

Cambios clínicos de la esclerosis múltiple según modificación de los criterios de McDonald. Hospital Almenara, 2001-2015

Clinical changes of multiple sclerosis according to modification of the McDonald criteria. Hospital Almenara, 2001-2015

Edgard Rojas Huerto^{1,a}, Carlos Alva Diaz^{2,b,c}, Victor Montalvan Ayala^{3,d}

¹ Servicio de Neurología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud. Lima, Perú.

² Servicio de Neurología, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Lima, Perú.

³ Servicio de Neurología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud. Lima, Perú.

^a Magister en medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8630-2581>

^b Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.

^c Red de eficacia clínica y sanitaria REDECS. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3584-7298>

^d Magister en medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0549-6020>

An Fac med. 2019; 80(1):34-8. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v80i1.15867>

Correspondencia:

Edgard Rojas Huerto
Servicio de Neurología HNGAI Av.
Grau 800 La victoria Lima Perú.
Teléf.: 3242983 anexo 44092
edgarrojas3112@yahoo.com

Recibido: 10 de enero 2019

Aprobado: 11 de febrero 2019

Publicación en línea: 27 de marzo 2019

Conflictos de interés: Los autores
declaran no tener conflictos de interés

Fuente de financiamiento:

Autofinanciado

Citar como: Rojas E, Alva A,
Montalvan V. Cambios clínicos de la
esclerosis múltiple según modificación
de los criterios de McDonald. Hospital
Almenara, 2001-2015. An Fac med.
2019;80(1):34-8. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v80i1.15867>

Resumen

Objetivos. Determinar si las modificaciones en los criterios de McDonald en los últimos 15 años produjeron cambios en las características clínicas y el tiempo de diagnóstico de esclerosis múltiple. **Métodos.** Se revisaron 91 historias clínicas de pacientes con esclerosis múltiple de los últimos 15 años en el Servicio de Neurología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima. Se registraron características clínicas y demográficas de la enfermedad. Los datos se agruparon según la fecha del diagnóstico y los criterios de McDonald vigentes en ese momento: grupo 1 (2001 a 2005), grupo 2 (2005 a 2009) y grupo 3 (2010 a 2015). **Resultados.** La edad promedio de los pacientes fue 36,2 años, 51,7% fueron mujeres. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron motoras. El 69,23% fue tipo remitente recurrente (EMRR), 26,37% secundaria progresiva (EMSP) y 4,40% primaria progresiva (EMPP). La discapacidad en EMRR fue leve y en EMSP fue moderada. Los pacientes con EMPP tuvieron discapacidad severa en el grupo 2 y moderada en el grupo 3. El tiempo de enfermedad fue mayor para el grupo 1 y similar en los grupos 2 y 3. **Conclusiones.** Las manifestaciones clínicas de la enfermedad no han cambiado durante los últimos 15 años. La EMRR fue el tipo más común. En los últimos 5 años hubo un aumento en el diagnóstico de la EMPP y disminución de EMSP por el diagnóstico precoz de la enfermedad. El tiempo de diagnóstico de la enfermedad disminuyó en los últimos 10 años.

Palabras clave: Esclerosis Múltiple; Signos y Síntomas; Diagnóstico

Abstract

Objective. Define if modifications in the McDonald criteria in the last 15 years produced changes in the clinical characteristics and the time of diagnosis of multiple sclerosis. **Methods.** We revised 91 clinical histories from patients with multiple sclerosis in the last 15 years from the Neurology Service of Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima. We registered clinical and demographical characteristics of the disease. The clinical data were grouped according the date of the diagnosis and McDonald criteria in force at that time: group 1 (2001 to 2005), group 2 (2005 to 2009) and group 3 (2010 to 2015). **Results.** The average age of the patients was 36,2 years. 51,7% were female. The most common clinical manifestations were motor. 69,23% was a recurrent sender type, 26,37% progressive secondary and 4,40% progressive primary. Disability in recurrent sender type was mild and in the progressive secondary group was moderate. The progressive primary patients had severe disability in group 2 and moderate in group 3. The average disease duration was higher for group 1 and similar in the 2 and 3 groups. **Conclusions.** The initial manifestations of the disease of patients with multiple sclerosis have not changed during this past 15 years. The predominance of recurrent remitent forms remains the most common but with an increase in progressive primary forms and decrease of progressive secondary group in the last 5 years due to earlier diagnosis of the disease. The time of diagnosis of the disease has decreased in the last 10 years.

Keywords: Multiple Sclerosis; Signs and Symptoms; Diagnosis

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple es una enfermedad inmune crónica, inflamatoria, degenerativa, que afecta el sistema nervioso central en forma multifocal y que afecta a la población joven produciendo discapacidad^{1,2}. El diagnóstico de esta enfermedad constituye un reto para el médico clínico, ya que su gran variedad de síntomas y formas clínicas de presentación la pueden hacer confundir con otras enfermedades. La esclerosis múltiple era una enfermedad poco conocida hasta hace unos 30 años; con el advenimiento de la resonancia magnética y la aparición de los criterios de McDonald, el diagnóstico en el Perú se hizo más frecuente con una prevalencia de 7,69 x 100 000 habitantes, considerada como de rango medio bajo según los últimos reportes³. Existen diferentes tipos de esclerosis múltiple: la forma remitente recurrente (EMRR) es la más frecuente, seguida de la forma secundaria progresiva (EMSP) y primaria progresiva (EMPP)¹.

Los criterios diagnósticos de la esclerosis múltiple (EM) han evolucionado a través del tiempo. En el año 2001 se publicaron los primeros criterios de McDonald, los cuales por primera vez definieron la diseminación de la enfermedad en tiempo y el espacio⁴; dichos criterios se han modificado a través del tiempo, y cuyas principales definiciones se muestran en la tabla 1. Para el diagnóstico se necesita demostrar eventos separados en el tiempo, es decir, diseminación en el tiempo (DIT) con daños en momentos diferentes y en el espacio (DIS) con lesiones en dos partes diferentes del sistema nervioso central. Para el caso de la EMPP, además de los criterios de DIT y DIS, se requería la presencia de bandas oligoclonales (BOC) en líquido cefalorraquídeo (LCR) y una historia de progresión sostenida de la discapacidad por un año^{4,5}. En los criterios modificados del año 2005 se trataron de simplificar aún más, especialmente al momento de definir la DIT; así, para el diagnóstico de EMRR se requería los criterios de imágenes de Barkhof y Tintore^{6,7,8} y la presencia de BOC positivas en LCR. Asimismo, se recomendó para el diagnóstico de EMPP la presencia de una enfermedad progresiva durante al menos un año y dos de los siguientes requisitos

adicionales: a) resonancia magnética nuclear (RMN) encefálica con 9 o más lesiones en T2, ó 4 o más lesiones en T2 con un potencial evocado visual (PEV) positivo; b) RMN espinal con dos lesiones focales en T2; y c) LCR con BOC positivas^{8,9}. En los criterios de McDonald del año 2010, en la RMN en EMRR, se consideraron criterios válidos la presencia de al menos una lesión asintomática en las siguientes localizaciones: periventricular, yuxtacortical, infratentorial y medula espinal. Según los criterios de Swanton¹⁰, si se demuestra la presencia de una lesión nueva en T2, sin tener en cuenta cuándo se realiza el estudio, se establece la diseminación temporal (DIT)¹¹. Igualmente, se ha propuesto

que una única RM realizada en cualquier momento, incluso durante el primer brote, en la que se cumplan los criterios de DIS y que además presente de forma simultánea lesiones asintomáticas con y sin realce de gadolinio, cumpliría el criterio de DIT en RMN^{5,11}. Por su parte el diagnóstico de EMPP se mantiene con los criterios especificados del año 2005.

El objetivo del presente estudio fue determinar las principales características clínicas de la esclerosis múltiple en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen durante los años 2001 a 2015, así como comparar los distintos tipos de esta enfermedad, determinar si existen variaciones en la frecuencia de los mis-

Tabla 1. Criterios de McDonald para diagnóstico de esclerosis múltiple

Criterios de McDonald 2001 ⁽⁴⁾		
Clínico (recaídas o brotes)	Lesiones en la RMN	Requisitos adicionales
2 o más ataques	2 o más lesiones	Ninguno. La evidencia clínica es suficiente.
2 o más ataques	1	DIS demostrada por: 1 lesión nueva captadora de contraste o 2 o más lesiones en la RMN consistente en EM (9 lesiones en T2 en la RMN; por lo menos 3 periventriculares, 1 yuxtacortical, 1 infratentorial, o medula espinal) a los 3 meses. O espera de otro ataque clínico
1	2 o más lesiones	DIT demostrada por la RMN o un segundo ataque clínico
1	1	DIS demostrada por 2 o más lesiones en la RMN consistente con la EM a los 3 meses más LCR positivo, y DIT demostrada en la RMN o un segundo ataque clínico
Progresión de discapacidad	1	Progresión continua y DIT por 1 año. DIS por RMN de 9 o más lesiones cerebrales en T2 ó 2 o más lesiones medulares o 4 a 8 lesiones cerebrales y una lesión medular o PEV positiva con 4 a 8 lesiones cerebrales por RMN o PEV positiva con menos de 4 lesiones cerebrales mas una lesión medular
Criterios de MacDonald 2005 ⁽⁸⁾		
Similar a los criterios de 2001 pero con siguientes modificaciones: a) Demostración de DIT por presencia de una nueva lesión captadora de gadolinio en la RMN o nueva lesión en T2 en cualquier tiempo, 30 días después del cuadro inicial. b) Una lesión medular es equivalente a una lesión infratentorial, una lesión captadora de contraste medular es equivalente a una captadora del encéfalo, y las lesiones individuales medulares pueden contribuir junto con las cerebrales para alcanzar el número requerido de lesiones en T2. c) Progresión de la enfermedad por 1 año y 2 de los siguientes 3 hallazgos: RMN cerebral positiva (9 lesiones en T2 o 4 lesiones en T2 mas PEV positivo), RMN medular positiva (2 o más lesiones focales en T2), y LCR positivo.		
Criterios de McDonald 2010 ⁽¹¹⁾		
Simplificación de los criterios de DIS y DIT, con posibilidad de establecer el diagnóstico con una única RMN obtenida en cualquier momento tras el inicio de los síntomas. a) DIS demostrada por una o más lesiones de hiperseñal en T2 en al menos dos de las siguientes 4 localizaciones típicas: periventricular, yuxtacortical, infratentorial y medula espinal. En caso de presentar el paciente un síndrome medular o de tronco, estas lesiones sintomáticas son excluidas del conteo. No es necesario el realce de las lesiones. b) DIT: la presencia simultánea de lesiones asintomáticas que realzan el contraste y lesiones que no realzan el contraste en cualquier momento de la enfermedad. c) Una nueva lesión en T2 y/o medular que realce el contraste en la RMN de control, sin importar el intervalo de tiempo entre ambos estudios.		

RMN: Resonancia magnética nuclear; DIS: diseminación en el espacio; DIT: diseminación en el tiempo; PEV: potenciales evocados visuales; LCR: líquido cefalorraquídeo.

mos, y determinar si existen cambios en cuanto al tiempo de enfermedad y a la demora en el diagnóstico según los criterios de McDonald.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo, y comparativo, mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple que se hospitalizaron en el Servicio de Neurología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú, durante los años: 2001-2015. Se excluyeron a aquellos pacientes cuyo diagnóstico era dudoso o no reunían todos los criterios de McDonald vigentes en la hospitalización o que presentaron estudios incompletos.

Se diseñó una base de datos que consignó: la fecha de diagnóstico, el tiempo de enfermedad, la fecha de evaluación y realización de la historia clínica, las principales manifestaciones clínicas iniciales de la enfermedad que incluyen trastornos esfinterianos (urgencia miccional, incontinencia urinaria, titubeo, micción interrumpida, incontinencia por rebosamiento, vaciado vesical incompleto, estreñimiento, incontinencia fecal) y trastornos cognitivos (detectados a través de escalas o test neuropsicológicos como el BICAMS¹² que incluye el test símbolo dígito, test de california de aprendizaje verbal y el test visoespacial de memoria), las características demográficas y antecedentes, el tipo de esclerosis múltiple y la escala de discapacidad EDSS que tenían los pacientes al momento del diagnóstico. Esta escala EDSS o escala de discapacidad de Kurtzke, evalúa la situación funcional del paciente con esclerosis múltiple, valorando su discapacidad de acuerdo a ocho sistemas funcionales: función piramidal, cerebelosa, tronco cerebral, mental, sensitivo, visual, intestinal y vesical. La valoración tiene un puntaje de 0 a 10 puntos de acuerdo al grado de discapacidad¹³.

Los datos clínicos obtenidos se clasificaron en tres grupos: los hallazgos encontrados entre los años 2001 al 2004 (grupo 1), del 2005 al 2009 (grupo 2), y del 2010 al 2015 (grupo 3), de acuerdo a

la variación en la aplicación de los criterios de McDonald vigentes en esa época, y se establecieron comparaciones entre los diferentes grupos determinar diferencias significativas en cuanto al tiempo de enfermedad y la escala de discapacidad de los pacientes al momento del diagnóstico mediante la prueba de Kruskal Wallis, utilizando un $p < 0,05$ como valor de significancia. Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Se mantuvo en reserva la identidad de los pacientes.

RESULTADOS

Se revisaron 98 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple que se hospitalizaron en el Servicio de Neurología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante los años 2001-2015, de las cuales 7 historias fueron excluidas por estar incompletas, quedando 91 historias de pacientes analizadas.

La edad promedio de los pacientes fue de 36,2 años (rango de edad de 9 a 60 años). Según el tipo de esclerosis múltiple, la edad promedio para los pa-

cientes con EMRR fue de 34,3, para la EMSP fue de 40,7 años, y para la EMPP de 40,6 años. El 51,7% fueron mujeres y el 48,3% fueron varones. En cuanto a su procedencia, la mayoría fueron de la capital Lima (61,5%), de provincias (37,4%) y del extranjero (1,1%). En cuanto a los factores de riesgo para EM, se encontró la presencia de tabaco (fumadores) en 29 pacientes (31,9%). No se encontraron otros antecedentes patológicos de importancia.

Según se muestra en la tabla 2, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las motoras en los tres grupos, seguido de las sensitivas y las manifestaciones de tronco cerebral. Los menos frecuentes fueron los trastornos cognitivos. De 91 pacientes con EM, el 69,23% fue del tipo EMRR, el 26,37% fue del tipo EMSP, el 4,40% fue del tipo EMPP. La discapacidad promedio de los pacientes con EMRR fue de 3 a 3,5 (discapacidad leve) en los tres grupos de evaluación. En el grupo 3, para el caso de EMSP, la discapacidad promedio osciló entre 5 y 6 puntos (discapacidad moderada), y para las formas de EMPP la discapacidad promedio fue de 8,5 (discapacidad severa) a 5,5 (discapacidad moderada). (Tabla 2).

Tabla 2. Manifestaciones clínicas iniciales y características generales de 91 pacientes con esclerosis múltiple hospitalizados en el Servicio de Neurología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú, 2001-2015.

Manifestaciones clínicas iniciales	Grupo 1 2001-2004	Grupo 2 2005-2009	Grupo 3 2010 - 2015	Total
Sensitivas	10	20	17	47(51,64)
Motoras	19	27	23	69(75,82)
Tronco cerebral	11	20	13	44(48,35)
Neuritis óptica	5	10	5	20(21,96)
Alteración esfinteriana	8	7	6	21(23,08)
Alteraciones cognitivas	0	1	2	3(3,30)
Características Tipo de EM				Promedio DE %
EMRR (%)	17 (65,4)	24 (64,8)	22(78,6)	63(69,2)
EMSP(%)	4 (14,3)	11 (29,7)	9(34,6)	24(26,4)
EMPP(%)	0	2 (5,4)	2(7,1)	4(4,44)
Discapacidad (EDSS)				
EMRR (X)	3,5	3	3	3
EMSP (X)	6	6	5	6
EMPP (X)	0	8,5	5,5	7
Tiempo de enfermedad (meses)				
X (DE)	100,5 (63,6)	47,1 (47,5)	44,5(41,4)	61,58(56,1)

EM: esclerosis múltiple. Promedio DE: Promedio de Desviación Standard. EMRR: Esclerosis múltiple remitente recurrente. EMSP: Esclerosis múltiple secundaria progresiva. EMPP: Esclerosis múltiple primaria progresiva. EDSS: Escala de Discapacidad de Kurtzke. (X): Promedio de puntuación.

El tiempo de enfermedad promedio fue de 61,5 meses (5 años). Con un rango de 1 hasta 276 meses, siendo mayor para el grupo de pacientes diagnosticados antes del 2005, y similares para los grupos diagnosticados entre 2005-2010 y 2010-2015. El tiempo de enfermedad se determinó desde la aparición de los primeros síntomas clínicos hasta el momento en que el paciente fue hospitalizado y se le realizó la historia clínica. Al comparar los promedios de tiempo de enfermedad entre los grupos evaluados mediante la prueba de Kruskal Wallis, existió diferencia estadísticamente significativa entre los grupos 1 (diagnosticados 2001-2004) y 2 (diagnosticados 2005-2010), $p=0,0003$, así como entre los grupos 1 (diagnosticados 2001-2004) y 3 (diagnosticados 2010-2015), $p=0,0003$. No se encontró diferencias entre los grupos 2 y 3.

La discapacidad general promedio de todos los pacientes con esclerosis múltiple se mantuvo entre 3,5 y 4 en los tres grupos (discapacidad moderada), sin encontrarse diferencias significativas entre los grupos mediante la prueba de Kruskal Wallis: grupo 1 y grupo 2, $p=0,398$; grupo 2 y grupo 3, $p=0,228$; grupo 1 y grupo 3, $p=0,931$.

DISCUSIÓN

Los datos demográficos encontrados en nuestros pacientes son similares a los encontrados en reportes epidemiológicos de otros países¹⁴; igualmente, son similares a los reportes nacionales^{15,16}. La edad promedio de nuestros pacientes fue de 36,2 años, que se encuentra en el rango de 20 a 40 años, descrito como tiempo de aparición de la enfermedad en la literatura¹⁷. En una investigación previa del grupo PECTRIMS, el promedio fue de 40,17 años¹⁶. Los pacientes evaluados en nuestro estudio con EMRR, tuvieron una edad promedio menor que los pacientes con EMSP y EMPP, tal como se reporta en otros estudios, donde la edad de inicio de la enfermedad fue menor para las formas EMRR y mayor para las formas EMSP y EMPP^{16,18}.

El sexo predominante fue el femenino, tal como se observa en otros estudios epidemiológicos^{16,18}. Llama la atención el he-

cho que no se encuentre una predominancia de 2 a 1 con respecto al sexo masculino, probablemente relacionada al hecho que no se hizo una separación según tipos de EM. En cuanto a la procedencia, se aprecia que es similar a otros estudios realizados anteriormente en nuestro país^{16,18}, considerando que nuestro hospital es un centro referencial para todo el Perú, el mayor porcentaje procede de Lima, y en menor proporción del resto de las principales ciudades donde existe resonancia magnética nuclear como parte del diagnóstico.

Con respecto a los factores de riesgo relacionados con la enfermedad, el 31,9% presentó antecedente de tabaquismo, considerado un valor alto, aunque no existen estudios al respecto en nuestro medio. En las historias clínicas evaluadas no se consideraron otros factores de riesgo modificables como la presencia de virus Epstein Barr, la obesidad, el consumo de sal, los niveles de vitamina D y la exposición al sol, ejercicio físico, vacunaciones, y estado nutricional y dietético¹⁹; así, es importante realizar estudios acerca de estos factores en nuestro medio.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron los síntomas motores, seguidos de los sensitivos y de tronco cerebral, los mismos que se repiten en los diferentes grupos analizados. Estos datos son similares a los encontrados en estudios previos^{15,16,18}. La baja frecuencia de los trastornos cognitivos reportada como manifestación clínica de inicio de la EM en este estudio, se contradice con lo reportado en otros estudios en que se encuentra hasta en el 50% de estudios iniciales²⁰ con tendencia a incrementarse con el tiempo. Esta baja frecuencia podría estar relacionada a la carencia de métodos de evaluación neuropsicológica disponibles en nuestro medio que lo valoren. La aplicación del BICAMS como prueba neuropsicológica para valorar deterioro cognitivo recién se realiza en los últimos dos años. En la actualidad, este aspecto es de mucha importancia, y es probable que esta baja frecuencia cambie con el tiempo; así, es necesario futuras investigaciones con la exploración cognitiva en pacientes con diagnóstico de EM.

La forma clínica más frecuente de la enfermedad fue la EMRR (69,33%) que

coincide con los datos encontrados en la literatura (cuya frecuencia oscila entre 70-80%). La frecuencia de la forma EMSP (24%) también fue similar a lo reportado en estudios previos, mientras que la forma EMPP (4%) fue menor a reportes que indican una frecuencia de hasta 15%^{14,17}. Lo anterior puede deberse principalmente a la dificultad en el diagnóstico de este tipo de casos y a que probablemente estos pacientes no lleguen a nuestros hospitales, ya que no hay alternativa de tratamiento modificador de la enfermedad para ellos. En cuanto a la frecuencia de enfermedad según el tipo de esclerosis múltiple para cada periodo evaluado, se observa que la forma de EMSP fue disminuyendo con el tiempo, en tanto que se ha diagnosticado más casos de EMPP. Esto podría estar relacionado con el tiempo y los mejores métodos de detección de la enfermedad (criterios de McDonald modificados del 2005 y acceso a RMN) que han permitido que la intervención en el tratamiento en pacientes con formas EMRR sea más precoz y, por tanto, menos pacientes lleguen a presentar formas EMSP. Por otro lado, se están diagnosticando más casos de EMPP con los criterios de McDonald modificados, aunque si bien no llegan a ser tan frecuentes como los encontrados en la literatura mundial^{14,17}.

La discapacidad promedio de los pacientes con EMRR y EMSP se mantuvo inalterable en los tres grupos evaluados. Fue leve para las formas EMRR y moderada para las formas EMSP. Este hecho coincide con lo encontrado en publicaciones anteriores^{17,18}. Un hecho a resaltar es que los casos de EMPP comenzaron a diagnosticarse en el segundo quinquenio, y que en el tercer quinquenio disminuyó su discapacidad de severa a moderada, reflejando un diagnóstico más precoz de la enfermedad así como una menor agresividad de la enfermedad.

En cuanto al tiempo de demora en el diagnóstico del paciente con EM, observamos que el promedio fue de 61,5 meses (5 años) con un rango bastante amplio que va de 1 mes hasta 23 años. El tiempo de diagnóstico fue diferente en los grupos evaluados, especialmente

hubo diferencia entre el grupo de pacientes con diagnóstico antes del 2005 en relación con los grupos del 2005-2010 y 2010-2015. Esto en relación al mejor diagnóstico de la enfermedad con la aplicación de los criterios de McDonald modificados del 2005⁸ que permitió una detección más rápida de los casos con un tiempo de enfermedad menor y con una diferencia estadísticamente significativa. Asimismo, otros factores como el entrenamiento y ampliación del conocimiento por los neurologos respecto a las manifestaciones clínicas de la enfermedad, mejora acceso de los enfermos a los establecimientos de salud, así como la aplicación de mejores técnicas para algunas pruebas de ayuda al diagnóstico como la RMN y BOC en LCR.

Concluimos según nuestros resultados que las manifestaciones clínicas iniciales de la enfermedad, así como los datos demográficos y antecedentes de los pacientes con esclerosis múltiple, no han variado entre los años 2001 a 2015. La predominancia del tipo de EMRR se mantiene también como el más frecuente a lo largo de estos 15 años, pero con un mayor incremento en el diagnóstico de formas EMPP y disminución de las formas EMSP debido a la tendencia al diagnóstico precoz de la enfermedad. La discapacidad leve de los pacientes con EMRR al momento de su hospitalización se ha mantenido en los tres grupos evaluados, al igual que la discapacidad moderada en pacientes con EMSP. La discapacidad severa de los pacientes con EMPP en el segundo grupo mejoró a discapacidad moderada en el tercer grupo, lo cual revela un diagnóstico más precoz de esta forma de enfermedad en el transcurso del tiempo. El tiempo de diagnóstico de la enfermedad de los pacientes entre los

años 2005 a 2015 fue menor en relación a los anteriormente diagnosticados en relación a un diagnóstico más precoz de la enfermedad. Queda aún por mejorar los tiempos de diagnóstico de la enfermedad, y mejorar la realización de historias clínicas en las cuales se consignen factores de riesgo modificables de la enfermedad para su mejor estudio; así como valorar la presencia de deterioro cognitivo como manifestación clínica inicial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Charcot JM. Diagnostic des formes frustes de la sclérose en plaques. *Prog Med.* 1879;7:97-99.
2. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology.* 1996; 46(4):907-11.
3. Vizcarra D, Kawano J, Castañeda C, Chereque A, Tipismana M, Bernabé A, et al. Prevalencia de Esclerosis Múltiple en Lima - Perú. *Rev Med Hered.* 2009;20(3):146-150. DOI: <https://doi.org/10.20453/rmh.v20i3.1014>
4. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol.* 2001;50(1):121-127. DOI: <https://doi.org/10.1002/ana.1032>
5. Carnero E. Criterios diagnósticos para esclerosis múltiple: revisión de los criterios de McDonald 2010. *Neurología Argentina.* 2012;4(2):43-106. DOI: [10.1016/j.neuarg.2012.02.003](https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2012.02.003)
6. Barkhof F, Filippi M, Miller DH, Scheltens P, Campi A, Polman CH, et al. Comparison of MR imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain.* 1997;120(Pt 11):2059-2069.
7. Tintoré M, Rovira A, Martínéz MJ, Río J, Díaz-Villoslada P, Brieva L, et al. Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21(4):702-706.
8. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald criteria". *Ann Neurol.* 2005; 58(6):840-6.
9. Thompson AJ, Montalban X, Barkhof F, Brochet B, Filippi M, Miller DH, et al. Diagnostic criteria for primary progressive multiple sclerosis: a position paper. *Ann Neurol.* 2000;47(6): 831-5. DOI: [https://doi.org/10.1002/1531-8249\(200006\)47:6<831::AID-ANA21>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/1531-8249(200006)47:6<831::AID-ANA21>3.0.CO;2-H)
10. Swanton JK, Rovira A, Tintore M, Altmann DR, Barkhof F, Filippi M, et al. MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes: a multicenter retrospective study. *Lancet.* 2007;6(8):677-686. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70176-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70176-X)
11. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the "McDonald Criteria". *Ann. Neurol.* 2011;69(2):292-302. DOI: [10.1002/ana.22366](https://doi.org/10.1002/ana.22366)
12. Benedict RH, Amato MP, Boringa J, Brochet B, Foley F, Fredrikson S, et al. Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS): international standards for validation. *BMC Neurology.* 2012;12:55. DOI: [10.1186/1471-2377-12-55](https://doi.org/10.1186/1471-2377-12-55)
13. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983;33(11):1444-52.
14. Abad P, Pérez M, Castro E, Alarcón T, Santibáñez R, Díaz F. Prevalencia de la esclerosis múltiple en el Ecuador. *Neurología.* 2010; 25 (5):309-313. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2009.12.005>
15. Rojas E, Córdova M, Inca J, Portillo R. Esclerosis múltiple en el Hospital Guillermo Almenara de Lima Perú. En: Arrigada C, Nogales J, editores. *Esclerosis Múltiple, una mirada Iberoamericana*, Segunda edición. Nueva York: Editorial Demos. 2008:193-196.
16. Rojas E, Rentería J, Gonzales O, Martínez A, Córdova M, Cabrejos S, et al. Epidemiológico características de múltiple sclerosis en Perú. PECTRIMS Peruvian Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis. Poster P577 Actrims, Ectrims, Lactrims, Montreal Canadá, 2008.
17. Abad P, Calero C, Romero E, Correa P. Historia natural y epidemiología. En: *Esclerosis Múltiple para el medico en la práctica diaria*. PLM del Ecuador SA editores. Cuadragésima Edición. Quito, Ecuador: Editorial PLM del Ecuador S.A. 2014:41-52.
18. Portillo-Vallenas R, Rojas-Huerto E, Inca-Parra J. Control clínico de pacientes con esclerosis múltiple tratados con interferón beta en un hospital peruano. *Rev Neurol.* 2005;41(9):575-6.
19. D'hooghe MB, Nagels G, Bissay V, De Keyser J. Modifiable factors influencing relapses and disability in multiple sclerosis. *Múltiple Sclerosis.* 2010;16(7):773-785 2010. DOI: [10.1177/1352458510367721](https://doi.org/10.1177/1352458510367721)
20. Achiron A, Barak Y. Cognitive impairment in probable multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(4): 443-44. DOI: [10.1136/jnnp.74.4.443](https://doi.org/10.1136/jnnp.74.4.443)