

Un nuevo enfoque en neurología: la epilepsia y la esclerosis múltiple

SCOR *inFORM* - Abril 2014

Un nuevo enfoque en neurología: la epilepsia y la esclerosis múltiple

Autor

Dominique Lannes
Asesor médico
SCOR Global Life

Éditeur

Paolo De Martin

life@scor.com

Introducción

En la antigüedad, los griegos pensaban que el epiléptico estaba “poseído” y durante mucho tiempo se ha creído que la esclerosis múltiple estaba producida por el estrés.

En el siglo XIX, varios médicos pioneros trataron de describir estas enfermedades con detalle sin disponer siquiera de los medios para actuar.

A finales del siglo XX, se descubrieron nuevos medicamentos y nuevos métodos de obtención de imágenes del cerebro, como el TAC y, posteriormente, la RM.

En 2013, nace una neurología nueva y triunfadora: la genética, la biotecnología, las imágenes médicas, la neurocirugía, la industria farmacéutica, etc.; las investigaciones básica y clínica se alían para comprender por fin estas enfermedades, tratarlas y, muy pronto, curarlas.

Actualmente es necesario que las aseguradoras conozcan todos estos progresos y sus posibles consecuencias sobre la evaluación de riesgos. Os proponemos compartir nuestras reflexiones y recomendaciones en términos de tarificación con el panorama actualizado de estas importantes afecciones neurológicas:

- La epilepsia que afecta a casi 50 millones de personas en todo el mundo.
- La esclerosis múltiple que afecta a 2,5 millones de personas en todo el mundo y ve como su frecuencia aumenta rápidamente.



La epilepsia

También conocida como "crisis comiciales", la epilepsia es una enfermedad neurológica crónica caracterizada por la aparición de crisis causadas por una descarga anormal y simultánea de grupos de neuronas intracerebrales.

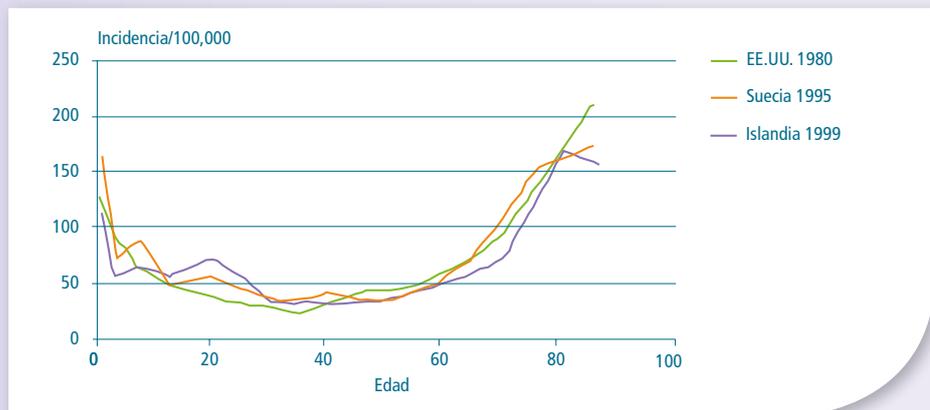
Todos nosotros podemos tener un día una crisis de epilepsia si el cerebro se encuentra en ciertas condiciones especiales de desequilibrio o de agresión, como un acceso de fiebre en el niño o un trastorno hidroelectrolítico sanguíneo importante. Sin embargo, hay que sufrir varias crisis para que se considere a un paciente epiléptico.

Epidemiología

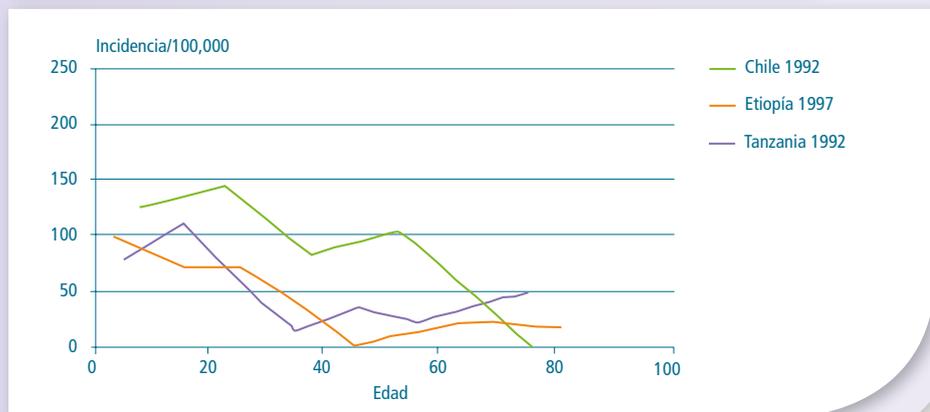
La epilepsia es una patología neurológica frecuente en todas partes del mundo. Por ejemplo, en los Estados Unidos, 1,5 millones de personas son epilépticas y 10 millones lo son en el continente africano. En el Reino Unido, el 1 % de la población es epiléptica. La epilepsia no tiene ninguna frontera geográfica, social ni racial. En los países industrializados, la curva de incidencia es bastante característica: más bien rara entre los 20 y los 60 años, la enfermedad es mucho más común a partir de los 60 años. En los países emergentes, las cosas son un poco diferentes: hay causas específicas de la epilepsia, infecciosas y parasitarias, que afectan especialmente a niños y adultos jóvenes, por lo que en estos países hay muchos más pacientes epilépticos menores de treinta años.

Incidencia de la epilepsia en función de la edad

Países industrializados



Países emergentes



Fuente: www.ilae.org, Comprehensive Textbook, Chapter 5 – Incidence and prevalence, Poonam Nina Banerjee and W. Allen Hauser

Las diferentes epilepsias

Dependiendo de la causa, de la ubicación en el cerebro y de la intensidad de las descargas neuronales, las crisis se manifiestan de forma muy diferente de una persona a otra. La epilepsia puede así presentarse con múltiples manifestaciones clínicas. Para aclarar las cosas ha sido necesario clasificar las crisis de epilepsia.

Esquemáticamente existen 2 tipos de crisis de acuerdo con sus **manifestaciones clínicas: crisis generalizadas y crisis parciales** que guardan relación con **3 tipos de causas: idiopática, sintomática y criptogénica**. Hablaremos, por ejemplo, de crisis generalizada idiopática o de crisis parcial sintomática.

Todos estos elementos se encuentran en la clasificación de **la International League Against Epilepsia (ILEA) www.ilae.org/** que detallaremos a continuación.

En función de la manifestación clínica

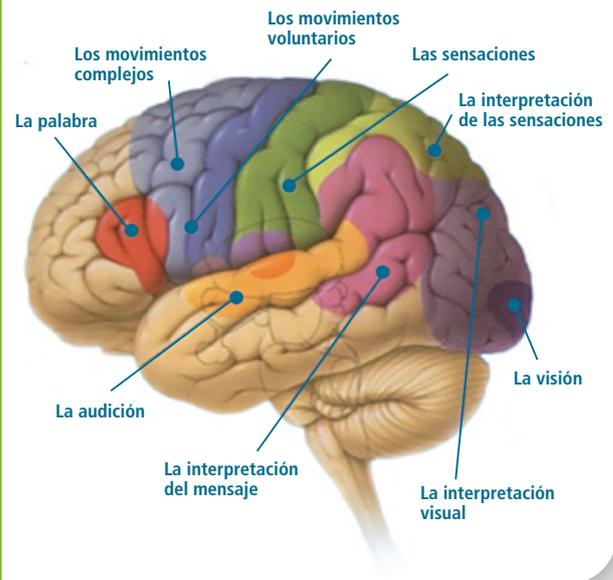
Según la región del cerebro afectada por la descarga neuronal, las manifestaciones clínicas pueden incluir pérdidas bruscas de conciencia, trastornos del comportamiento, trastornos del habla, de la visión o la audición, movimientos anormales, alucinaciones, etc.

Todo es posible en este campo debido a que el cerebro es el origen de todas nuestras sensaciones, pensamientos y movimientos.

- **las crisis parciales** denominadas también focales, representan del 60 al 70 % de las epilepsias. Comienzan a nivel local en el cerebro y pueden ser de dos tipos: simples (conciencia conservada), parciales y complejas (alteración de la conciencia). Las crisis parciales pueden ir seguidas de una crisis generalizada (convulsión generalizada secundaria). La naturaleza de los síntomas varía en función del área funcional cerebral afectada por la crisis.
- **Las crisis parciales simples** se caracterizan por una ausencia de alteración de la conciencia. Los síntomas asociados pueden incluir: motores (manifestaciones versivas, posturales, fonatorias, somatomotoras), somatosensoriales o somestésicas (trastornos visuales, auditivos, olfativos, gustativos, vértigo), vegetativos (digestivos, respiratorios, enuréticos, vasomotores y vasculares), psíquicos (manifestaciones dismnésicas, cognitivas, instintivo-afectivas, risa, ilusiones, alucinaciones).

Topografía del cerebro

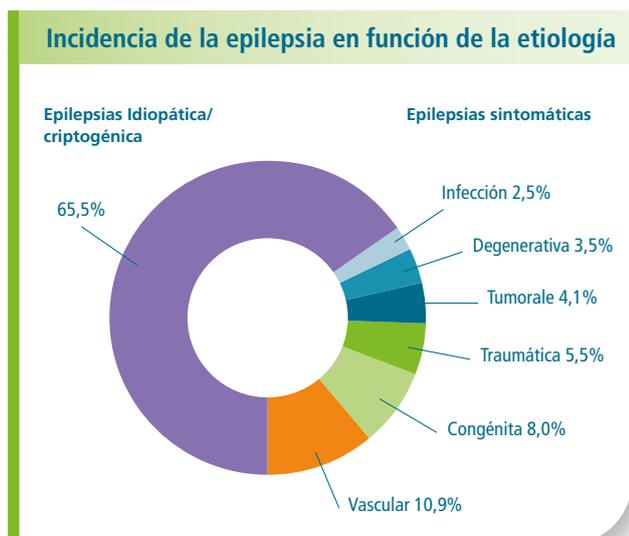
la crisis epiléptica se va a manifestar de forma muy variable en función del área cerebral afectada por la descarga neuronal.



- **Las crisis parciales complejas** presentan una alteración de la conciencia; la pérdida de contacto puede ser precoz o tardía. Estas crisis pueden comenzar como una crisis parcial simple y seguirse de una alteración de la conciencia, o presentar una alteración de la conciencia desde el principio. Se caracterizan por una amnesia postcrítica y automatismos asociados: oroalimentarios (masticación, deglución, etc.), gestos simples (movimientos de las manos, desmenuzamientos, etc.) o complejos (abrocharse, desabrocharse, etc.), deambulación, automatismos verbales (onomatopeyas, palabras, frases).
- **las crisis generalizadas:** la descarga neuronal afecta simultáneamente al conjunto de ambos hemisferios cerebrales, por lo que hay una pérdida de conciencia en la mayoría de los casos. Pueden ser de diferentes tipos: de ausencias (breves períodos de ausencia de receptividad), clónicas (espasmos de uno o varios músculos), tónicas (rigidez repentina y contracción muscular), tónico-clónicas, atónicas (pérdida repentina del tono muscular). La conciencia puede estar conservada en las crisis mioclónicas (sacudidas musculares de los miembros superiores, incluso de las cuatro extremidades). Una crisis generalizada no puede seguirse de una crisis parcial.

En función de la causa subyacente:

- **Las epilepsias idiopáticas** también denominadas **"epilepsias genéticas"** porque en este caso la epilepsia es el resultado directo de una anomalía genética determinada de la excitabilidad neuronal y su evolución suele ser benigna.
- **Las epilepsias sintomáticas** tienen una causa bien identificada. Puede tratarse de un tumor, una malformación cerebral o un accidente vascular cerebral, pero también de la toma de un medicamento o del consumo de alcohol, de una enfermedad neurológica concreta (enfermedad de Huntington, esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, etc.) o de una fiebre, que pueda provocar convulsiones febriles, muy temidas por los padres.
- **Las epilepsias criptogénicas** cuya causa se desconoce.



Fuente: Epilepsia. 1993 May-Jun;34(3):453-68. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT.

Factores predisponentes y contraindicaciones

La epilepsia no presenta ninguna contraindicación: en principio, el embarazo, la lactancia, los deportes y una vida profesional son siempre posibles. Sin embargo, conviene

evitar las circunstancias que pueden favorecer la aparición de una crisis: falta de sueño, consumo de alcohol, fiebre, ciertos medicamentos estimuladores del sistema nervioso central, hipoglucemia u otros factores metabólicos, estimulación luminosa intermitente.

El caso de los videojuegos es especial porque solo ciertas personas son sensibles a ellos. En cuanto a los deportes, lo normal consiste en evitar las actividades en las que la pérdida del conocimiento y los movimientos anormales pudieran tener consecuencias graves (caída, pérdida del control de un aparato, etc., y citemos también el alpinismo y el submarinismo). En ciertos casos puede haber factores desencadenantes específicos muy concretos: los ruidos inesperados, la lectura, una emoción fuerte, concentración intelectual prolongada, etc.

En el trabajo, cada situación individual debe ser evaluada con precaución. La informática, al contrario que las ideas preconcebidas, no es una contraindicación en el paciente epiléptico, salvo en el caso probado de sensibilidad a las pantallas, lo que es rarísimo con las pantallas planas. Por tanto, la epilepsia no es una contraindicación para el uso de la informática en el trabajo.

En todos los casos, es primordial el cumplimiento del tratamiento antiepiléptico.

El diagnóstico, el EEG y la RMN

El diagnóstico de la epilepsia se basa principalmente en la descripción clínica de las crisis. Reconstituir la "película" de la crisis con el paciente permite a menudo disponer de una importante orientación diagnóstica.

El razonamiento médico a seguir ante una crisis es siempre:

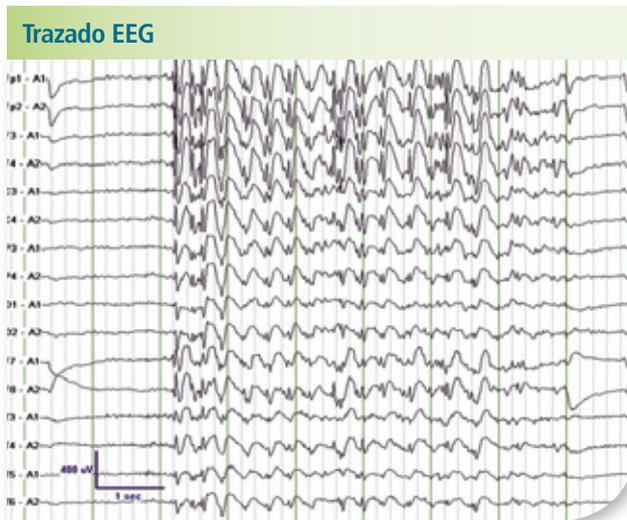
- ¿Se trata de una auténtica crisis de epilepsia?
- ¿Qué tipo de crisis: parcial o generalizada?
- ¿Hay una causa?; y si es así, ¿es curable?
- ¿La crisis se inscribe en el marco de una enfermedad neurológica específica?

El electroencefalograma (EEG)

El EEG es un método de exploración cerebral que permite registrar la actividad eléctrica del cerebro por medio de electrodos colocados en el cráneo. El EEG es un examen indoloro y no invasivo que juega un papel en el diagnóstico pero también en el seguimiento del paciente epiléptico. Cuando el

EEG se acopla al registro en vídeo de la crisis, la correlación entre la actividad eléctrica intracerebral y la clínica es especialmente informativa e interesante.

» *En el contexto de los seguros, un solicitante epiléptico tratado, cuyo EEG sea normal entre las crisis, puede ser considerado con un mejor pronóstico en la evaluación del riesgo global •*



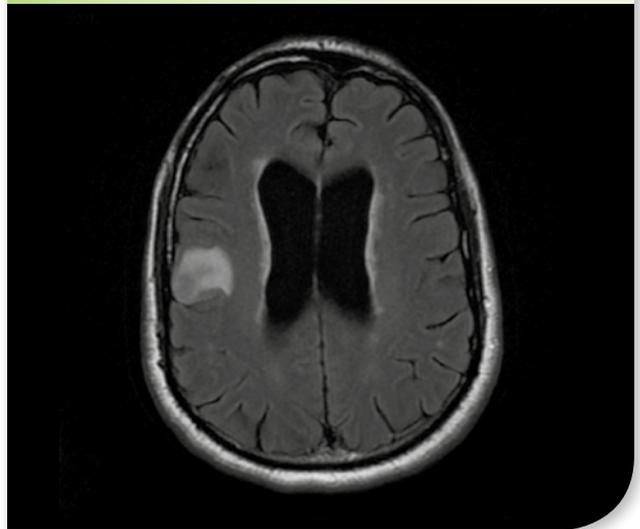
Fuente: B. Guéguen, CHSA

La RMN

La RMN es un método de obtención de imágenes médicas no invasivo y no irradiante, que permite visualizar con detalle el cerebro "desde todos los ángulos". Su interés reside, claro está, en detectar las epilepsias sintomáticas, es decir, las que tienen una causa intracerebral bien identificable: un tumor, una malformación cerebral, etc.

En ciertos casos difíciles, es necesario obtener una imagen metabólica, es decir, que tenga en cuenta el funcionamiento del cerebro en sí mismo, lo que se consigue mediante una PET, método que permite explorar la actividad celular cerebral. Este método puede, por ejemplo, poner de manifiesto una

RMN cerebral con tumor intracerebral



Fuente: Centro de gestión de imágenes IMFM de París

situación hipometabólica cerebral localizada y, en su caso, animar a considerar la cirugía.

» *Debemos también destacar que el EEG y la RMN son dos exámenes no invasivos, que se practican de forma rutinaria en casi todos los países. Por tanto, desde el punto de vista de la asegurabilidad, no hay que renunciar al aporte de estos exámenes •*

Tratamientos de la epilepsia

Medicamentos antiguos y otros más recientes

El primer medicamento descubierto en 1937 fue la fenitoína. Después vinieron la carbamazepina en 1960 y el valproato en 1963. A partir de 1990 aparecieron los antiepilépticos de última generación que presentan menos efectos secundarios y una eficacia a veces superior. Tienen la particularidad de ser de amplio espectro y pueden utilizarse tanto en las epilepsias parciales como en las epilepsias generalizadas.

Los antiepilepticos

	Denominación común internacional
Antiepilepticos convencionales	fenobarbital, etosuximida, valproato sódico, fenitoína, carbamazepina
Antiepilepticos nuevos	vigabatrina, gabapentina, lamotrigina, tiagabina, topiramato, levetiracetam, pregabalina

A título de ejemplo, la carbamazepina se indica a menudo como primera intención para las crisis parciales y el valproato en el caso de crisis generalizadas. En caso de fracaso se propondrá un antiepileptico de última generación: lamotrigina, topiramato o levetiracetam. Si estos tratamientos no funcionan, se recomendará entonces una doble terapia: en ella se asocian dos moléculas con diferentes mecanismos de acción.

En general, los tratamientos antiepilepticos consiguen que el paciente no vuelva a tener crisis en 7 casos de cada 10. Por último, cuando fracasan todos los tratamientos, se dice que la epilepsia es fármaco-resistente, debiendo considerarse la cirugía. Además, esta debe proponerse sin demora en el caso de ciertas causas de epilepsia, por ejemplo, la esclerosis hipocámpica.

» *La aseguradora debe considerar los nuevos antiepilepticos como un progreso real, ya que ayudan a compensar a muchos pacientes y se toleran mejor, pero no como una revolución: no curan todas las epilepsias •*

La cirugía

Cuando las crisis son bastante frecuentes y graves, alteran profundamente la vida del paciente, y los fármacos son ineficaces, puede considerarse la posibilidad de una cirugía que "extirpe" la zona del cerebro que incluye el "foco epileptico".

El foco epileptico debe estar localizado en una región cuya ablación no provoque un déficit neurológico y neuropsicológico que podría ser responsable de una discapacidad. Esta cirugía es delicada y se inscribe en el ámbito de la cirugía hiperespecializada. Entre las técnicas generalmente propuestas citaremos la hipocampectomía (cara interna del lóbulo temporal), pero también intervenciones más complejas: resección localizada tipo lobectomía, cortectomía, hemisferectomía, callosotomía, transecciones subpiales.

En casos muy específicos pueden proponerse otras técnicas como la estimulación del nervio vago o la estimulación intracraneana. La cirugía puede curar la epilepsia, pero de forma paradójica y poco comprendida, puede provocar una descompensación psiquiátrica que puede requerir hospitalización.

» *En el contexto de los seguros, hay que ser prudentes durante unos meses... incluso después de un tratamiento quirúrgico que haya eliminado las crisis. La posibilidad de curación se contempla después de 1 o 2 años sin crisis •*

Comorbilidades, factores pronósticos y evolución global

Hay distintas discapacidades que se asocian con la epilepsia: la disminución del cociente intelectual global, los trastornos de la atención y de la memoria, una ralentización de las ideas, trastornos del lenguaje, problemas psicológicos diversos. Los trastornos del humor también son frecuentes en los epilepticos. En torno al 30 % de ellos padecen depresión. Hay que señalar, sin embargo, que cuando la epilepsia está equilibrada por el tratamiento, esta cifra es del orden del 5 %. La incidencia de suicidios, que afectan en gran parte a pacientes jóvenes, es tres veces mayor que en la población general.

El síndrome de muerte súbita representa el 8,8 % de las muertes de pacientes epilepticos de menos de 40 años. En general, la sobremortalidad es de 2 a 3 veces superior en los epilepticos, e incluso 5 veces superior en caso de epilepsia fármaco-resistente.

Ciertos criterios permiten reconocer a los pacientes epilépticos de mayor riesgo. Este es el caso cuando:

- La epilepsia es fármaco-resistente o requiere una pluri-medicación.
- El EEG entre 2 crisis es anormal.
- Hay una discapacidad psicomotora asociada.
- La epilepsia de la primera infancia sigue estando activa en la edad adulta.
- La frecuencia de las crisis es elevada (4 a 5 por año).
- La epilepsia es sintomática pero la causa no es curable.
- La epilepsia es de tipo mioclónico generalizada e invalidante.

Estadísticamente, con una perspectiva de 20 años, la evolución global de las personas epilépticas se puede resumir así:

- El 50 % de los pacientes no tienen más crisis, sin ningún tratamiento.
- El 20 % de los pacientes están en remisión, con tratamiento.
- El 30 %, sin embargo, todavía tiene crisis.
- Con la edad, las epilepsias tienden a estabilizarse.

Las dificultades de la integración laboral

La crisis de epilepsia puede aparecer de manera brutal e imprevista en el trabajo y tener una repercusión importante en la integración laboral. Esta repercusión dependerá del tipo de crisis, de su frecuencia y, por supuesto, del puesto de trabajo.

Las dificultades de la integración laboral afectan en torno al 20 % de los pacientes, especialmente a los jóvenes, e influyen a distintos niveles: la contratación y la conservación del empleo, evolución de la carrera, cambios de empleo más frecuentes, empleos de baja calidad y jubilación anticipada... el desempleo es de un 40 a un 50 % más alto que el de la población general.

La gravedad de la epilepsia y un tratamiento insuficiente o mal adaptado explican en parte estos problemas de integración, pero algunos factores tienen más peso: la falta de cualificación profesional, el estigma de la enfermedad en el lugar de trabajo, los problemas intelectuales, psiquiátricos o motores asociados, los trastornos psicológicos, tales como problemas de confianza en sí mismo o una baja autoestima.

>> *La aseguradora debe de tener en cuenta todos estos datos y cifras en la evaluación del riesgo de la epilepsia •*





Evaluación del riesgo y tarificación de la epilepsia

La tarificación de un solicitante epiléptico es en principio compleja. Hemos visto antes que las causas son múltiples, que el pronóstico puede ser favorable o temible y que existe un gran número de formas clínicas y de perfiles evolutivos. La muerte accidental y la muerte súbita son los mayores riesgos que deben evaluarse en este contexto. Además, también hemos visto las complejas relaciones que esta afección tiene con la esfera psicosocial, en especial la depresión y las dificultades de integración sociolaboral. Hay que tener en cuenta estos parámetros para la cobertura de las garantías de discapacidad e invalidez.

Para evaluar con todo conocimiento de causa el expediente de un paciente epiléptico, es conveniente obtener un informe médico que aporte la información siguiente:

- **La causa de la epilepsia:** se puede entender con facilidad que una epilepsia debida a un tumor intracerebral, alcoholismo o inscrita en una patología neurológica evolutiva, no tiene el mismo pronóstico que una epilepsia idiopática y estable después de la infancia.
- **El número de crisis al año:** el pronóstico de una epilepsia con una crisis a la semana es diferente al de una epilepsia con una crisis cada dos años.
- **La fecha de la última crisis:** cuanto mayor sea el intervalo, mejor será el pronóstico global.
- **El tipo de crisis:** las crisis parciales, independientemente de su causa, tienen un riesgo de accidentes y de discapacidad menor que las crisis generalizadas con pérdida total de la conciencia.
- **La integración psicosocial:** la depresión asociada, la invalidez, las bajas laborales, etc. son criterios que deben tenerse en cuenta en la evaluación de riesgos.

Con el respaldo de esta información, los últimos **EEG** y **RMN cerebrales** realizados podrán aportar elementos objetivos sobre la causa de la epilepsia y sobre la evolución con el tratamiento. Destaquemos aquí el significado pronóstico favorable de un EEG reciente normal.

En resumen, una epilepsia bien controlada con el tratamiento, sin crisis desde hace años y sin causa neurológica agravante (tumor, etc.), tendrá un pronóstico de mortalidad favorable y una tarificación inferior al 100 % de sobremortalidad según el caso.

Una epilepsia cuya causa haya sido curada mediante cirugía podrá presentar un riesgo estándar tras un periodo de varios meses.

En cambio, una epilepsia sintomática secundaria a un tumor, a un accidente vascular cerebral o a una enfermedad neurológica progresiva, será rechazada.

Los demás casos, en función de la causa, del número de crisis anuales y del tiempo transcurrido desde la última crisis, en la mayoría de los casos se tarificarán con una sobremortalidad de entre el 50 y el 200 %.

En cuanto a las garantías de discapacidad e invalidez, hemos de ser muy prudentes y podrán tarificarse los casos de epilepsia perfectamente controlada, sin crisis desde hace varios años.

La esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neurodegenerativa que evoluciona por brotes y se caracteriza por lesiones inflamatorias de la sustancia blanca del cerebro y la médula espinal.

Epidemiología

La distribución de la EM en el mundo no es uniforme, presentando un gradiente norte-sur, es decir que la frecuencia de la enfermedad disminuye a medida que se aproxima al ecuador.

Las áreas de alta prevalencia de la enfermedad (en torno a 100 por cada 100.000 habitantes) son el norte de Europa, Canadá y el norte de Estados Unidos, las zonas de baja prevalencia (inferior a 5 por cada 100.000 habitantes) se sitúan en torno al Mediterráneo y en México.

La EM afecta tres veces más a la mujer que al hombre y la edad media de aparición de la enfermedad se sitúa en torno a los treinta años. Al igual que en otras enfermedades autoinmunes, la incidencia y la prevalencia aumentan considerablemente en todos los continentes: más de un 20 % en veinte años.

Causas, factores predisponentes

La causa de la EM continúa sin esclarecerse y esta patología probablemente sea el resultado de la interacción de una susceptibilidad genética y de uno o más factores ambientales.

La vitamina D es un potente inmunorregulador: su déficit es uno de los factores de riesgo de aparición de un primer brote de EM. La obesidad y el tabaco también explican en parte el aumento del número de casos, tanto en los países desarrollados como en los emergentes. Por último, se han analizado causas víricas, en especial la infección por el virus de Epstein-Barr.

Manifestaciones clínicas

Dependerán principalmente de la localización de las lesiones de EM en el cerebro y, según el área afectada, los signos variarán mucho de una persona a otra.

- En un 25 % de los pacientes, la EM debuta con signos visuales debidos a una neuritis óptica. Se trata a menudo de trastornos de la visión de los contrastes o de una dificultad para fijar visualmente los objetos. Puede haber una ceguera uni o bilateral o una pérdida de la agudeza visual.
- En un 30 - 40 % de los pacientes, la EM debuta con parálisis o con trastornos del equilibrio. Es evidente que todas estas alteraciones provocan una dificultad para caminar más o menos importante.
- En ciertos casos los enfermos pueden verse también afectados por dolores, dificultades gestuales, trastornos genito-esfinterianos y disfunción eréctil.

Además de los síntomas neurológicos, la EM provoca en la mitad de los pacientes otros trastornos que alteran y dificultan la vida diaria del paciente: fatiga crónica, trastornos de la atención, de la concentración o de la memoria, importante fatiga mental, dificultad para el aprendizaje.

Los pacientes padecen también ansiedad, un cambio de la personalidad y, a menudo, depresión. Estas manifestaciones psicológicas se correlacionan con **un riesgo de suicidio de 3 a 7 veces superior al de la población general**. Estas dificultades cognitivas y neuropsicológicas son independientes del nivel de gravedad de la EM en sí misma.

Las diferentes formas evolutivas

La enfermedad puede adoptar diferentes formas, no habiendo en la actualidad ningún marcador fiable que permita saber cómo va a evolucionar en un paciente. Esta

imprevisibilidad respecto a la evolución de la EM se sigue demostrando en 2013.

Básicamente se distinguen 4 perfiles evolutivos de la EM:

Las diferentes formas evolutivas

Forma	Porcentaje de pacientes	Características
Forma benigna 	Del 15 al 20 %	Puntuación de la EDSS inferior a 3 después de los 20 años de evolución
Forma recurrente-remite 	En torno al 40 %	Sin secuelas tras los primeros brotes, a pesar de que haya lesiones persistentes. Intervalos muy variables entre brotes: un mes, un año, diez años, treinta años...
Forma secundaria progresiva (FSP) 	En torno al 30 %	Deterioro del paciente a lo largo de los años, tras una fase de remisión y a pesar de la ausencia casi total de brotes
Forma progresiva primaria 	Del 10 al 15 %	Ausencia de brotes; rápida progresión de los signos motores, sensoriales, cognitivos, etc. Es la forma más grave

El diagnóstico, la RMN

El diagnóstico se basa en un conjunto de elementos clínicos, paraclínicos y evolutivos; se recurre a tres argumentos importantes para establecer el diagnóstico de EM:

- La dimensión temporal: la enfermedad evoluciona por crisis más o menos espaciadas en el tiempo.
- La dimensión espacial: hay varias lesiones, es decir, placas de desmielinización diseminadas por el cerebro o la médula.
- La eliminación mediante el diagnóstico diferencial. Antes de establecer el diagnóstico de EM es necesario descartar las otras enfermedades neurológicas que evolucionan por brotes.

En caso de dudas sobre el diagnóstico, la punción lumbar permite analizar el líquido cefalorraquídeo. En efecto, del 85

al 90 % de los pacientes tienen bandas oligoclonales: son una especie de firma de una disfunción inmunitaria.

La síntesis diagnóstica: los Criterios de McDonald

William McDonald dio su nombre a los criterios diagnósticos de la enfermedad, desarrollados en 2001 y revisados en 2005 y 2010. Constituyen un equilibrio entre sensibilidad y especificidad y permiten efectuar el diagnóstico de la enfermedad con buena fiabilidad. La aplicación de estos criterios permite efectuar durante un primer brote un diagnóstico precoz y tener en cuenta los distintos diagnósticos diferenciales posibles.

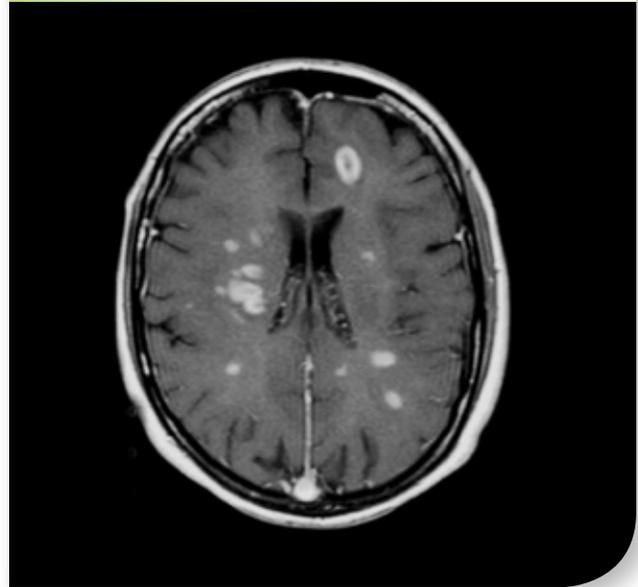
Su principio es objetivar la difusión de las lesiones de EM en el cerebro (lesiones en diferentes puntos del sistema nervioso central) y también en el tiempo (lesiones de antigüedad diferente), utilizando los datos clínicos, los resultados de la punción lumbar y, sobre todo, de la RMN del paciente. Estos criterios constituyen una referencia en todo el mundo por lo que respecta al diagnóstico de esta afección.

LA RMN

La RMN ha transformado la visión de la enfermedad al mostrar con gran precisión las placas de desmielinización en el sistema nervioso central. Estas aparecen en forma de "hiperseñal" en el cerebro, en la médula espinal y a nivel de los nervios ópticos. La RMN también permite visualizar zonas de atrofia cerebral correspondientes a zonas de destrucción del tejido nervioso. En ciertos casos es posible hacer el diagnóstico de EM con una sola RMN, cuando se visualizan varias lesiones características de diferente antigüedad.

La RMN permite cuantificar objetivamente la importancia de las lesiones de EM calculando una puntuación denominada de "carga lesional". La estabilidad en el tiempo de esta puntuación es ciertamente un factor favorable en la evolución de la enfermedad. En 2013 la RMN es una herramienta de diagnóstico, seguimiento y pronóstico indispensable en la práctica médica diaria. La aportación de la RMN será cada vez mayor cuando se realice siguiendo protocolos validados de forma homogénea en todos los centros radiológicos.

RMN cerebral con placas de desmielinización



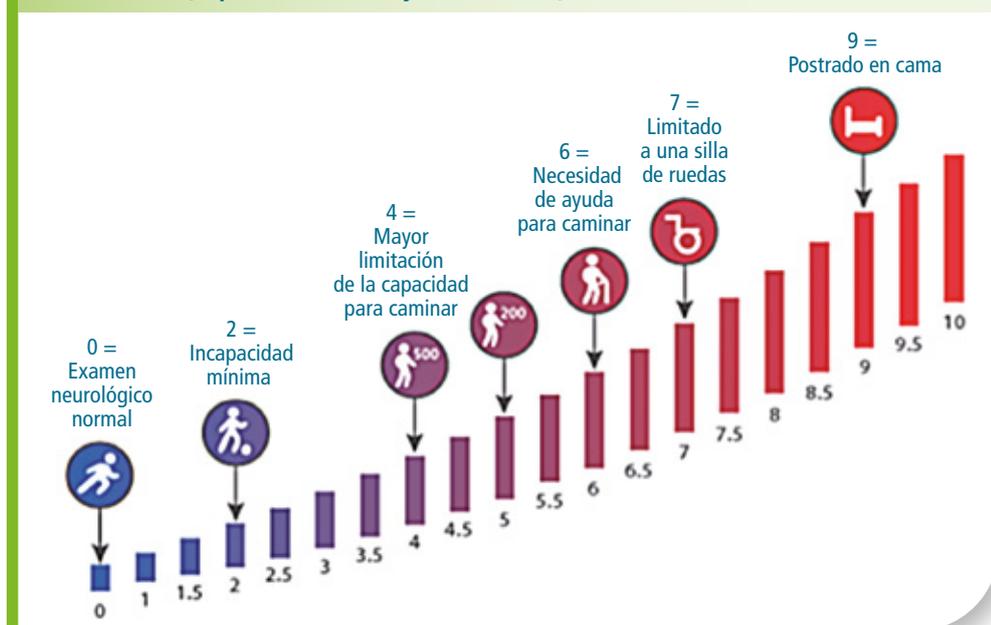
Fuente: CHU de Lille

Evaluación de la discapacidad, la escala EDSS

La EM constituye la primera causa no traumática de discapacidad grave adquirida en sujetos jóvenes. La repercusión de la

incapacidad y la discapacidad en la vida diaria familiar y laboral es a menudo importante. En todo el mundo esta discapacidad se mide mediante la escala EDSS (Expanded Disability Status Scale), que va de 0 a 10.

Escala EDSS (Expanded Disability Status Scale)



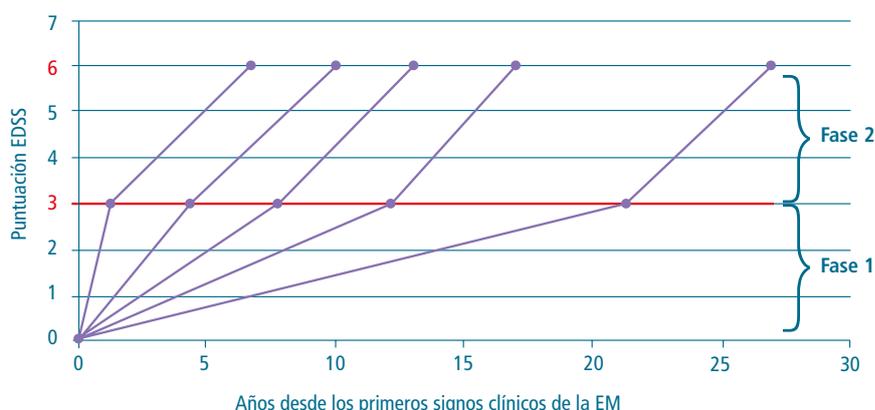
- 0: examen neurológico normal
- 2: hay una función alterada: por ejemplo, existe un trastorno de la sensibilidad o un déficit motor aislado
- 4: el trabajo aún puede realizarse, pero hay reducción de la distancia de marcha
- 5: distancia de marcha sin ayuda reducido a 200 metros
- 6: ayuda unilateral para una distancia de marcha de 100 metros
- 7: uso de silla de ruedas.
- 9: paciente postrado en cama

Fuente: Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale. *Neurology* 1983; 33: 1444-1452

La evolución de la EM puede variar enormemente hasta una puntuación EDSS de 3, es decir que en este caso, la enfermedad es totalmente impredecible. Para llegar a una puntuación EDSS de 3 pueden pasar unos meses... o 20 años. Esta puntuación no se alcanza nunca en ciertas formas benignas. Por el contrario, cuando la puntuación EDSS > 3,

la evolución es más homogénea. Todos los enfermos tardan de 6 a 7 años de media para alcanzar una puntuación de 6. Así pues, el objetivo de los tratamientos es que los pacientes no superen una puntuación de 3 - 4, ya que con una puntuación mayor, las intervenciones terapéuticas son más limitadas.

Evolución de la incapacidad en la EM



Progresión de la invalidez en Fase 2 (duración media entre puntuaciones EDSS 3 y EDSS 6) en cinco subgrupos definidos según la duración de la Fase 1 (tiempo transcurrido entre la aparición de la esclerosis múltiple con una EDSS 3) en 718 pacientes de EM que han llegado a EDSS 3 y EDSS 6.

Fuente: Brain a Journal of Neurology, Brain 2010; 133; 1900–1913, Evidence for a two-stage disability progression in multiple sclerosis - Emmanuelle Leray, Jacqueline Yaouanq, Emmanuelle Le Page, Marc Coustans, David Laplaud, Joël Oger and Gilles Edan

» En el contexto de los seguros la escala EDSS es la columna vertebral de la valoración del riesgo •

Tratamientos y enfoque multidisciplinar

Aunque no ha habido ninguna revolución, sí se han realizado avances terapéuticos indiscutibles en los últimos quince años. En el plano sintomático también se han hecho progresos, mejorando la calidad de vida de los pacientes, pero de forma todavía muy modesta.

Los tratamientos de fondo

Su objetivo es reducir la frecuencia de los brotes y limitar la progresión de la enfermedad. Es importante actuar tan pronto como sea posible sobre la inflamación, que destruye la mielina y las neuronas y conduce a la forma progresiva de la enfermedad. En 2013, la tendencia es, así pues, proponer un tratamiento de fondo desde el primer brote.

- **En las formas remitentes**, los **inmunomoduladores**, aparecidos entre 1993 y 2000 (interferones beta y acetato de glatirámico), permiten tratar al 50 % de los enfermos. No muestran toxicidad. Después de 5 a 10 años, dos tercios de los pacientes ya no responden a estos tratamientos, por lo que es necesario prescribir **inmunosupresores**, aparecidos entre 2001 y 2011. Estos tratamientos reducen la tasa de brotes en un 54 % con fingolimod y en un 68 % con natalizumab, por lo que son más eficaces, pero tienen efectos adversos que hacen que la relación beneficio/riesgo sea cuestionable en algunos pacientes. A veces se considera una tercera línea de tratamiento, con moléculas tales como la ciclofosfamida y la mitoxantrona. Excepcionalmente se realizan trasplantes autólogos de médula ósea.

- **En las formas progresivas secundarias** el impacto de los tratamientos es muy escaso.
- **En las formas progresivas primarias** ningún tratamiento ha mostrado una eficacia significativa clara.

¿Hacia una revolución terapéutica?

Los tratamientos de las formas remitentes podrían conocer un gran avance si los estudios clínicos en curso cumplen sus expectativas. Así, se esperan tres nuevos tratamientos en 2014, se trata de un inmunosupresor (BG12), de un inmunomodulador (teriflunomida) y de un anticuerpo monoclonal que ataca a los linfocitos (alemtuzumab). Al mismo tiempo hay otras moléculas en fase de investigación; citaremos laquinimod, ocrelizumab, daclizumab.

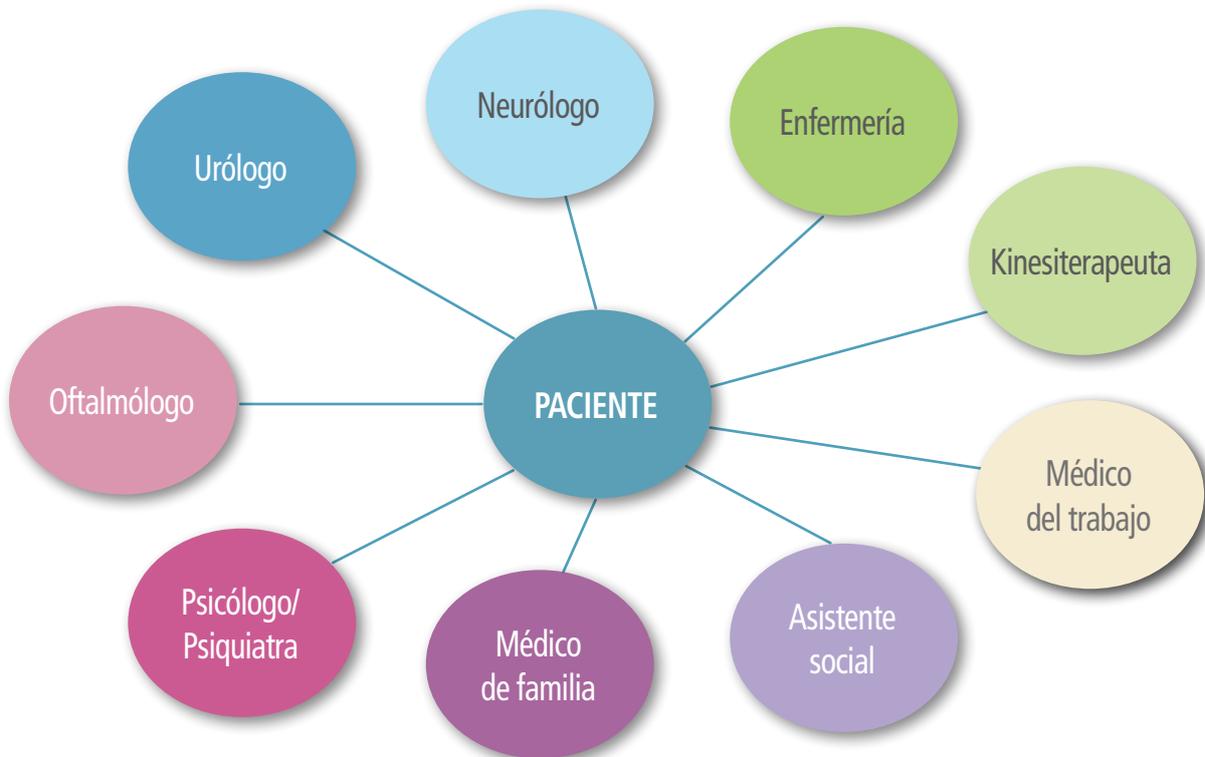
En las formas progresivas primarias, hay ensayos terapéuticos en marcha, ¡aunque sus resultados no se esperan antes de 2020!

Enfoque multidisciplinar

La EM es una enfermedad crónica del adulto joven que no requiere precauciones especiales cotidianas, excepto algunos cambios en la forma de vida respecto a como era "antes de la enfermedad."

En las formas avanzadas, la carga de la enfermedad en términos de discapacidad requiere un apoyo y un enfoque multidisciplinar, sobre todo en las formas progresivas, para las que los tratamientos son poco eficaces. Es en este campo en el que se han obtenido los mayores progresos.

Enfoque multidisciplinar (G-SEP)



Factores pronósticos

Existe un notable grado de incertidumbre respecto al curso de la enfermedad. Para establecer un pronóstico funcional, es importante conocer bien la historia de la enfermedad desde el comienzo: los cinco primeros años son cruciales para el riesgo futuro. El segundo elemento importante es el análisis de la primera RMN que se realizó.

El estudio de grandes poblaciones de pacientes muestra que, con una duración de la enfermedad equivalente, existen **factores favorables y desfavorables** de la enfermedad:

Favorables	Desfavorables
<ul style="list-style-type: none">• Comienzo "precoz"• Debuta con neuritis óptica, parestias• Pocos brotes (2 primeros años)• Tarda en llegar a una puntuación EDSS de 3• RMN subnormal	<ul style="list-style-type: none">• Comienzo "tardío" (> 40 años)• Debuta con signos motores, cerebelosos o multifocales• Se manifiesta de forma progresiva• Muchos brotes• Tarda poco tiempo en llegar a una puntuación EDSS de 3• RMN muy anormal

Cuando el paciente evoluciona hacia la forma secundaria progresiva de la enfermedad, esto se produce de 10 a 15 años, de media, tras la aparición de la EM, es decir, estadísticamente entre los 40 y los 45 años, pero como siempre en esta enfermedad, con extrema variabilidad de un individuo a otro.

15 años después del inicio de la enfermedad, alrededor de un paciente de cada dos necesita un bastón para caminar más de 100 o 200 metros. Del mismo modo, de media, se requieren 25 años para que haya necesidad de una silla de ruedas. Sin embargo, las medidas terapéuticas modernas para la EM tienen tendencia a prolongar este plazo.

Actualmente se han identificado claramente otros tres factores pronósticos; se trata de:

- El tabaquismo y la obesidad que agravan la enfermedad.
- El sexo: los hombres presentan formas a menudo más graves que las mujeres.

Fuente: Confavreux C, et al. Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process. *Brain* 2003; 126:770-82. Brex PA et al. A longitudinal study of abnormalities on MRI and disability from multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2002; 346(3):158-64.





Evaluación de riesgos y tarificación de la esclerosis múltiple

La EM es una enfermedad neurodegenerativa que reduce la esperanza de vida en 5-10 años, debido a un pequeño porcentaje de formas muy graves.

La dificultad radica en la extrema variabilidad e imprevisibilidad de la enfermedad: el número de brotes, el perfil evolutivo remitente o progresivo, la localización y el número de placas de desmielinización en el sistema nervioso central, de consecuencias múltiples y variadas, etc. Así pues, es necesario que la aseguradora tenga una idea clara y objetiva de la posible evolución de un solicitante para el futuro.

Para evaluar de la mejor forma posible el expediente de un paciente con EM, es conveniente obtener un informe médico que aporte la información siguiente:

- **El historial de la enfermedad** con la fecha de la última crisis y, por supuesto, el tipo evolutivo, remitente o progresivo, de la enfermedad.
- **El grado de invalidez** del solicitante que vendrá dado por la puntuación EDSS, elemento objetivo indispensable para la tarificación.
- **El resultado de la última RMN** obtenido a partir de la puntuación de la carga lesional, si se realizó.

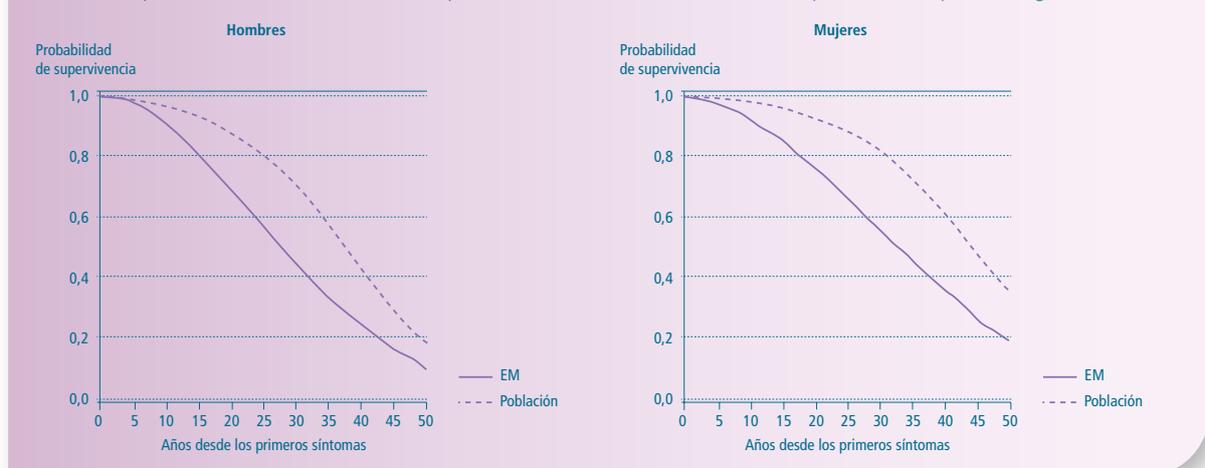
Las formas progresivas no son asegurables en tanto que no habrá tratamientos, sea cual sea el tipo de seguro.

Las formas remitentes deben analizarse teniendo en cuenta:

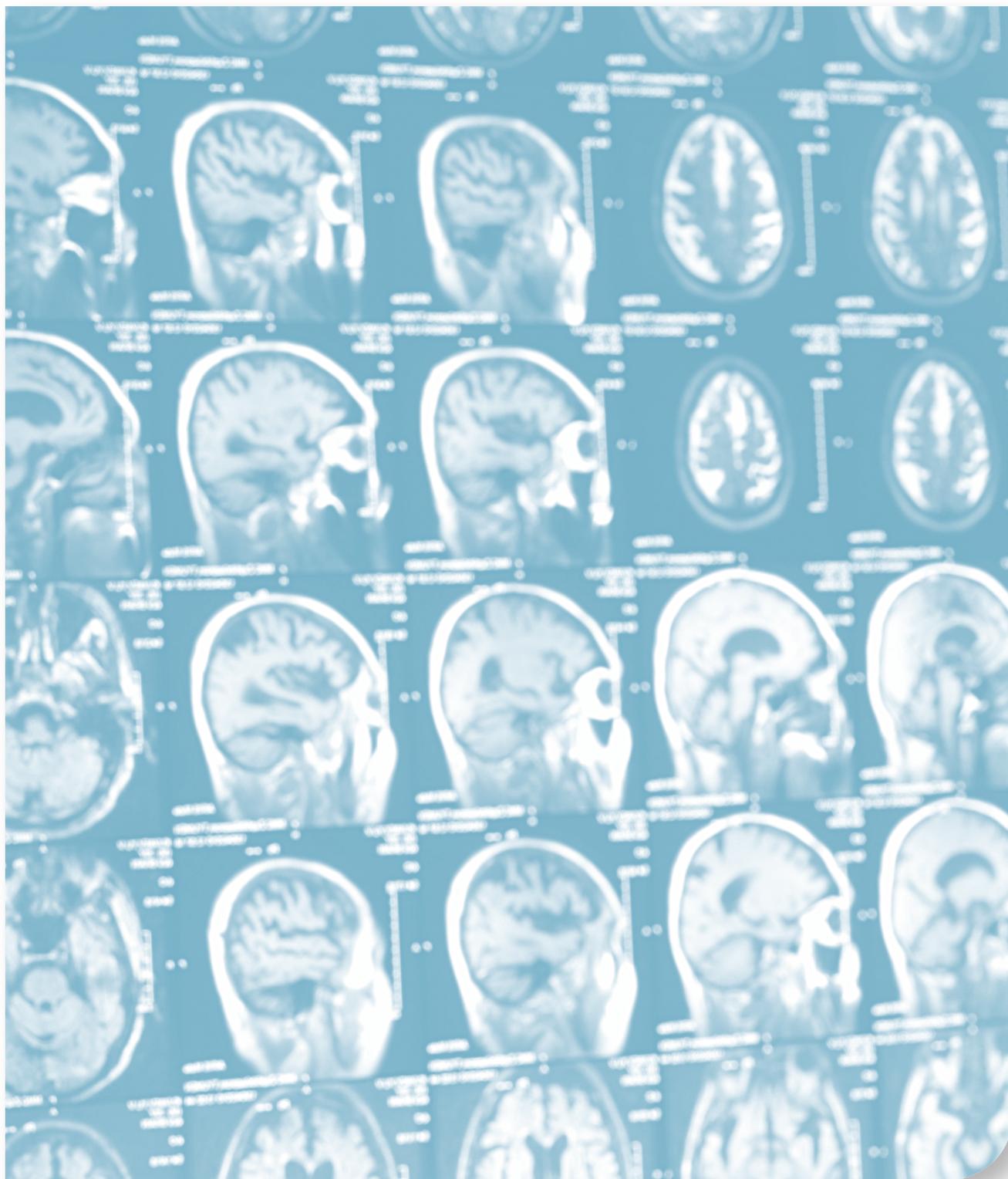
- La puntuación EDSS que debe ser < 6.
- El número de brotes y, sobre todo, el tiempo transcurrido desde el último brote. No haber tenido ningún brote durante los últimos 5 años es, sin duda, más favorable que haber tenido un brote hace 6 meses.
- En función de estos diferentes parámetros se propondrá una tarificación de 25 a 200 % para fallecimiento.
- La tarificación será valorada favorablemente cuando las lesiones se mantengan estables en 2 RMN realizadas con un intervalo de al menos dos años.

En cuanto a la cobertura por discapacidad, la EM es una enfermedad impredecible, a menudo invalidante y asociada a fatiga intensa y depresión: a este respecto, la prudencia sigue siendo la regla en 2013.

Curva de supervivencia (método actuarial) de pacientes daneses afectados de EM comparada con la población general



Fuente: Oxford Journals, Medicine Brain, Volume 127, Issue 4, Pp. 844-850. Henrik Brønnum-Hansen, Nils Koch-Henriksen and Egon Stenager.



Conclusión

Esta actualización sobre la epilepsia y la esclerosis múltiple permitirá a las personas encargadas de la evaluación de riesgos comprender las grandes líneas maestras, las evoluciones y los principales retos de estas dos afecciones neurológicas crónicas. Si ha habido progresos innegables en el control diagnóstico y terapéutico, todavía no podemos hablar de revolución. Nuestra evaluación de riesgos, sin embargo, se ha afinado y se tarifica "con la mayor precisión posible" el riesgo efectivamente existente.

En el contexto de los seguros, tengamos presentes los elementos importantes y comunes a estas dos afecciones que evolucionan por "crisis" o "brotos":

- El recuento del número de crisis o brotes por año.
- El tiempo transcurrido desde la última crisis o brote.
- El conocimiento del estado neurológico y también neuropsicológico, en particular la depresión y la astenia que a menudo se les asocian.
- La recopilación de datos de la RMN, cuyos informes deben formar parte del expediente de solicitud en la mayoría de casos.

Los diez próximos años prometen ser fructíferos en descubrimientos en el mundo de la neurología.

SCOR Global Life
5, avenue Kléber
75795 Paris Cedex 16
France
www.scor.com

SCOR
Global Life