

Revista de la Facultad de Medicina

Volumen **49**
Volume

Número **2**
Number

Marzo-Abril **2006**
March-April

Artículo:

Esclerosis múltiple en México: la clínica de su historia (segunda de dos partes)

Derechos reservados, Copyright © 2006:
Facultad de Medicina, UNAM

Otras secciones de
este sitio:

- 📖 Índice de este número
- 📖 Más revistas
- 📖 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 📖 *Contents of this number*
- 📖 *More journals*
- 📖 *Search*

Monografía

Esclerosis múltiple en México: la clínica de su historia (segunda de dos partes)

Jourdain Israel Hernández Cruz,¹ Gabriela Castañeda López,² Ana Cecilia Rodríguez de Romo²

¹ Facultad de Medicina, UNAM, becario Armstrong, INNN,

² Laboratorio de Historia de la Medicina, INNN.

² Dpto. de Historia y Filosofía de la Medicina, Fac. de Medicina, UNAM; Laboratorio de Historia de la Medicina, INNN.

Cuadro clínico

Al contrario de lo que creía Trucy, hasta no hace mucho los estudiosos mexicanos de la esclerosis múltiple pensaban que es poco frecuente en México.¹⁹ Quizá Trucy creía que su incidencia era mayor, porque no se contaba con los modernos métodos diagnósticos y se confundía con otro padecimiento de sintomatología neurológica semejante. Ahora es muy significativo el uso de la resonancia magnética nuclear para confirmar el diagnóstico de EM.

Las manifestaciones clínicas son variables y dependen de la extensión y localización de los focos desmielinizantes. Cuando la esclerosis ya invadió el eje cerebro-espinal, el diagnóstico de certeza es del 100%. A grandes rasgos, la principal sintomatología se relaciona con fatiga, debilidad, espasticidad, temblor, desequilibrio, síntomas sensoriales que incluyen: dolor, alteraciones visuales, cognitivas, intestinales y vesicales.²⁰ En la historia de la enfermedad, primero existió su descripción y, después, con el avance de la ciencia, se fue precisando etiología, diagnóstico y tratamiento. Las observaciones que hace 70 años hizo el joven médico, no son muy diferentes de las actuales.

Trucy Aubert hace notar que el principio no es súbito, es difícil de precisar y que sus casos tenían entre uno y dos años de haberse iniciado. Por lo anterior, hay que ser cuidadoso para *no confundirlos con histéricos*. Él agrupa los síntomas observados de la siguiente forma.

- Alteraciones motoras. Modificaciones del tono y perturbaciones de la coordinación. La marcha es de tipo cerebelo-espasmódica y se *compara a la del ebrio*. Si la fuerza muscular disminuye, se puede observar en los flexores. Hay hipertonía en los músculos de la pared abdominal, la debilidad y la paresia se perciben cuando el paciente está acostado y se le obliga a sentarse sin la ayuda de los brazos. Trucy considera el temblor intencional de los movimientos voluntarios, como el signo característico de la esclerosis en placas, lo que no significa que sea patogno-

mónico. La disartria también es muy notable, su voz puede ser monótona, quejumbrosa y de tono elevado. *Lo primero que se altera es la pronunciación de las consonantes L, G, P y T.*²¹

- Alteración de los reflejos. *La exageración de los reflejos tendinosos es uno de los signos característicos de la esclerosis en placas.* Los reflejos cutáneos también se ven afectados, *la abolición de los cutáneos abdominales es otro de los síntomas característicos de la esclerosis en placas.*²²
- Alteraciones de la sensibilidad. parestesias, entorpecimientos y hormigueo que pueden ser dolorosos. El autor piensa que las alteraciones de la sensibilidad genitourinaria son poco frecuentes.
- Alteraciones oculares. Afectan los músculos del globo ocular, la pupila y el nervio óptico. Para Trucy el nistagmus es lo más característico, pues se presenta en un 70% de los casos. Dice haber observado un caso con pérdida total de visión a pesar de que los oftalmólogos afirmaban que no era concomitante a la atrofia papilar bilateral.
- Alteraciones mentales. *Ante todo debo decir que no hay alteraciones psíquicas particulares características de este padecimiento.* Trucy recuerda lo anterior para no cometer errores diagnósticos, pues le parece frecuente la exageración o depresión de la emotividad.²³

De acuerdo con la agrupación anterior de los síntomas y signos, Trucy propone una clasificación muy acertada de las características clínicas en cuatro formas, misma que nosotros mencionaremos a grandes rasgos.

Forma común. La sintomatología inicial es mínima e incluso puede pasar desapercibida para el paciente, pero después de un cierto periodo de evolución, los síntomas se hacen más severos. El paciente se queja de fatiga, dificultad en la marcha, falta de equilibrio, hormigueos en pies y manos, problemas de micción, vértigo, diplopía, disminución de la agudeza visual, conservación de la fuerza muscular, los reflejos tendinosos están exagerados, Babinski positivo y los reflejos cutáneos abdominales y del velo del paladar abolidos. **For-**

ma “clásica”, es la descrita por Charcot y supuestamente la más frecuente, opinión que no comparte Trucy. En esta forma hay marcha cerebelosa o cerebelo-espasmódica, impidiendo que el paciente pueda ponerse de pie, temblor intencional característico, palabra lenta, monótona, entrecortada, y nistagmus. **Forma de principio ocular.** presenta disminución progresiva y acelerada de la agudeza visual o una amaurosis súbita, hiperreflexia tendinosa, abolición de los reflejos cutáneos abdominales y del velo del paladar. El autor apunta que es la forma más interesante de estudiar, pero no explica por qué. De acuerdo a Luis Trucy, la **forma parapléjica pura** es la que generalmente se describe. En ésta existe abolición de los reflejos cutáneos abdominales y del velo del paladar, hiperreflexia tendinosa y reacción de Wassermann negativa. Ya desde entonces el autor empleaba expresiones como progresivo, de evolución lenta, que tiene periodos de presentación, etc. Su abordaje clínico fue muy acertado y trató de adaptarlo a las condiciones mexicanas. Aunque la terminología no es la misma que la actual, las descripciones son prácticamente iguales. Es importante señalar que la forma de principio ocular, la más importante para él, es la forma de presentación más frecuente en nuestro país.

Con el fin de establecer un mejor diagnóstico, para Luis Trucy es necesario hacer las reacciones coloidales en el líquido cefalorraquídeo, porque resultan positivas en un buen número de casos. Considera muy útil la reacción de Wassermann para corroborar que la sífilis, en su forma de parálisis general progresiva, no es la causa de la sintomatología. El diagnóstico diferencial también debe hacerse con la enfermedad de Friederich, la parálisis general, la esclerosis lateral amiotrófica y los tumores del cerebelo. Respecto a la terapéutica, el autor acepta que es principalmente sintomática, en tanto no se compruebe que la causa del padecimiento es un *germen animado*.²⁴

Trucy incluye en su trabajo siete casos clínicos que provienen de su propia experiencia. Seis son hombres, uno de 29 años, otro de 49 y los cuatro restantes entre 32 y 38 años. La única mujer tenía 44 años. Tres eran pacientes del hospital general, uno del Manicomio de la Castañeda y de los tres restantes sólo se especifica que estaban domiciliados en el Distrito Federal, pero provenían del interior del país. Lo relatado no permite afirmar su nivel socioeconómico, podríamos suponer que era bajo recordando la población que tradicionalmente solicita los servicios del Hospital General.

Discusión y conclusión

Este trabajo toma como modelo una tesis de medicina sobre la “esclerosis en placas”, el texto fue escrito en 1932 y nuestro objetivo es conocer cómo los médicos mexicanos entendían un padecimiento en una época en que la medicina ya estaba establecida como ciencia. Aunque entonces no se

conocía la etiología de la EM, las explicaciones ya no podían ser especulativas o depender del juicio de autoridad.

Luis Trucy se apoya en los autores extranjeros para tratar los aspectos teóricos de la EM, pero refiere su propia experiencia cuando se trata de la clínica, enriqueciendo su tesis con la reproducción de siete casos que él mismo trató.

Se puede concluir que 1) Trucy al igual que sus contemporáneos, ignoraba la etiología de la enfermedad y pensaba que podía ser *un germen figurado*, la “Spherula insularis”, 2) menciona a la sífilis en su forma de parálisis general progresiva, como la entidad más importante para hacer diagnóstico diferencial, 3) creía que era más frecuente de lo que se pensaba y los errores diagnósticos podían deberse a la confusión con alteraciones psiquiátricas. Desgraciadamente, carece de notas bibliográficas, lo que permitiría conocer sus fuentes, sin embargo hay que decir que los autores mencionados por Trucy, son los que refiere la historia de la EM, lo que nos indica que leyó las publicaciones más actuales para su época.

Actualmente se entiende a la EM como una enfermedad devastadora del sistema nervioso central, desmielinizante inflamatoria crónica y de probable etiología autoinmune, pero todavía aparece en la mesa de discusión la causa infecciosa, más bien incierta que defendía Trucy. Por ejemplo, investigaciones recientes, asocian a la varicela y el eczema con la aparición de esclerosis múltiple.²⁵

Su aseveración acerca de la frecuencia en México es interesante, pues parece que todavía no existe un acuerdo real: algunos trabajos nacionales catalogan a México como un país de baja prevalencia, entre 1.5 y 13 por cien mil habitantes,²⁶ mientras que otros consideran que la cifra es mayor de lo que se conoce e incluso está aumentando.²⁷ Si bien es cierto que el mayor número de casos diagnosticados puede deberse a la mejor detección gracias al apoyo tecnológico con que se cuenta en la actualidad, no podemos pensar que ésta sea la única causa de la mayor incidencia aparente. Debemos tomar en cuenta que la dinámica social no es la misma a la de hace setenta años, que la migración de las zonas rurales a zonas urbanas, del sureste al norte del país o viceversa, ha provocado cambios en el estilo de vida de mucha gente; por ejemplo, las personas del campo, no sufrían el estrés que padecen ahora en las ciudades. Por lo tanto, cabe preguntarse si el estrés psicológico o social, conlleva a un cierto tipo de estrés celular, oxidativo en nuestros días, que predisponga de manera importante a ciertos grupos de personas, pues también la EM tradicionalmente se ha descrito como un padecimiento de “gente educada o con mejores recursos”, ambos señalamientos tienen como punto común un ritmo de vida más acelerado comparado con el de otras personas; esto no es nuevo pues la *historia nos dice que Guillian había observado varios casos de esclerosis en placas en sujetos muy cultos en quienes un interrogatorio minucioso precisó los primeros signos de la enfermedad*.²⁸ Vale la pena destacar que Georges Guillian fue

el biógrafo de Charcot y un destacado neurólogo que también estudió la EM.²⁹ Sus publicaciones fueron contemporáneas a nuestro autor. Pareciera que la urbanización está jugando un papel importante, si no en la etiología de la enfermedad, sí en la mayor predisposición, pues a mayor urbanización mayor frecuencia. En este sentido, recobraría fuerza la hipótesis de un factor ambiental sobre el genético en el desarrollo de la EM, aunque se ha estudiado que con respecto a los enfermos de otras latitudes, el padecimiento en mexicanos tendría ciertas diferencias que los benefician.

También estudios realizados en el INNN, han reportado una mayor frecuencia en gente originaria del norte del país, más del 90%, esto deja un sesgo con relación a las personas del sur. Esta afirmación puede tener dos explicaciones, además de la inherente al estudio pues la mayoría de la gente provenía del noreste del país: primero que la relación con respecto a las latitudes sea cierta, es decir que la teoría que defiende este aspecto se corrobore en nuestro país, y segundo, que se trate de una cuestión más bien operativa, ya que la investigación se hace principalmente en centros como el INNN, al que la población de los estados del sur no tiene acceso, de tal manera que no es posible hacer un diagnóstico certero.

Esta última explicación, evoca una propuesta, dependiente de la historia como espacio de reflexión y que de nueva cuenta hace ver la importancia de la clínica, en la historia aún no escrita de una enfermedad. Pareciera que las descripciones en la tesis de Trucy, hubieran sido hechas en nuestros días, los términos cambian; el concepto es el mismo.

Conviene dar un ejemplo de tal afirmación basándonos en los cuadros clínicos. Un estudio reciente realizado exclusivamente en pacientes mexicanos, establece que sus princi-

pales síntomas son: fatiga (82%), depresión (60%), neuritis óptica (56%), paraparesia (55%), mareo (52%), disfunción vesical (49%) diplopía (48%) y espasticidad, parestesias y ataxia (las tres 47%).³⁰ Todos éstos, Trucy los menciona como los principales síntomas en las diferentes formas clínicas que describe.

Nuestra propuesta surgida de la historia, es la necesidad de establecer una serie de criterios clínicos para el diagnóstico de la EM, que tendrían que plantearse de acuerdo a la población mexicana y de manera específica para cada una de las formas clínicas. Esto sería útil para disminuir la incertidumbre sobre la frecuencia de la patología aquí abordada. En nuestro México actual, podrían incluirse las poblaciones del sur cuyos problemas de salud no son de evidente solución para el médico general.

Los criterios ayudarían a limitar las confusiones diagnósticas con respecto a otros padecimientos; de tal suerte que la confirmación por imagen se haría con una evolución menor de la enfermedad y con mejores posibilidades de recuperación.

Por último, a pesar de que hacen falta más, el deseo de Trucy ha sido satisfecho, pues en la actualidad se cuenta con estudios de EM realizados en población mexicana³¹ y que parecen demostrar la mayor frecuencia, que él desde entonces intuía. Una proporción importante de esa población se atiende en el INNN, el mayor centro a nivel nacional dedicado al estudio y tratamiento de las enfermedades nerviosas.³²

La esclerosis múltiple o esclerosis en placas pasó a engrosar las filas de los padecimientos que ahora se conocen como crónico-degenerativos, clasificación que no existía en los tiempos de Luis Trucy Aubert y que necesita ser estudiada con las herramientas de la historia de la medicina.

Cuadro sinóptico de la historia de la esclerosis múltiple.

| Año | Nombre | Contribución |
|-----------|---|--|
| 1822-1847 | Augustus d' Esté | Nieto del rey Jorge III, padeció EM, describió en su diario los cambios paulatinos que sufrió durante años. Primer reporte escrito de la EM |
| 1838 | Robert Carswell | Primeras descripciones de anatomía patológica, mencionó la parálisis |
| 1835-1842 | Jean Cruveilhier | Describe clínicamente el primer caso de una mujer con paraplejía progresiva. La llamó enfermedad del cordón espinal |
| 1849 | Frerich de Breslau | Describe casos y menciona que se afecta más frecuentemente el sistema motor que el sensitivo |
| 1856 | Wilhem Valentiner | Describe dos casos con episodios, remisiones y presencia de signos cognitivos |
| 1857 | Carl Rokitsky | Las placas podían afectar la parte cervical de la médula, el bulbo y el puente |
| 1863 | Eduard Rindfleisch | Mencionó que existían cambios alrededor del vaso y de los elementos del nervio |
| 1863 | E. Leyden | Primer clínico en estudiar la etiología, dice que es más frecuente en mujeres que en hombres, se presenta entre los 20 y 25 años; y menciona factores predisponentes como frío, dolor, y estrés emocional |
| 1864 | C. Frommann | Describe la desmielinización y la astrocitosis. |
| 1866 | Jean Martin Charcot y Edmé Félix A. Vulpian | Presentan una conferencia sobre los hechos clínicos y anatómicos de la EM ante la Sociedad Médica de Hospitales. Vulpian publica un artículo donde el nombre <i>sclérose en plaques</i> aparece por primera vez |
| 1868 | Jean Martin Charcot | Publica dos artículos fundamentales usando el término <i>sclérose en plaques</i> . Observa que la vaina de mielina desaparece en la enfermedad, hay alteraciones en el tejido glial, acumulación de grasa alrededor de los vasos sanguíneos, en la periferia de la placa y atrofia celular |

Cuadro sinóptico de la historia de la esclerosis múltiple. (Continuación)

| Año | Nombre | Contribución |
|-----------|---|--|
| 1868 | J.C. Morrison | Primer caso reportado en América, se conoce como "Caso Pennock", incluye una descripción de cambios en el estado de ánimo. Uso la expresión "happy state of mind" |
| 1868 | Silas Weir Mitchell | Autopsió el "Caso Pennock" |
| 1869 | D.M. Bourneville, y L. Guérard | Primer libro publicado de esclerosis múltiple |
| 1871 | C. Edward | Mencionó los cambios emocionales que sufrían pacientes con EM |
| 1872 | Jean Martin Charcot | Propone tríada: nistagmus, disartria y temblor, además de otros síntomas que podían remitir o progresar |
| 1873-1875 | William Moxon | Describió casos con las características hasta entonces conocidas de la EM. Llama a estos casos: "cases of insular sclerosis of the brain and spinal cord" |
| 1882 | H. Ribbert | Propuso la trombosis secundaria a infección sistémica como causa de EM |
| 1884 | Pierre Marie | Enfaticó la relación EM con la infección, especialmente fiebre tifoidea por organismos patógenos. Clasificó trastornos de la marcha, vesicales, intestinales y sexuales. Señaló la EM benigna, las formas progresiva primaria y progresiva secundaria. |
| 1886 | William Osler | Realizó la primera autopsia de un caso de EM en Canadá |
| 1888 | William Gowers | Observó que las enfermedades exantemáticas incrementaban la frecuencia de EM. Describió la neuritis óptica uni o bilateral con edema o sin edema de disco |
| 1889 | Herman Oppenheim | Describe síntomas sensitivos |
| 1889-1890 | W. Uhthoff | Recopila síntomas y signos oculares |
| 1894 | Eugene Devic | Describió un caso con neuritis óptica y mielitis aguda lumbar |
| 1896 | Adolf Strümpel | Observa que desaparece el reflejo abdominal. Propone la "Teoría del supercrecimiento glial", como posible etiología asociada a factores predisponentes tóxicos o infecciosos, incluso trauma físico |
| 1896 | Herman Oppenheim | Propone que la causa de EM puede ser intoxicación por estaño, óxido carbónico y mercurio, menciona el tratamiento con yoduro de potasio y corrientes galvánicas en la espalda y cabeza |
| 1896 | Hermann Eichhorst | Considera que la EM es hereditaria y transmisible |
| 1899 | James S. Risien R. | Dice que la gripe juega un papel importante durante la evolución de la enfermedad. Menciona entidades con las cuales se debe hacer diagnóstico diferencial, entre ellas, esclerosis lateral primaria, seudoesclerosis de Westphal y las leucodistrofias; además de que recomienda evitar la fatiga, el frío, el vino y el sexo |
| 1904 | Eduard Müllers | Estudió los problemas psiquiátricos de los pacientes con EM y mencionó que era más probable se presentará euforia y no depresión. Consideraba que la infección aguda predisponía a EM |
| 1906 | Otto Marburg | Describió la tríada característica de EM: daño al nervio óptico, abolición de los reflejos abdominales y signos del tracto piramidal. Primer relato clínico patológico de "casos fulminantes" |
| 1912-1924 | Paul Schilder | Usó muchos términos durante estos años: Encefalitis periaxial difusa, esclerosis difusa mieloclástica y panencefalitis esclerosante |
| 1913-1916 | F. Wohlwill y James M. Dawson | Propone una toxina exógena como factor etiológico |
| 1913-1924 | W.E. Bullock, Marinesco, Jun, Steiner, Birley, Dudgeon, Adams y Blacklook | Apoyaron la causa infecciosa de la EM, pero propusieron que la transmisión se daba por medio de animales |
| 1916 | James Dawson | Compiló toda la información hasta ese tiempo |
| 1920 | Georges Guillain | Menciona alteraciones en el <i>fluido cerebroespinal</i> |
| 1921-1925 | Sanger Brown y Smith Edy Jelliffe | Postularon probables etiologías de los cambios emocionales en la esclerosis múltiple. "The mental symptoms of multiple sclerosis" |
| 1922 | Charles Davenport | Concluye que el índice de EM es alto en los EUA |
| 1922 | W.A. Hinton | Alteraciones en LCR (orocoloidal) la cual demostraba que más del 50% de los casos estaban en la parte que corresponde a la curva parética |
| 1923-1926 | Kinnier Wilson | En una serie de artículos sistematizó los cambios emocionales de los pacientes con EM. Condujo el primer estudio sistemático que denominó "Euphoria sclerótica", donde decía que los cambios afectivos en estos pacientes estaban asociados con deterioro intelectual |
| 1927 | André Ombredano | Estudio realizado en Francia para ver la condición mental de pacientes con EM, él mencionaba que los cambios emocionales no se relacionaban necesariamente con deterioro intelectual |
| 1928 | Joseph Baló | Estableció la configuración de las placas, cierta predisposición genética especial en algunos casos y utilizó el término de encefalitis periaxial concéntrica |
| 1930 | Kathleen Chevassut | Dice encontrar un virus, "Spherula insularis" en el LCR de los enfermos con EM. Sin embargo, en 1931, en el simposio de la Royal Society of Medicine, Denis Brinton demostró falta de evidencias científicas respecto al supuesto virus causal |
| 1931 | Sydney Allison | Propuso ciertos criterios clínicos, producto de su experiencia y que muchos neurólogos utilizaron |

Cuadro sinóptico de la historia de la esclerosis múltiple. (Continuación)

| Año | Nombre | Contribución |
|-----------|--|--|
| 1934 | R. Von Hoesslin | Publicó monografías con factores etiológicos de 516 casos |
| 1935 | Thomas Rivers | Establece el concepto de enfermedad autoinmune |
| 1938 | G. Steiner | Estudia asociación con factores geográficos |
| 1938 | David Arbuse | Escribió muchos artículos de las alteraciones mentales en pacientes con EM; el primero fue "Emotional Disturbances" |
| 1940's | Georges Guillain | Dice que debe hacerse diagnóstico diferencial con neurosífilis y parálisis agitante. Afirma que la esclerosis diseminada, después de la neurosífilis, es la enfermedad más frecuente del sistema nervioso |
| 1942 | Elvin Kabat | Proteínas anormales en el LCR con un incremento de gammaglobulinas |
| 1945 | W. Freedman y R. Cohen | Utilizaron la neuromielografía. Observaron atrofia cortical en casos de EM |
| 1946 | Hule | Mayor prevalencia en climas fríos y ubicados en hemisferio norte |
| 1947-1951 | Morrison, E. Kabat y Charles E. Lumsden | Estudiaron las zonas de desmielinización |
| 1950 | L. Van Bogaert | En base a sus observaciones histológicas y clínicas, diferenció la posinfección y las llamadas formas espontáneas de encefalomiелitis para esclerosis múltiple |
| 1950's | Wingerchuk | Estableció criterios para neuromielitis óptica |
| 1951 | Fog | Introdujo el tratamiento con corticotropina |
| 1953 | H. Miller y Evars | Describieron la neuromielitis óptica |
| 1954 | Sydney Allison y John H. Millar | Estructuraron el primer proyecto encaminado a realizar un verdadero diagnóstico |
| 1955 | John Kurtzke | Primera escala para definir el estado de discapacidad física, "Disability status scale", que él mismo amplió en 1983 |
| 1961 | George A. Schumacher | Criterios diagnósticos que ponen énfasis en la diseminación y en el diagnóstico diferencial |
| 1961 | H. Miller | Primer ensayo de tratamiento controlado con ACTH |
| 1965 | Tore Broman | Describió la electroforesis de proteína CSF e introdujo el término "precursor de bandas oligoclonales", tomó en cuenta la diseminación en tiempo y espacio para el criterio diagnóstico |
| 1972 | DouglasMc Alpine, Charles Edward lumsden y Sir E. Donald Acheson | Clasificaron la enfermedad en: EM de probabilidad latente, EM probable y EM posible |
| 1972 | Yoshigoro Kuroiwa | Clasificó la EM posible, incluyendo enfermedades agudas desmielinizantes y la neuromielitis óptica |
| 1970's | L.A. Cala y F.L. Mastaglia | Pioneros en TAC como método diagnóstico |
| 1970 | Augustus S. Rose | Primer estudio doble ciego en la historia para tratamiento |
| 1972 | Anthony M. Halliday | Utiliza los potenciales evocados en pacientes con neuritis óptica |
| 1976 | Augustus S. Rose | La clasificó en probable esclerosis múltiple y posible esclerosis múltiple |
| 1977 | William Ian Mc Donald y Anthony M. Halliday | Mencionaron que el diagnóstico definitivo sólo era posible por biopsia |
| 1979 | Smith y colaboradores | Demostraron la remielinización |
| 1979 | V.M. Haughton | Demostraron alargamiento medular mediante mielografía |
| 1980 | P.C. Dowling y colaboradores | Estudió tratamiento para episodios de la enfermedad |
| 1981 | I.R. Young | Introdujo la resonancia magnética en el diagnóstico de EM |
| 1983 | Charles M. Poser | Nuevos criterios para el diagnóstico clínico y paraclínico |
| 1986 | L. Durelli y colaboradores | Primer reporte publicado de un estudio aleatorio y controlado con placebo |
| 1990's | A.D. Sdovnick | Susceptibilidad genética por herencia poligénica |
| 1994 | Charles M. Poser | Condición sistémica causada por la susceptibilidad genética, mediante la herencia poligénica del sistema HLA, alteración de la BHE, migración de leucocitos y linfocitos T. Propuso que los vikingos pudieron haber actuado como medio de diseminación |
| 2001 | William I. McDonald y colaboradores | Clasificaron la enfermedad en EM y EM posible |

El cuadro compila los datos históricos en diferentes artículos sobre EM hasta donde fue posible; se conciliaron las incongruencias cronológicas que aparecen en las diferentes publicaciones y se completaron los nombres. En algunos casos no pudimos precisar el nombre completo y dejamos la inicial, en los menos sólo encontramos el apellido, están incluidas las primeras publicaciones acerca de la EM.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento para la Fundación Armstrong que apoya a uno de los autores y para los doctores Teresa Corona, Humberto Mateos Gómez y Julio Sotelo Morales por la valiosa información que nos proporcionaron.

Referencias

19. Alter M, Olivares L. Multiple Sclerosis in Mexico. An epidemiologic study. *Arch Neurol* 1970; 23: 451-459; Corona T, Rodríguez JL; Otero E. Stopp L. (1966), p. 170.
20. Bender del BJE, Hernández GE, Barnes DJA, León PM, Concepción GB. Bioética, restauración neurológica y esclerosis múltiple. *Revista Mexicana de Neurociencia* 2002; 3(1): 27.
21. Trucy. (1932), p. 25.
22. *Ibid.*, p. 26.
23. *Ibid.*, p. 28.
24. *Ibid.*, pp. 31-37.
25. Tarrats R, Ordoñez G, Ríos C, Sotelo J. Varicella, ephemeral breastfeeding and eczema as risk factors for multiple sclerosis in Mexicans. *Act Neurol Scand* 2002; 105: 88-94.
26. Velázquez QM, Macías IMA, Rivera OV, Lozano ZJ. (2003), p. 1021.
27. González O, Sotelo J. Is frequency of multiple sclerosis increasing in Mexico? *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1995; 59: 529.
28. Guillian G. J. M. Charcot (1825-1893): his life, his work. New York: P. B. Hoeber, 1959.
29. *Ibid.*, p. 24.
30. Velázquez QM, Macías IMA, Rivera OV, Lozano ZJ. Esclerosis múltiple en México: un estudio multicéntrico. *Revista de neurología* 2003; 36(11): 1020.
31. Alter M, Olivares L. Multiple Sclerosis in Mexico. An epidemiologic study. *Arch. Neurol* 1970; 23: 451-459.