

Esclerosis Múltiple: avances y desafíos

El 30 de mayo se conmemoró el Día Mundial de la Esclerosis Múltiple. Indagamos en su definición, clasificación, causas y abordaje terapéutico a nivel del Sistema de Salud de Uruguay con el experto Neurólogo Prof. Dr. Andrés Boero.



*Médico Internista. Neurólogo.
Profesor Adjunto del Instituto de Neurología.
Hospital de Clínicas. UdeLaR.*

¿Qué es la Esclerosis Múltiple (EM) y cuáles son sus causas?

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad inflamatoria desmielinizante y de base inmunológica.

Se la considera la enfermedad autoinmune del Sistema Nervioso Central (SNC) más frecuente, y tiene la peculiaridad que afecta fundamentalmente a población de gente joven. Es una de las principales causas de discapacidad dentro de esta población.

El fenómeno inmunológico ataca y lesiona la mielina, los oligodendrocitos (que son las células formadoras de mielina) y los axones.

Existe una predisposición genética, vinculada al sistema HLA y probablemente factores ambientales que actúan como desencadenante.

¿Cómo se clasifica la EM?

Existen dos grandes formas clínicas o "fenotipos" de la enfermedad.

La forma más frecuente es la denominada "Empujes y Remisiones", también llamada "remitente recurrente" que comprende casi un 85% de los casos.

En esta forma clínica los enfermos sufren empujes o brotes de la enfermedad, en los que se desarrollan diferentes síntomas y signos que progresan, se estabilizan y luego regresan, en forma total o parcial.

Entre los brotes puede haber un período de silencio clínico, aunque esto no significa que no haya actividad de la enfermedad.

El segundo fenotipo de la enfermedad se denomina formas "Progresivas", las cuales pueden ser Primaria o Secundariamente Progresivas.

En la primera, la progresión de los síntomas y signos se manifiestan desde el inicio de la enfermedad, correspondiendo así a las formas Progresivas Primarias (PP).

En las Progresivas Secundarias (PS) el enfermo cursa inicialmente una forma en empujes y remisiones y años después se transforma en una forma progresiva secundaria.

En ambas formas de presentación, debemos además definir si existe actividad y/o progresión.

Definimos que la enfermedad es activa cuando:

- el enfermo presenta empujes o brotes.
- en la Resonancia Magnética (RM) aparecen lesiones nuevas o lesiones que se realzan con contraste (gadolinio).

Consideramos que en la enfermedad **hay progresión cuando existe aumento de la discapacidad** medida a través de la escala EDSS.

Resumiendo entonces tenemos que definir si la enfermedad es en empujes y remisiones o es progresiva, y a su vez determinar si existe actividad y progresión.

¿Cuál es la prevalencia e incidencia de EM en Uruguay?

En nuestro país existe un estudio de prevalencia del año 1997, en el que se encuentran 21.8 casos por cada 100.000 habitantes.

En cuanto a la incidencia hay estudio que demuestra 1.2 nuevos casos por cada 100.000 habitantes por año (en el mundo la incidencia está referida a 5 casos por 100.000 habitantes por año).

En la actualidad se está llevando a cabo con un equipo de investigación en el Hospital de Clínicas un nuevo estudio para redefinir la incidencia en nuestro país.

¿A quiénes afecta principalmente la EM?

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad que afecta principalmente a los más jóvenes; hay un grupo etario que está definido dentro de los criterios de la enfermedad, y es entre 10 a 50 años. Ello no significa que no haya casos en otro rango, ya que hay casos pediátricos y casos que aparecen luego de los 50 años.

Las formas Empujes y Remisiones son más frecuentes en el sexo femenino y afectando a cada 2 o 3 mujeres por hombre.

¿Cuáles son los síntomas o signos iniciales más frecuentes por los cuales el paciente consulta?

La clínica de presentación es muy variable pero hay síntomas y signos muy característicos.

Un ejemplo es la *neuritis óptica*, que se caracteriza por dolor ocular y pérdida visual en algunas horas o pocos días pudiendo ser esta leve o severa. Una mujer joven que debuta con una neuritis óptica, siempre nos plantea la posibilidad del inicio de una enfermedad desmielinizante. La afectación de la médula espinal sobre todo cervical y clínicamente parcial es también característica (*determinando alteraciones de las fuerzas y sensibilidad*).

Puede afectarse el tronco cerebral y producir alteraciones oculomotoras características como la oftalmoplegia internuclear o una neuralgia del trigémino.

También pueden haber alteraciones de la coordinación, el equilibrio y la marcha.

Hay algunos pacientes que inician su enfermedad con afectaciones de varias localizaciones y son en consecuencia polisintomáticos.

¿Cuáles son las herramientas necesarias para realizar el diagnóstico?

Se han definido criterios de diagnóstico clínicos, de imagen y de laboratorio que han simplificado la tarea de establecer el diagnóstico (*criterios de McDonald*).

Dos elementos que se consideran fundamentales de definir son:

- la dispersión en el espacio.
- la dispersión en el tiempo.

En ambos casos son útiles la clínica y la Resonancia Magnética (RM).

Si por ejemplo, un enfermo presenta una lesión del nervio óptico y una lesión de su médula espinal, clínicamente estamos determinando diseminación en el espacio.

Si el enfermo sólo presenta una neuritis óptica pero la RM nos demuestra lesiones en otras áreas del cerebro también estamos demostrando la dispersión en el espacio.

De igual forma razonamos la diseminación en el tiempo. Si el paciente hace un año tuvo un empuje y ahora vuelve a reiterar otro, definimos la diseminación temporal por la clínica.

Si en estudios sucesivos de RM aparecen lesiones nuevas también estamos confirmando la diseminación temporal. Es más, si en una sola RM se demuestran lesiones típicas, unas que realzan con gadolinio, y otras que no, también estamos demostrando diseminación temporal ya que el realce con gadolinio es un fenómeno transitorio que dura aproximadamente un mes.

Finalmente, en la última revisión de los criterios diagnósticos se acepta que la determinación de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo (LCR) pueden ser consideradas como un equivalente de la diseminación en el tiempo.

Estos criterios de diagnóstico obviamente deben ser aplicados a los pacientes que presentan un cuadro clínico compatible con esta enfermedad.

La Clínica, la RM y el estudio del LCR, son en definitiva los elementos más importantes para establecer un diagnóstico.

Los potenciales evocados y la tomografía de coherencia óptica (OCT) ofrecen ayuda diagnóstica adicional.

Es importante resaltar que deberán descartarse posibles diagnósticos diferenciales de enfermedades que puedan presentarse clínicamente o por imagen similares a la EM.

¿Qué implicancias tiene el diagnóstico precoz?

Establecer un diagnóstico correcto y precoz nos permite actuar en tiempo y forma con los fármacos que hoy disponemos. Esta enfermedad tiene **una primera etapa en la cual hay un componente inflamatorio importante y es nuestra ventana de oportunidad terapéutica**.

Tardíamente empiezan a predominar fenómenos degenerativos que son muchos más difíciles de abordar.

¿Cuáles son los actores claves en el abordaje de los pacientes con EM?

El neurólogo es quien debe confirmar el diagnóstico, descartar diferenciales y establecer un plan terapéutico regulador de la enfermedad.

Pero también hay que abordar el tratamiento de los síntomas y signos, que presenta el paciente para lo cual es necesario contar con un equipo multidisciplinario que permita el abordaje integral del problema, por ejemplo, el equipo de fisioterapia, foniatría, rehabilitación y terapia ocupacional, oftalmólogos, urólogos y por supuesto psicología médica y psiquiatría.

¿Cómo ha evolucionado el tratamiento de la enfermedad a lo largo de la historia?

Antes de la década del 90 el tratamiento era básicamente sintomático y de los empujes.

En 1993 se aprueba el primer tratamiento modificador de la enfermedad: el interferón beta. Y se logra reducir el número de brotes. Desde entonces, el tratamiento ha evolucionado considerablemente y se han desarrollado múltiples nuevos fármacos con diferentes mecanismos de acción reguladores a largo plazo de la enfermedad.

¿De qué fármacos dispone el Sistema de Salud en Uruguay?

Interferones, acetato de glatiramer y recientemente *fingolimod*, son fármacos cubiertos gratuitamente por nuestro Sistema de Salud.

Pueden clasificarse todos estos fármacos en:

- terapias inyectables (*interferones, acetato de glatiramer*),
- orales (*fingolimod, teriflunomida, dimetil fumarato*) y
- terapias de infusión (*rituximab, ocrelizumab, natalizumab, alemtuzumab*).

Debemos tener presente que la eficacia de estos fármacos y su mecanismo de acción son diferentes pero también los riesgos y efectos secundarios lo son.

El abordaje ideal es identificar las características de la enfermedad que enfrentamos y elegir la estrategia terapéutica más adecuada.