



MS Clinic

LONDON

Health Sciences Centre



Avances en Esclerosis Múltiple

Marcelo.Kremenchutzky
@lhsc.on.ca



Que sabemos en 2008?

Enfermedad neurológica discapacitante mas frecuente en adultos jóvenes

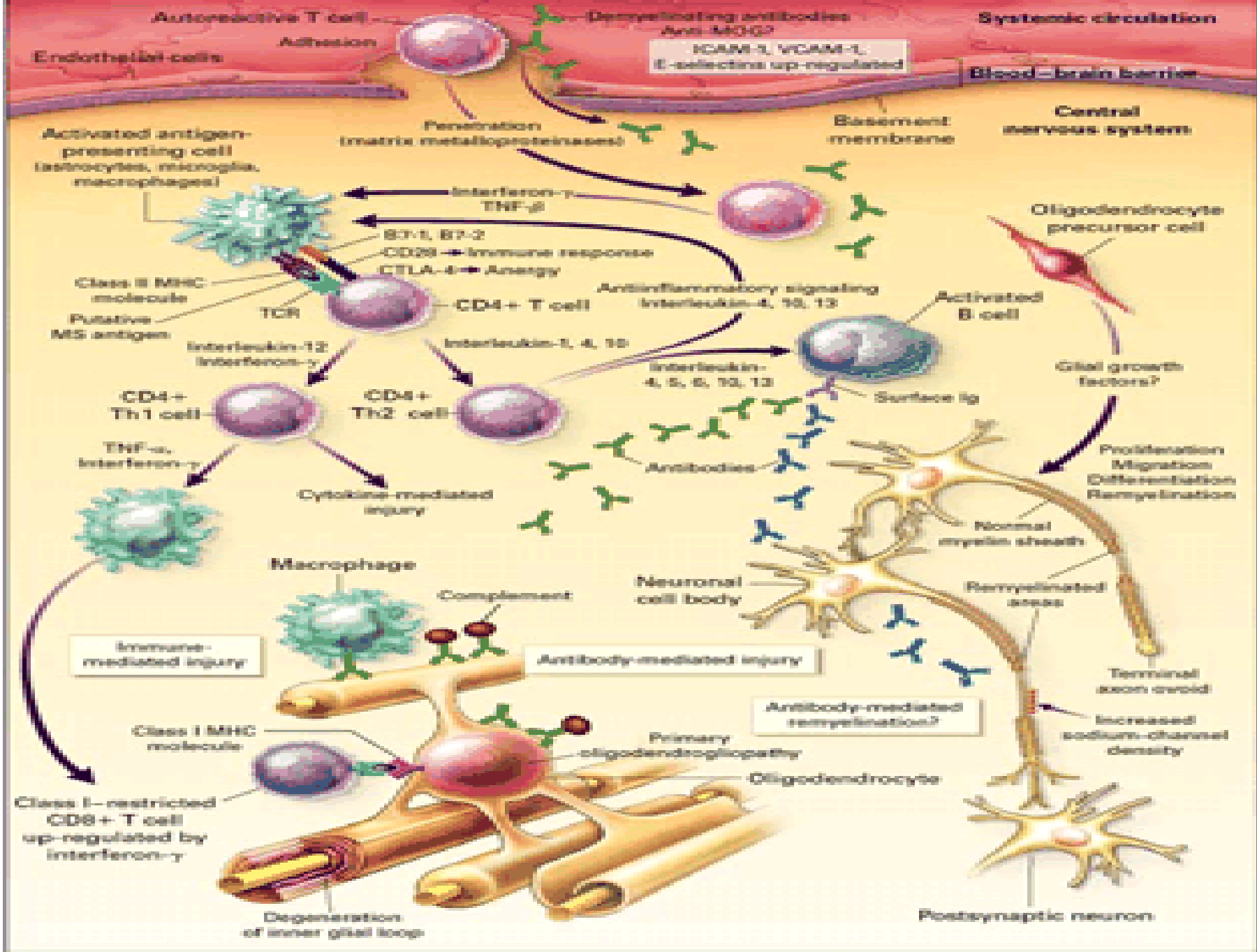
Mas comun en mujeres caucasicas (pero no solamente!) con edad de comienzo entre 18-55 a.

Diagnostico clinico con ayuda de MRI y LCR

Susceptibilidad genetica +/- factor ambiental?

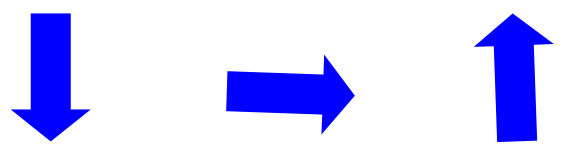
Proceso Autoinmune con antigeno desconocido

Desmielinizacion es solo una parte de la historia

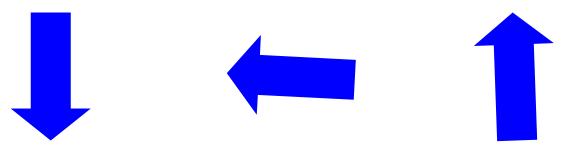


Esclerosis Multiple: 3 Componentes

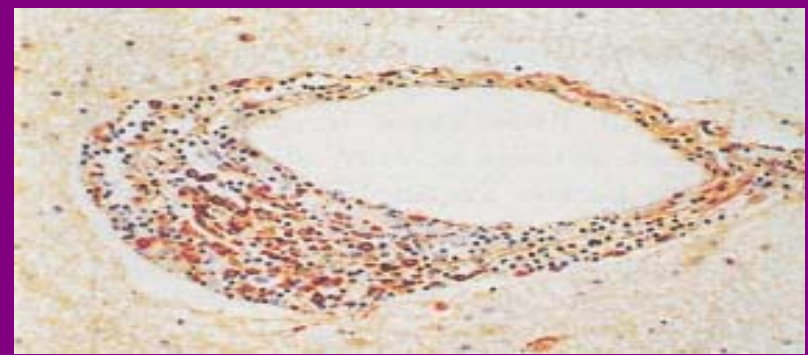
Inflamacion



Demielinizacion



Perdida Axonal



Trapp et al. *Curr Opin Neurol.* 1999;12:295; Trapp et al. *Neuroimmunol.* 1999;98:49; Trapp et al. *Neuroscientist.* 1999;5:48



GOOD LUCK

45
M.P.H.



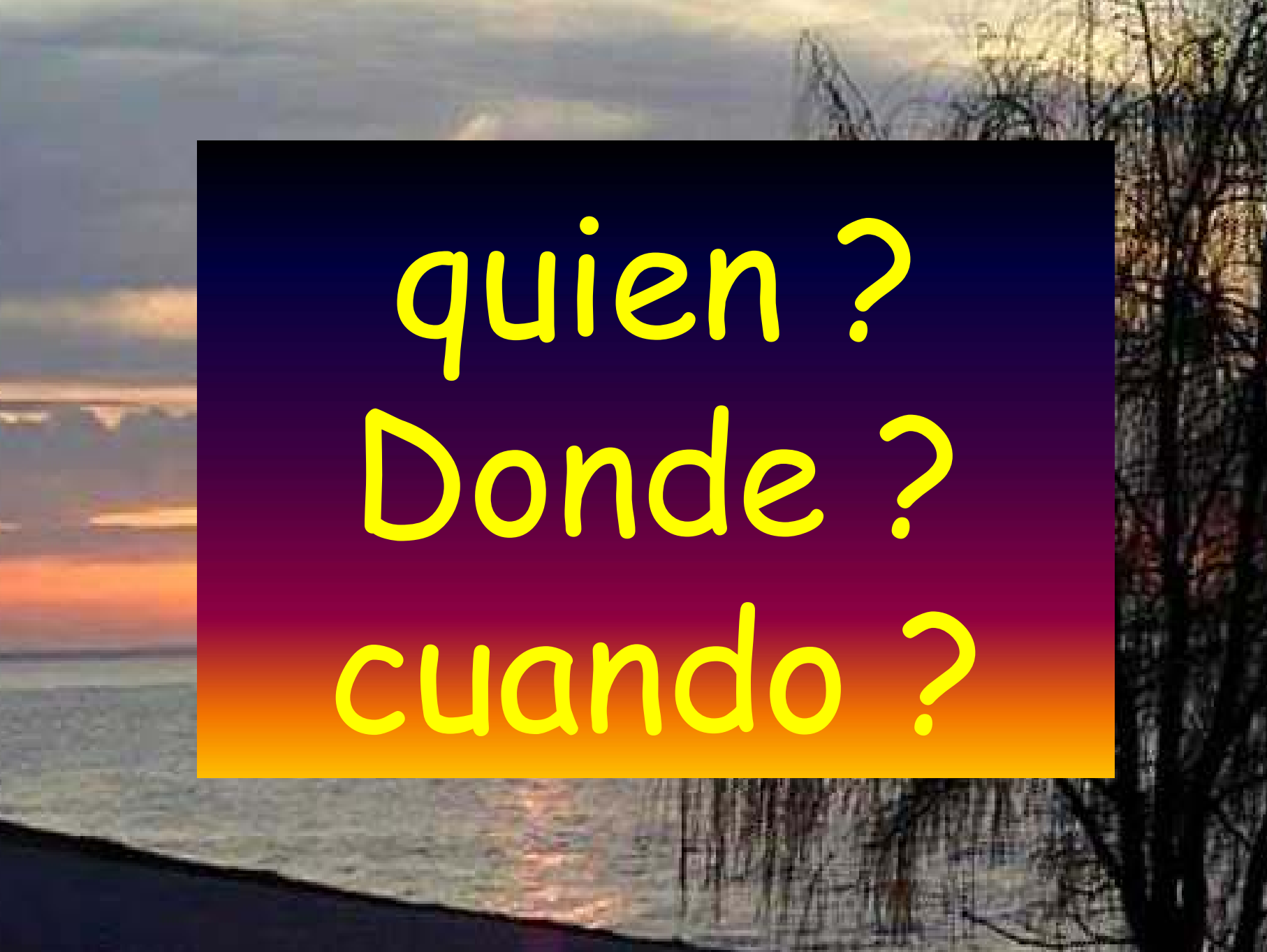
Hoja de Ruta...

Ambos factores [genéticos y ambientales] han sido postulados como etiología para la EM.

El patrón epidemiológico en EM sugiere que los factores contribuyentes son **complejos** y pueden involucrar varios [muchos?] elementos.

Cual es la evolución (**historia natural**) de la EM?

No hay causa o cura conocidas aun, pero ya es una enfermedad **TRATABLE!**



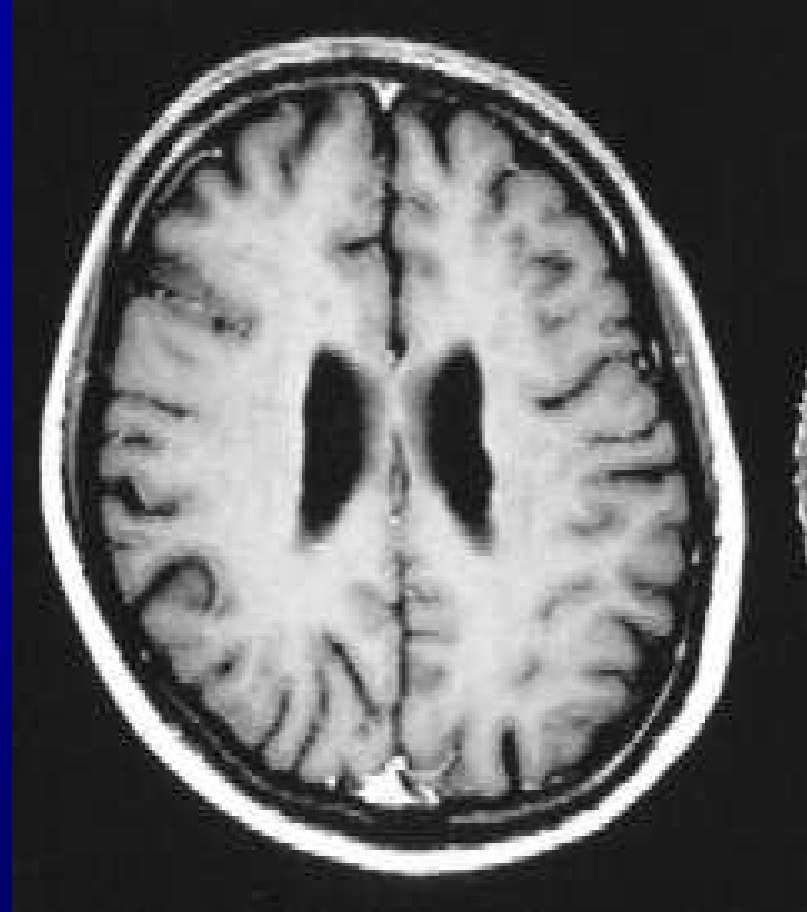
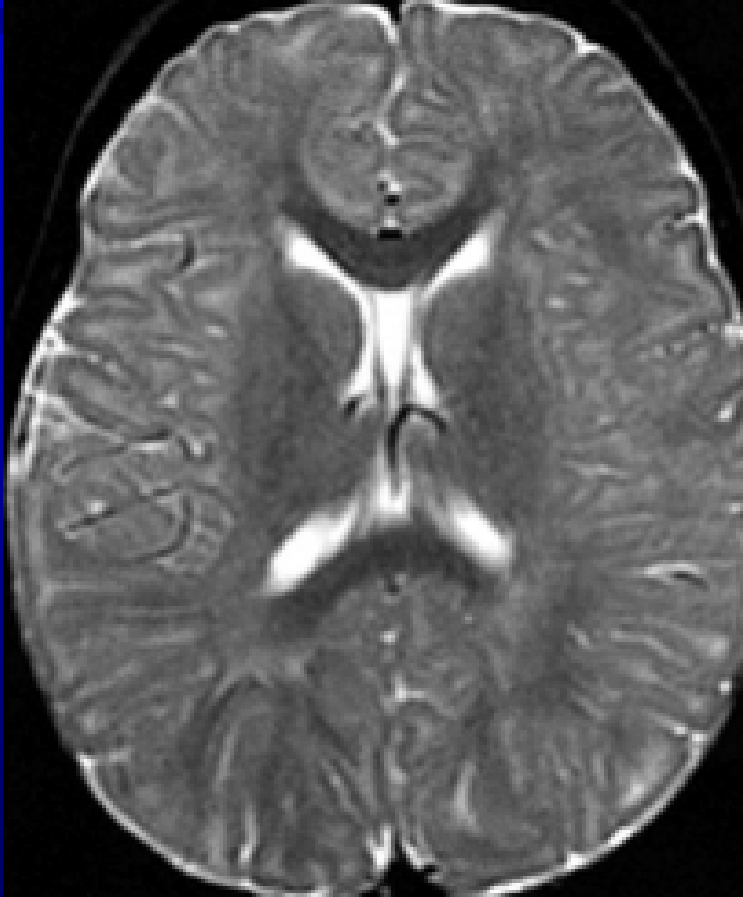
quien ?
Donde ?
cuando ?

EM en España...

Zona	Autor	Año	Prevalencia	Incidencia
Cataluña	Oliveras	1968	6.5	
Las Palmas	Sosa	1983	6.2	0.6
Cantabria	Miró	1984	5.6	1.21
Málaga	Fernández	1986	10.9	
Aragón	Barduzal	1987	9.1	0.7
Salamanca	Ruiz	1988	10.6	1.35
Zamora	Ruiz	1988	11.6	1.35
Alcoi	Martín	1988	17	2.9
Osona	Bufill	1988	18.7	
Cantabria	Miró	1989	15.6	0.9
Lanzarote	García	1989	15	
Navarra	Antón	1991	16.4	0.49
Gijón	Uría	1991	23.3	
Alcoi	Ribera	1992	27.6	2.8
Vélez-Málaga	Fernández	1994	53	
Segovia	Pérez Sempere	1995	56	3.2
Osona	Bufill	1995	58	
Teruel	Modrego	1997	32	2.2
Gijón	Uría	1997	65	3.7
Móstoles	Benito-León	1998	43.4	3.8
Calatayud	Pina	1998	58	2.6
Costa de Ponent	Callén	1999	48.21	3.08
Valladolid	Tola	2000	58.3	
Alcoi	Mallada	2000	41.2	2.8
Menorca	Casquero	2001	68.6	3.4
La Palma	Hernández	2002	42	2.25

Cerebro Normal

<<visto en la RMI>>



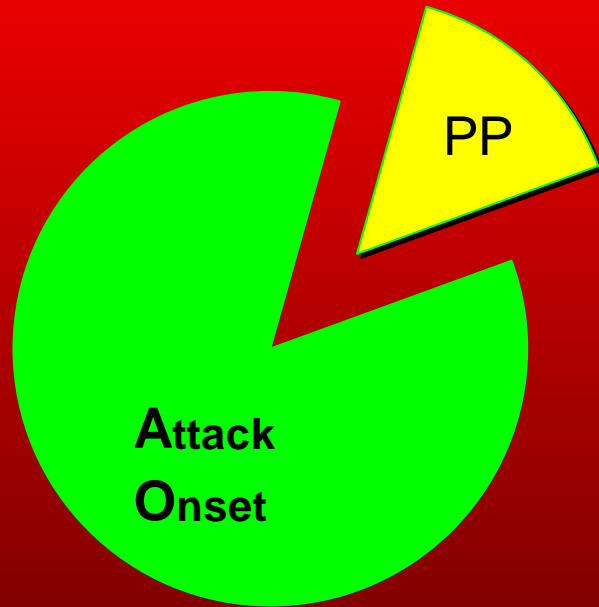
Sintomas

varian con localizacion de lesiones en cerebro, medula y nervio optico:

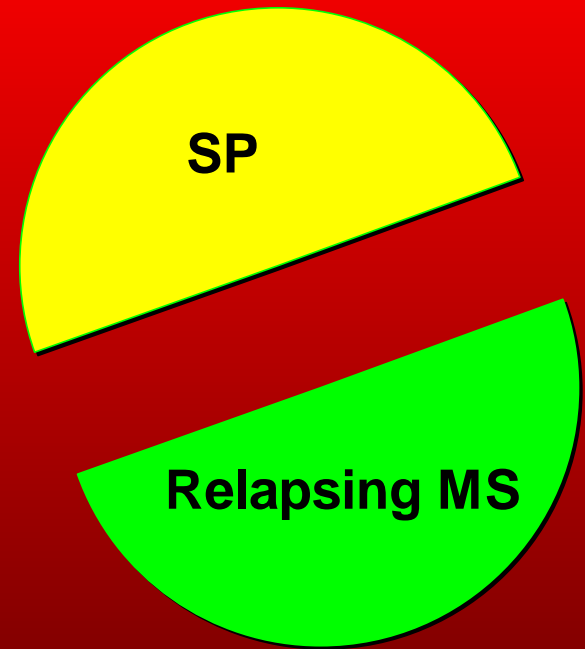
- Paralisis - debilidad - problemas para caminar
- adormecimiento - dolor - sensaciones anormales
- problemas visuales - ceguera parcial o temporaria
- dificultad para hablar - vertigo - vision doble
- incoordinacion - torpeza - inestabilidad - temblor
- disfunciones de vejiga / intestino / sexual
- discapacidad → fisica/mental/psicologica/emocional

Curso Clinico

Al inicio



> 20 yrs



Por que estudiar la Hist. Nat. EM?

- De

- De

- Est

- Eva

- Ra

- Ent

terap



Observations from the
London Multiple Sclerosis Clinic

ZO

S

S

S

y

a!

?Factores Pronosticos

-
-
-
-
-
-
-



0 Δ ♁ THE FOOL ♫



12 ∇ Ψ THE HANGED MAN ♫

al ini
icio
la o
s re
netic

d

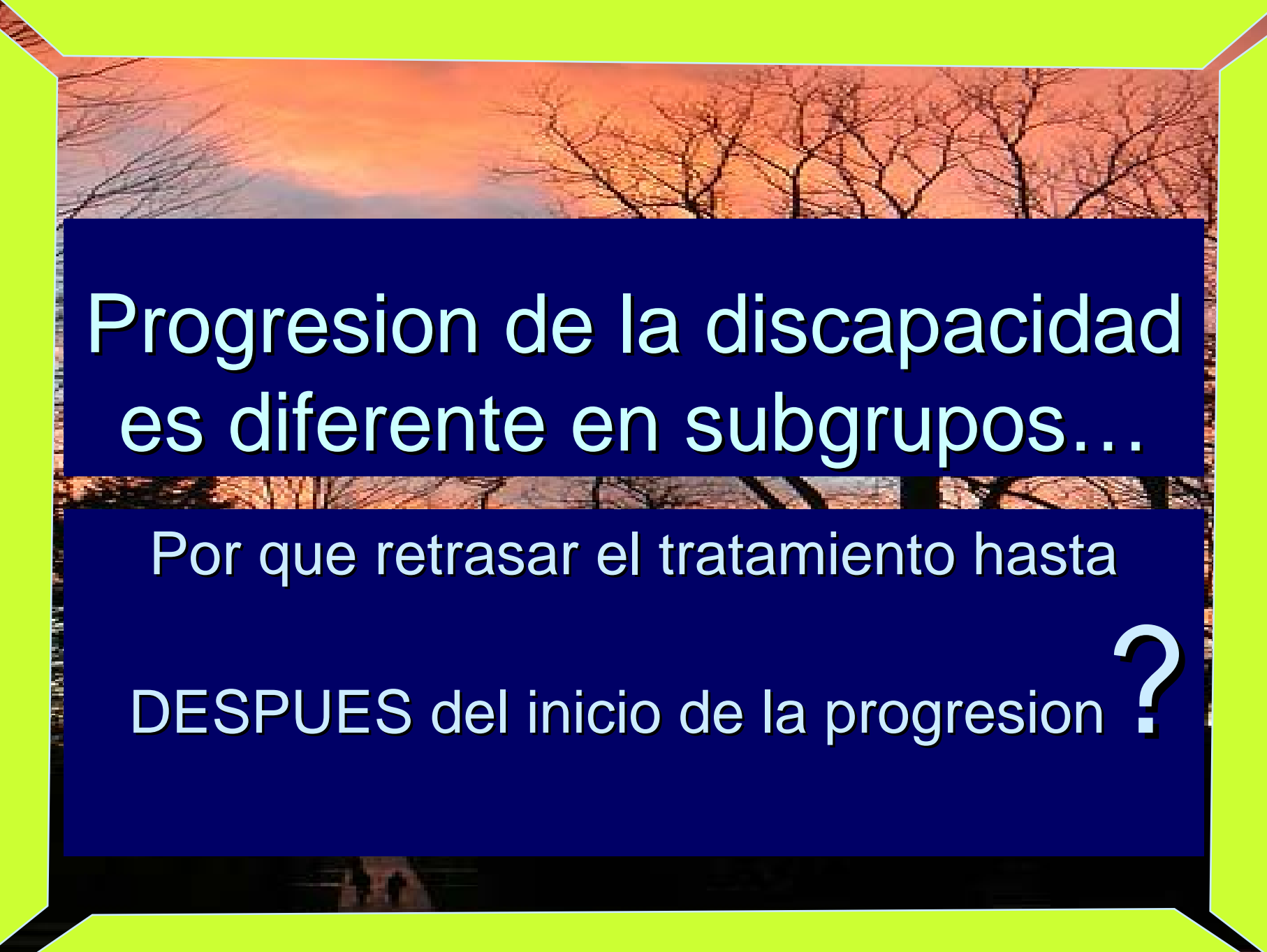
Progresion de la discapacidad

 Para todos juntos, independientemente del tipo de EM:

 **deficit minimo** = **4** a (tiempo medio)

 **ayuda / baston** = **15** a (tiempo medio)

 **silla / cama** = **40** a (tiempo medio)





Progresion de la discapacidad
es diferente en subgrupos...

Por que retrasar el tratamiento hasta
DESPUES del inicio de la progresion ?




Nuestros hallazgos y estudios sugieren que los **ataques o recaídas *NO son la única ni la mayor*** influencia en el proceso degenerativo de la EM

Conclusiones: factores pronosticos

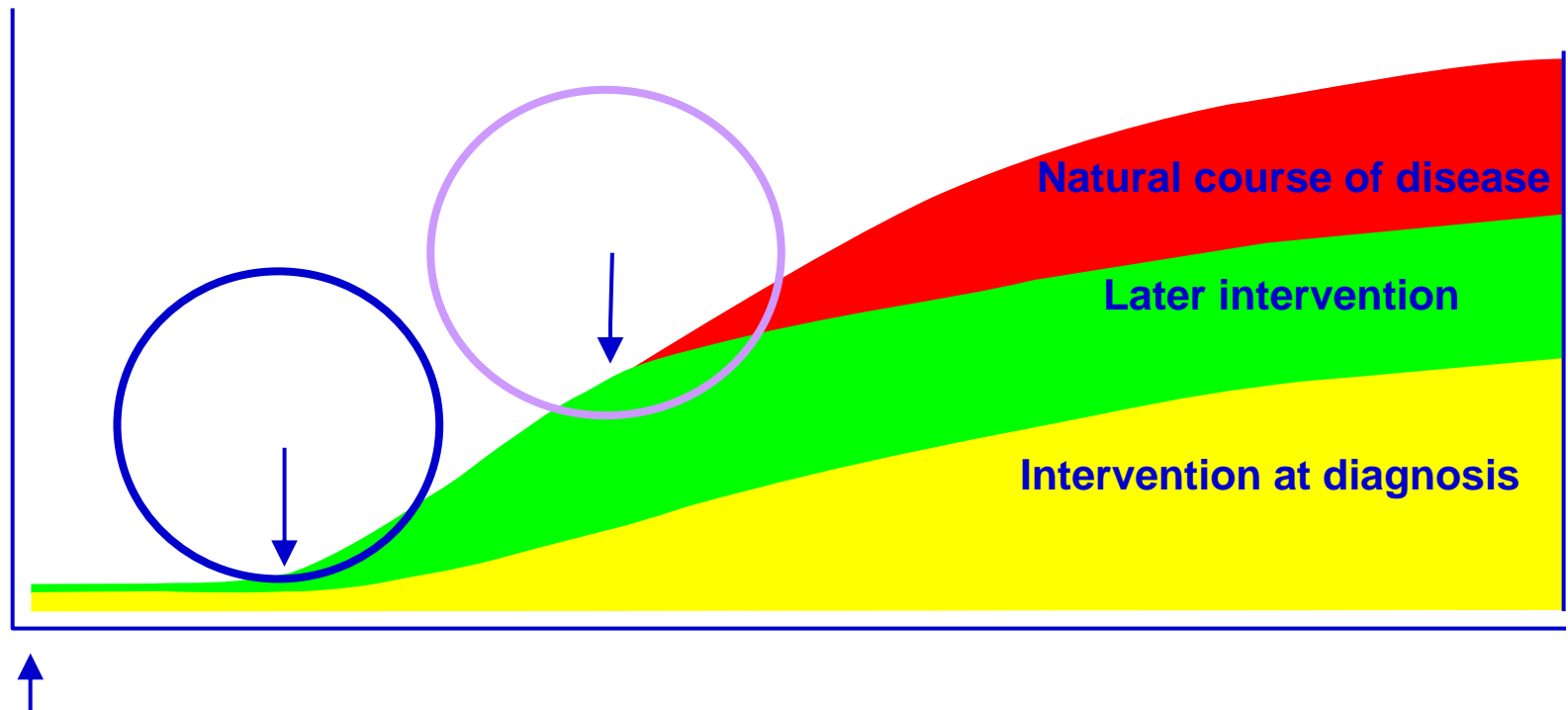
 desfavorable

-  desarrollo temprano de discapacidad
(*dif. marcha en < 5 a*) → *silla/cama rapido!*
-  inicio polisintomatico vs monosintomatico
→ *silla de ruedas / cama mas rapido*

 indiferente:

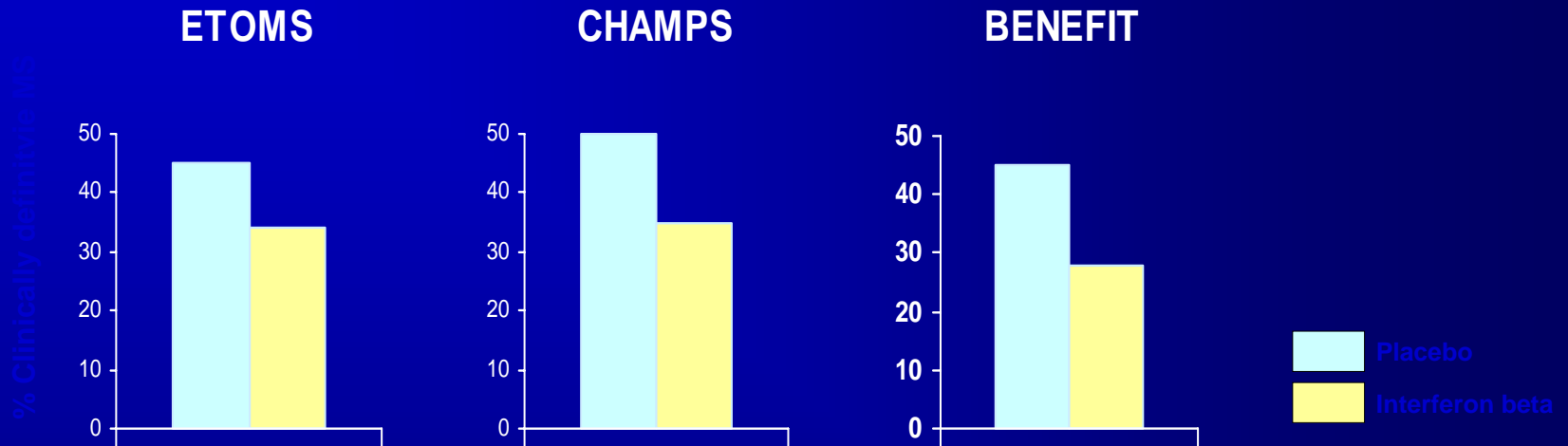
-  sexo
-  edad de inicio
-  tipo de sintoma(s) inicial(es)

Importancia teorica del tratamiento temprano en EM



Adapted from Trapp et al. *Curr Opin Neurol.* 1999;12:295; Trapp et al. *Neuroscientist.* 1999;5:48; Trapp et al. *N Engl J Med.* 1998;338:278; Jeffery. *J Neurol Sci.* 2002;197:1; Cohen et al. *J Neuroimmunol.* 1999;98:29.

Tratamiento temprano de la EM

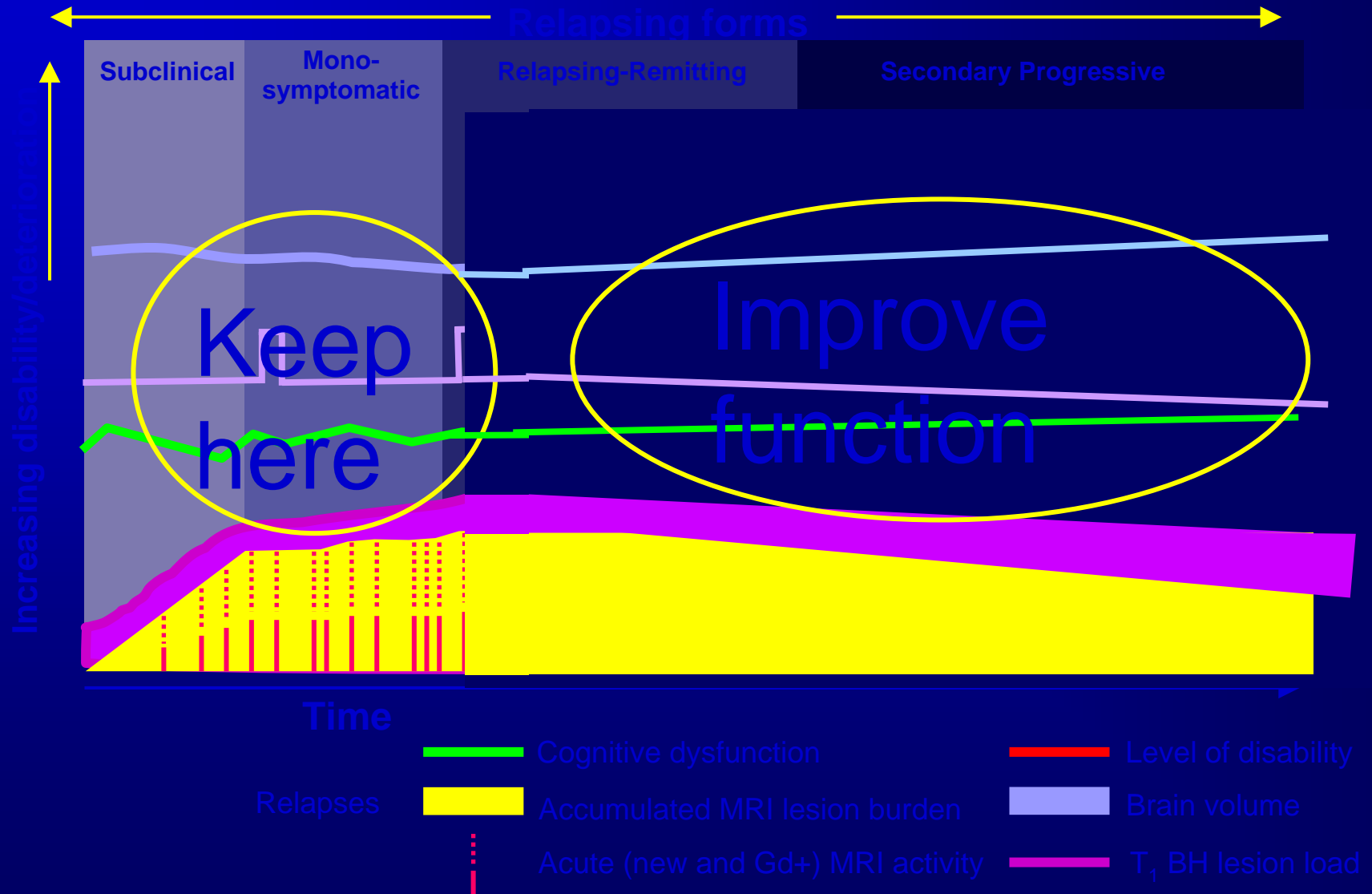


	Placbo	IFN	Hazard Ratio	ARR	NNT	Efecto (Percentile)
CHAMPS	50%	35%	0,45	15%	6	412 (25%)
ETOMS	45%	34%	0,65	11%	7	320 (30%)
BENEFIT	45%	28%	0,50	17%	6	363 (25%)

'PreCISE' trial (glatiramer) resultados positivos, AAN 200

RAI teriflunomide, minocycline, cladribine TRIAL S en marcha

Improve the Natural History of MS



BH = black hole; Gd = gadolinium; MRI = magnetic resonance imaging.

Noseworthy et al. *N Engl J Med.* 2000;343:938; Weinshenker et al. *Brain.* 1989;112:133; Trapp et al. *Curr*

El futuro

- Profundizar el entendimiento de la fase progresiva en EM
- Re-Validar nuevos criterios diagnosticos
- Estudios Geneticos y Ambientales
- Comparar bases de datos
- Identificar patrones clinicos y objetivos terapeuticos
- Definir una “ventana terapeutica”



GRACIAS por su atencion!