UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

ESCLEROSIS MÚLTIPLE, LA ENFERMEDAD DE MIL CARAS: REPORTE DE CASO CLÍNICO

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

AUTOR: MARIA EUGENIA PEÑAHERRERA OCHOA

DIRECTOR: MARCOS ALI PALACIO ROJAS

CUENCA - ECUADOR

2020

Yo me gradué en los 50 años de La Cato! ... y sostuve la Universidad

DEDICATORIA

Dedico este proyecto de tesis a Dios, a mis padres y hermana. A Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar. A mis padres, pilares fundamentales en mi vida, quienes han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento. Depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad. Es por ello que soy lo que soy ahora. A mi hermana por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento gracias.

AGRADECIMIENTOS

Son muchas las personas y colegas me han prestado su ayuda durante el proceso de investigación y redacción de este trabajo, y a todos ellos quiero mostrar mi agradecimiento.

A mi director, Dr. Marcos Ali Palacio Rojas, y asesora Lcda. Carem Francelys Prieto Fuenmayor, por haberme brindado todo el apoyo necesario durante el desarrollo de este trabajo de titulación. Gracias por su dedicación, docencia, y asesoramiento constante.

A familia, por haber siempre estado presentes. En especial a mi padre, Guido Nivardo Peñaherrera Arévalo, por haber permitido usar sus datos e historial médico para el desarrollo de este reporte de caso clínico.

Así mismo, deseo expresar mi reconocimiento a la Universidad Católica de Cuenca por todas las atenciones e información brindada a lo largo de la carrera y este trabajo.

A todos mis amigos y futuros colegas que me ayudaron de una manera desinteresada, gracias infinitas por toda su ayuda y buena voluntad.

RESUMEN

Antecedentes. *La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria crónica, degenerativa, progresiva, autoinmune, que produce desmielinización del Sistema Nervioso Central (SNC). Esta enfermedad es una de las principales causas de discapacidad neurológica en adultos jóvenes. Ecuador sigue siendo un país de baja prevalencia, entre 3 a 5 casos por 100.000 habitantes. Las formas clínicas son remisión, primaria y secundaria progresiva. En este caso clínico se presenta a un paciente masculino de 43 años de edad, que reside en Cuenca, diagnosticado de Esclerosis Múltiple hace 8 años, tras presentar parestesias y debilidad muscular en hemicuerpo derecho progresivo que llevo a hemiplejia derecha.* ***Objetivo****. Describir mediante el reporte de un caso clínico, la epidemiología, criterios diagnósticos, manifestaciones clínicas y factores asociados a la esclerosis múltiple.* ***Fuente de datos.*** *Se realizó una recopilación bibliográfica con publicaciones desde el 2015. Las bases de datos utilizadas fueron PudMed, Scopus entre otras de la biblioteca científica de la Universidad Católica de Cuenca.* ***Resultados y conclusión.*** *Se considera que la EM es producto de la interacción de factores tanto genéticos como ambientales, se caracteriza por un curso en brotes progresivos. Dado que no existe una prueba o marcador biológico que permita establecer el diagnóstico definitivo de EM, ante un contexto clínico adecuado, se utilizan una serie de criterios diagnósticos que se fundamentan en demostrar la diseminación temporal y espacial de las lesiones en el SNC. No existe una cura, pero su tratamiento se divide fundamentalmente en tres grandes apartados, tratamientos con base inmunológica, sintomáticos y rehabilitador.*

Palabras Claves: *Caso clínico, Esclerosis Múltiple, manifestaciones clínicas, criterios diagnósticos, tratamiento.*

ABSTRACT

Background. *Multiple sclerosis (MS) is a chronic, degenerative, progressive, autoimmune inflammatory disease that causes demyelination of the Central Nervous System (CNS). This disease is one of the main causes of neurological disability in young adults. Ecuador continues to be a country with a low prevalence, between 3 to 5 cases per 100,000 inhabitants. The clinical forms are remission, primary, and secondary progressive. In this clinical case, we present a 43-year-old male patient, who resides in Cuenca, diagnosed with Multiple Sclerosis 8 years ago, after presenting progressive paresthesias and muscle weakness in the right hemibody that led to right hemiplegia.* ***Objective.*** *Describe by reporting a clinical case, the epidemiology, diagnostic criteria, clinical manifestations and factors associated with multiple sclerosis.* ***Data source.*** *A bibliographic compilation was made with publications since 2015. The databases used were PudMed, Scopus, among others, from the scientific library of the Catholic University of Cuenca.* ***Results and conclusion.*** *It is considered that MS is the product of the interaction of both genetic and environmental factors, it is characterized by a course in progressive outbreaks. Given that there is no test or biological marker that allows the definitive diagnosis of MS to be established, in an adequate clinical context, a series of diagnostic criteria are used that are based on demonstrating the temporal and spatial spread of lesions in the CNS. There is no cure, but its treatment is fundamentally divided into three main sections, immunological-based, symptomatic and rehabilitative treatments.*

Key Words: *Clinical case, Multiple Sclerosis, clinical manifestations, diagnostic criteria, treatment.*

ÍNDICE

DEDICATORIA 2
AGRADECIMIENTOS 3
RESUMEN 4
ABSTRACT 5
INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES 7
JUSTIFICACIÓN 9
OBJETIVOS 10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS 10
METODOLOGÍA 11
REPORTE DE CASO CLÍNICO 12
RESULTADOS Y DISCUSIÓN 18
CONCLUSIONES 22
FINANCIAMIENTO 22
CONFLICTO DE INTERÉS 22
BIBLIOGRAFIA 23

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

La EM es una enfermedad neurológica degenerativa progresiva autoinmune, que es una de las principales causas de discapacidad neurológica en adultos jóvenes [1, 2,3].

A pesar del progreso científico en la última década, su etiología sigue siendo un reto para su diagnóstico; sin embargo, se considera que la EM es producto de la interacción de múltiples factores tanto genéticos como ambientales que desencadenan una respuesta inmunológica anormal contra el SNC[2]. Esta patología se caracteriza por un curso en brotes y menos frecuentemente progresivo que afecta a personas generalmente jóvenes[2]. El brote ocurre cuando se desarrollan nuevos síntomas o empeoran los preexistentes, causando desmielinización en antiguos o nuevos lugares del SNC[3], por lo que la clínica es sumamente variable dependiendo de la topografía donde se encuentren dichas lesiones[2].

La sobrevida de los pacientes con EM es de 5 a 7 años menos que la población general, la dependencia para las actividades diarias depende del número de brotes producidos en los dos primeros años de la enfermedad[3]. El pronóstico de los pacientes es variable, pero que en aproximadamente 50% de los mismos tendrán dificultad para deambular tras los 15 años de evolución de la enfermedad[2, 3].

Las manifestaciones clínicas de la patología está determinada por la localización de las lesiones desmielizantes a lo largo del neroeje[3]. Sin embargo, se ha demostrado que hay ciertas regiones del SNC predilectas a estas lesiones (periventricular, nervio óptico, tronco cerebral, cerebelo, medula espinal) produciendo síntomas y signos más o menos característicos que permiten su reconocimiento [2].

La prevalencia de esta enfermedad es heterogénea en el mundo siendo estas altas en Europa y Norte América con aproximadamente 100 casos por cada 100.000 habitantes; mientras que en países de América Latina la prevalencia es baja o intermedia (8). El Ecuador es un país de baja prevalencia con aproximadamente 3 a 5 casos por cada 100.000 habitantes. Hay una mayor presencia de esta enfermedad en ciudades como Quito y Cuenca donde existe menos población indígena, más blanca y mestiza, semejando a la población europea [8].

En la actualidad no existe una prueba o marcador biológico que permita establecer el diagnóstico definitivo de EM, ante las manifestaciones clínicas características, se

utilizan una serie de criterios diagnósticos que se fundamentan en la demostración de la diseminación temporal y espacial de las lesiones en el SNC, excluyendo otras patologías que pudieran justificar la clínica del paciente. Los criterios diagnósticos deben aplicarse solamente cuando las lesiones identificadas en la resonancia magnética (RM) tengan características desmielizantes propias de la EM [1, 2]. Hoy en día, la RM es la técnica más sensible en la detección de las lesiones de esta patología en por lo menos 95% de los pacientes con esta enfermedad, y a su vez permite descartar otras enfermedades. El análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) pone en manifiesto el carácter inflamatorio de esta enfermedad, y a su vez ayuda en el diagnóstico diferencial, descartando otras patologías [2].

Aunque no se ha llegado a identificar una cura, el tratamiento de la EM se debe dividir fundamentalmente en tres grandes apartados, tratamientos con base inmunológica, tratamientos sintomáticos o tratamiento rehabilitador[2, 4]. El tratamiento de los brotes es importante, ya que ayuda a reducir el tiempo que dura la discapacidad producida por los mismos [5].

Han pasado más de 100 años desde que Charcot, Carswell, Cruveilhier y otros describieran las características clínicas y patológicas de la EM, sin embargo, continúa siendo un reto el conocimiento de su patogenia [1]. En este caso clínico se hará énfasis describir la epidemiología, manifestaciones clínicas, factores pronósticos, criterios diagnósticos y apartados terapéuticos de la esclerosis múltiple.

JUSTIFICACIÓN

La EM, ha sido un reto médico desde que fue descrita por primera vez, a mediados de siglo XIX por Carwell y Cruveihier, médicos europeos[1]. Durante aproximadamente 100 años, ha surgido diferente información relevante, por lo que el presente caso clínico busca fortalecer el conocimiento y entendimiento de esta patología, para estudios posteriores que busquen nuevas teorías e hipótesis, mediante la revisión de teoría y análisis de epidemiología, manifestaciones clínicas, factores asociados, criterios diagnósticos y apartados terapéuticos relacionados con la EM. El diagnóstico y tratamiento de la EM en fases tempranas de la enfermedad condiciona un mejor pronóstico para el paciente, sin embargo, a pesar de los avances tecnológicos, métodos diagnósticos, y tratamiento con los que contamos en nuestro medio es considerable el número de pacientes que son diagnosticados de forma tardía constituye un aumento en la frecuencia de cambio de medicación. Dicho ya esto, surge la pregunta ¿Cuál es la epidemiología, manifestaciones clínicas, factores asociados, criterios diagnósticos y apartados terapéuticos de la esclerosis múltiple? En los últimos años se han producido avances importantes en el diagnóstico, evaluación, pronóstico y sobre todo en cuanto al tratamiento de esta patología; esto hace que se requiera una revisión de la situación actual de la enfermedad.

OBJETIVOS

Describir mediante el caso clínico la epidemiología, manifestaciones clínicas, factores pronósticos, criterios diagnósticos y apartados terapéuticos de la esclerosis múltiple.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar mediante el presente caso clínico la epidemiología de la patología en estudio.
2. Establecer las manifestaciones clínicas características de la esclerosis múltiple.
3. Determinar los factores pronósticos de la Esclerosis Múltiple.
4. Analizar los diferentes criterios diagnósticos para la Esclerosis Múltiple, aplicados en el caso clínico.
5. Estudiar los apartados terapéuticos para la Esclerosis Múltiple.

METODOLOGÍA

El presente trabajo es un estudio de tipo descriptivo con enfoque en investigación documental de caso clínico de variable no experimental en la cual se realizó una recopilación bibliográfica con publicaciones desde el 2015. Las bases de datos utilizadas fueron PudMed, Scopus entre otras encontradas en la biblioteca científica de la Universidad Católica de Cuenca. El diccionario médico MeSH y DeCS, ayudaron a identificar las palabras claves para la investigación. Los términos utilizados fueron esclerosis múltiple, desmielinización, manifestaciones clínicas, epidemiologia, criterios diagnósticos y tratamiento. Se tomaron en cuenta artículos de revisión, revisión sistemática, y estudios que se consideraran importantes según el caso clínico a presentar y se hayan publicado entre el 2015 y 2020, y que no sean en otra lengua que español e inglés. Los criterios de inclusión incluyen, artículos publicados desde el 2015 en adelante, que incluyan las palabras esclerosis múltiple, y artículos relacionados con datos del paciente. Los criterios de exclusión son cualquier tipo de información no concerniente a la revisión según los datos del paciente en estudio.

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Datos de filiación

- Género: Masculino
- Edad: 43 años de edad
- Etnia: Mestizo
- Procedente y residencia: Cuenca
- Religión: Católica
- Estado civil: Casado

Antecedentes personales

Lumbalgia desde hace aproximadamente 20 años.

Esclerosis múltiple recaída-remisión (EM-RR) desde hace 8 años.

Enero 2012

Motivo de consulta: Parestesias y dolor de miembro superior derecho progresivo.

Anamnesis: paciente masculino de 35 años de edad acude con parestesias y dolor de miembro superior derecho, que comenzó en pulgar y se extendió hasta hombro.

Examen físico: TA: 124/82 mmHg, FC: 85 LPM, FR 18RPM, Sat O2: 95% con FiO2; 21, T: 36.5°C; hemodinámicamente estable.

Cabeza: Normocefálica, boca: mucosas orales semihúmedas;

Tórax: ruidos cardiacos rítmicos sin soplos, campos pulmonares ventilados sin ruidos patológicos sobreagregados.

Abdomen: blando depresible no doloroso a la palpación, ruidos hidroaéreos presentes.

Examen neurológico: Paciente vigil, orientado, responde adecuadamente a estímulos con movimientos coordinados. Glasgow: 15/15, Lenguaje, tanto oral como escrito se encuentran presentes, con respuesta a preguntas, con valoración normal de memoria, cálculo y juicio; tono y fuerza disminuido y simétrico 4/5 en miembros superiores, además de hipoestesia en los mismos. Coordinación sin alteración.

Tratamiento: Sin tratamiento hasta exámenes complementarios.

Diagnóstico presuntivo: Siringomielia Vs. Esclerosis Múltiple.

Junio 2012

Motivo de consulta: Seguimiento con exámenes.

Anamnesis: Paciente masculino de 35 años de edad, que hace 6 meses acude con parestesias y dolor de miembro superior derecho, con diagnóstico presuntivo de Siringomielia Vs. Esclerosis Múltiple. Al momento acude para revisión de exámenes complementarios, además refiere presentar inestabilidad para la marcha, vértigo y disminución de agudeza visual de ojo derecho.

Examen físico: Signos vitales sin alteración. Hemodinámicamente estable.

> Cabeza: Normocefálica. Tórax: ruidos cardiacos rítmicos sin soplos, campos pulmonares ventilados sin ruidos patológicos sobreagregados. Abdomen: blando depresible no doloroso a la palpación, ruidos hidroaéreos presentes.
>
> Examen neurológico: Paciente vigil, orientado, responde adecuadamente a estímulos. Glasgow: 15/15. Test de Snellen 20/40. Lenguaje oral sin alteración, escritura alterada, con valoración normal de memoria, cálculo y juicio; tono y fuerza disminuido y simétrico 4/5 en miembros superiores, además de hipoestesia en los mismos. Marcha atáxica.

Exámenes:

Informe de tomografía de cráneo:

No se evidencia hematoma subdural ni epidural. No se observan cambios en línea media, ni hidrocefalia. Sin evidencia de infarto agudo. Hay una pequeña lesión no específica en sustancia blanca parietal derecho. Esto podría representar un espacio perivascular prominente. Otras posibilidades de diagnóstico incluyen una región de la isquemia crónica o secuela de desmielinización.

Informe de tomografía de medula espinal: No se evidencia fractura ni dislocación de la columna cervical. No se encuentran signos de estenosis significativa del centro del canal espinal en ningún nivel cervical. Presencia de lesión desmielinizante a nivel cervical.

Informe de resonancia magnética de cráneo del centro médico John F. Kennedy: Se muestran numerosos focos con signos de alteración en la sustancia blanca. La lesión del cerebro medio posterolateral izquierda ha aumentado. La lesión subcortical parietal izquierda ha mejorado, al igual la lesión capsular interna izquierda. Por el contrario, la carga de la lesión aparece similar. No hay efecto de masa significativa, infarto agudo, hidrocefalia, acumulación de líquido extra- axial o desplazamiento de la línea media. La silla turca y la unión cráneo- cervical parecen normal (Fig. 1)

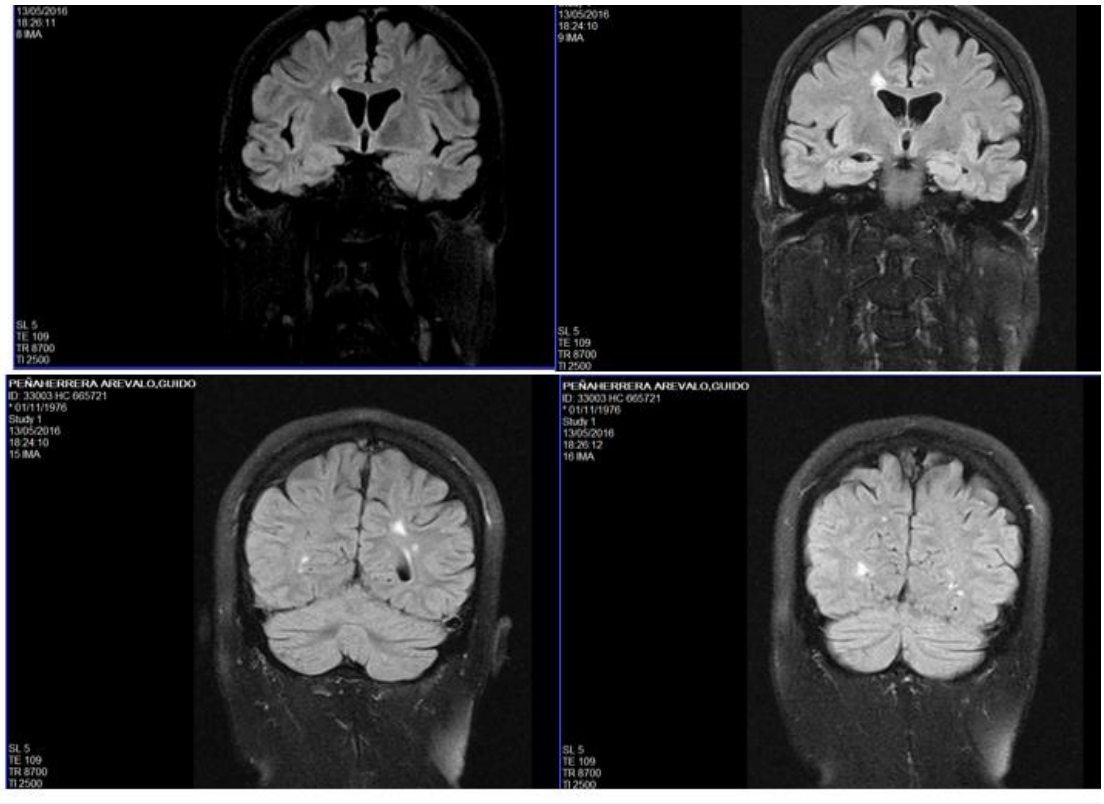

Fig. 1: *Resonancia magnética con hallazgo de múltiples lesiones en materia blanca. (Fuente: Servicio de Imagenología John F. Kennedy Medical Center (JFK)).*

Reporte de Punción lumbar: Una aguja fue insertada con guía fluoroscópica en el espacio subaracnoidea entre L4 y L5, se obtuvo 13 centímetros cúbicos de fluido transparente, con una presión de 18 cm de H2O, presencia de gran cantidad de glóbulos blancos, así como aumento de los niveles de gammaglobulina y PCR.

Laboratorio: Leucocitos 13.07, Hemoglobina 15.2, Hematocrito 41.6, Neutrófilos 63.3%, Linfocitos 21%, Plaquetas 320.000, Urea 17, Creatinina 0.8. VIH: no reactivo, VDRL: No reactivo, Hepatitis B y C: negativo.

Diagnóstico: la RM cerebral demostró múltiples lesiones desmielinizantes ovoideas, principalmente periventriculares, también yuxtacorticales y en medula espinal, compatible con Esclerosis Múltiple Remitente/remisión.

Tratamiento: Interferón beta-1a 20mg vía subcutáneo 3 veces por semana, con seguimiento cada 6 meses.

Marzo 2018

Motivo de consulta: Seguimiento

Paciente masculino de 41 años de edad con Diagnostico de Esclerosis Multiple, acude para seguimiento y control médico, en el cual tras valoración se evidencia signos vitales dentro de parámetros normales, alteración de la memoria a corto plazo, nistagmo horizontal, hemiparesia derecha con grado de fuerza 3/5, e hiperreflexia generalizada, sin otros cambios.

Exámenes complementarios:

Informe de resonancia magnética de cráneo del Hospital José Carrasco Arteaga (HJCA): Rectificación en lordosis cervical. Cuerpos vertebrales con señal y altura conservada, discos intervertebrales con señal disminuida en secuencia T2 por discopatía degenerativa. Protrusiones discales difusas desde C3-C4 hasta C6-C7, con compromiso radicular derecho en C5-C6. Articulaciones interfacetarias ligeramente esclerosas. Amplitud del canal raquídeo conservado. Medula espinal con señal conservada, no hay imagen focal ocupativa. Fosa posterior sin anomalías. Hemisferios cerebrales con señal normal en todas las secuencias adecuada diferenciación entre sustancia gris y blanca. A nivel de sustancia blanca supratentorial se observa múltiples focos hiperintensos que no restringen señal ni refuerzan tras administración de contraste, compatibles con placas de desmielinización (Fig. 2 y 3).

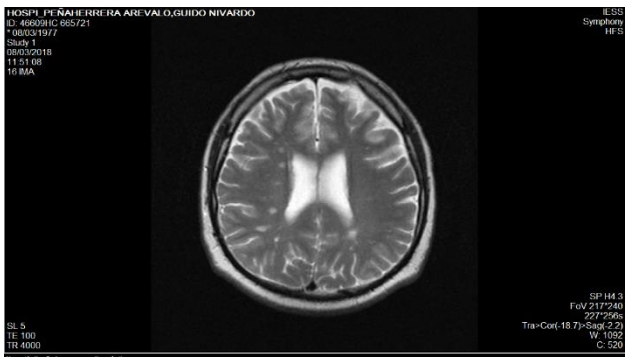

Fig. 2: *Resonancia magnética con hallazgo de múltiples lesiones en materia blanca. (Fuente: Servicio de Imagenología del Hospital José Carrasco Arteaga)*

Fig. 3: *Resonancia magnética con hallazgo de múltiples lesiones en materia blanca. (Fuente: Servicio de Imagenología del Hospital José Carrasco Arteaga)*

Laboratorio: Leucocitos 11.07, Hemoglobina 14.6, Hematocrito 40.0, Neutrófilos 61.6%, Linfocitos 20.5%, Plaquetas 321.000, Urea 16.5, Creatinina 0.82. VIH: no reactivo, VDRL: No reactivo, Hepatitis B y C: negativo, PPD: 0,01.

Diagnóstico: Esclerosis Múltiple

Tratamiento: Fingolimod 0,5mg vía oral diariamente.

Septiembre 2020

Motivo de consulta: Seguimiento

Paciente masculino de 43 años de edad, acude para control tras haberse contagiado de COVID-19. Acude con exacerbación de síntomas, presentando insomnio, incontinencia fecal y diplopía. Se solicitan nuevos estudios de imagen (RM), en el

cual se identificaron nuevas lesiones captadoras de contraste a nivel yuxtacortical y medular, y acentuación de la atrofia cerebral.

Informe de resonancia magnética de cráneo HJCA: Fosa posterior, tallo cerebral, hemisferios cerebelosos, cuarto ventrículo, cisternas de base, cerebelo y puente de características normales. Los hemisferios cerebrales tienen la señal normal en todas las secuencias, presencia de imágenes focales en la porción subcortical en las secuencias de FLAIR y T2 sin captación con contraste. La medula con focos con cambios de intensidad a la altura de C2 y con la administración de contraste captación del mismo. Senos maxilares neumatizados.

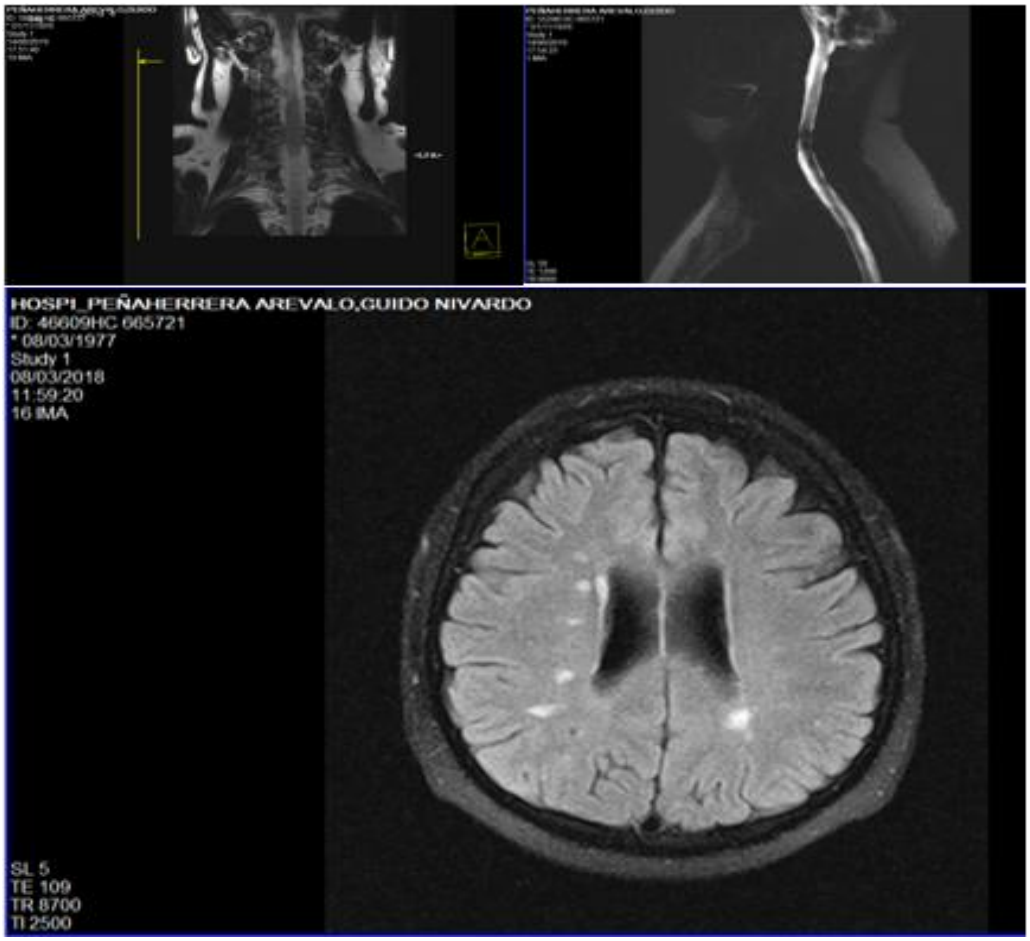

Fig. 4: *Resonancia magnética con hallazgo aumento de múltiples lesiones en materia blanca. (Fuente: Servicio de Imagenología John F. Kennedy Medical Center (JFK)).*

Diagnóstico: Esclerosis Múltiple

Tratamiento: Se comenzará con tratamiento biológico a base de rituximab 200mg en 500 ml de solución salina al 0,9% cada 6 meses desde noviembre/ 2020.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La EM es una enfermedad de tipo autoinmune la cual tiene una compleja interacción de factores genéticos y ambientales en su fisiopatogenia, que produce desmielinizacion en el SNC. Es la más frecuente de las enfermedades incapacitantes, debido a su progresiva degeneración y cronicidad [4, 9, 14, 16.]

En el presente caso clínico tenemos a un paciente masculino de 43 años de edad, mestizo, ecuatoriano, actualmente reside en Cuenca; paciente obeso desde la infancia, sin antecedentes familiares conocidos, con diagnóstico de esclerosis múltiple desde hace 8 años, de progresión moderada, severa. En contraste, según lo publicado por la Revista Ecuatoriana de neurología, que establecen que el género juega un papel importante en la EM, puesto que esta se presenta más comúnmente en mujeres que en hombres con relación 2:1 [3, 13, 25]. Sin embargo, estudios han demostrado que hay una progresión más rápida en el sexo masculino en comparación con el sexo femenino [1, 8].

Además, B. Bertado et al [6] y Correa et al [8] menciona que existen varios factores ambientales bien definidos que juegan un papel importante en la probabilidad de desarrollar Esclerosis Múltiple, como es específicamente la obesidad en infancia en el caso de nuestro paciente. Sin embargo, se han identificado algunos otros como bajos niveles de vitamina D séricos, exposición excesiva a rayos ultravioleta, fumar, y la infección por el virus de Epstein-Barr, que juegan un papel importante en la probabilidad de desarrollar Esclerosis Múltiple[7].

Un estudio realizado en la población ecuatoriana, por Correa-Diaz [8], establece que se han estudiado factores pronósticos epidemiológicos, clínicos, biomoleculares y de imagen, los cuales permiten predecir si la enfermedad es agresiva o tiene un curso benigno; estos incluyen el género, edad, también es un factor ya que esta se presenta entre los 20 y 40 años, según un estudio realizado en la población europea, encontró que la edad de inicio fue un marcador temprano de progresión de la discapacidad de tal manera que los pacientes con EM recaída/remisión, que tuvieron un peor pronóstico fueron aquellos cuya edad de inicio de los síntomas fueron entre los 34,6 ± 10,5 años. El mismo autor, identifica de igual manera que los niveles bajos de vitamina D como mal pronóstico y un mayor número de recaídas, además parece influir en el desarrollo de la EM. El tabaco aumenta el riesgo de

desarrollar EM, y el cese de su hábito disminuye su progresión de discapacidad según Correa [8].

En este caso clínico, el paciente inicio con parestesias de miembro superior derecho progresivo, tono y fuerza disminuida 4/5, motricidad disminuido, que progresivamente en un periodo de 6 meses se exacerbó presentando inestabilidad para la marcha (marcha atáxica), vértigo y disminución de agudeza visual de ojo derecho, lo cual concuerda con lo publicado por Povedano et al [1], Herrera at al [3] y Dobson et al [7], sobre la fase inicial de la enfermedad que se presenta con diplopía, oscilopsia, vértigo, inestabilidad postural y alteración en la marcha, disartria, parestesias o hipoestesias faciales, así como que en el 80% de los pacientes con formas primarias progresivas de Esclerosis Múltiple, presentan parestesia espástica progresiva.

Al cabo de 6 años el paciente presentó alteración de la memoria a corto plazo, nistagmo horizontal, hemiparesia derecha con grado de fuerza 3/5, hiperreflexia generalizada, incontinencia fecal y diplopía; compatibles con una fase avanzada o establecida donde según Povedano et al[1] y Dobson[7] se presenta debilidad muscular constante, enlentecimiento en la contracción y relajación del musculo, con dificultad en los movimientos voluntarios con predominio en extremidades inferiores y constituye un factor determinante de la discapacidad. Esto limita la deambulación, causa dolor, y dificulta los cuidados propios del paciente. La gravedad de la espasticidad aumenta conforme evoluciona la enfermedad [1, 7].

Los trastornos sensitivos ocurren en casi todos los pacientes a lo largo del curso de la enfermedad, los cuales se describen como entumecimiento, hormigueo, pinchazos, frialdad o sensación de hinchazón en las extremidades. Las funciones neuropsicológicas que se afectan con mayor frecuencia son la memoria a corto plazo, la atención, la fluencia verbal, percepción visual y la velocidad de procesamiento de información[1, 7, 23]. Díaz[2], menciona que la fatiga es un síntoma frecuente en la EM representado por la falta de energía física o mental que empeora a lo largo del día, lo que se presenta en aproximadamente 80% de los pacientes y es una causa importante de discapacidad. El deterioro cognitivo es más frecuente en la presentación secundaria progresiva, seguido de la primaria progresiva [7, 11].

Debido a las manifestaciones clínicas y su progresión, la sospecha fue Esclerosis múltiple, sin embargo, para sostener el diagnostico se realizaron pruebas complementarias, como RM y estudio de líquido cefalorraquídeo [12].

En la revisión publicada por Massimo Fillippi [12]; los criterios de RM para la esclerosis múltiple se basan en la presencia de lesiones focales en la sustancia blanca del SNC, que se consideran típicas de este trastorno en términos de distribución, morfología, evolución y anomalías de señal en las secuencias de RM convencionales. Se han propuesto varias modificaciones de los criterios de diagnóstico de la RM, pero se ha hecho hincapié sistemáticamente en que dichos criterios deben aplicarse sólo en pacientes que presentan un síndrome típico clínicamente aislado que sugiere esclerosis múltiple o síntomas compatibles con una enfermedad desmielinizante inflamatoria del SNC[12, 15, 24]. Lo cual ocurre en nuestro caso, donde existe una clínica compatible y resonancia magnética craneal donde se observan numerosos focos con signos de alteración en la sustancia blanca que no restringen señal ni refuerzan tras administración de contraste, compatibles con placas de desmielinización, sin efecto de masa significativa, ni infarto agudo, hidrocefalia, acumulación de líquido extra- axial o desplazamiento de la línea media. Además, se realizó una punción lumbar que revelo la presencia de gran cantidad de glóbulos blancos, así como aumento de los niveles de gammaglobulina y PCR, sin embargo, esto no se considera una prueba definitiva por su baja especificidad según Rathbone [14, 17].

Yusta Izquierdo[14], publica que el tratamiento modificador de la enfermedad se encarga de modular o inhibir la respuesta inmunológica, por lo que van a disminuir la actividad inflamatoria dentro del sistema nervioso central, por lo tanto se deben aplicar en las etapas más iniciales de la enfermedad, para un mejor efecto y así atrasen la evolución de la discapacidad, dentro de estos tenemos a los interferones beta 1a y 1b [4, 17], que fue el primer tratamiento del paciente, con efectividad por 6 años, sin embargo, luego de este periodo fue cambiado a un tratamiento de segunda línea a base de fingolimod 0,5 mg vía oral por diaria; debido a fracaso del tratamiento de primera línea, por recurrencia en episodios, aumento en discapacidad y mayor número de lesiones [4, 17]. El tratamiento de los brotes es importante, ya que ayuda a reducir el tiempo que dura la discapacidad producida por los mismos [5].

Los fármacos monoclonales, se usan en pacientes que no responden a fármacos de primera ni segunda línea, pueden usarse también en pacientes con una enfermedad altamente activa (17), como es el caso del paciente, que progresivamente ha ido exacerbándose clínicamente, por lo que al momento se iniciará tratamiento con rituximab 200mg en 500 ml de solución salina al 0,9% cada 6 meses desde noviembre/ 2020; que según Salzer, 2016, establece que el rituximab es seguro y eficaz para tratar la EM hasta por 2 años (27).

Adicional, el tratamiento de nuestro paciente debería incluir una intervención nutricional, aunque según manifiesta Bagur (18), no hay suficiente evidencia para recomendar una dieta específica, hay suficiente evidencia para recomendar el consumo de pescado, comidas bajas en grasa, y granos enteros, así como el uso de vitaminas y suplementos con omega 3. La vitamina D tiene funciones inmunomoduladoras y neuroprotectoras, por lo que se estudia la posibilidad de implementar suplementos de vitamina D en pacientes con EM, para mantener niveles mayores de 50nmol/L (20). Y también se podría considerar el uso de amitriptilina como fármaco para síntomas como el insomnio (17), el cual es una de las últimas manifestaciones clínicas que tiene el paciente.

Las fortalezas del caso fueron que el paciente colaboró ampliamente en el aporte de información, se pudo acceder a todos los datos relevantes de hospitales y centros médicos. Las limitaciones incluyen la situación actual global con respecto a la pandemia por COVID 19, ya que limito la movilización y contacto con personal y paciente.

CONCLUSIONES

- La esclerosis múltiple compone una de las principales causas de discapacidad neurológica no traumática en adultos jóvenes.
- La prevalencia de esta enfermedad varia a nivel mundial, siendo estas altas en Europa y Norte América con aproximadamente 100 casos por cada 100.000 habitantes; mientras que en países de América Latina la prevalencia es baja o intermedia
- El Ecuador es un país de baja prevalencia con aproximadamente 3 a 5 casos por cada 100.000 habitantes. Afecta a personas entre 20 y 40 años, sin embargo, mientras más tarde se diagnostique, peor es su pronóstico.
- Se asocia a bajos niveles de vitamina D séricos, exposición excesiva a rayos ultravioleta, fumar, obesidad en la infancia y la infección por el virus de Epstein-Barr.
- La presentación clínica varía entre cada persona, debido a la variedad de localización de las lesiones. Los primeros síntomas incluyen dolor retroocular, disminución de la agudeza visual, diplopía, oscilopsia, vértigo, inestabilidad postural y alteración en la marcha, disartria, parestesias o hipoestesias faciales.
- Un brote significa una nueva lesión. El diagnóstico oportuno e inicio de tratamiento temprano disminuyen la progresión incapacitante.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciado

CONFLICTO DE INTERÉS

El autor manifiesta no presentar conflicto de interés alguno con el desarrollo del presente trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. Povedano B., Carvalho G., Sánchez I., Romero F. and Yusta A., Esclerosis Múltiple. Medicine. 2019; 12 (78):4587-97
2. Díaz Sánchez M. Polimorfismos LINGO1 Rs9652490 Y Rs11856808 Y Riesgo Para El Desarrollo De Esclerosis Múltiple. Universidad de Alcalá. 2014. [citado 12 de junio de 2020] Disponible en: https://ebuah.uah.es/dspace/bitsream/handle/10017/22475/Tesis%20Mar%C3%AdçDa%20D%C3%ADaz.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. Broche M, Olivert M, Ramos C, Ramírez O, Jiménez L, Gómez L. Resultado del tratamiento rehabilitador en pacientes con esclerosis múltiple. Ac. Medica del Centro. 2020; 14 (1): 82:92.
4. Yusta A, Sánchez M, Sánchez I, Carvalho G. Tratamiento de la esclerosis múltiple. Medicine. 2019; 12 (78):4598:605
5. Romero F, Povedano B, Carvalho G, Izquierdo A. Protocolo diagnóstico y terapéutico del brote de esclerosis múltiple. Medicine. 2019; 12 (78): 4630-3
6. Bertado Cortés B, Villamil Osorio L, Carrera Pineda R, Martínez Cortés C, Guerrero Cantera J. Características clínicas y demográficas de los pacientes con Esclerosis Múltiple. Rev Méd Inst Mex Seguro Soc. 2016:54(2):S186-90.
7. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – a review. Eur Jou Neur. 2018;26 (1):27-40.
8. Correa-Diaz E, Jácome-Sánchez E, Torres-Herrán G, Masabanda-Campaña L, Baño-Jiménez G, Altamirano-Brito M et al. Factores pronósticos de la Esclerosis Múltiple. Rev Ecu Neur. 2018, 27(1):62-71.
9. Rebollo Quintero J. Esclerosis múltiple, una enfermedad desmielinizante. Universidad de Sevilla. 2020 [citado 21 de junio de 2020] Disponible en: https://idus.us.es/handle/11441/66475
10. Lassmann H. Multiple Sclerosis Pathology. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018; 8:a028936
11. Custodio, N., Montesinos, R. and López-Góngora, M., *Deterioro Cognitivo En Pacientes Con Esclerosis Múltiple*. An. Fac. med. 2018;79(4):338-45
12. Filippi M, Rocca M, Ciccarelli O, De Stefano N, Evangelou N, Kappos L, et al. *MRI Criteria for The Diagnosis Of Multiple Sclerosis: MAGNIMS Consensus Guidelines*. Lancet Neurol. 2016:15:1-12.

13. Jiménez C, Zarco L, Castañeda C, Otalora M, Martinez A, Rosseli D. Estado Actual De La Esclerosis Múltiple En Colombia. Acta Neurol Colomb. 2015; 31(4):385-390.
14. Rathbone E, Durant L, Kinsella J, et al. Cerebrospinal Fluid Immunoglobulin Light Chain Ratios Predict Disease Progression In Multiple Sclerosis. Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018; 89:1044-1049.
15. Thompson A, Banwell B, Barkhof F, Carroll W, Coetzee T, et al. Diagnosis Of Multiple Sclerosis: 2017 Revisions Of The Mcdonald Criteria. Lancet Neurol. 2018;17:162-73
16. Vizcarra D, Cruz A, Rojas E, Mori N, et al. Guía De Práctica Clínica Para El Diagnóstico Y Tratamiento De Esclerosis Múltiple En Adultos. Rev. Neuropsiquiátr. 2019; 82(4):242-257.
17. Fernández O, Cuevas C, Arcega R, Nuñez L. Esclerosis Multiple Situación Actual Y Tendencias Futuras. Rev Mex Neurocien. 2016; 17(6):3-22.
18. Bagur M, Murcia M, Jiménez A. Tur J, Bibiloni M, Alonso G, et al. *Influence Of Diet In Multiple Sclerosis: A Systematic Review*. Adv Nutr. 2017; 8:463-72.
19. Cuevas-García C. *Esclerosis Múltiple: Aspectos Inmunológicos Actuales*. Rev Alerg Mex. 2017; 64(1):76-86.
20. Toro J, Patiño J, Reyes S, Rivera J, Rios J. Qué Se Debe Saber En Esclerosis Múltiple. Acta Neurol Colomb. 2019; 35(1):40-49.
21. Nielsen S, Germanos R, Weier M, Pollard J, et al. *The Use Of Cannabis And Cannabinoids In Treating Symptoms Of Multiple Sclerosis: A Systematic Review Of Reviews*. Curr Neurol Neurosci Rep. 2018; 18(8):1-18.
22. Sheykhansari S, Kozielski K, Bill J, Sitti M, Gemmati D, et al. Redox Metals Homeostasis In Multiple Sclerosis And Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Review. Jour Cell Death and Disease. 2018; 9(348):1-16.
23. Silva B, Leal M, Farías M, Erhardt B, Galeano P, et al. Environmental Enrichment Improves Cognitive Symptoms And Pathological Features In A Focal Model Of Cortical Damage Of Multiple Sclerosis. Brain Research.

[Internet]. 2019. [Citado 22 Agosto de 2020]. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.brainres.2019.146520

24. Kuhlmann, T., Ludwin, S., Prat, A., Antel, J., Brück, W., & Lassmann, H. *An updated histological classification system for multiple sclerosis lesions. Acta Neuropathol.* 2016; *133(1):13–24.*
25. Rotstein D, Chen H, Wilton A, Kwong J, Marrie R, Gozdyra P. Temporal trends in multiple sclerosis prevalence and incidence in a large population. Ame Acad Neurology. 2018; 90(16):e1435–e1441
26. Comi G, Radaelli M, Soelberg P. Evolving concepts in the treatment of relapsing multiple sclerosis. The Lancet. 2017; 389(10076):1347–1356.
27. Salzer J, Novakova L, Björck A, Fink K. *Rituximab In Multiple Sclerosis*. Neurology. 2016;87: 2074-2081
28. Yamout B, El-Ayoubi N, Nicolas J, El Kouzi Y, Khoury S, Zeineddine M. Safety and Efficacy of Rituximab in Multiple Sclerosis: A Retrospective Observational Study. Journal of Immunology Research. 2018; 1–9.
29. Hauser S, Bar-Or A, Comi G, Giovannoni G, Hartung H, Hemmer B, et al. Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. N ENGL J Med. 2016; 76(3):221–234.
30. Chitnis T, Arnold D, Banwell B, Brück W, Ghezzi A, Giovannoni G, Gärtner J. Trial of Fingolimod versus Interferon Beta-1a in Pediatric Multiple Sclerosis. N Engl J Med. 2018; 379(11):1017–1027.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **MARIA EUGENIA PEÑAHERRERA OCHOA**, portador(a) de la cédula de ciudadanía **No. 010484882-5.** En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **ESCLEROSIS MULTIPLE, LA ENFERMEDAD DE MIL CARAS: REPORTE DE CASO CLINICO** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 21 de Octubre de 2020

María Eugenia Peñaherrera Ochoa
C.I. 010484882-5