

Algunas reflexiones sobre las formas progresivas de esclerosis múltiple

Gámez L,¹ Alfaro I,² Fernández R,³

González-Quevedo A,⁴ Infante-Velázquez E,¹ Bender del Busto JE⁵

RESUMEN

Durante la última década se le ha prestado gran importancia al incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE) en la fisiopatología de la esclerosis múltiple (EM), como punto de partida para el desarrollo del proceso inflamatorio-desmielinizante. La distinción entre las formas secundaria progresiva y exacerbante progresiva es difícil desde el punto de vista clínico, por lo que se decidió revisar retrospectivamente la historia de un paciente con EM al cual se le realizó un estudio seriado de la permeabilidad de la BHE (1988-1992) conjuntamente con la evolución clínica. La permeabilidad de la BHE se estableció calculando la relación albúmina LCR/albumina suero. Se pudo constatar que la BHE estuvo alterada en todas las evaluaciones, incluso durante la remisión clínica después de una exacerbación. Se consideró inicialmente que este paciente había pasado de una forma inicial de exacerbación-remisión a una forma progresiva secundaria, pero los resultados del estudio de la BHE, teniendo en cuenta además el reporte de Weinshenker, nos inclinan a considerar una forma exacerbante progresiva en este caso. Sugerimos que los estudios de LCR deben ser tenidos en cuenta para determinar las formas clínicas de EM, así como los estudios de RMN previamente sugeridos.

Palabras clave: esclerosis múltiple, barrera hematoencefálica, líquido cefalorraquídeo.

Rev Mex Neuroci 2004; 5(5): 523-524

Some reflections on the progressive forms of multiple sclerosis

ABSTRACT

During the last decade great attention has been focused on increased permeability of the blood-brain-barrier (BBB) in the pathophysiology of multiple sclerosis (MS), as a starting point in the development of the inflammatory-demyelinating process. The differentiation between secondary progressive and progressive exacerbating forms from a clinical point of view is difficult, which is why we decided to revise retrospectively the history of a patient with MS who had a follow up study of BBB permeability and clinical evolution over four years (1988-1992). BBB permeability was assessed calculating the cerebrospinal fluid (CSF)/serum albumin ratio. The BBB was impaired in all the evaluations, even during the clinical remission following an exacerbation. Initially it was considered that this patient had evolved from an exacerbating-remitting form to a secondary progressive form, but the results CSF studies and also taking into account Weinshenker's work we are inclined to consider an exacerbating form in this case. We suggest that CSF studies to assess BBB permeability should be taken into account to establish the clinical forms of MS, together with MRI studies.

Key words: Multiple sclerosis, blood brain barrier, cerebrospinal fluid.

Rev Mex Neuroci 2004; 5(5): 523-524

Desde los años 90 se le ha prestado gran importancia al incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE) en la fisiopatología de la esclerosis múltiple (EM), como punto de parti-

da para el desarrollo del proceso inflamatorio-desmielinizante.¹

En estudios de muestras de material de biopsia de pacientes con EM crónica progresiva, se han descrito alteraciones persistentes de la BHE.² Entre las formas clínicas de EM, las formas de EM progresiva primaria (EMPP) y progresiva secundaria (EMPS) habitualmente presentan una afectación neurológica que se incrementa, sin periodos de estabilidad clínica evidentes.

Recientemente Weinshenker propuso una redefinición de la actual clasificación de las formas clínicas de EM.³ Algunos investigadores consideran difícil la distinción entre las formas secundaria progresiva y exacerbante progresiva, y sugieren que

1. Especialista de 1er. grado en Neurología.

2. Lic. Biología, Investigador Auxiliar.

3. Lic. Bioquímica, Investigador Auxiliar.

4. PhD, Especialista 2do. grado en Bioquímica Clínica, Investigador Titular.

5. Especialista 2do. grado en Neurología.

Correspondencia: Dr. Lorenzo A. Gámez Morales, Especialista de Primer Grado en Neurología
Calle 36 # 120 e/1ª-3ª, Miramar. Playa, C. Habana 10300, Cuba.
E-mail: aglez@infomed.sld.cu

Tabla 1
Evaluación clínica y del LCR durante el curso de la
enfermedad en un paciente con EM exacerbante progresiva

Fecha de evaluación	Índice Q	Estado clínico	ED
21/07/88	8.297	Recaída	6.5
29/05/92	20.233	Recaída	7.5
03/06/92	13.269	Remisión	5.5
14/07/92	21.073	Empeoramiento	7.5
14/12/92	13.803	Estabilidad aparente	7.5

esto debe ser determinado por los estudios imagenológicos.

En nuestros servicios se lleva a cabo el estudio inmunológico del líquido cefalorraquídeo (LCR) de manera rutinaria en los pacientes con EM para apoyar los criterios diagnósticos,⁴ así como para evaluar su evolución y hemos encontrado que este método es muy útil para establecer la clasificación clínica en los casos controvertidos. El trabajo de Weinshenker nos indujo a revisar retrospectivamente la historia de un paciente con EM cuya evolución seguimos.

REPORTE DE UN CASO

Un paciente blanco de 43 años de edad, con una historia de EM definida según los criterios de Poser y RMN⁴ de 15 años de evolución y con una puntuación de 7.5 en la escala de discapacidad (ED)⁵ fue ingresado por primera vez en el Instituto de Neurología y Neurocirugía en julio de 1988. Al ingreso tenía 6.5 en la ED, un contenido de proteínas totales en el LCR de 100.8 mg/dL, bandas oligoclonales en la electroforesis del LCR en gel de poliacrilamida y daño funcional de la barrera hematoencefálica (BHE). Posteriormente fue evaluado en otros cuatro momentos de su enfermedad (Tabla 1), valorándose la permeabilidad de la BHE de acuerdo con la siguiente ecuación:⁶

Índice Q = albúmina LCR/albúmina suero X 1,000.

Valores normales para 31-40 años ≤ 6.2 (incremento de permeabilidad de la BHE > 6.2).

A partir de estos datos se puede apreciar que la BHE nunca estuvo dentro de límites normales en ninguna de las evaluaciones. Habíamos considerado que este paciente había pasado de una forma inicial de exacerbación-remisión a una forma progresiva secundaria. No obstante, es obvio que la BHE nunca se restableció, ni aun durante la remisión clínica después de una exacerbación. Esto nos inclina a considerar una forma exacerbante progresiva en este caso.

Sugerimos que los estudios de LCR deben ser tenidos en cuenta para determinar las formas clínicas de EM, así como los estudios de RMN previamente sugeridos.³

REFERENCIAS

1. Poser CM. Multiple sclerosis observations and reflections. A personal memoir. *J Neurol Sci* 1992; 107: 127-40.
2. Claudio L, Raine CS, Brosnan CF. Evidence of persistent blood-brain barrier abnormalities in chronic-progressive multiple sclerosis. *Acta Neuropathol* 1995; 90(3): 228-38.
3. Weinshenker BG. Progressive forms of MS: Classification streamlined or consensus overturned? *Lancet* 2000; 355: 102-3.
4. Miller DH. The role of MRI in the diagnosis and treatment of MS patients. *MS Management* 1995; 1-2: 36-42.
5. Kunteke JF. Expanded disability status scale. *Mayo Clinic Proc* 1989; 64: 563.
6. Tibbling G, Link H, Ohman S. Principles of albumin and IgG analyses in neurological disorders. I. Establishment of reference value. *Scand J Clin Lab Invest* 1977; 37: 385-90.

