

TODO LO QUE NECESITAS SABER SOBRE EM

Por: Mariana Carolina Correa Castillo y Miguel Ángel Steger Ortiz Monasterio

La Esclerosis Múltiple (EM), descrita por primera vez por Jean-Martin Charcot en 1868, es una enfermedad crónica autoinmune del sistema nervioso central en la cual se produce una disfunción neurológica como consecuencia de la inflamación y desmielinización de la sustancia blanca, cuyos síntomas pueden variar dependiendo de la zona afectada, y puede clasificarse en recurrente y progresiva dependiendo de su curso.

Las personas que padecen esta enfermedad presentan una discapacidad progresiva cuyos principales síntomas en etapas iniciales incluyen alteraciones en la visión, secundaria a una neuritis óptica, y ataxia, secundaria a lesiones cerebelosas; cuando la enfermedad evoluciona a un curso progresivo, después de 10 a 20 años, ésta desarrolla una mielitis, la cual se caracteriza por afectación motora y sensitiva con afectación de los esfínteres, así como retraso cognitivo.

Actualmente no existe un tratamiento que cure la enfermedad, sin embargo, existen estrategias terapéuticas que van dirigidas a impedir o retrasar la evolución de la enfermedad, entre ellas se incluyen tratamientos inmunomoduladores o modificadores de la enfermedad, tratamientos para los brotes o recaídas y tratamientos sintomáticos (Zurawski & Stankiewicz, 2018).

Patogenia

La etiología de la enfermedad aún es desconocida, sin embargo, se sabe que puede existir una predisposición genética y que pueden intervenir ciertos factores ambientales y comorbilidades en su instauración. La desmielinización e inflamación de la sustancia blanca ocurre como una respuesta inmune en la que interviene el sistema inmune adaptativo en las primeras etapas, seguida de otras intervenciones por parte del sistema inmune innato, disfunción mitocondrial, toxicidad por glutamato, entre otras.

El papel que el sistema inmune adaptativo juega es a través de linfocitos autorreactivos específicos de mielina (linfocitos T helper), los cuales cruzan la barrera hematoencefálica y generan la formación de lesiones inflamatorias desmielinizantes mediante la secreción de citocinas proinflamatorias como el interferón alfa (IFN- α) y el factor de necrosis tumoral beta (TNF- β), los cuales reclutan y activan macrófagos y fa-

vorecen la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC, por sus siglas en inglés) I y II, promoviendo la presentación de antígenos por parte de los linfocitos y, consecuentemente, potenciando la cascada de señalización, lo que finalmente resulta en la destrucción de neuronas, oligodendrocitos (productores de mielina a nivel central) y axones. Este daño celular a nivel del SNC irrumpe su funcionamiento y provoca un entecimiento en la conducción de las señales, dando lugar a las manifestaciones neurológicas características de la enfermedad.

Algunas hipótesis proponen que existe una enfermedad degenerativa primaria o “de base”, a partir de la cual se genera una respuesta inmune aberrante contra la mielina del SNC; por ejemplo, la exposición al virus Epstein-Barr, que se ha relacionado con la aparición de la enfermedad gracias a un fenómeno de mimetismo molecular por una homología entre una secuencia de aminoácidos de las proteínas del virus con proteínas propias de la mielina, causando así la autorreactividad de la enfermedad. (Zurawski & Stankiewicz, 2018). (figura 1).

Además, un gran número de genes también se han asociado con la EM, principalmente el alelo codificante para el MHC I y II, HLA-DRB1*1501, el cual incrementa el riesgo de padecer la enfermedad. Por lo contrario, el haplotipo de origen amerindio, HLADR13, se considera como protector contra la EM, explicando así la escasa prevalencia de la enfermedad en ese tipo de poblaciones. (Barinagarrementerá, 2018). (figura 2).

Epidemiología

La prevalencia de la EM varía geográficamente: cuanto más alejado se esté del ecuador, mayor es el riesgo de contraer la enfermedad. Se cree que la causa de este fenómeno está relacionada con los antece-

denes genéticos propios de cada región, la exposición a infecciones y los niveles de vitamina D gracias a su participación en la maduración del sistema inmune y su autorreconocimiento. (Zurawski & Stankiewicz, 2018).

En la actualidad existen aproximadamente 2.5 millones de personas diagnosticadas mundialmente con EM, principalmente de entre 28-31 años de edad y con una razón de incidencia de mujeres a hombres de 2.3:1 por razones aún desconocidas, sin embargo, el comienzo temprano de la enfermedad se ha correlacionado con una menarca temprana (Zurawski & Stankiewicz, 2018).

Prevalencia en México

La prevalencia en México se estima que es de 13 casos por cada 100,000 habitantes, de acuerdo a un estudio realizado en el norte del país; tomando en cuenta la población actual en México, que es de 112 millones, obtendremos que en promedio 13000 personas padecen de EM. Este estudio está respaldado con los datos obtenidos en el 2013 por parte de Multiple Sclerosis International Federation los cuales estimaron que en México existen entre 12,000 y 15,000 pacientes con esclerosis múltiple (Thompson, 2013).

Clínica

La EM es una enfermedad heterogénea y no existe un signo patognomónico clínico que facilite su sospecha diagnóstica, sin embargo, la gran mayoría de los pacientes presentan un cierto grado de discapacidad.

La lesión principal de la EM aguda da lugar a afectación de estructuras del SNC, consecuencia de la desmielinización focal de la sustancia blanca y una disminución de los axones con inflamación perivascular o gliosis. Las áreas principalmente afectadas son la sustan-

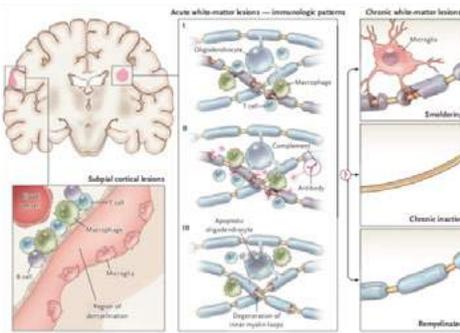


Figura 1. Lesiones en la sustancia gris y sustancia blanca. En los patrones de lesión I y II se observa la actividad de los fagocitos mononucleares con infiltración perivascular y parenquimal de linfocitos T, el patrón II se distingue por la actividad de las inmunoglobulinas y depósito del complemento. En el patrón de lesión tipo III se observa la actividad apoptótica de los oligodendrocitos, que da lugar a una oligodentropatía. Posterior a las fases de lesión, la enfermedad puede evolucionar hacia una remielinización, un estado de desmielinización crónica inactivo o persistencia de la inflamación y degeneración miélica, lo cual depende del tipo de EM (Reich, Lucchinetti, & Calabresi, 2018).

cia blanca periventricular y yuxtacortical, sin embargo, dado que la mielina no es propia de la sustancia blanca, también se ven afectados los nervios ópticos, cerebelo, tallo cerebral, médula espinal y la sustancia gris cortical (Zurawski & Stankiewicz, 2018).

Los pacientes con EM presentan un cuadro clínico con un déficit neurológico como consecuencia de episodios de daño que se presentan cada cierto tiempo y que dejan secuelas funcionales neurológicas (EM remitente-recurrente) que generan un impacto en la calidad de vida y actividades diarias. El déficit neurológico ocasionado en esta variable o etapa inicial de la enfermedad suele ser reversible; sin embargo, si la enfermedad sigue un curso de 10-15 años de evolución, el cuadro puede volverse progresivo y severo, conocido como forma secundaria progresiva; en cambio, si la enfermedad evoluciona a una forma primaria progresiva, como ocurre en la minoría de los pacientes, los síntomas siguen un curso progresivo desde el inicio de la enfermedad (Barinagarrementeria, et. al., 2018).

Actualmente se cree que un 50% de los pacientes con EM presentan una alteración cognitiva, la gran mayoría que llegase a presentar una alteración sería leve y a menos del 10% presentan un déficit importante en distintas zonas cognitivas. Los exámenes

de funciones superiores empleados para la detección de alteraciones cognitivas en pacientes con EM, no cuentan con la sensibilidad suficiente para detectar déficits cognitivos leves por lo que los resultados obtenidos son inconclusos y erróneos. El examen más conocido de esta índole sería el Mini-Mental State Examination igual conocido como MMSE, como antes mencionado, este no es idóneo para emplearse en pacientes con ME, no obstante existe otra prueba denominada Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test in Multiple Sclerosis la cual ha arrojado respuestas prometedoras en ensayos clínicos con EM ya que cuenta con la sensibilidad necesaria para déficits cognitivos leves (Castro, Aranguren, Arteché & Otano, 2018).

Dentro de los principales síntomas de la Esclerosis Múltiple, se puede identificar la neuritis óptica, la cual se manifiesta por una disminución de la agudeza visual rápidamente progresiva y normalmente monocular, acompañada de dolor periorbitario relacionado principalmente con el movimiento ocular. La alteración visual también puede presentarse como una disminución en la saturación de los colores rojo y verde principalmente; además, la pupila puede observarse midriática en algunos casos (Barinagarrementeria, 2018).

La afección al tallo cerebral da lugar a síntomas como diplopía y limitación para realizar

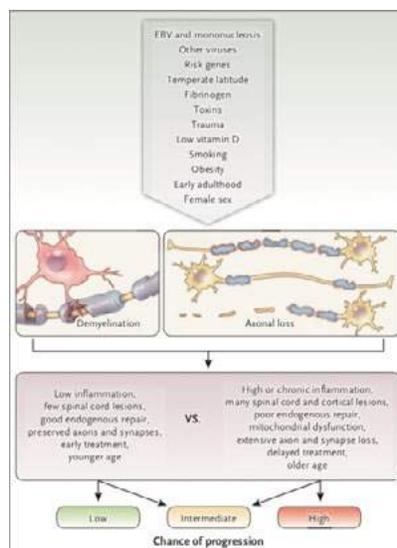
movimientos oculares. Un síndrome característico de la afección al tallo es la oftalmoplejía intranuclear, en la que existe afección del Fascículo Longitudinal Medial que une el núcleo del III Nervio Craneal con el IV contralateral y en conjunto se encarga de coordinar la mirada conjugada, por lo cual, al estar afectado el FML de un lado se produce debilidad del recto interno de ese lado con nistagmo dado por el recto externo contralateral, y clínicamente se manifiesta con una diplopía. Otro síndrome que puede presentarse ante una lesión del tallo es la neuralgia del trigémino bilateral (Barinagarrementeria, et. al., 2018).

La mielitis también es común en la EM. Clínicamente se presenta como un trastorno agudo-subagudo con afección motora y sensitiva a un nivel medular determinado y con afección de esfínteres, este cuadro es conocido como mielitis transversa (MT). Sin embargo, cuando existen manifestaciones únicamente sensitivas se denomina mielitis parcial. La afección a los esfínteres se manifiesta como una incontinencia urinaria, poliquiuria y nicturia. Los hombres que padecen esta enfermedad suelen presentar una disfunción eréctil y las mujeres anorgasmia (Barinagarrementeria, et. al., 2018).

Conclusión

La esclerosis múltiple es una enfermedad con una alta prevalencia a nivel mundial que afecta principalmente a mujeres y en edades jóvenes relacionadas con el pico de mayor productividad, por ello, es importante conocer su fisiopatología, etiología, factores de riesgo y características clínicas, para así poder realizar una diagnóstico oportuno y brindar una atención adecuada a los pacientes que les permita mejorar su calidad de vida. Sin embargo, es importante seguir profundizando en la investigación sobre la EM, porque a pesar de las tecnologías vanguardistas que actualmente están al alcance de las manos de muchos científicos, la cura sigue siendo inasequible.

Figura 2. Desencadenantes, factores de riesgo, modificadores, curso de la enfermedad. Múltiples factores intervienen en la etiopatogenia de la EM. Su combinación resulta en una predisposición a padecer la enfermedad, sin embargo, no son completamente determinantes y, en caso de desencadenarla, el curso de la enfermedad puede variar en cuanto a la severidad, de lo cual depende su pronóstico (Reich, Lucchinetti, & Calabresi, 2018)



Referencias:

Barinagarrementeria Aldatz, F. (2018). Neurología elemental (2nd ed., pp. 258-265). Barcelona: Elsevier.

Bertado Cortes, B., Villamil Osorio, L., Carrera Pineda, R., Martínez Cortés, C. and Guerrero Cantera, J. (2016). Características clínicas y demográficas de los pacientes con esclerosis múltiple. 2nd ed. [pdf] Ciudad de México, pp.1-3. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/ims162j.pdf>

Castro, P., Aranguren, A., Arteché, E. and Otano, M. (2018). Deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple. [online] Dadun.unav.edu. Disponible en: <https://dadun.unav.edu/handle/10171/22676>

Ciccarelli, O., Barkhof, F., Bodini, B., Stefano, N., Golay, X., & Nicolay, K. et al. (2014). Pathogenesis of multiple sclerosis: insights from molecular and metabolic imaging. The Lancet Neurology, 13(8), 807-822. doi: 10.1016/s1474-4422(14)70101-2

J Thompson, A. (2013). ATLAS of MS. [pdf] Disponible en: <https://www.msif.org/wp-content/uploads/2014/09/Atlas-of-MS.pdf>

Reich, D., Lucchinetti, C., & Calabresi, P. (2018). Multiple Sclerosis. New England Journal Of Medicine, 378(2), 169-180. doi: 10.1056/nejmra1401483

Zurawski, J., & Stankiewicz, J. (2018). Multiple Sclerosis Re-Examined: Essential and Emerging Clinical Concepts. The American Journal Of Medicine, 131(5), 464-472. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.11.044