

Esclerosis Múltiple.

Reporte de un Caso y Revisión de la Literatura

Fernández Martínez Sergio Carlos, Palma Jiménez Imelda, Muñoz Ortega Joaquín, Tamayo Coraza Javier, Meneses Lara José Eduardo

Unidad de Medicina Familiar Número 22. IMSS Teziutlán Puebla.

Resumen

La Esclerosis Múltiple es una de las principales enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central. Tiene un importante impacto económico y familiar y representa la segunda causa de discapacidad en adultos jóvenes. En México, 11 a 20 de cada 100 000 habitantes padecen la enfermedad. Su cuadro clínico suele ser de cuadros agudos neurológicos con remisiones posteriores. Los síntomas más comunes de recaída incluyen disfunción sensorial, neuritis óptica, debilidad de piernas, ataxia, alteraciones en el estado cognitivo y afectivo, vejiga neurogénica y alteraciones intestinales. Realizamos esta revisión con el objetivo de mostrar el espectro general de esta amplia enfermedad ya que los pacientes con Esclerosis Múltiple enfrentan un pronóstico incierto y por ello requieren de un manejo multidisciplinario, dirigido sobre todo a los periodos de exacerbación y a limitar las posibles secuelas.

Abstract

Multiple sclerosis is one of the main demyelinating diseases of the central nervous system. It has a significant economic and family impact and represents the second leading cause of disability in young adults. In Mexico, 11 to 20 of every 100,000 inhabitants suffer from the disease. Its clinical picture is usually acute neurological pictures with posterior remissions. The most common symptoms of relapse include sensory dysfunction, optic neuritis, leg weakness, ataxia, impaired cognitive and affective status, neurogenic bladder, and intestinal disturbances. We carry out this review with the aim of showing the general spectrum of this broad disease, since patients with Multiple Sclerosis face an uncertain prognosis and therefore require multidisciplinary management, aimed especially at periods of exacerbation and limiting possible sequelae.

Palabras clave: Esclerosis múltiple, neuritis óptica, vejiga neurogénica

Key words: Multiple sclerosis, optic neuritis, neurogenic bladder

1. INTRODUCCIÓN

La Esclerosis Múltiple (EM), es una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central (SNC) con características de desmielinización y degeneración axonal, se caracteriza por la heterogeneidad en los síntomas. La EM, que suele afectar a pacientes de entre 20 y 40 años de edad, es una de las principales causas de discapacidad en los adultos jóvenes. Es el resultado de la compleja interacción entre la susceptibilidad genética y factores ambientales como la infección crónica por el virus de Epstein-Barr (VEB), el tabaquismo y la deficiencia de la vitamina D. Por tanto, comprender la etiología y desarrollar un adecuado diagnóstico son objetivos muy importantes a conseguir para reducir el impacto económico, humano y familiar que puede llegar a tener esta enfermedad en un futuro.

2. CASO CLÍNICO

Femenino de 55 años de edad, originaria de Hueytamalco, Puebla, residente de Teziutlán, Puebla; estado civil casada, escolaridad preparatoria completa dedicada a labores de hogar, con antecedentes familiares de diabetes e hipertensión por parte de su Madre. Antecedentes no patológicos: católica, toxicomanías negadas, regulares hábitos higiénicos dietéticos. Habita casa tipo urbana. No convive con animales. Antecedentes personales: Inmunizaciones completas, Salmonelosis hace 7 años.

Inicia su padecimiento hace siete años, con sensación de paresia inferior bilateral a nivel de ortijos aparentemente ascendente, acompañada de disminución de la fuerza muscular. Refiere antecedente de caída 8 días antes presentando contusión en tobillo. Así mismo, describió que 3 días previos a la consulta presento dificultad para la deambulacion y fatiga muscular. La paciente presenta disestesias a nivel torácico, así como paresias de extremidades inferiores, que se acompañan de síntomas psiquiátricos como labilidad emocional y llanto fácil. Además de la presencia de estreñimiento desde hace 3 meses. Recibiendo tratamiento con esteroides con mejoría parcial de su sintomatología.

A la Exploración Física: Paciente con sobrepeso consciente orientada con labilidad emocional, llanto fácil, funciones mentales sin alteraciones, exploración de los pares craneales se detecta un defecto pupilar aferente y una ligera desviación del ojo izquierdo, que presenta dificultad para la aducción. El resto de los pares son normales, extremidades superiores con fuerza 5/5 sin alteraciones sensitivas, extremidades inferiores con paresia 3/5 con disminución de sensibilidad, buena hidratación, cardiopulmonar sin compromiso abdomen blando depresible no doloroso sin datos de irritación peritoneal, extremidades sin edema.

Pruebas complementarias: se solicita Resonancia Magnética encontrando dos focos de mielitis transversa a nivel del cono medular y otro en C2, con extensión de 2 cm. Datos sugestivos de Mielitis Transversa.

Dados los resultados de las pruebas diagnósticas se deriva a la paciente a Neurología, donde se le realiza una nueva resonancia magnética. En esta se observan datos en relación a afectación de sustancia blanca periventricular derecha (Ventrículo lateral) así como incipiente extensión a corona radiada adyacente.

Además, se extrae una muestra de LCR para análisis. Los resultados revelan: Proteína Básica de la Mielina elevada (11.1) y bandas oligoclonales negativas.

Diagnóstico: Sin otras causas que expliquen esta afectación, se diagnostica a la paciente de Esclerosis Múltiple.

Evolución: A 7 años del inicio de la enfermedad la paciente cursa con el Diagnostico de Esclerosis Múltiple asociada a complicaciones tales como vejiga neurogénica, neuritis óptica que evoluciono a ceguera bilateral, Síndrome ansioso depresivo y Marcha asistida con bastón.

Pronóstico. Malo para la vida y función.

3. GENERALIDADES

La EM es una enfermedad desmielinizante, crónica, autoinmune e inflamatoria que afecta a todo el sistema nervioso central. Constituye una de las principales causas de discapacidad neurológica no traumática entre los adultos jóvenes (1).

El cuadro clínico y la patología de la EM fueron descritos por primera vez hace más de 100 años por Charcot, Carswell, Cruvelier. En 1973 se identificó que el HLA-DR2 estaba asociado con un mayor riesgo. (2)

Se considera tradicionalmente como una enfermedad en dos etapas, con una inflamación temprana responsable de la enfermedad remitente-recurrente y la neurodegeneración tardía que causa una progresión sin recaídas, es decir, Esclerosis Múltiple progresiva secundaria y primaria. (3)

4. EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO.

La Esclerosis Múltiple es la enfermedad infamatoria, crónica y degenerativa más frecuente del sistema nervioso central y representa la segunda causa de discapacidad en adultos jóvenes. En el mundo afecta a más de 2 millones de personas en plena etapa productiva, por lo que genera un enorme impacto socioeconómico. (4)

Respecto a su prevalencia en México, 11 a 20 de cada 100 000 habitantes padecen la enfermedad y representan más de 20 000 pacientes en todo el país, lo que traduce una prevalencia media de la enfermedad. (5).

En México, según las publicaciones de series hospitalarias y poblacionales, se indica un incremento en la prevalencia de la Esclerosis Múltiple: en el norte de México se habla de que hay 13 casos por cada 100 000 habitantes. (6)

Dentro de los factores de riesgo que se han identificado para el desarrollo de EM están: infecciones virales, especialmente por el virus de Epstein Barr, sexo femenino, poca exposición a luz solar (deficiencia de vitamina D), tabaquismo, historia familiar/genética y vivir en latitudes altas. En los EUA el costo anual de esta enfermedad es de 10 billones de dólares por año, y se desarrolla principalmente entre los 20-40 años. (7)

5. ETIOLOGÍA

Los factores ambientales y genéticos tienen un papel causal en la Esclerosis Múltiple y potencialmente interactúan con los factores de riesgo modificables.

Las enfermedades de origen viral que se han relacionado con la etiología de la EM son la enfermedad por sarampión, varicela zóster, virus del herpes 6 y virus Epstein-Barr. Este último es el que se asocia más fuertemente. La EM ocurre con mayor frecuencia en mujeres que en hombres como es el caso de la mayoría de enfermedades autoinmunes, así mismo, las mujeres tienen un curso clínico diferente principalmente remitente-recurrente y los hombres tienden a presentar formas progresivas y con peor pronóstico. Ningún

otro factor es tan fuertemente asociado al riesgo de EM que la latitud, esta es más frecuente al norte y sur del ecuador; así mismo se relaciona con la poca o nula exposición a la luz solar (fotobiología) y las bajas concentraciones de vitamina D. La vitamina D tiene propiedades inmunomoduladoras que se piensa son responsables de la asociación entre niveles bajos de esta vitamina y el desarrollo de EM. El humo de cigarro es uno de los factores de riesgo más importantes en el desarrollo y empeoramiento de la EM. Las personas que fuman 20-40 cigarrillos por día tienen 2 veces el riesgo de desarrollar EM comparado con no fumadores, y, además, fumar empeora la progresión de la enfermedad. El humo de cigarro afecta el influjo y la activación de neutrófilos, macrófagos y monocitos, incrementa la expresión de la activación de los marcadores Fas (CD59) en los linfocitos B y TCD4. Los familiares de primer grado de un paciente con EM tienen de 15 a 25 veces más riesgo de desarrollarla. Cuando los 2 padres padecen EM, el riesgo aumenta a 20%. La asociación genética de EM con los genes del complejo mayor de histocompatibilidad, específicamente el haplotipo HLA-DR2. (7)

6. SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

El proceso de la sintomatología de la Esclerosis Múltiple generalmente comienza con un paciente que presenta un inicio agudo (recidivante) o insidioso (progresivo) de síntomas neurológicos. Los síntomas más comunes de presentación son disfunción sensorial, neuritis óptica, diplopía, paresia de piernas, ataxia, fenómeno de Lhermitte (parestias en extremidades con flexión de cuello) alteraciones en el estado cognitivo y afectivo, vejiga neurogénica y alteraciones intestinales.

Síndrome de la médula espinal: La presentación clínica más común de la Esclerosis Múltiple es la sintomatología asociada con el inicio agudo de una mielitis transversa parcial, típicamente síntomas sensoriales consistentes con afectación del cordón dorsolateral. Dependiendo de la extensión de la lesión, los síntomas pueden ser unilaterales o bilaterales, a nivel o por debajo del nivel de la lesión, que en la Esclerosis Múltiple ocurre con mayor frecuencia en la médula cervical. El sistema motor, así como la función de la vejiga y los intestinos pueden verse afectados. La mielitis aguda debido a la Esclerosis Múltiple generalmente evoluciona en el transcurso de días y comienza a recuperarse espontáneamente en el transcurso de unas pocas semanas.

Neuritis óptica: Suele presentarse con una disminución aguda, unilateral y dolorosa de la agudeza visual que alcanza su punto máximo en unos pocos días y comienza a recuperarse en unas pocas semanas. El dolor con los movimientos oculares suele estar presente y es de naturaleza leve a moderada. La pérdida visual indolora debe indicar la consideración de una causa vascular, especialmente en pacientes mayores. El escotoma central es común y es posible una variedad de defectos del campo visual. El examen del fondo de ojo suele ser normal, pero puede observarse edema del disco óptico.

Síndrome del tronco encefálico o cerebeloso: Aproximadamente el 15% de los pacientes con Esclerosis Múltiple presentarán un síndrome progresivo del cerebelo o del tronco encefálico, caracterizado principalmente por un empeoramiento gradual de la ataxia. También pueden tener un empeoramiento progresivo de la disartria, disfagia y diplopía.

Deterioro cognitivo: Los síntomas cognitivos son síntomas neurológicos focales y pueden presentarse con disfunción cognitiva sin síntomas y signos neurológicos focales claros y simultáneos.

Otras presentaciones clínicas: Hay varios otros síndromes clínicos menos comunes que pueden ser compatibles con una primera presentación de Esclerosis Múltiple. Las lesiones del hemisferio cerebral, particularmente las lesiones cerebrales tumefactivas grandes, pueden presentarse como un síndrome hemisférico con síntomas que incluyen afasia, encefalopatía y manifestaciones de aumento de la presión intracraneal, además de síntomas motores y sensoriales. Los síntomas paroxísticos son síntomas estereotipados, transitorios y recurrentes, como sensación de vibración o choque con flexión del cuello (fenómeno de Lhermitte), espasmos tónicos, neuralgia del trigémino o disartria paroxística. Otros síntomas menos frecuentes incluyen convulsiones y síntomas relacionados con trastornos de la termorregulación o del sueño, pero rara vez son el único síntoma de presentación de la enfermedad (8).

7. DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

El diagnóstico de Esclerosis Múltiple (EM) se basa fundamentalmente en la clínica. Pero antes se deben excluir todas las causas posibles y es necesario que se cumplan unos criterios de dispersión tanto espacial, es decir, lesiones en diferentes lugares, como temporal, esto es, lesiones en diferentes estadios.

Criterios diagnósticos: Los criterios clínicos más utilizados son los criterios diagnósticos de McDonald (tabla 1). En estos criterios se define un brote como un episodio de alteraciones neurológicas sugestivas de Esclerosis Múltiple que dura más de 24 horas. Estas lesiones se pueden objetivar mediante una exploración neurológica. Para definir un segundo brote tiene que pasar un mes o más desde el anterior. La RM: los criterios diagnósticos exigen imágenes de la RM en las que se aprecien áreas de desmielinización (fig. 1).

Diseminación en espacio: Requiere la existencia de una lesión en T2 en, por lo menos, 2 de las áreas siguientes:

- Periventricular
- Yuxtacortical
- Infratentorial
- Médula espinal

En los pacientes con síndrome medular o de tronco encefálico, las lesiones sintomáticas no forman parte de los criterios y, por tanto, no deben contabilizarse.

Diseminación en tiempo: Aparición de una nueva lesión en T2 y/o lesión gadolinio positiva al hacer el seguimiento mediante la RM. Aparición de lesiones asintomáticas gadolinio positivas y no positivas en cualquier momento (9).

Líquido cefalorraquídeo: Se habla de líquido cefalorraquídeo (LCR) positivo cuando existe índice de IgG elevado y/o 2 o más bandas oligoclonales en el LCR (no en suero). Aparte de esto el LCR puede presentar una ligera pleocitosis y un nivel de proteínas totales normal o algo elevado. (10)

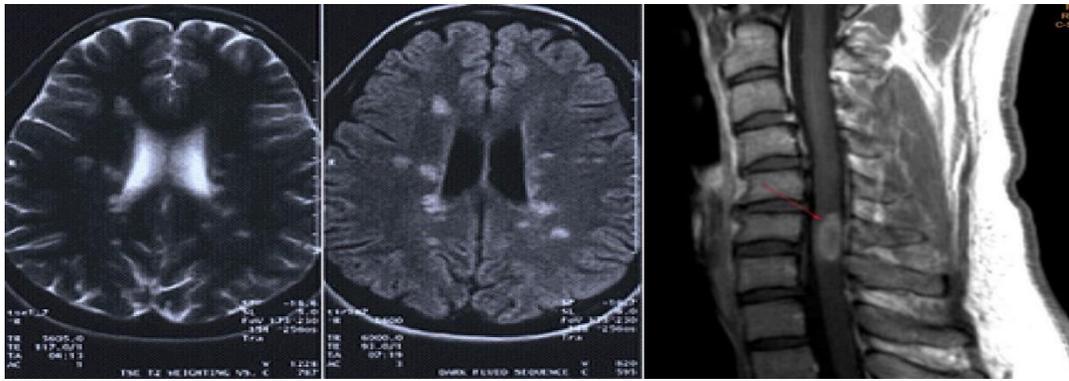


Figura 1. Imágenes de la RM donde se aprecian áreas de desmielinización.

Tabla 1. Criterios de McDonald 2010 para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple

Presentación clínica	Datos adicionales necesarios para el diagnóstico de EM
≥ 2 o más ataques ^a , evidencia clínica objetiva de ≥2 lesiones o evidencia clínica objetiva de 1 lesión con evidencia histórica razonable de un ataque previo ^b	Ninguno ^c
≥ 2 o más ataques ^a , evidencia clínica objetiva de 1 lesión	Diseminación en el espacio, demostrada por: ≥1 lesión en T2 en al menos 2 de 4 regiones típicas de EM en SNC (periventricular, yuxtacortical, infratentorial o en médula espinal) ^d o esperar por un nuevo ataque ^a clínico que implique un sitio diferente en SNC
1 ataque ^a , evidencia clínica objetiva de ≥ 2 lesiones	Diseminación en el tiempo, demostrada por: Presencia simultánea de realce con gadolinio asintomático y lesiones no captantes en cualquier momento o una nueva lesión en T2 o captante con gadolinio en el seguimiento con resonancia magnética, independiente del tiempo con referencia al estudio previo, o esperar por un segundo ataque clínico ^a
1 ataque ^a , evidencia clínica objetiva de 1 lesión (síndrome clínico aislado)	Diseminación en tiempo y espacio demostrada por: Espacio: ≥1 lesión en T2 en al menos 2 de 4 regiones típicas de EM en SNC (periventricular, yuxtacortical, infratentorial o en médula espinal) ^d o esperar por un nuevo ataque ^a clínico que implique un sitio diferente en SNC Tiempo: Presencia simultánea de realce con gadolinio asintomático y lesiones no captantes en cualquier momento o una nueva lesión en T2 o captante con gadolinio en el seguimiento con resonancia magnética, independiente del tiempo con referencia al estudio previo, o esperar por un segundo ataque clínico ^a
Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM (EM primaria progresiva)	1 año de progresión de la enfermedad (retro o prospectivamente) más 2 de 3 de los siguientes criterios ^d : 1. Evidencia de diseminación en espacio en el cerebro basado en ≥ 1 lesión en T2 en regiones características de EM (periventricular, yuxtacortical o infratentorial) 2. Evidencia de diseminación en espacio en la médula espinal basado en ≥ 2 lesiones en T2 a nivel espinal 3. Líquido cefalorraquídeo positivo (bandas oligoclonales o índice de IgG elevado)

^aUn ataque se define como el reporte del paciente o la observación objetiva de eventos neurológicos agudos que se mantienen más de 24h en ausencia de fiebre o infección, 1 ataque debe ser corroborado con el examen neurológico, potenciales evocados visuales o resonancia magnética.

^bEl diagnóstico clínico se basa en hallazgos objetivos de 2 o más ataques o historia razonable de un ataque en el pasado que deben ser soportados por hallazgos objetivos.

^cNo se requieren estudios adicionales, sin embargo, es deseable que cualquier diagnóstico de EM sea hecho con acceso a imágenes basadas en estos criterios, si la imagen o algún otro examen son negativos debe tenerse cuidado antes de hacer el diagnóstico de EM y deben considerarse diagnósticos diferenciales.

^dLas lesiones que realcen con gadolinio son necesarias, las lesiones sintomáticas son excluidas de consideración en sujetos con síndromes en tallo o medula espinal.

EM: esclerosis múltiple; **IgG:** inmunoglobulina G; **SNC:** sistema nervioso central.

Fuente: Polman CH et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology*. 2011;69(2):292-302.

8. TRATAMIENTO

Los pacientes con Esclerosis Múltiple experimentan una gran variedad de síntomas importantes e incapacitantes, que incluyen fatiga, deterioro cognitivo, disfunción de la vejiga, dolor y espasticidad. No todos los síntomas tienen terapias efectivas. La prioridad principal es encontrar "qué tratamientos son eficaces para mejorar la cognición en las personas con Esclerosis Múltiple", dado que esto tiene efectos socioeconómicos devastadores en esta población joven. Las modalidades actualmente disponibles son farmacéuticas y no farmacéuticas proporcionado un enfoque para el manejo de los síntomas. (11)

Tratamiento de los brotes: Los glucocorticoides representan la primera línea ante la aparición de un brote. Se administran por vía intravenosa a altas dosis durante 3-5 días. Reducen la intensidad y acortan la duración de los ataques, aunque no se ha demostrado que afecten la evolución a largo plazo.

Tratamiento sintomático: Los síntomas asociados a los brotes de la Esclerosis Múltiple tienen una importante repercusión en la calidad de vida y en la capacidad funcional de los pacientes. Es por esto que se deben combatir desde una perspectiva multidisciplinar:

- **Espasticidad:** Se puede tratar con baclofeno (oral o intratecal), gabapentina, tizanidina, toxina botulínica o rizotomía como última opción.
- **Fatiga:** Evitar los factores que la agravan, como las elevadas temperaturas o el dolor, y realizar una adecuada planificación de las actividades diarias intercaladas con pausas para descansar. El único fármaco que ha demostrado ser eficaz es la amantadina.
- **Dolor:** Dependiendo del tipo de dolor se pueden usar tanto antiepilépticos como la carbamazepina o antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina.
- **Disfunción vesical:** Se administrarán anticolinérgicos para evitar la hiperreflexia del detrusor. También puede ser efectiva la administración de toxina botulínica. Si no hay respuesta la desmopresina es una buena opción.
- **Ataxia y temblor:** Se usarán isoniacida, carbamazepina o levetiracetam.
- **Depresión:** Los fármacos elegidos son los antidepresivos tricíclicos o los ISRS como fluoxetina o paroxetina junto con terapia cognitivo conductual. (10)

9. REHABILITACIÓN

Su realización es fundamental dado sus importantes beneficios a nivel físico y psicológico. No solamente mejora el estado general del paciente, sino que también previene las complicaciones y retrasa la evolución de la discapacidad.

El no realizar fisioterapia es un factor de riesgo para tener peor calidad de vida; la evidencia ha demostrado que la actividad física es una intervención no farmacológica que tiene efectos beneficiosos en la capacidad funcional, cognitiva y debe incluirse dentro del tratamiento. La calidad de vida relacionada con la enfermedad se ha asociado a limitaciones funcionales, compromiso cognitivo, y problemas emocionales; esto, a su vez se asocia con un costo indirecto de productividad, resultado del incremento de los costos públicos en términos de pensiones por ausentismo laboral temprano, discapacidad y jubilación anticipada. (12)

10. CURSO Y PRONÓSTICO

La mayoría de los pacientes con Esclerosis Múltiple acabaran padeciendo discapacidad neurológica progresiva. A los 15 años de evolución más del 80% requieren ayuda en la deambulacion. Aunque el pronóstico de cada persona es muy difícil de valorar, sí que existen unos signos que se asocian a un curso más desfavorable:

- Edad > 40 años
- Síntomas iniciales motores, cerebelosos y trastornos de esfínter
- Episodios frecuentes durante los primeros años de la enfermedad
- Breve intervalo entre los 2 primeros ataques
- Remisiones incompletas
- Progresión rápida de la enfermedad

La expectativa de vida de los pacientes con EM es de unos 25-30 años. Las causas de muerte suelen ser debidas a una complicación de la enfermedad como infecciones, aunque no debe olvidarse que la tasa de suicidios en esta población es muy elevada. (9)

Por ello es muy importante reconocer que las recaídas de la enfermedad representan una carga física, emocional y económica significativa tanto para los pacientes como para la sociedad. (13)

11. CONCLUSIÓN

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad discapacitante no traumática más común que afecta a los adultos jóvenes. La incidencia está aumentando en todo el mundo, sus efectos son devastadores en quien la padece y los costos de su tratamiento suelen ser elevados y no aseguran la curación sino la disminución del riesgo de nuevos brotes, con afectación a su calidad de vida individual y modificación en su ámbito familiar.

Los avances en la tecnología de imágenes y los continuos refinamientos de los criterios de diagnóstico han permitido un diagnóstico y tratamiento más tempranos, y se están haciendo intentos para refinar aún más las

definiciones de los fenotipos de enfermedades. El pronóstico de la Esclerosis Múltiple varía sustancialmente entre pacientes individuales. Las investigaciones futuras permitirán el desarrollo de biomarcadores más precisos de categorización y pronóstico de enfermedades que permitirán un tratamiento personalizado oportuno y reducir la discapacidad.

REFERENCIAS

1. Klineova S, Lublin FD. Clinical Course of Multiple Sclerosis. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018; 4;8(9)
2. Gómez MO, Romero MKA, Lizardi CJ. Esclerosis múltiple. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Med Sur. 2006; 13 (1) 17-22
3. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. Eur J Neurol. 2019; 26(1):27-40.
4. Howard J, Trevick S, Younger DS. Epidemiology of Multiple Sclerosis. Neurol Clin. 2016 Nov; 34(4):919-939.
5. Cuevas C. Esclerosis múltiple: aspectos inmunológicos actuales [Multiple sclerosis: current immunological aspects]. Rev Alerg Mex. 2017 Jan-Mar;64(1):76-86.
6. Bertado B, Villamil L, Carrera R. Características clínicas y demográficas de los pacientes con esclerosis múltiple. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016; 54(Suppl: 2):186-190.
7. Domínguez MR, Morales EM, Rossiere ENL. Esclerosis múltiple: revisión de la literatura médica. Rev Fac Med UNAM . 2012; 55(5):26-35.
8. Katz I. Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. Curr Opin Neurol. 2015 Jun; 28(3):193-205.
9. Aguilar PA, Castillo RA, Ceballos M, Colorado HJ. Consenso para el diagnóstico y tratamiento de la esclerosis múltiple en pacientes del ISSSTE. Med Int Méx. 2019; 35(5):732-771.
10. Martínez MC, Ramos O, Luna IM, Arrieta E. Revisión de la esclerosis múltiple (2). Diagnóstico y tratamiento. Med de Fam. SEMERGEN. 2015; 41(6): 324-328.
11. Doshi A, Chataway J. Multiple sclerosis, a treatable disease . Clin Med (Lond). 2017;17(6):530-536.
12. Orozco C, Vagner B, Salas C. Calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple atendidos en una institución de salud de Medellín, Colombia. Univ. Salud. 2019; 21(3):226-234.
13. Kalincik T. Multiple Sclerosis Relapses: Epidemiology, Outcomes and Management. A Systematic Review. Neuroepidemiology. 2015;44(4):199-214.
14. López D, Torres A. Recomendaciones para redactar, diseñar y estructurar una publicación de caso clínico. Rev Esp Med Quir 2014;19:229-235.

Correo de autor: sergio.fernandezm@imss.gob.mx