Chile.

Jefe del Servicio de Neurología, Hospital Barros Luco-Trudeau.

Miembro fundador del LACTRIMS y Representante de Chile en este.

Santiago de Chile.

AUSPICIADO POR LACTRIMS



Latin American Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis  
Comité Latinoamericano para la investigación y tratamiento de la esclerosis múltiple



SANTIAGO – CHILE

2002

**Esclerosis Múltiple. Una Mirada Ibero-Panamericana** - Capítulo de Presentación

Camilo Arriagada R. - Jorge Nogales-Gaete (Editores)

Arrynog - Ediciones. Santiago de Chile. 2002.

*A nuestras familias, colegas y pacientes,  
que nos han estimulado y acompañado en esta  
tarea.*

## AGRADECIMIENTOS

- A Abbott Laboratories de Chile Ltda. y Phillips Chilena S.A. por su apoyo y colaboración en la impresión de esta obra.
- A cada uno de los coautores de esta monografía.
- A los Profesores Drs. W. Ian McDonald, del Royal College of Physicians, United Kingdom y Víctor M. Rivera, del Multiple Sclerosis Center, Baylor College of Medicine Texas Medical Center, Houston, Texas, USA, Presidente del Comité Latinoamericano para la investigación y tratamiento de la Esclerosis Múltiple: LACTRIMS, por sus distinguidas participaciones prologando este volumen.
- A la Asociación Chilena de Seguridad ACHS, representada en su Presidente el Sr. Eugenio Heiremans, y los Srs. Sergio Jerez y Dr. Marcelo Trucco, Gerente y Director respectivamente del Hospital del Trabajador de Santiago (HTS), cuyo respaldo ha permitido materializar la formación de un Centro para la investigación clínica y tratamiento de la Esclerosis Múltiple con sede en HTS.
- A la Fundación Científica y Tecnológica de la ACHS que contribuyó en el trabajo fotográfico de la publicación.
- A nuestros colegas que nos han referido numerosos pacientes.
- A la Sociedad Profesional Dr. Camilo Arriagada Ltda., que respaldó la formación del archivo clínico y el trabajo fotográfico imagenológico y patológico.
- Al “Centro de Estudios para la Calidad de Vida”, por su apoyo y estímulo en proyectos de mejoría del entorno para la atención del paciente neurológico hospitalizado, en el Servicio y Departamento de Neurología del Hospital Barros Luco Trudeau.
- A la Sra. Patricia Müller que preparó el texto de nuestros artículos y a las Sras. Purísima Verdugo y Carmen Valenzuela que realizaron los preparados histopatológicos que se ilustran en el texto.
- A las Dras. Pía García y Ximena Carrasco médicos becarios del Programa de especialización en Neurología del Servicio y Departamento de Neurología del Hospital Barros Luco Trudeau – Campus Sur Universidad de Chile, que actuaron como secretarios de edición en la etapa final de este proceso, aportando además constructivas observaciones desde la perspectiva del lector, así como los Drs. C. Oelker y L. Contreras, W. Araya, L. Vega, P. Andrade y L. Espinoza, médicos del mismo programa, que colaboraron revisando las pruebas finales de imprenta.
- A nuestros pacientes que han incentivado esta publicación individualmente y a través de la Corporación de la Esclerosis Múltiple

LOS EDITORES

Santiago de Chile, Julio 2002

**Esclerosis Múltiple. Una Mirada Ibero-Panamericana** - Capítulo de Presentación  
 Camilo Arriagada R. - Jorge Nogales-Gaete (Editores)  
 Arrynog - Ediciones. Santiago de Chile. 2002.

## CONTENIDO

AUTORES	XV
FOREWORD	XIX
PRÓLOGO	XXI
PRESENTACIÓN	XXV
I. ASPECTOS BÁSICOS	
Capítulo 1	
ESCLEROSIS MÚLTIPLE: HITOS HISTÓRICO-CLÍNICOS	
<i>Gustavo Díaz P.</i>	1
Capítulo 2	
LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE COMO PRETEXTO DE LA NEURONA	
<i>Mario Palestini Q. y David Rojas Z.</i>	5
Capítulo 3	
PATOLOGÍA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE	
<i>Camilo Arriagada R., Jorge Nogales-Gaete, Cristián Matus Y. y Eugenio Tenhamm F.</i>	21
Capítulo 4	
NOCIONES BÁSICAS DEL SISTEMA INMUNE	
<i>Claudia Cárcamo R.</i>	53
Capítulo 5	
MECANISMOS INMUNOLÓGICOS EN LA ENCÉFALOMIELITIS ALÉRGICA EXPERIMENTAL COMO MODELO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE	
<i>Liana Schlesinger F.</i>	65
Capítulo 6	
INMUNOPATOGENIA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE	
<i>Camilo Arriagada R., Jorge Nogales-Gaete y Enrique Terra F.</i>	77
Capítulo 7	
REGULACIÓN INMUNOLÓGICA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE: EL PARADIGMA DEL EMBARAZO	
<i>Jorge Correale y Wendy Gilmore</i>	99

XII

II. EPIDEMIOLOGÍA

Capítulo 8

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

*Oscar Fernández*

113

Capítulo 9

SOUTH ATLANTIC PROJECT: A BRAZILIAN MULTIPLE SCLEROSIS TRIAL

*Regina M. Papais-Alvarenga, Soniza V. Alves-León, Claudia M. Miranda-Santos and Charles P. Tilbery*

129

Capítulo 10

ESTADO ACTUAL DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL CARIBE

*José A. Cabrera-Gómez*

155

III. CLÍNICA

Capítulo 11

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR MULTIPLE SCLEROSIS

*Charles M. Poser and Vesna V. Brinar*

183

Capítulo 12

ASPECTOS CLÍNICOS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE: EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA, NOMENCLATURA Y MODALIDADES EVOLUTIVAS

*Camilo Arriagada R., Jorge Nogales-Gaete y Jacqueline Sherpenisse I.*

205

Capítulo 13

EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE MEDIANTE ESCALAS DE VALORACIÓN DE DISCAPACIDAD

*Camilo Arriagada R., Jorge Nogales-Gaete, Jorge González y Jacqueline Sherpenisse I.*

259

Capítulo 14

ALTERACIONES ÓCULOMOTORAS EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

*Cristían Luco F.*

283

Capítulo 15

DETERIORO COGNITIVO EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

*Purificación de Castro y María Otano*

289

Capítulo 16

FATIGA EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

*Purificación de Castro y Jorge Iriarte*

301

Capítulo 17

ALTERACIONES OTONEUROLÓGICAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

*Ingeborg Wess C. y Carlos Morales G.*

317

**Esclerosis Múltiple. Una Mirada Ibero-Panamericana** - Capítulo de Presentación

Camilo Arriagada R. - Jorge Nogales-Gaete (Editores)

Arrynog - Ediciones. Santiago de Chile. 2002.

Capítulo 18	
COMPROMISO CEREBELOSO EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE	
<i>Fernando Vergara E.</i>	323
IV. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y CUADROS RELACIONADOS	
Capítulo 19	
NEURITIS ÓPTICA	
<i>Gonzalo Álvarez U.</i>	333
Capítulo 20	
SIMILITUDES Y DIFERENCIAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS ENTRE ESCLEROSIS MÚLTIPLE PROGRESIVA PRIMARIA Y PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL (TSP/HAM)	
<i>Luis Cartier R.</i>	345
Capítulo 21	
LEUCODISTROFIAS HEREDITARIAS. ADRENOLEUCODISTROFIAS	
<i>Marcia Salinas J., Manuel J. Santos y Jorge Cajas M.</i>	361
Capítulo 22	
CADASIL EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE	
<i>David Sáez M., Camilo Arriagada R., Jorge Nogales-Gaete y Jorge González V.</i>	385
V. EXPLORACIÓN	
Capítulo 23	
IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE	
<i>Enrique Terra F., Víctor Arriagada V. y Camilo Arriagada R.</i>	399
Capítulo 24	
EXPLORACIÓN INMUNOPROTEICA DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE	
<i>Carlos Oehninger G.</i>	453
VI. TRATAMIENTO	
Capítulo 25	
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL BROTE EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE	
<i>Jorge Nogales-Gaete, David Sáez M. y Camilo Arriagada R.</i>	467
Capítulo 26	
INTERFERÓN BETA-1A TREATMENT FOR MULTIPLE SCLEROSIS	
<i>Lawrence Jacobs</i>	483
Capítulo 27	
TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE CON ACETATO DE GLATIRAMER (COPOLÍMERO I)	
<i>Jorge Correale</i>	503

XIV

Capítulo 28	
TRATAMIENTO DE LAS FORMAS CRÓNICAS PROGRESIVAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE	
<i>Jaime Court L., Patricio Mellado T. y Jaime Godoy F.</i>	513
Capítulo 29	
ESCLEROSIS MÚLTIPLE: MANIFESTACIONES PSIQUIÁTRICAS Y MANEJO PSICOLÓGICO	
<i>Hernán Silva I.</i>	523
Capítulo 30	
NEURORREHABILITACIÓN EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE	
<i>Fernando J. Cáceres</i>	535
Capítulo 31	
TRATAMIENTO SINTOMÁTICO EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE	
<i>Andrés Stuardo L.</i>	547
Capítulo 32	
ESCLEROSIS MÚLTIPLE: INFORMACIÓN PARA PACIENTES Y FAMILIARES	
<i>Jorge Nogales-Gaete y Camilo Arriagada R.</i>	561
Capítulo 33	
LAS ASOCIACIONES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL MUNDO Y LA EXPERIENCIA ARGENTINA	
<i>Leonor Gold y Edgardo Cristiano</i>	579
Índice Analítico	589
Índice Temático de Tablas	599

## AUTORES

### **Gonzalo Álvarez U., M.D.**

Profesor de Neurología.  
Departamento de Ciencias Neurológicas, Facultad  
de Medicina Universidad de Chile.  
e-mail: redpin64@mi-mail.cl  
Santiago de Chile.

### **Soniza V. Alves-León, M.D., PhD**

Mestre e Doutora em Neurologia.  
Professora adjunta de Neurologia da UNIRIO.  
Neurologista do Hospital Universitário Clementino  
Fraga Filho/RJ.  
e-mail: soniza@unisys.com.br  
soniza@uninet.com.br  
Río de Janeiro, Brasil.

### **Camilo Arriagada R., M.D.**

Profesor de Neurología.  
Departamento de Neurología Sur, Facultad de Me-  
dicina Universidad de Chile.  
Servicio de Neurología Hospital Barros Luco Tru-  
deau.  
Jefe del Servicio de Neurología y Neurocirugía Hos-  
pital del Trabajador ACHS.  
e-mail: gthcar@gw.achs.cl  
Santiago de Chile.

### **Víctor Arriagada V., M.D.**

Neuroimagenólogo.  
Jefe del Servicio de Resonancia Magnética Hospital  
de Trabajador ACHS.  
e-mail: doc\_arriagada@hotmail.com  
almendros@netnow.cl  
Santiago de Chile.

### **Vesna V. Brinar, M.D. PhD**

Professor of Neurology  
Department of Neurology, Faculty of Medicine, Uni-  
versity of Zagreb.  
Hospital Centre Rebro.  
Zagreb, Croatia.

### **José A. Cabrera-Gómez, M.D., PhD**

Doctor en Ciencias Neurológicas, Profesor Auxiliar  
de Neurología.  
Especialista de 2<sup>do</sup> Grado en Neurología, Centro de  
Esclerosis Múltiple, Servicio de Neurología, Hos-  
pital Universitario "Dr Gustavo Aldereguía"  
Miembro del Comité Ejecutivo de LACTRIMS y  
representante del área del Caribe.  
e-mail: cabrera@jagua.cfg.sld.cu  
cabrera20012001@yahoo.com  
Cienfuegos, Cuba.

### **Fernando J. Cáceres, M.D.**

Neurólogo.  
Sector de Enfermedades Desmielinizantes, División  
Neurología, Hospital J. M. Ramos Mejía.  
Director Médico del Centro de Neurorrehabilitación  
"Profesor Carlos Bardeci". Esclerosis Múltiple  
Argentina (EMA).  
e-mail: fcaceres@roche.com.ar  
emar@dacas.com.ar  
Buenos Aires, Argentina.

### **Jorge Cajas M., Tecnólogo Médico.**

Departamento de Imágenes, "Centro de Diagnóstico  
San Vicente de Paul".  
Centro Imágenes MEDS.  
Santiago de Chile.

### **Claudia Cárcamo R., M.D.**

Neuróloga  
Alumna de Doctorado en Ciencias Médicas. Labo-  
ratorio de Inmunología Clínica y Reumatología,  
Facultad de Medicina, Centro de Regulación Cel-  
lular y Patología FONDAP-Biomedicina, Facultad  
de Ciencias Biológicas. Pontificia Universidad  
Católica de Chile.  
e-mail: ccarcamo@med.puc.cl  
Santiago de Chile.

### **Luis Cartier R., M.D.**

Profesor de Neurología.  
Departamento de Ciencias Neurológicas, Facultad  
de Medicina Universidad de Chile.  
e-mail: lcartier@machi.med.uchile.cl  
Santiago de Chile.

**Jorge Correale, M.D.**

Profesor de Neurología.  
Jefe Departamento de Neurología, Sección de Neuroinmunología y Enfermedades Desmielinizantes, Instituto de Investigaciones Neurológicas "Dr. Raúl Carrea" (FLENI), Buenos Aires, Argentina.  
Profesor Titular de Bases Fisiopatológicas y Terapéuticas del Dolor y Profesor Asociado de Neurofisiología, Universidad Austral.  
Buenos Aires, Argentina  
Profesor Asistente de Neurología y Microbiología Molecular e Inmunología, University of Southern California,  
e-mail: jcorreale@fleni.org.ar  
Los Angeles, California, USA.

**Jaime Court L., M.D.**

Profesor de Neurología.  
Departamento de Neurología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.  
Maestro de Neurología de Chile, Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía.  
e-mail: court@medpuc.cl  
Santiago de Chile.

**Edgardo Cristiano, M.D.**

Neurólogo.  
Sub-jefe de Servicio de Neurología del Hospital Italiano de Buenos Aires.  
Jefe de la Sección Enfermedades Desmielinizantes del Hospital Italiano de Buenos Aires.  
Docente Adscrito a la Cátedra de Neurología de la Universidad de Buenos Aires.  
e-mail: cristiano@arnet.com.ar  
Buenos Aires, Argentina.

**Purificación De Castro, M.D**

Neuróloga.  
Consultor Departamento de Neurología Clínica Universitaria de Navarra, Universidad de Navarra.  
e-mail: pdecastro@unav.es  
Pamplona, España.

**Gustavo Díaz P., M.D.**

Profesor de Neurología.  
Unidad de Neurología Occidente, Facultad de Medicina Universidad de Chile.  
Santiago de Chile.

**Oscar Fernández, M.D.**

Profesor de Neurología.  
Complejo Hospitalario Carlos Haya de Málaga.  
e-mail: gluque@haya.hch.sas.cica.es  
Málaga, España.

**Wendy Gilmore, M.D.**

Profesora Asociada de Neurología, Biología Celular y Neurobiología.  
University of Southern California.  
Los Angeles, California, USA.

**Jaime Godoy F., M.D.**

Profesor Adjunto.  
Departamento de Neurología, Pontificia Universidad Católica de Chile.  
e-mail: jgodoy@med.puc.cl  
Santiago de Chile.

**Leonor Gold, M.D.**

Jefe del Servicio de Neurología (Emeritus) Hospital Británico de Buenos Aires.  
Directora Área de Rehabilitación y Servicios EMA-Esclerosis Múltiple Argentina.  
Ex-Presidente LACTRIMS-Comité Latinoamericano para el Tratamiento y la Investigación en EM.  
e-mail: lgold@arnet.com.ar  
Buenos Aires, Argentina.

**Jorge González V., M.D.**

Neurólogo.  
Servicio de Neurología Hospital Barros Luco-Trudeau.  
Servicio de Neurología y Neurocirugía Hospital del Trabajador ACHS.  
Santiago de Chile.

**Jorge Iriarte, M.D.**

Departamento de Neurología, Clínica Universitaria de Navarra, Universidad de Navarra.  
Pamplona, España.

**Lawrence Jacobs, M.D. (†)**

Irvin & Rosemary Smith Professor of Neurology, State University of New York at Buffalo, Buffalo General Hospital.  
Buffalo, N.Y., USA.

**Cristian Luco F., M.D.**

Neuroftalmólogo.  
 Profesor Adjunto Universidad de Chile.  
 Profesor Auxiliar asociado Universidad Católica de Chile.  
 Instituto de Neuroftalmología.  
 e-mail: luco@cmet.net  
 Santiago de Chile.

**Cristián Matus Y., M.D.**

Neurólogo, Neuroimagenólogo.  
 Departamento de Scanner, Servicio de Neurología,  
 Hospital Barros Luco-Trudeau  
 e-mail: cristianmatus@hotmail.com  
 Santiago de Chile.

**Patricio Mellado T., M.D.**

Neurólogo.  
 Departamento de Neurología, Facultad de Medicina,  
 Pontificia Universidad Católica de Chile.  
 e-mail: pmellado@puc.cl  
 Santiago de Chile.

**Claudia M. Miranda-Santos, M.D.**

Mestre em Neurologia.  
 Neurologista do Hospital Estadual de Cardiologia/  
 RJ.  
 Río de Janeiro, Brasil.

**Carlos Morales G., M.D.**

Profesor de Otoneurología.  
 Departamento de Neurología Sur, Facultad de Medicina Universidad de Chile,  
 Servicio de Neurología, Hospital Barros Luco-Trudeau.  
 e-mail: cmorales@rdc.cl  
 Santiago de Chile.

**Jorge Nogales-Gaete, M.D.**

Profesor Asociado de Neurología.  
 Director del Departamento de Neurología Sur, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Campus Sur.  
 Jefe del Servicio de Neurología, Hospital Barros Luco-Trudeau.  
 e-mail: jnogales@ctc-mundo.net  
 jnogales\_gaete@yahoo.es  
 Santiago de Chile.

**Carlos Oehninger G., M.D.**

Jefe de la Sección de Enfermedades Desmielinizantes  
 Instituto de Neurología, Facultad de Medicina. Hospital de Clínicas.  
 e-mail: coehning@mednet.org.uy  
 Montevideo, Uruguay.

**María Otano**

Colaborador de Investigación.  
 Departamento de Neurología, Clínica Universitaria de Navarra, Universidad de Navarra.  
 Pamplona, España.

**Mario Palestini Q., M.D.**

Profesor de Neurofisiología.  
 Programa de Fisiopatología, Instituto de Ciencias Biomédicas, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.  
 e-mail: mpalesti@machi.med.uchile.cl  
 Santiago de Chile.

**Regina M. Papais-Alvarenga, M.D., PhD**

Mestre e Doutora em Neurologia.  
 Professora Adjunta responsável pela disciplina de Neurologia da UNIRIO,  
 Chefe do Serviço de Neurologia do Hospital Municipal da Lagoa/RJ  
 Universidad de Río de Janeiro.  
 e-mail: regina\_alvarenga@hotmail.com  
 Río de Janeiro, Brasil.

**Charles M. Poser, M.D., F.R.C.P.**

Professor of Neurology  
 Department of Neurology, Harvard Medical School, and Beth Israel Deaconess Medical Center  
 e-mail: cposer@caregroup.harvard.edu  
 e-mail: cposer@bidmc.harvard.edu  
 Boston MA, USA.

**David Rojas Z., M.D.**

Neurocirujano.  
 Departamento de Ciencias Neurológicas Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Instituto de Neurocirugía Dr A. Asenjo.  
 e-mail: ddr@tutopia.com  
 Santiago de Chile.

**David Saez M., M.D.**

Profesor Asistente de Neurología.  
Departamento de Neurología Sur, Facultad de Medicina Universidad de Chile.  
Sub-Jefe Servicio de Neurología, Hospital Barros Luco-Trudeau.  
e-mail: d.saezm. @entelchile.net  
davidstaez@123mail.cl  
Santiago de Chile.

**Marcia Salinas J., M.D.**

Neuróloga - Neuroimagenología.  
Departamento de Imágenes Centro de Diagnóstico "San Vicente de Paul".  
Servicio de Radiología Clínica "Santa María".  
e-mail: zberger@terra.cl  
Santiago de Chile.

**Manuel J. Santos, M.D. PhD**

Especialista en Genética Médica.  
Doctor en Ciencias mención Biología Celular y Molecular.  
Profesor de Genética de las Facultades de Ciencias Biológicas y Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.  
e-mail: msantos@puc.cl  
<http://www.bio.puc.cl/msantos1.htm>  
Santiago de Chile.

**Liana Schlesinger F., M.D.**

Profesora de Inmunología.  
INTA  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile.  
e-mail: lschlesi@uec.inta.uchile.cl  
Santiago de Chile.

**Jacqueline Sherpenisse I., M.D.**

Neuróloga.  
Servicio de Neurología y Neurocirugía Hospital del Trabajador ACHS.  
Santiago de Chile.

**Hernán Silva I., M.D.**

Profesor de Psiquiatría.  
Director Clínica Psiquiátrica Universidad de Chile.  
Santiago de Chile.

**Andrés Stuardo L., M.D.**

Neurólogo.  
Servicio Neurología, Hospital Salvador  
e-mail: astuardo@machi.med.uchile.cl  
Santiago de Chile.

**Eugenio Tenhamm F., M.D.**

Neurólogo y Neuropatólogo.  
Servicio de Neurología, Hospital Barros Luco-Trudeau.  
e-mail: tenhamm@yahoo.com  
Santiago de Chile.

**Enrique Terra F., M.D.**

Neurocirujano e Imagenólogo.  
Servicio de Neurología y Neurocirugía Hospital del Trabajador ACHS.  
e-mail: ghtpma@gwachs.cl  
Santiago de Chile.

**Charles P. Tilbery, M.D., PhD**

Mestre e Doutor em Neurologia.  
Professor adjunto de Neurologia da PUC/SP  
Neurologista da Santa Casa da Misericórdia/SP  
Sao Paulo, Brasil.

**Fernando Vergara E., M.D.**

Profesor de Neurología.  
Facultad de Medicina, Universidad de LosAndes.  
e-mail: fvergara@ctc-mundo.net  
Santiago de Chile.

**Ingeborg Wess C., M.D.**

Profesora Adjunta de Otorrinolaringología y Otoneurología  
Universidad de Chile, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Barros Luco-Trudeau,  
e-mail: ingewess@manquehue.net  
Santiago de Chile.

## FOREWORD

In the past decade there has been unprecedented interest in multiple sclerosis amongst neurologists, investigators from a range of backgrounds, the pharmaceutical industry and people with the disease. Support for basic and clinical research has increased, and progress has been made on a number of fronts though in almost all aspects of the disease important problems remain. Its cause is still not understood, but genetic epidemiological studies are moving towards identification of susceptibility factors; the nature of the environmental contribution to aetiology remains obscure. Secure diagnosis which in the end remains a clinical one, can be made earlier as a result of the exploitation of MRI, evoked potentials and CSF analysis.

Subtle impairment of cognitive function early in the course of the disease has been characterised and its influence on employability and quality of life has been recognised. The contribution of axonal loss to the development of irrecoverable disability has been demonstrated and there are new insights into the dynamics of the pathology, pathogenesis and pathophysiology of the disease. While inflammation is an important early event in the evolution of many lesions it seems that some lesions develop without it.

Perhaps the most striking development in this period is the licensing of the first treatments which modify the course of the disease. Their effect is modest, and it is not yet clear that they delay the accumulation of disability in the long term. New therapeutic strategies based on the new knowledge of pathogenesis and pathophysiology are needed.

So much has changed that the practising neurologist and the young investigator need a new, comprehensive account of multiple sclerosis, and guidance in assessing the present state of knowledge about its nature, how to diagnosis it and distinguish it from other diseases of the central nervous system, and what can realistically be expected of treatment. This book is designed to satisfy these needs. Moreover, in keeping with the long overdue placement of the person with multiple sclerosis at the centre of discussions about it, there is a final chapter laying out the kind of information that patients and their relatives often seek; the listing of websites which provide regularly updated information is a novel feature for a textbook which will be invaluable to physicians and patients alike.

PROFESSOR IAN McDONALD PHD, MB, CHB, FRCP  
Royal College of Physicians of London  
11 St Andrews Place  
London, NW1 4LE  
United Kingdom

## PRÓLOGO

El concepto actual de la Esclerosis Múltiple (EM) está conformado por varios elementos imposibles de resumir en una sola frase. Consideramos a esta enfermedad como un padecimiento del SNC, de origen multifactorial, que acarrea un mensaje genético y que el individuo que nace susceptible por él, eventualmente desarrolla un estado autoinmune posiblemente por exposición continua o recurrente a un antígeno ambiental (teóricamente un agente microbiano). El estado autoinmune determina posteriormente via mimetismo molecular un ataque a la estructura neural propia. La predominancia de la enfermedad en ciertas latitudes geográficas pudiera explicarse no solo factores ambientales sino también por distribución genética. El resultado final de este conglomerado es daño inflamatorio, desmielinizante, axonal y finalmente destructivo con pérdida neuronal y atrofia del tejido cerebral y espinal. La enfermedad puede ser silente por períodos de tiempo (pero no necesariamente inactiva) o estar caracterizada por frustrantes recaídas o ser progresiva deteriorante. Diversos patrones histológicos se han descrito que aparentemente se correlacionan con las formas clínicas definidas por la nomenclatura moderna (Recurrente/Remitente, Secundaria Progresiva, Progresiva Recurrente y Primaria Progresiva). Este libro titulado *Esclerosis Múltiple: Una Mirada Ibero-Panamericana*, cubre cumplidamente la descripción de todos estos aspectos y se proyecta con visión profunda hacia el hecho actual y hacia las perspectivas que se avisoran.

Al mantener Iberia y las naciones latinoamericanas sus nexos de sangre y cultura, han afrontado también juntas a través de los siglos épocas desafiantes llenas de historia, guerras libertadoras matricidas y experiencias políticas generalmente dispares. Sin embargo, al desangrarse Iberia física y espiritualmente en los pueblos latinoamericanos, esa unión de sangres sobrevive ahora a manera de una "raza cósmica", tal como la definió el gran pensador mexicano de los albores del siglo XX, José Vasconcelos. Esta raza, usando como punta de lanza a España y Portugal, recibe por generaciones y generaciones mensajes hereditarios de todas las regiones europeas. Este fenómeno genético reciente (de solo cinco siglos) manufacturará al mestizaje y a los grupos negroides (mulatos) de América, los cuales al avanzar las épocas y con influjo adicional de diseminación genética, favorecen la presencia, el desarrollo y el aumento en frecuencia de EM en estos lares. La EM ya no puede considerarse solamente como una entidad clínica exótica y fascinante. Es ya de hecho una afección neurológica significativa en Iberoamérica.

Las observaciones de autoridades de salud en algunas regiones latinoamericanas donde se ha estudiado la enfermedad, ven con preocupación la metamorfosis en frecuencia de la EM, constituyéndose en la causa más común de discapacidad neurológica en el adulto joven.

Sin embargo, la EM no es considerada en Iberoamérica “enfermedad prioritaria” en comparación con enfermedades infecciosas endémicas y la mortalidad infantil. En la primera década del siglo XXI, los sistemas de salud latinoamericanos no están educados ni preparados para hacer frente a este reto, ni para soportar el impacto económico que significa diagnosticar y tratar esta enfermedad a largo plazo, particularmente con el costo de los paradigmas actuales de tecnología moderna y de los tratamientos modificadores del proceso patológico, incluyendo intervención psicológica y rehabilitadora y el apoyo al universo del paciente que incluye la comunidad, su familia y la pérdida de producción social.

Otro motivo de preocupación regional es la gran diferencia en el costo de inmunomoduladores de un país a otro, hecho muy notorio en países centroamericanos particularmente. Aunque esto aparentemente tiene que ver con las leyes arancelarias de cada nación, la falta de uniformidad es motivo de frustración e inconformidad entre sistemas de salud, médicos y pacientes.

Diversos estudios regionales sugieren ciertas tendencias de los perfiles demográficos tales como “...paciente joven, clase media, residente urbano, educación universitaria, profesionista...”, aunque, por otro lado, siendo estos países tan inconsistentes en oportunidades sociales y distribución de la riqueza también se han mencionado “...ama de casa, militar, campesino...”

La aparente protección contra la EM del indio americano no mezclado se ha atribuido en parte a su ancestral genética mongoloide. Siendo evidente la baja incidencia de EM en países asiáticos, Japón, tribus siberianas y los Yakut, las teorías de que la población original de las Américas fué iniciada por grupos que cruzaron el estrecho de Behring refuerza esta propuesta. Otros hallazgos indican que otros pueblos asiáticos marítimos contribuyentes fueron los Ainu de las islas Sakhalin del norte de Japón. Descubrimientos arqueológicos indican que llegaron hasta el sur de Chile, Monte Verde, besando el litoral del Pacífico por etapas y por siglos, hace más de 12,000 años. Los grupos raciales aparentemente más afectados por la EM en Iberoamérica son los caucásicos, mestizos y los mulatos. Los mestizos representan casi cinco siglos de mezcla genética entre españoles, portugueses y otros europeos con grupos nativos de América. De esa manera los mestizos son producto de una combinación compleja mongoloide y caucásica y constituyen la esencia racial del latinoamericano.

Una revisión bibliográfica latinoamericana sobre EM con motivo de la fundación del Latinamerican Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (LACTRIMS) en el año 2000 (Rivera y Cabrera, *MEDICO Interamericano*) aportó cerca de 100 referencias, la inmensa mayoría publicaciones en órganos locales, algunas muy escasas en revistas indexadas y muchas en revistas ya extintas. La primera referencia sobre EM en latinoamérica se inicia con un estudio muy temprano de Marques en forma de tesis profesional “Esclerosis en Placas” en el *Jornal de Pernambuco*, Brasil, Junio 1923. Varias otras observaciones fueron publicadas en la década de 1930 también por autores Brasileños. En Argentina en 1931 Camauer y Negri publican en *Prensa Médica Argentina* dos artículos describiendo formas clínicas y Lastre en el Perú, cuatro casos en 1935 (*Revista Médica Peruana*). Característicamente esta literatura latinoamericana incipiente se orienta la descripción de casos clínicos, series pequeñas y casuísticas hospitalarias, con excepcio-

nes muy loables de investigación científica. Estudios epidemiológicos con significado realista se inician en los años noventa en Argentina, Uruguay, Brasil, Colombia, Cuba y México. El aporte de estudios genéticos comienza a aflorar en diversas regiones así como estudios multinacionales y protocolos de cooperación. La visión de LACTRIMS se vislumbra a través de esos esfuerzos, muchas veces individuales o institucionales, pero que contribuyen definitivamente a la misión de la asociación.

La prevalencia creciente de la EM en latinoamérica parece ser un fenómeno real ligado no solo a la diseminación genética, pero muy probablemente también al advenimiento de la imagenología por resonancia magnética. Otros factores contribuyentes a su mayor identificación son posiblemente una mejor educación neurológica y el acceso a medios de información modernos. El mapa de la distribución geográfica global de la EM, elaborado por la Organización Mundial de la Salud en 1977 con los datos disponibles entonces y aportados por Kurtzke, señala una relación directa con la latitud. De acuerdo con ese esquema clásico, el norte de Estados Unidos y el sur de Canadá, el noreste de Europa, el Reino Unido y los países escandinavos muestran la presencia mas alta, otros países la tienen una consideración media o baja (incluyendo España); llama la atención que muestra a la Argentina en blanco indicando que “no existen datos”, a pesar de que éste país junto con Brasil han sido los mas prolíficos en estudios publicados. En Argentina no aparecen reportes epidemiológicos hasta 1997-1999 (Kremenchutzky, Melcon, Cristiano y otros). Brasil ha estudiado la prevalencia en su gigantesco territorio desde 1932 (Austregiselo) pero estas investigaciones se formalizan en la actualidad con Papais-Alvarenga (1997). También en éstos últimos años las observaciones de Fernández y otros en España cambian la geografía de la distribución en esa zona y en los países mediterráneos. En Iberoamérica a pesar del reporte de Alter y Olivares en 1970 que México tiene “una de las prevalencias mas bajas del mundo, 1.6/100,000”, al utilizar técnicas epidemiológicas mas adecuadas en 1996 las cifras cambian a proporciones de 12 – 15/100,000. En el estado de Chihuahua, México, que colinda con Texas, Estados Unidos, donde la National Multiple Sclerosis Society calcula una concentración de 50/100,000, al estar estas dos entidades localizadas en la misma latitud (30° Norte), se sugiere que el factor de predominancia genética mas que latitud geográfica es el factor predisponente abajo del Río Grande. A pesar de todo esto queda aún mucho territorio que recorrer hacia el sur.

*Esclerosis Múltiple: Una Mirada Ibero-Panamericana* se constituye en una importante obra sobre la Esclerosis Múltiple escrita en castellano (con algunos capítulos en inglés por los no hispano-parlantes; una muestra de gran cortesía de parte de los editores). Esta histórica producción cubre desde temas clínicos hasta lo último en la comprensión básica de mecanismos de inmunopatogenia, destrucción neuronal y la EAE como modelo animal. Aunado a discusiones clínicas pertinentes se presenta lo mas avanzado en técnicas de Resonancia Magnética con excelente discusión de diagnósticos diferenciales y cuadros relacionados. Con sentido de responsabilidad se analizan exploración y tratamientos, y a pesar de la volatilidad y cambiante estado del arte en el uso de inmunomodulación o supresión, estos temas se manejan con sentido de actualidad y permanencia.

La lista de autores (46 en 33 capítulos) de *Esclerosis Múltiple: Una Mirada...*, incluye colegas de Argentina, Brasil, Cuba, Croacia, España, Estados Unidos y Uruguay. Por la

naturaleza de la concepción de esta obra, la participación mas amplia es naturalmente chilena, conformada por autores dedicados y especialistas estudiosos. Notable es la inclusión del Profesor C. M. Poser y su colaboradora describiendo la evolución histórica y los elementos modernos a considerar para arribar al diagnóstico.

Cabe mencionar especialmente la aportación postrema del Profesor Lawrence Jacobs sobre el efecto del interferón beta 1-a. Durante su vida profesional Jacobs vino a darle un ímpetu definitivo al concepto de tratamiento moderno de la enfermedad, siendo pionero y autor de muchos de los principios terapéuticos que hemos utilizado durante la última década. Su ausencia es una pérdida irreparable para los que tuvimos el privilegio de conocerlo y colaborar con él.

Apreciamos la obra de Camilo Arriagada y Jorge Nogales-Gaete, editores de *Esclerosis Múltiple: Una Mirada Ibero-Panamericana* quienes en este texto de conjunción multinacional y original (primero en su especie para latinoamerica) le ofrecen a una audiencia multidisciplinaria ávida de información, significativa educación sobre la EM.

PROFESOR. DR. VÍCTOR M. RIVERA, M.D.  
Presidente del Comité Latinoamericano para la investigación  
y tratamiento de la esclerosis Múltiple; LACTRIMS  
Director Multiple Sclerosis Center  
Baylor College of Medicine  
Texas Medical Center  
Houston, Texas, USA  
vrivera@bcm.tmc.edu

## PRESENTACIÓN

La Esclerosis Múltiple, una afección presuntamente rara en el medio latinoamericano, está emergiendo como una enfermedad bastante más frecuente de lo imaginado y la difusión de información básica sobre ella constituye una real necesidad.

No obstante este requerimiento, una monografía de origen predominantemente latinoamericano sobre la Esclerosis Múltiple y afecciones desmielinizantes afines, podría parecer una audacia cuando en los años recientes hemos presenciado la aparición de notables monografías: tercera edición del "Mc Alpine's Multiple Sclerosis", editada por A. Compston, G. Ebers, H. Lassman, I. McDonald, B. Matthews y H. Wekerle, "Multiple Sclerosis" editada por D.W. Paty y G.C. Ebers, tercera edición del "Handbook of Multiple Sclerosis" editado por S.D. Cook, en las cuales prestigiosas autoridades mundiales revisan en forma actualizada los diversos aspectos de la afección. Por otra parte, O. Fernández hace lo propio, por primera vez en idioma español en "Esclerosis Múltiple: una aproximación multidisciplinaria", trasmitiéndonos la valiosa experiencia de calificados investigadores hispanos. Sin embargo, creemos igualmente necesario, trabajar a nivel latinoamericano en pos de algunos objetivos, tales como crear espacios de formación, reflexión e interacción entre clínicos e investigadores interdisciplinarios en la EM; generar motivos para la revisión de las experiencias clínicas, epidemiológicas, asistenciales y sociales en pacientes con EM en países con realidades socioculturales afines y contribuir a la creación de una red amplia de apoyo entre los agentes médico-sociales interesados en mejorar la calidad de vida de los pacientes con EM. Aspectos sin duda favorecidos con la elaboración de una monografía como esta, orientada a la difusión de la información básica sobre la afección, para profesionales de la salud y también para pacientes. Los objetivos mencionados, están además en concordancia las formulaciones del recientemente creado Comité latinoamericano para la investigación y tratamiento de la Esclerosis Múltiple: LACTRIMS.

No tenemos la pretensión de cubrir todos los aspectos del complejo universo de las enfermedades desmielinizantes. No obstante, es nuestro deseo explícito y el tácito de los coautores, que esta monografía abarque al menos en cuanto a EM, los aspectos epidemiológicos básicos, los criterios diagnósticos clínicos, las modalidades evolutivas, las fundamentales escalas de valoración clínicas, la utilidad de las exploraciones paraclínicas, la evaluación de los hallazgos imagenológicos, los aspectos fisiopatológicos, patológicos e inmunopatogénicos y algunas de las condiciones clínicas afines más relevantes.

La evolución tecnológica nos ha proporcionado en la imagen por resonancia magnética (IRM) un recurso diagnóstico que ha cambiado dramáticamente la presunta baja morbilidad de las afecciones inflamatorias desmielinizantes y ha develado aspectos insospechados de la dinámica lesional y de la potencialidad evolutiva de la afección, permitiendo en conjunto con las técnicas de MTC, estudios cuantitativos T1-T2 y espectroscopia de IRM, hacer una aproximación, *cual patología en vivo*, al balance de inflamación, edema, desmielinización y daño axonal, aportando nuevos elementos de juicio a la variable expresividad clínica y al difícil pronóstico de las alteraciones clínicas.

Hemos evitado las esquematizaciones fáciles en diagnóstico clínico, imagenológico y tratamiento, permaneciendo abiertos a exponer los aspectos dudosos o controversiales en diversos temas, como los referentes a las modalidades evolutivas, la historia natural de la afección, el tratamiento de los brotes y la inmunomodulación, reconociendo así la alta complejidad y dinamismo del tema, especialmente en sus aspectos inmunopatológicos. No obstante, también hemos procurado dar satisfacción a la necesidad cotidiana de manejar conceptos, que aunque restrictivos sean razonablemente claros en el diagnóstico clínico, imagenológico y en la terapéutica.

Esperamos que esta publicación, pese a sus limitaciones, marque un hito inicial de referencia de un *standard* de colaboración y desarrollo latinoamericano, en el campo de las enfermedades inflamatorias desmielinizantes y pueda promover los cambios necesarios en la práctica neurológica clínica, incorporando conceptos diagnósticos definidos, adecuada tipificación de los perfiles evolutivos, aplicación de la escala de Kurtzke y una razonable caracterización de los cambios imagenológicos.

En Chile, ha costado largos años promover el conocimiento de la enfermedad, contando con herramientas tan importantes como: la motivación de algunos especialistas, creación unidades y centros para la atención de pacientes con Esclerosis Múltiple, desarrollo de cursos y módulos docentes tanto independientes como asociados a congresos nacionales de la especialidad, (destacando el que tuvimos el privilegio de organizar 1999 y que contó la participación del Profesor L. Jacobs), implementación de estadas de perfeccionamiento para neurólogos y finalmente reuniones periódicas de análisis de casos por expertos. Nuestro esfuerzos ha contado con la generosa colaboración de numerosos profesores extranjeros quienes nos han visitado y/o recibido en sus centros: G. Macchi, L. Jacobs, J. Whitaker, sensiblemente fallecidos, y W. Tourtellotte, I. McDonald, C. Poser, O. Fernandez, sus conferencias, evaluaciones de pacientes y comentarios han fortalecido el nivel de conocimiento y han promovido una visión crítica del tema.

La culminación de un trabajo exitoso, en el contexto de los objetivos enunciados debería incluir la formación de grupos cooperativos nacionales e internacionales con prácticas y lenguaje compartido, que es el camino de desarrollo señalado en las comunicaciones epidemiológicas de este volumen. Sin embargo, nuestra mayor aspiración, alude a contribuir de algún modo a mejorar la salud y/o calidad de vida de los pacientes con EM.

LOS EDITORES