
ESCLEROSIS MÚLTIPLE



Noel González Ortega
Estudiante de cuarto año de Medicina.



Mildred Sifontes Dubón.
Estudiante de cuarto año de Medicina.

Aunque la Esclerosis Múltiple (EM) fue diagnosticada inicialmente en 1849, la descripción más antigua conocida de una persona con posibles síntomas de esclerosis múltiple data del siglo XIV en Holanda. La esclerosis múltiple, enfermedad imprevisible del sistema nervioso central, puede variar entre relativamente benigna, y algo incapacitante hasta devastadora, a medida que se perturba la comunicación entre el cerebro y otras partes del cuerpo.

La gran mayoría de los pacientes se ven ligeramente afectados, pero, en los casos peores de esclerosis múltiple, una persona puede desarrollar incapacidad para escribir, hablar o caminar. Un médico puede diagnosticar la esclerosis múltiple en algunos pacientes poco después de aparecer la enfermedad. En otros casos, no obstante, los médicos no pueden fácilmente identificar la causa de los síntomas, lo que conduce a años de incertidumbre y diagnósticos múltiples, caracterizados por la aparición y desaparición de síntomas inexplicables. El nombre "esclerosis múltiple" significa tanto el número (múltiple) como la condición

(esclerosis, del término griego que describe el cicatrizado o endurecimiento) de las áreas en las que se ha eliminado la mielina en el sistema nervioso central. En la EM, se produce inflamación en áreas de la materia blanca del sistema nervioso central en partes distribuidas al azar llamadas placas, que afecta principalmente a adultos jóvenes.^{1,2} A este proceso le sigue la destrucción de la mielina, cubierta grasa que aísla las fibras de las células nerviosas en el cerebro y en la médula espinal. La mielina facilita una transmisión sin dificultad y a alta velocidad de los mensajes electroquímicos entre el cerebro, la médula espinal y el resto del cuerpo. Cuando hay daño a la mielina, la transmisión neurológica de los mensajes ocurre más lentamente o queda bloqueada totalmente, lo que conduce a una reducción o pérdida de función.¹

Los científicos han aprendido mucho acerca de la Esclerosis Múltiple en años recientes; aún así, su causa sigue siendo difícil de dilucidar. Muchos investigadores creen que la esclerosis múltiple es una enfermedad del sistema autoinmunitario, en la que el

cuerpo, mediante su sistema inmunológico, lanza un ataque defensivo contra sus propios tejidos.¹ Según se va obteniendo más evidencia científica, ésta sugiere que los factores genéticos (explican un 30% de los casos) desempeñan un papel importante en determinar la susceptibilidad de una persona a desarrollar Esclerosis Múltiple.^{1,2,3,5} Actualmente se tiene un registro de 80 genes relacionados con la EM. Los científicos estiman que los 80 genes identificados representan la mitad de los genes implicados en esta dolencia.³

En la población en general, la probabilidad de adquirir esclerosis múltiple es inferior a una décima de uno por ciento. Sin embargo, si una persona en una familia tiene esclerosis múltiple, los familiares de primer grado (padres, hijos y hermanos) de esa persona, tienen una probabilidad de 1 a 3% de contraer la enfermedad.¹ Entre los genes identificados destacan los relacionados con el complejo mayor de histocompatibilidad (HLA: proteínas que se encuentran en la superficie de los glóbulos blancos que cumplen una función en la respuesta inmune y determinan si los antígenos pertenecen al tejido propio o no), localizados en el brazo corto del cromosoma 6 y su disfunción puede dar origen a una enfermedad autoinmune. Los nuevos hallazgos muestran que las variantes de gen interferón gamma (γ) ubicado en el cromosoma 12, producen una respuesta aumentada de células Th-1, por lo tanto están relacionados con la susceptibilidad y empeoramiento a la EM.^{3,6}

La EM está significativamente asociada con los determinantes antigénicos de la HLA clase II, HLA-DW2 y HLA-DR2 particularmente con alotipos de DRW15, DQW16 Y DW2. Las moléculas de superficie de las células HLA codificantes por estos genes se ligan a antígeno extraño, y este complejo es luego reconocido por el receptor de la célula T. La susceptibilidad a la EM puede también estar determinada por los genes receptores de las células T. El factor ambiental puede también desempeñar un rol significativo en la etiología de la EM. Los estudios de migraciones han revelado que los factores que determinan la susceptibilidad a la enfermedad se adquieren antes de los 15 años de edad. Los individuos que se mudan a otra región geográfica antes de los 15 años asumen el riesgo que prevalece en su nuevo ambiente, mientras que aquellos que migran después de los 15 años, llevan consigo el riesgo prevalente en su lugar de origen.^{2,5}

Las mujeres son dos veces más propensas a desarrollar EM que los hombres. Un estudio reciente mostró que la expresión para interferón gama (γ) varía según el sexo. El comienzo de la enfermedad raramente se manifiesta antes de los 10 años o después de los 60 años, sin embargo se han descrito casos de pacientes menores de 3 años y mayores de 67. Más del 70% de los pacientes presentan manifestaciones clínicas entre los 21 y 40 años. Después de la pubertad la incidencia aumenta rápidamente, alcanzando su pico a los 30 años.^{1,2,5,6}

El riesgo de desarrollar EM en personas cuyos familiares no padecen esta enfermedad es de alrededor de 1 en 1.000. Ochenta por ciento (80%) de las personas que desarrollan EM no tienen miembros en su familia con esta patología y 20% tienen al menos un familiar afectado por la enfermedad. El riesgo de EM entre hermanos de una persona con EM es significativamente más alto. A medida que uno avanza de los hermanos a los primos carnales y primos terceros, el riesgo disminuye. Esta evidencia refuerza el hecho de que la agregación familiar de EM está relacionada con la carga genética.⁶

Existe una distribución geográfica muy específica de la enfermedad alrededor del mundo. En estudios realizados sobre este tema, se ha encontrado una alta incidencia de la EM en países Escandinavos, al norte de USA y Canadá, demostrando que la EM es más frecuente en climas fríos o templados. Los nativos de Norte América raras veces sufren de EM, en contraposición al hecho de vivir en una zona geográfica que presenta la enfermedad. La EM no es común en Japón, China o Sur América, es prácticamente desconocida por personas que viven cerca de la franja ecuatorial que cruza a través de África. Cuando las diferencias raciales son comparadas, la población blanca tiene el doble riesgo de padecer la enfermedad que la población de África o Asia. Los investigadores aún no pueden explicar estas obvias discrepancias con respecto a la distribución de la enfermedad, pero el conocimiento de esto puede ser de mucha

ayuda en el futuro. En Honduras, actualmente no existen estudios epidemiológicos sobre la EM porque los casos reportados suelen ser aislados o nunca diagnosticados.^{1,4,5}

Cada caso de esclerosis múltiple muestra uno de varios patrones de manifestación y curso posterior de la enfermedad. Más comúnmente, la esclerosis múltiple se manifiesta primero como una serie de ataques seguidos de remisiones totales o parciales a medida que se reducen misteriosamente los síntomas, sólo para volver posteriormente, después de un período de estabilidad. Esta condición se denomina esclerosis múltiple de recaída-remisión (RR).

La esclerosis múltiple primaria-progresiva (PP) se caracteriza por una disminución clínica paulatina sin remisiones claras, aunque puede haber una nivelación temporal o un pequeño alivio de los síntomas. La forma PP de EM depende de la edad, siendo más frecuente en pacientes mayores; aquellos cuya enfermedad comienza durante o después de la quinta década de vida, generalmente manifiestan esta forma de EM desde el principio.

La esclerosis múltiple secundaria-progresiva (SP) comienza con un curso de esclerosis múltiple de recaída-remisión, seguido de un curso posterior de esclerosis múltiple primaria-progresiva. En raras ocasiones, los pacientes pueden tener un curso de esclerosis múltiple progresiva-recaída (PR), donde la

enfermedad sigue una trayectoria progresiva marcada por ataques agudos. La esclerosis múltiple PP, la SP, y la PR, se agrupan y se denominan esclerosis múltiple progresiva crónica.^{1,2,7}

El curso de la EM es sumamente variable. En los primeros 10 años, los pacientes generalmente presentan episodios neurológicos agudos (exacerbaciones o brotes) seguidos de remisiones, a intervalos impredecibles. El paciente promedio presenta generalmente dos exacerbaciones cada tres años. Con el tiempo, hay una recuperación menos completa de los brotes, y las discapacidades comienzan a acumularse. Por lo menos del 10 al 20% de los pacientes con EM recidivante desarrollará la forma progresiva de la enfermedad después de solo unos años, y más del 50% después de 10 años. En esta fase de la enfermedad los brotes son infrecuentes y existe un deterioro gradual pero inexorable de la función neurológica.² Los signos y síntomas más comunes al comienzo de la EM, incluyen debilidad de uno o más miembros, pérdida del equilibrio, ataxia, disartria, pérdida de la visión, diplopía, parestesias, incontinencia urinaria, temblores, vértigo e inestabilidad emocional. El comienzo puede ser mono o polisintomático.⁷

Al verse confrontados con un paciente cuyos síntomas, examen neurológico e historial médico indican la presencia de EM, los médicos utilizan una variedad de técnicas para descartar otros posibles trastornos y

realizar una serie de pruebas de laboratorio que, si resultan positivas, confirman el diagnóstico. Las tecnologías de imágenes, tales como la imagen de resonancia magnética (IRM), pueden ayudar a localizar las lesiones en el sistema nervioso central resultantes de la pérdida de mielina. Sin embargo, puesto que estas lesiones también pueden estar presentes en varios otros trastornos neurológicos, no son prueba absoluta de esclerosis múltiple.

La espectroscopia de resonancia magnética (ERM – MRS en inglés), es una nueva técnica que se está utilizando para investigar la esclerosis múltiple. Al contrario de la imagen de resonancia magnética (MRI), que proporciona una imagen anatómica de las lesiones, la espectroscopia de resonancia magnética (MRS) produce información acerca de la bioquímica del cerebro en la esclerosis múltiple.^{1,2,7}

El médico también puede estudiar el líquido cefalorraquídeo del paciente para ver si éste contiene anomalías celulares y químicas asociadas a menudo con la esclerosis múltiple. Estas anomalías incluyen, entre otras, un mayor número de glóbulos blancos en la sangre y cantidades por encima del promedio de proteína, especialmente proteína básica de mielina e IgG.^{1,2,5}

El tratamiento de la EM se divide en tres grandes aspectos, el manejo de brotes, el de remisión y el manejo de las secuelas.

-Tratamiento del brote: Corticoesteroides.
 -Tratamiento de las remisiones: Interferón β (IFN).

-Tratamiento de las secuelas y sintomático: Modafilina, baclofén, se está investigando la toxina botulínica, topiramato, entre otros.⁵

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Desórdenes Neurológicos y Accidentes Vasculares. (2002) **Esclerosis Múltiple: Esperanza en la Investigación**. 2002 [<http://www.ninds.nih.gov>].
2. ABBOTT. (2004). **“Interferón beta-la”, un tratamiento que ha demostrado retardar la progresión de discapacidad en la Esclerosis Múltiple recidivante**. Manual ABBOTT 2004.
3. Girona C. (2005) **La ruta vikinga de la esclerosis múltiple**. Edición impresa. Madrid, España, 2005. [[http://www.elpais.es/articulo/salud/ruta/vikinga/esclerosis/multiple/elpsalpor/20050329elpepisa1/Tes/.](http://www.elpais.es/articulo/salud/ruta/vikinga/esclerosis/multiple/elpsalpor/20050329elpepisa1/Tes/)]
4. Rose JW, Houtchens M, Lynch SG. (2000). **Sclerosis Multiple** 09/05/2000. [<http://www.medlib.med.utah.edu/kw/ms/epidemiology.html#top>]
5. Rodríguez-Violante M, Violante-Villanueva A, Corona T. (2001). **Bases moleculares de la Esclerosis Múltiple**. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", Arch Neurocienc Mex 2001; Vol. 6(3): 126-134.
6. Ben-Zacharia A, Morgante L. (2005) **Conocimientos básicos de genética en la esclerosis múltiple**. 27/4/2005 [<http://www.ms-care.org/cm-sc/images/pdf/GeneticsAndMS-SP.pdf>]
7. Hauser SL, Goodin DS. (2005). **Multiple Sclerosis and other demyelinating diseases**. Harrison's, Principles of Internal Medicine. Pag 2461 16th edition.
8. Seidel H, Ball J, Dains J, y Benedict W.. (2004). **Exploración del Sistema Nervioso**, Manual MOSBY de Exploración física Pág. 764. Editorial OCEANO.