

CAPÍTULO 63

ESCLEROSIS MÚLTIPLE: INFORMACIÓN PARA PACIENTES Y FAMILIARES

JORGE NOGALES-GAETE Y CAMILO ARRIAGADA R.

ANTECEDENTES GENERALES

El objetivo de este capítulo es poner a disposición de los lectores, pacientes y familiares, insumos que den una información proporcionada, clara y profunda sobre la Esclerosis Múltiple (EM). Para este fin asociaremos, conceptos y figuras. Algunas de las ilustraciones son propias, generadas por el Dr. Miguel Casals y el profesor de ciencias básicas Jorge Coke Varela, así como otras han sido diseñadas por “Salas & Graf” siendo parte de un Cómic de la Federación Española Contra la Esclerosis Múltiple (FELEM) disponible en www.esclerosismultiple.com, quienes gentilmente nos han autorizado expresa y formalmente para su reproducción en este capítulo. En cada sección, intentamos ir definiendo e ilustrando aquellos términos de empleo común en las explicaciones que el paciente suele recibir sobre el tema.

COMPONENTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

El SNC, a modo de explicación, equivale a una compleja “red computacional” (aún no igualada por la tecnología) que integra y dirige a todo el organismo, tanto en su medio interno como en su relación con el entorno. Sus componentes principales son: cerebro, tronco cerebral, cerebelo y médula espinal (Figura 1). Los procesos que el SNC realiza incluyen desde condiciones tan básicas como la percepción del tacto a nivel de

la piel o la elaboración de movimientos simples, hasta las funciones de alta complejidad, como son: memoria, aprendizaje, pensamiento abstracto y afectividad.

NEURONAS Y GLIA

El SNC está conformado por dos tipos de familias de células fundamentales, neuronas y glía. Las neuronas son las especialistas en hacer el trabajo más propio y especial del tejido nervioso; es decir, la generación, conducción e integración de impulsos o señales nerviosas. Estas señales, representan unidades básicas o códigos de comando, eléctricos y químicos, que equivalen a las letras del abecedario con que se forman las palabras de una instrucción en el sistema nervioso, tanto automática como voluntaria. Las neuronas, aún cuando tienen diversos subtipos, presentan elementos estructurales comunes: cuerpo, dendritas y axón. Simplificando la función de estos elementos, podríamos decir que el cuerpo concentra la gerencia y aparato de producción de la industria llamada neurona, en tanto que las dendritas son las extensiones (caminos de entrada) que reciben los impulsos que traen materiales, indicaciones y solicitudes desde la periferia o entorno, y el axón es la extensión (camino principal de salida) a través de la cual salen los productos de esta industria, a la manera de señales químicas y eléctricas, hacia otras neuronas o algún tipo de estructura fuera del sistema nervioso (glán-

dula o músculo). Esta simplificación ha permitido construir modelos relativamente más fáciles de entender, aún cuando sabemos que las funciones descritas, pueden ocurrir en diferente grado en cualquier parte de la neurona (Figura 2).

La glía, que constituye la segunda estirpe o familia de células del SNC, también tiene a su vez varios subtipos. Las células gliales están destinadas principalmente a proteger a las neuronas de las sustancias tóxicas, a aislar eléctricamente a las fibras (axones) para permitir que los impulsos nerviosos se transmitan más rápidamente y a producir moléculas de importancia para el crecimiento y funcionamiento del SNC (equivalente al abono para las plantas).

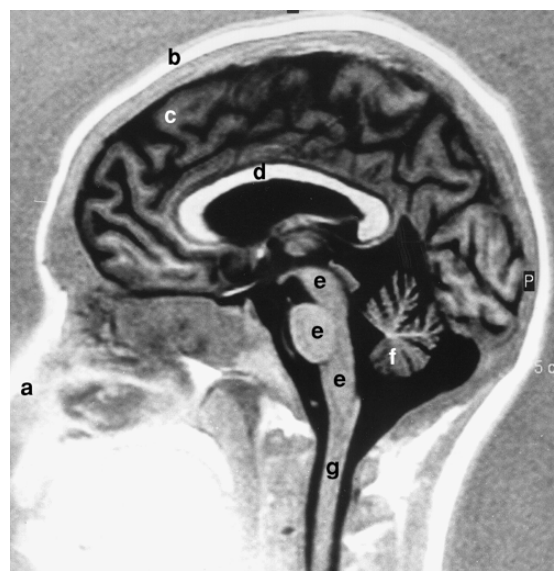
La función de protección la realiza constituyéndose en un sistema de filtro biológico que se interpone entre las membranas de los capilares sanguíneos, vía de arriba de los nutrientes y oxígeno al SNC,

y las membranas neuronales (como si fuera un vigilante sistema de aduana sanitaria en un aeropuerto, encargado de seleccionar qué productos no pueden pasar). Esto es lo que se conoce como barrera hémato-encefálica (filtro entre la sangre y las neuronas).

La función de aislamiento eléctrico y químico en el sistema nervioso central la realiza un tipo de célula glial denominada oligodendrocito. En tanto que en el sistema nervioso periférico, es decir los nervios que van desde la médula espinal hasta los músculos y desde los receptores a la médula la función la realiza otra célula glial denominada célula de Schwann. Esto explica la existencia de enfermedades que comprometen selectivamente a la glía de tipo central como ocurre en la EM, en la cual el compromiso del sistema nervioso periférico es mínimo o nulo.

El oligodendrocito forma con sus propias membranas celulares un sistema de envolturas alrededor del axón, lo podemos

Figura 1. Principales segmentos del SNC. A: Modelo. B: Imagen por Resonancia Magnética (RM) secuencia o ponderación T1. En ambas el plano de corte corresponde al sagital, equivalente a una foto de perfil (paralelo al plano de la nariz). En las figuras es posible identificar: **a**, nariz; **b**, cráneo; **c**, hemisferio cerebral; **d**, cuerpo calloso; **e**, tronco del cerebro, con sus componentes: mesencéfalo, puente y bulbo; **f**, cerebelo; y **g**, el nivel más alto de la médula cervical.



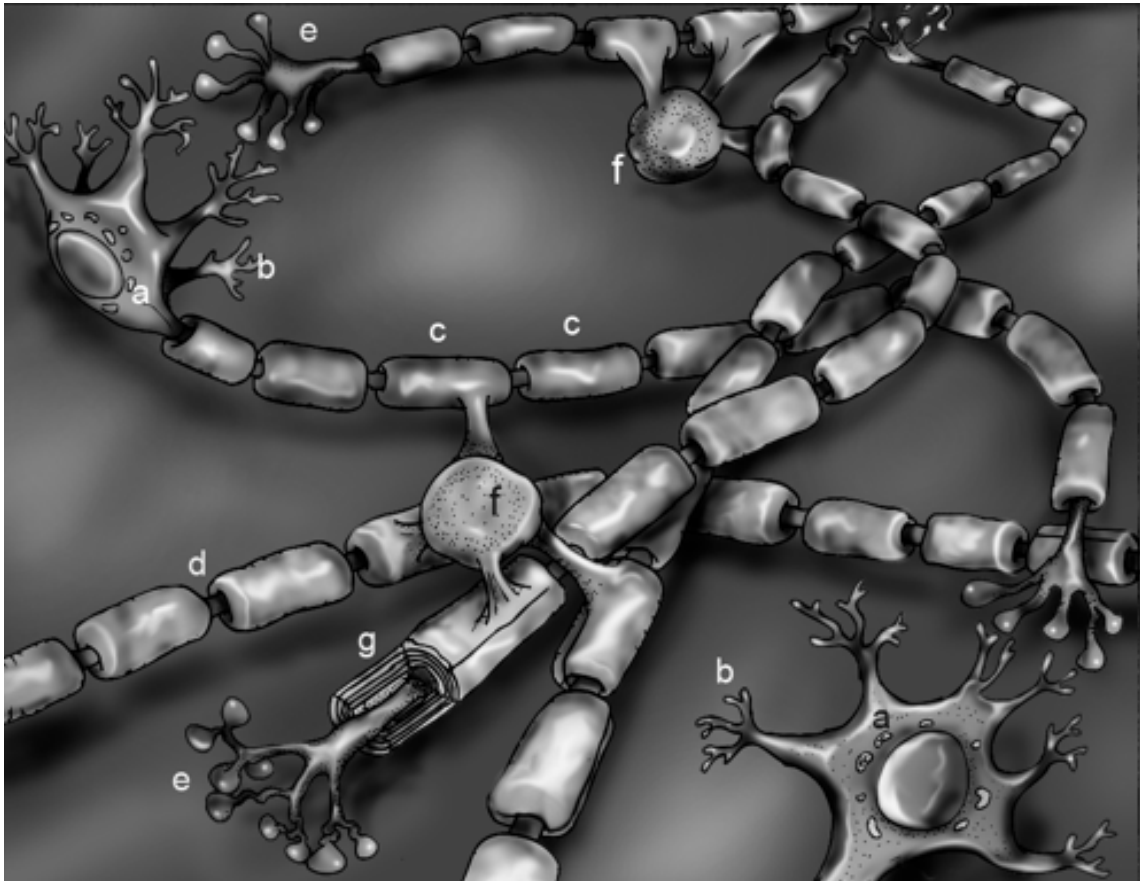
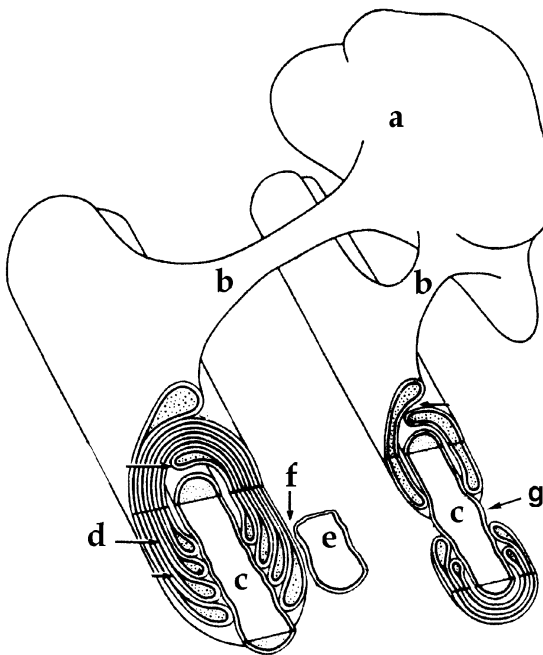


Figura 2. Esquema de una neurona y oligodendrocitos: a, cuerpo neuronal; b, dendritas; c, axón; d, nodo de Ranvier; e, terminaciones axonales; f, oligodendrocito con prolongación a axón; g, capas de mielina en torno a axón. (Gentileza del Sr. Jorge Coke Varela, Profesor de Ciencias Básicas, Los Andes, Chile).

Figura 3. Esquema de un oligodendrocito y sus relaciones. Se muestra el cuerpo de un oligodendrocito (a), cuyas prolongaciones citoplasmáticas (b) envuelven a axones de una neurona (c) en forma concéntrica formando la mielina (d). Adyacente se encuentra un capilar sanguíneo (e), el conjunto de membranas gliales y capilares que se interponen entre el contenido del capilar y el axón constituye la barrera hematoencefálica (f). Las proporciones de los elementos no son reales.



imaginar a la manera de un pulpo con muchas prolongaciones o brazos que terminan en flexibles paletas muy planas que permiten envolver concéntricamente a una zona de un axón. Cada oligodendrocito recubre sólo un trozo de axón de una misma neurona, pero simultáneamente puede envolver segmentos de axón de muchas otras neuronas. Así, para lograr el aislamiento de un axón se requiere de la participación de cientos de prolongaciones de oligodendrocitos. El resultado final es similar al plástico que cubre los cables de electricidad de uso doméstico (equivalentes a los axones de las neuronas), aunque en este caso el aislante es una estructura viva y que tiene además otras funciones (Figuras 2 y 3).

MIELINA

La membrana celular del oligodendrocito, está dispuesta a la manera de una envoltura concéntrica en capas múltiples en torno al axón, es la base del complejo denominado mielina. En la compleja estructura de la mielina es posible reconocer capas dobles de lípidos las que se ensamblan entre sí mediante tarugos de proteínas que las penetran o intercalan, como el cemento en una muralla de ladrillos. Estas proteínas tienen importancia en el ataque inmunológico que ocurre en la EM.

FUNCIÓN DE LA MIELINA

Como se mencionó previamente, la glia participa en aislar eléctricamente a las fibras nerviosas (axones) a través de la mielina. La mielina se dispone en segmentos cubiertos (como tubos) que alternan en forma periódica con espacios libres, denominados nodos de Ranvier (Figuras 2 y 3).

En las fibras sin mielina la transmisión de un impulso nervioso se realiza a través de cambios eléctricos en la membrana o

pared de los axones, los que ocurren en una sucesión continua, como si un cartero que lleva el mensaje caminara manteniendo en contacto en cada paso su talón con la punta del pie (Figura 4a). Este sistema tiene dos grandes inconvenientes, es lento y caro (consume mucha energía). En las fibras con mielina, el cartero con sus mensajes saltan cual atleta entre los nodos libres de mielina, ahorrando el tiempo y gasto que significa el sistema continuo. Esta modalidad se denomina corriente saltatoria. (Figura 4b). En la EM, existe entre otras alteraciones, daño de la mielina, lo que significa enlentecimiento de la transmisión nerviosa.

SUSTANCIA BLANCA Y GRIS

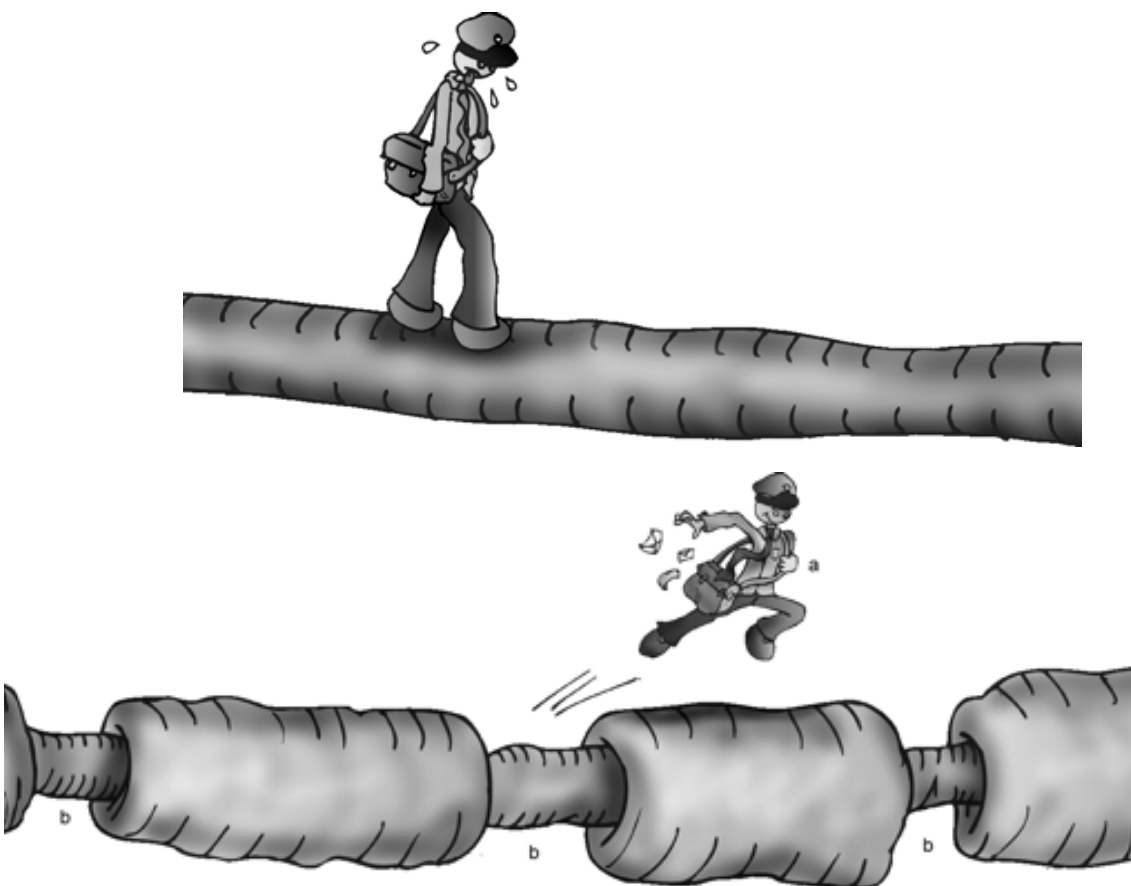
Al realizar un corte a través del cerebro, tronco y médula espinal y observar a ojo desnudo estos especímenes o mediante Resonancia Magnética (RM), se diferencian zonas claras y otras más oscuras, las que se denominan por su simple aspecto sustancia blanca y gris respectivamente. El aspecto blanco depende del predominio zonal que tenga la presencia de axones, los que están revestidos por mielina. El aspecto gris se establece por contraste e incluye a zonas que albergan preferentemente a los cuerpos de las neuronas y sus dendritas, con menos mielina. El aspecto, blanco o gris, puede variar en la RM dependiendo de la secuencia que se observe (Figura 5).

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

¿QUÉ ES LA EM?

Iniciemos nuestra respuesta con una sinopsis ilustrada, empleando las figuras de "Salas & Graf" del *cómic* educativo de la Federación Española Contra la Esclerosis Múltiple (FELEM) disponible en www.felem.es

Figura 4. Representación figurada de los modelos de conducción nerviosa. **4A:** Representa la situación en una fibra sin mielina, la conducción es comparativamente más lenta y fatigosa por el “paso” continuo. **4B:** Representa la mayor velocidad que permite un sistema de conducción de impulsos (a) mediante corriente saltatoria inter nodos de Ranvier (b), en una fibra con mielina. (Gentileza del Sr. Jorge Coke Varela, Profesor de Ciencias Básicas, Los Andes, Chile).



.esclerosismultiple.com sección publicaciones (Figuras 6 y 7).

Llevemos ahora las figuras a conceptos. La EM es una enfermedad del SNC, que puede comprometer cualquiera de sus segmentos: cerebro, tronco encefálico, cerebelo y la médula espinal. Tiene curso crónico, es decir se prolonga en el tiempo (independientemente como eso se exprese clínicamente). Se manifiesta a nivel anatómopatológico (estudios mediante micros-

copio del tejido nervioso obtenido en muestras de cadáver o mediante biopsia) por la formación de placas, es decir zonas, focos o parches de inflamación, localizadas preferentemente en la sustancia blanca (zona donde predominan las fibras). La inflamación compromete la mielina destruyéndola, por eso a este grupo de enfermedades se les llama desmielinizantes. Tanto las sustancias químicas liberadas en la inflamación, como la desmielinización

propiamente tal, alteran la transmisión nerviosa, enlenteciéndola o bloqueándola por completo. Esto ocurre por compromiso tanto de la mielina como del axón. Cuando las placas son antiguas, además de la pérdida de mielina (y por tanto de oligodendrocitos), existe un proceso de reparación con otro tipo de células gliales, los astrocitos fibrosos, que forman un tejido comparativamente más duro o fibroso, denomi-

nado por su aspecto “cicatriz o esclerosis”, por eso la enfermedad fue llamada “esclerosis en placas”. El comportamiento funcional en las “placas antiguas” es variable y depende de varios elementos como son: calidad de la remielinización, predominio de tejido “cicatricial” y daño de los axones.

La causa de la EM es desconocida, pero se sabe que su mecanismo de daño es una alteración del sistema inmunológico. Es

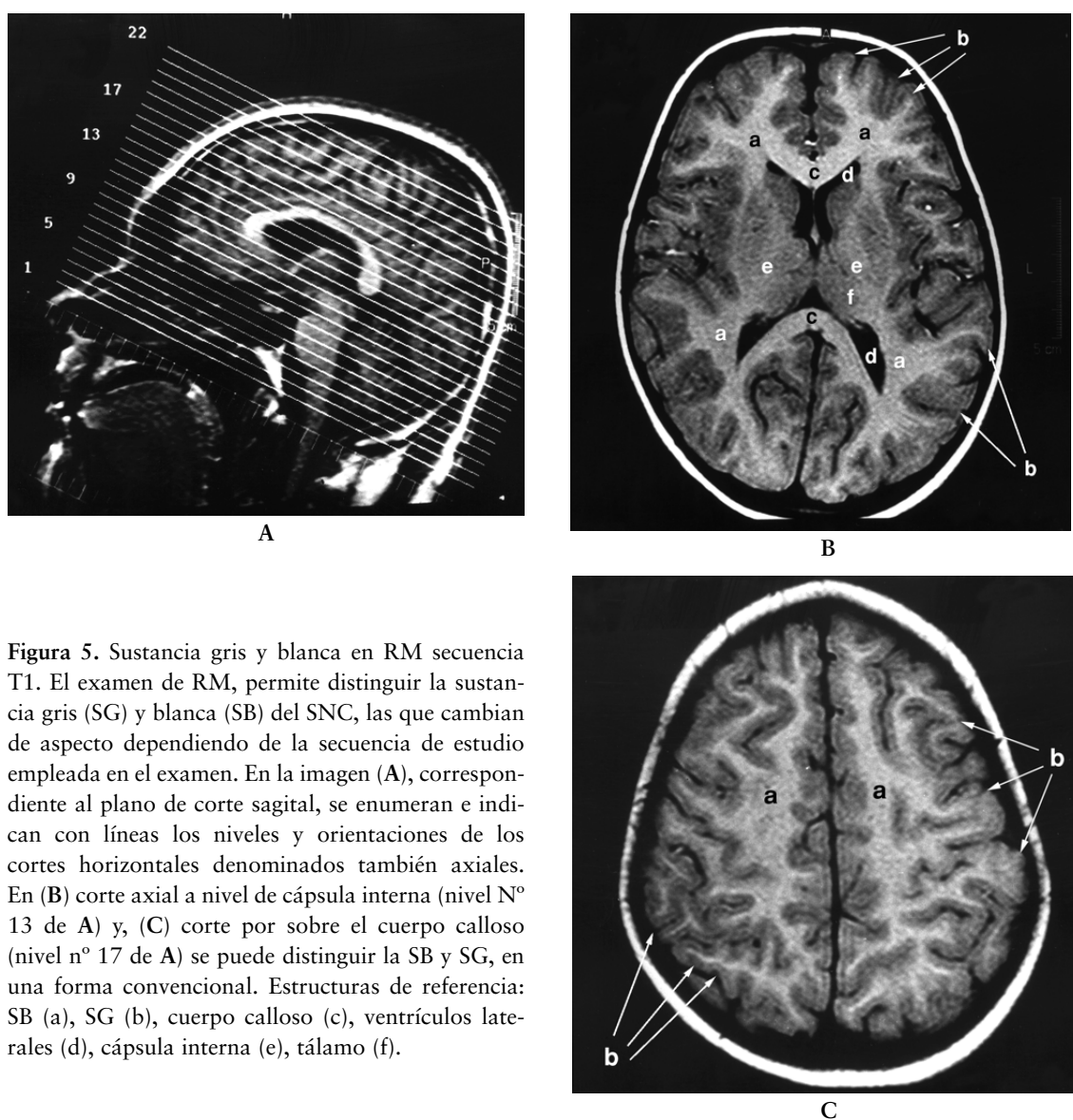


Figura 5. Sustancia gris y blanca en RM secuencia T1. El examen de RM, permite distinguir la sustancia gris (SG) y blanca (SB) del SNC, las que cambian de aspecto dependiendo de la secuencia de estudio empleada en el examen. En la imagen (A), correspondiente al plano de corte sagital, se enumeran e indican con líneas los niveles y orientaciones de los cortes horizontales denominados también axiales. En (B) corte axial a nivel de cápsula interna (nivel N° 13 de A) y, (C) corte por sobre el cuerpo calloso (nivel n° 17 de A) se puede distinguir la SB y SG, en una forma convencional. Estructuras de referencia: SB (a), SG (b), cuerpo calloso (c), ventrículos laterales (d), cápsula interna (e), tálamo (f).



Figura 6. Tomado con autorización del *comic* educativo de la Federación Española Contra la Esclerosis Múltiple (FELEM) de “Salas & Graf”, disponible en www.esclerosismultiple.com sección publicaciones.



Figura 7. Tomado con autorización del *comic* educativo de la Federación Española Contra la Esclerosis Múltiple (FELEM) de “Salas & Graf”, disponible en www.esclerosismultiple.com sección publicaciones.

decir, una alteración del sistema encargado de las defensas del organismo, que por algún error desconoce y ataca a la glía y la mielina, como si fuesen algo extraño al organismo al cual pertenecen, generando zonas o parches de inflamación. En la figura 8 exponemos una representación “novelada” sobre el proceso de daño (patogénesis) en la EM.

La razón por la cual se inicia este proceso es desconocida, pero se presume que participan varios factores, planteándose que esta enfermedad ocurre en individuos genéticamente susceptibles o predispuestos, que interactúan con algún agente ambiental, presumiblemente viral.

El rol viral no está claramente establecido. Se ha planteado que existirían virus que presentarían similitudes entre las proteínas de su estructura y las proteínas de la mielina. Como resultado de algún contacto viral transitorio, el sistema inmunológico elaboraría defensas contra estos virus. Transcurrido un tiempo variable de varios años se provocaría una confusión del sistema inmunológico, el que reconocería y atacaría a la mielina como si fuese el virus. Es importante destacar, sin embargo, que todos los elementos disponibles permiten afirmar que la EM no es una enfermedad considerada infecciosa y por tanto no existe riesgo de contagio.

¿QUIÉNES SON LOS MÁS AFECTADOS?

La EM es una enfermedad de adultos jóvenes, la edad media de aparición es entre 29 a 33 años, pero la gama de edades de aparición es tan amplia como entre los 10 a 59 años. Las mujeres son más propensas a contraer EM que los hombres (3 mujeres por cada 2 hombres). Aun cuando el diagnóstico de EM en niños menores de 10 años es excepcional, se estima que 2.7 a 5.6% de

todos los pacientes con EM han iniciado su enfermedad antes de los 16 años, y un 0.2-0.7% han sido diagnosticados antes de los 10 años de edad (Ver Capítulo: Esclerosis múltiple en niño y adolescente, de la Dra. Silvia N. Tenenbaum).

La EM no es una enfermedad hereditaria, pero sí parece haber cierta susceptibilidad genética a la enfermedad, lo cual explica el hecho de que haya un riesgo de EM ligeramente mayor en familias donde ya ha ocurrido un caso. Los estudios muestran que existe un mayor riesgo entre los familiares biológicos o consanguíneos de los pacientes con EM, de llegar a tener la enfermedad, que el observado en la población general. Este riesgo o probabilidad aumentaría 7 veces más entre los primos, 12 veces en los padres, 22 en los hermanos, 259 en gemelos bivitelinos (mellizos no idénticos) y 533 veces en el caso de gemelos univitelinos (mellizos idénticos), lo cual indica la intervención de factores genéticos.

Existen zonas geográficas de mayor frecuencia de presentación de la enfermedad. En un mapa mundial de prevalencia de EM (número de casos conocidos en un momento dado por 100.000 habitantes), es posible advertir diferencias según los paralelos (Figura 9). Así, parece ser una enfermedad de climas más bien templados que tropicales (es decir, la EM sería más frecuente cuanto más lejos se viva de la línea del Ecuador). En la región del norte de Europa y en América del Norte, especialmente en Escandinavia, Escocia y Canadá, hay una gran prevalencia de EM que tal vez refleje una susceptibilidad específica de la población autóctona (existe predilección por la raza caucásica de origen nórdico).

Los niños que emigran antes de la pubertad de una zona templada a una ecuatorial, o viceversa, adquieren el riesgo de la zona a la cual emigran. No es el mismo caso de los adolescentes y mayores, quienes

Figura 8. Representación figurada y libre del proceso patogénico en la EM. **A:** Un oligodendrocito (a), que envuelve, aísla y cuida en forma vigilante a una neurona (b), sufre la agresión del sistema inmunológico sistémico (distante del SNC) mediante múltiples mecanismos humorales (c) y celulares (d), que utilizan la vía hematogena (e) para aproximarse. **B:** El ataque agudo (brote) ha finalizado y en ausencia de actividad de los mecanismos de daño, el oligodendrocito victorioso, aun mantiene su funcionalidad propia, al igual que la neurona, a pesar que requieren de algunas reparaciones. **C:** Ha pasado el tiempo y muchas otras batallas (brotos) han ocurrido, los procesos de reparación son en algunos lugares, muy evidentes por haberse realizado con materiales diferentes a los originales, en tanto que en otras áreas existen zonas de daño secuelar. La fatiga trasciende al oligodendrocito, afectando finalmente la funcionalidad y vitalidad de la neurona generando daño axonal. El proceso presentado en esta figura considera entes celulares individuales, de una situación que ocurre a nivel de grupos o poblaciones. (Figura gentileza del Dr. Miguel Casals R, Neurólogo y Neuroimagenólogo, Director del Centro de Diagnóstico por Imágenes “San Vicente de Paul”, Santiago de Chile.)

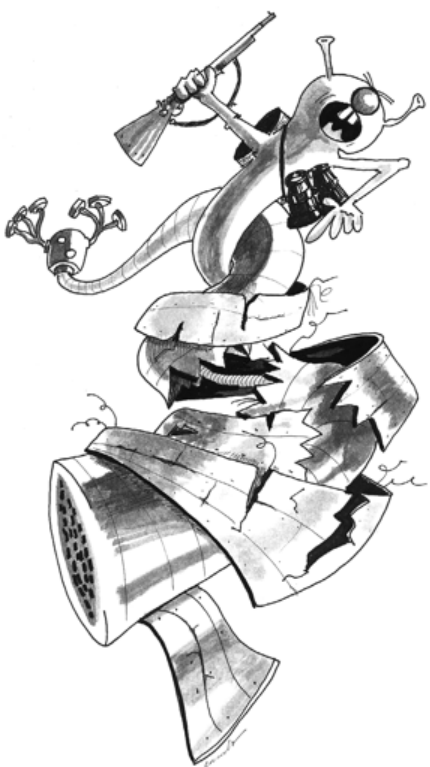
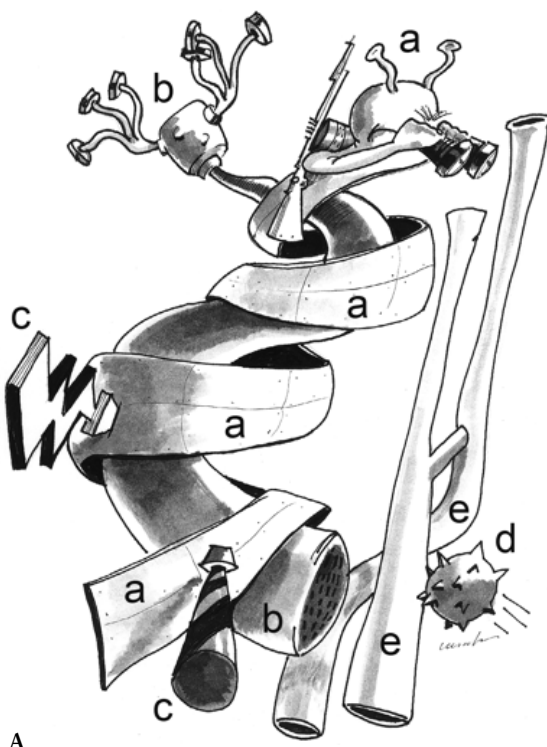
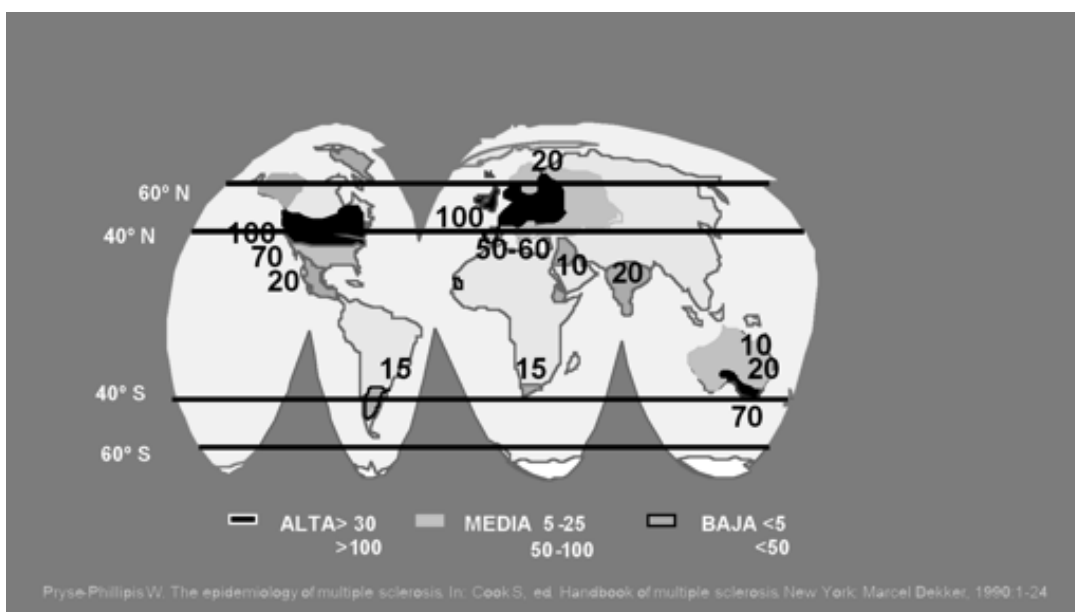


Figura 9. Distribución geográfica de EM. Figura tomada del capítulo Epidemiología de la EM de O. Fernández.

conservan las características de riesgo de la zona donde han nacido. Estos antecedentes por un lado apoyan la participación de algún factor ambiental (agente o condición) y además sugieren a las edades tempranas de la vida como las más vulnerables o de mayor susceptibilidad, para que el contacto con este o estos factores de alguna manera favorezcan, gatillen o inicien la enfermedad.

¿CÓMO SE MANIFIESTA LA EM?

Aquí es necesario abrir dos conceptos, por un lado podemos distinguir, tipos o modalidades evolutivas y por otro lado manifestaciones propiamente tales (signos y síntomas).

Modalidades evolutivas

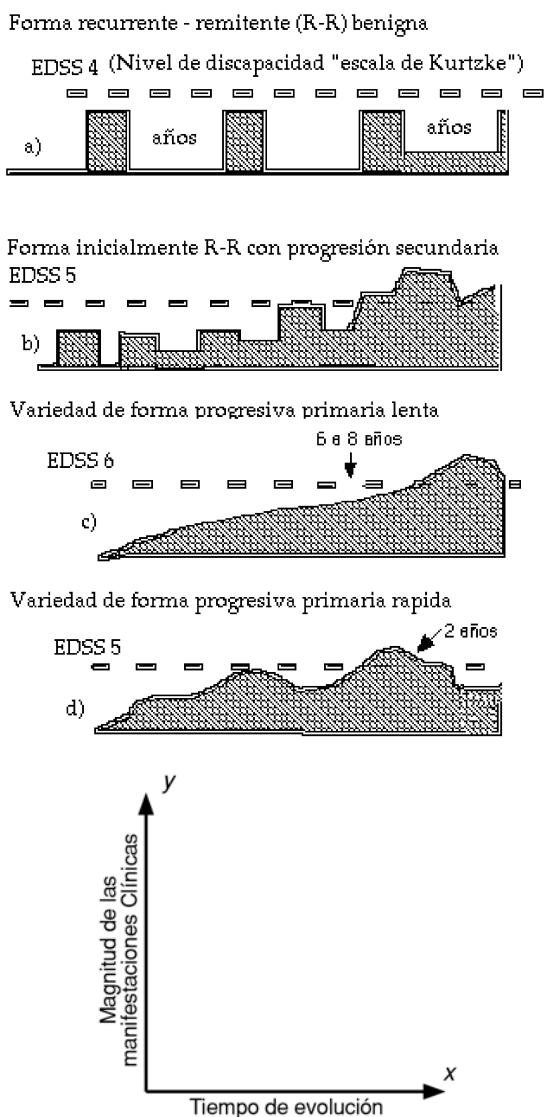
Dentro de las modalidades evolutivas (o formas como se expresa la enfermedad en el tiempo) podemos hablar de tres tipos prin-

cipales, haciendo la salvedad que existen otras variantes o combinaciones a partir de estos tres tipos básicos. Las formas más básicas son: a) recurrente - remitente (RR) o en brotes con recuperación total, b) progresiva secundaria (PS) o en sucesión de brotes, que logran solo recuperación parcial y van determinando progresión clínica de la enfermedad y c) progresiva primaria (PP), en este caso luego de la primera expresión clínica de la enfermedad, siempre se observan manifestaciones de esta (no necesariamente las mismas), acompañándose de una repercusión funcional o discapacidad en aumento progresivo, independientemente de la velocidad del proceso.

Las modalidades clínicas descritas pueden representarse gráficamente en esquemas que relacionan el tiempo transcurrido en el eje de las "x" y la magnitud o gravedad de las alteraciones en el eje de las "y". (Figura 10).

Las modalidades evolutivas predominantes tienen como eje central la presencia

Figura 10. Esquemas de las modalidades evolutivas de la EM. **10A:** Principales modalidades evolutivas. **10B:** Ejes de tiempo de evolución y magnitud de las manifestaciones, empleados en esquema 10A. Figura tomada del Capítulo Aspectos Clínicos de la EM.



de brotes. El concepto de “brote” alude a manifestaciones clínicas (signos y síntomas) transitorios, que aparecen bruscamente como provenientes de un proceso subterráneo, se mantienen por un plazo variable (a lo menos de 24 horas) y luego

desaparecen. Semeja un brote estacional en una rama desnuda de un árbol, que se desarrolla de pronto y luego decrece para desaparecer.

La modalidad recurrente – remitente representa inicialmente un 40% de las EM. En esta modalidad, las alteraciones en el primer o primeros brotes, se recuperan a menudo por completo. La frecuencia de los brotes y el momento de su ocurrencia es impredecible en cada individuo. Es importante enfatizar que los pacientes pueden pasar espontáneamente por periodos asintomáticos durante su enfermedad, lo que muchas veces es atribuido a efectos mágicos de tratamientos sin sustento. Para probar que un fármaco o tratamiento es efectivo, se requiere de la observación clínica y seguimiento con exámenes de miles de pacientes durante varios años, que muestran que la respuesta es replicable en otros individuos y no atribuible al azar.

La segunda modalidad es también en brotes, pero en estos no ocurre una recuperación total al final del brote y queda algún signo, alguna alteración, lo que determina en el tiempo una progresión por acumulación de “secuelas”. A esto se le denomina forma progresiva secundaria y también constituye inicialmente un 40% de los casos.

En los casos de modalidad recurrente – remitente inicialmente sin progresión, el riesgo de transformación a la modalidad progresiva secundaria ha sido estimado en 10% después del primer o segundo brote y en 7% por cada brote ulterior, alcanzando a 26% a los 10 años de enfermedad, 32% a los 20 años y 50% a los 30 años. Otros estudios dan cifras mayores de progresión secundaria con 57% a los 15 años y 90% sobre 26 años, lo que implica que por lo menos un 10% de los casos recurrente – remitente no se hacen progresivos aún después de una prolongada evolución.

Las formas progresivas primarias son menos frecuentes, constituyen el 10%, se caracterizan por manifestaciones donde no es posible identificar el término de un brote, por lo que se observa desde la partida sólo una progresión continua de la enfermedad, la que no es necesariamente gradual o proporcionada.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de una enfermedad incluyen lo que el paciente siente (síntoma) y lo que el examinador encuentra en el examen médico (signo). En la EM, tanto síntomas como signos, son muy polimorfos (variados en sus formas) y dependen principalmente, aunque no exclusivamente, de donde se ubica la(s) lesión(es) (placa desmielinizante), del tamaño de la lesión y de la magnitud del proceso inflamatorio. Si la placa se localiza en el área del lenguaje, del movimiento o de la visión, esa será la expresión clínica del compromiso.

No obstante, no todas las manifestaciones clínicas se correlacionan directamente con las “placas”, ya otras zonas del cerebro aunque tengan una “aparencia normal” en la resonancia magnética también presentan alteraciones microscópicas.

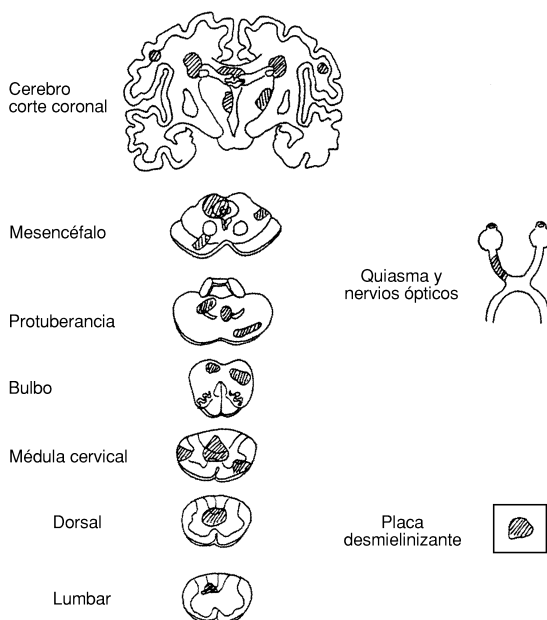
Las placas comprometen con mayor frecuencia los nervios ópticos, las regiones vecinas a los ventrículos y el cuerpo calloso del cerebro (ver las zonas en las figuras 1 y 5). El tronco cerebral y la médula se afectan en grado variable, en la médula el sector cervical es el segmento más frecuentemente afectado (Figura 11). Las placas, que son primero de carácter inflamatorio y luego de aspecto “cicatricial”, como ya lo mencionáramos, suelen localizarse en varios segmentos del SNC (sea en un mismo brote o a lo largo de la enfermedad), de allí la denominación actual de la enfermedad de

“esclerosis múltiple” (esto es lo que llamamos dispersión espacial de las lesiones, en varios segmentos).

En concordancia con lo inmediatamente expuesto, la mayoría de los pacientes experimentan más de un síntoma durante la enfermedad, a veces simultáneamente, y si bien hay síntomas muy comunes ninguno es tan propio que su ausencia o presencia constituya por sí solo una inequívoca clave diagnóstica.

Las manifestaciones más frecuentes son alteraciones: visuales, de la coordinación de los movimientos, de la fuerza muscular, de la sensibilidad táctil y de la sensibilidad de conocimiento de la posición de los segmentos corporales, del mecanismo del habla, del control de la vejiga y de la función cognitiva (aprendizaje y memoria).

Figura 11. Distribución topográfica de las lesiones en EM.



MANIFESTACIONES SEGÚN SU TIPO (Figura 12)

1. *Trastornos visuales*

Incluye visión borrosa, visión doble (diplopía), movimientos oculares rápidos e involuntarios (nistagmo) y rara vez pérdida total de la visión.

Uno de los trastornos visuales más característicos de la EM es la Neuritis Óptica, debida a la inflamación y desmielinización del nervio óptico. Se expresa en una rápida disminución de la agudeza visual (visión borrosa) asociada a alteración del campo visual (ver manchas o no ver algunas zonas), dolor en los movimientos oculares, ocasionalmente con pupila dilatada o con poca respuesta refleja a la luz y distorsión en la percepción de los colores, detectable más fácilmente en el examen por asimetría, cuando el compromiso es unilateral.

2. *Problemas de equilibrio y coordinación*

Pérdida de equilibrio, temblor en extremidades, inestabilidad y torpeza al caminar con aumento de la base de sustentación (separación entre los pies), ataxia (marcha que se asemeja a alguien embriagado), vértigo y mareo (sensación de giro de la cabeza o el entorno y de inestabilidad), torpeza en una de las extremidades por falta de coordinación.

3. *Debilidad o fatiga*

Es referida como una sensación de cansancio fácil o desproporcionado frente a esfuerzos físicos cotidianos o aún mínimos. Otras veces es referida como falta de energía y puede ser confundida con falta de ánimo.

4. *Espasticidad*

Se percibe como una sensación de envaramiento, dureza o torpeza en las extremidades. Se relaciona con el aumento del tono

muscular. El tono, corresponde a la “dureza” basal del músculo y se explora evaluando la resistencia que un segmento corporal ofrece a un movimiento pasivo y evaluando en conjunto los reflejos osteotendíneos. La espasticidad puede afectar la movilidad segmentaria y la marcha. Una expresión mayor de espasticidad son los espasmos musculares o contracturas involuntarias transitorias.

5. *Sensación alterada*

Se expresa generalmente en sensaciones de cosquilleo, adormecimiento u hormigueo de la cara y extremidades y menos frecuentemente en sensaciones de quemazón en una zona del cuerpo.

Puede haber dolor asociado con la EM, por ejemplo, dolor facial (tal como neuralgia del trigémino) y dolores musculares. La neuralgia del trigémino no es un síntoma frecuente, un 20% de los pacientes la presenta en alguna oportunidad. Puede ser muy relevante y molesto por su magnitud.

6. *Problemas de vejiga e intestinales*

Los problemas de vejiga incluyen la necesidad de orinar con frecuencia y/o urgencia, el bloqueo del vaciamiento (retención total), el vaciamiento incompleto (retención parcial) o el vaciamiento en momentos no apropiados (incontinencia). Están presentes en algún momento de la enfermedad en un 30-90% de los pacientes, constituyendo el síntoma inicial en un 10-12%. Los problemas intestinales comprenden el estreñimiento y rara vez la pérdida del control de esfínter anal.

7. *Sexualidad e intimidad*

La impotencia, disminución de la excitación o interés (libido) y pérdida de sensación genital, pueden ser parte de las manifestaciones de la enfermedad, por lo que es bueno mencionarlo al médico tratante, para buscar algún grado de alivio.



Figura 12. Manifestaciones clínicas. Tomado con autorización del *comic* educativo de la Federación Española Contra la Esclerosis Múltiple (FELEM) de "Salas & Graf", disponible en www.esclerosismultiple.com sección publicaciones.

8. Alteraciones del habla normal

Dificultades en la articulación (disartria), habla lenta, con palabras arrastradas o con cambios en el ritmo del habla por fatiga

9. Alteraciones de la deglución

Dificultad para deglución (disfagia), con episodios de atoramiento.

10. Sensibilidad al calor

El calor ambiental y especialmente la fiebre provocan muy frecuentemente un empeoramiento pasajero de los síntomas. Es importante tenerlo en cuenta para evitarlos cuando sea posible.

11. Trastornos cognitivos y emocionales

Problemas con la memoria a corto plazo, falla en la concentración, discernimiento o razonamiento.

Si bien algunos de estos síntomas son inmediatamente evidentes, otros, tales como la fatiga, sensación alterada y los problemas de memoria y concentración, son frecuentemente síntomas “ocultos”, y deben ser dirigidamente buscados.

DIAGNÓSTICO DE LA EM

ELEMENTOS CLÍNICOS

Consisten en identificar alteraciones neurológicas en la historia y en el examen clínico (síntomas y signos) de un paciente, propias de una enfermedad del SNC, a focos o localizaciones múltiples, que ocurren en varios segmentos del SNC (esto es lo que llamamos dispersión espacial de las lesiones), y que además es posible plantear episodios con distinta data, a esto lo llamamos dispersión temporal de la enfermedad o en varios episodios.

Mientras más elementos clínicos se asocian, mayor peso y seguridad tiene el diagnóstico (Fig. 13). En la situación de un primer episodio, inicio reciente y foco único, denominado síndrome clínico o desmielinizante aislado, se complejiza la fortaleza clínica del diagnóstico. Para ordenar y uniformar el tema del diagnóstico, a nivel internacional se han elaborado y están en permanente revisión, una serie de condiciones o requisitos para sustentar el diagnóstico denominadas “criterios diagnósticos”

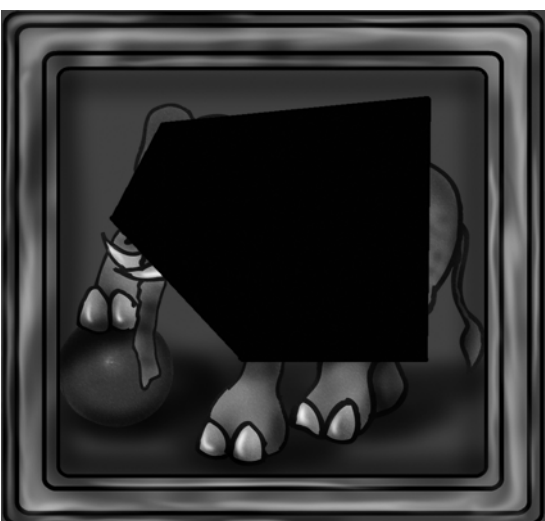
Figura 13. Proceso diagnóstico de la EM (Ilustración gentileza del Sr. Jorge Coke Varela, Profesor de Ciencias Básicas, Los Andes, Chile). Imaginemos que leemos una historieta (cómic) ambientada en una granja y en ese escenario nos consultaran a qué animal corresponde el cuadro (A). Considerando que podemos ver solo una colita, podríamos mencionar muchas alternativas, incluyendo cosas raras como un elefante. *Esto es equivalente a lo que ocurre cuando con una manifestación clínica, inicial y única, planteamos el diagnóstico de una EM; es una posibilidad.* Sin embargo, lo más probable es que finalmente, esa colita corresponda a un animal, más frecuente de ver en una granja, como por ejemplo un burrito (B). En esta misma situación, de vista parcial del animal, pero teniendo ahora la oportunidad de ver otros detalles de éste y algunos muy particulares (como la trompa y extremidades), las alternativas seguramente se acotarían. *Esto es similar a tener más elementos de la historia, del examen neurológico y de los exámenes de laboratorio en un paciente, en etapa de diagnóstico.* Ahora, con esos detalles, incluso podríamos pensar en animales menos frecuentes de ver en una granja, como un elefante o un mamut (D) (recuerde que es un cómic), pero sin poder definirlo categóricamente aún. *Así suele ser el diagnóstico de la EM, se ve una colita, se ve una oreja, se ve una trompita y uno cree que es un elefante, el que generalmente demora en mostrarse entero.* Finalmente, en el cuadro (E) es posible ver todo el animal y aunque sea infrecuente, cumple todos los criterios que nos permiten identificarlo sin dudas: se trata de un elefante en una granja. *Esto es homologable a diagnosticar a una EM, que cumple todos los criterios, aunque sea una enfermedad relativamente “infrecuente”.*



A



B



C



D



E

EXÁMENES

Tienen en general la función de caracterizar el sustrato de los elementos clínicos:

EXAMEN DE IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA

La RM, permite la constatación de lesiones con las características de la EM: lesiones múltiples en el SNC, de marcado predominio en la sustancia blanca, con aspecto inflamatorio y desmielinizante y eventualmente sugerencias de distintas edades de los procesos lesionales (ejemplo: coexistencia de lesiones inflamatorias agudas que captan contraste y lesiones en etapa de cicatriz con atrofia “hoyos negros”).

La RM permite entonces no sólo identificar la existencia de lesiones sino caracterizarlas: número de lesiones, tamaño de ellas, localización y momento evolutivo (Figuras 14 y 15). Cada lesión o foco (placa) presenta en proporciones variables: inflamación, pérdida de mielina, pérdida axonal y remielinización (proceso de reparación de la mielina); cada foco evoluciona en forma independiente uno de otro. Mediante la RM es posible observar éstas lesiones, durante toda su evolución, desde su aparición, crecimiento, regresión, remielinización y atrofia. Con el uso de medio de contraste (Gadolinio) se puede distinguir si las placas están activas en cuanto a lo inflamatorio, a través del comportamiento de la barrera hémato-encefálica.

Con igual importancia la RM permite excluir la existencia de otras alteraciones del SNC, distintas a la EM.

ESTUDIO DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR)

El estudio del LCR incluye: examen citológico, evaluación de la proporción de

globulinas entre el suero y el LCR, y la búsqueda de bandas oligoclonales. Estos exámenes permiten, en algunos casos, la constatación de una alteración inflamatoria no infecciosa, con extensión al compartimiento del SNC más allá del límite de la barrera hémato-encefálica, de causa probablemente inmunológica.

Potenciales Evocados Visuales (PEV)

Ayudan en la identificación de un compromiso de vía óptica, no evidente para el paciente ni el médico, hasta ese momento. En este caso el PEV permite documentar que existe a lo menos otra lesión-placa en el nervio óptico, lo que es muy útil en aquellos casos en que hasta ese momento se había encontrado sólo una lesión desmielinizante. En otras oportunidades la búsqueda está orientada a definir la dispersión temporal de lesiones, testimoniando compromisos previos del nervio no evidentes o dudosos.

COMENTARIO GENERAL SOBRE LOS EXÁMENES

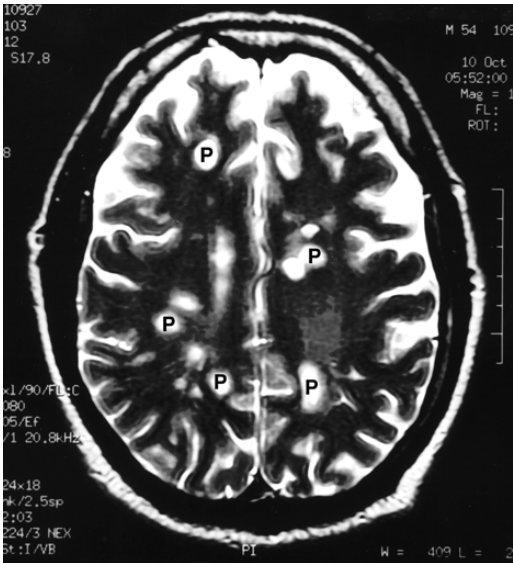
Ningún examen por sí solo, e independiente de la clínica, tiene la fuerza para negar o afirmar la existencia de una EM (Figura 16).

TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

¿EXISTE TRATAMIENTO PARA LA EM?

Si entendemos por tratamiento la curación o la resolución definitiva de la enfermedad, la respuesta es no, aún no existe. Sin embargo, es importante mencionar con la misma fuerza y sentido de realidad, que sí existen tratamientos que logran modificar la evolución de la enfermedad en algunos casos, es decir logran hacerla menos agre-

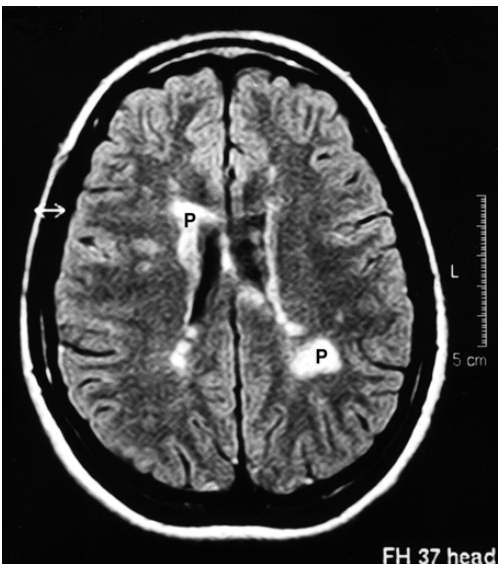
Figura 14. Resonancia Magnética en EM. **A:** Muestra característica predilección de la localización periventricular de las lesiones encefálicas (placas: p), las que en la modalidad Flair toman aspecto blanco intenso. **B:** Se observa la multiplicidad de lesiones. En la modalidad T2, la SB toma aspecto oscuro y las lesiones se ven blanco muy intenso. **C y D:** Imágenes en la modalidad T2, ilustran la definición de las lesiones en la médula espinal, tanto en la proyección sagital como axial.



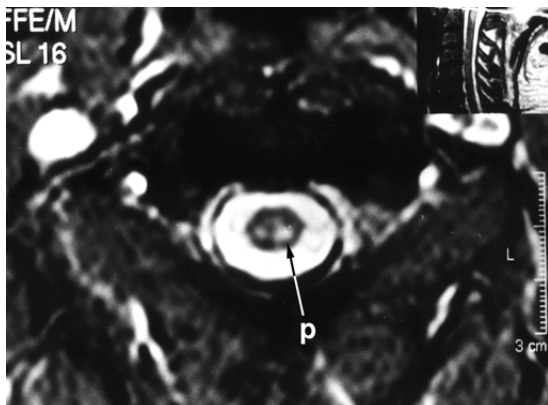
A



C



B



D

siva, más lenta en su avance y quizás logren reducir o impedir el daño neurológico en algún grado. Por otro lado, es necesario enfatizar que existe tratamiento para

muchos de los síntomas y problemas provocados por la EM, lográndose así modular y reducir las molestias de la enfermedad.

Figura 15. Diagnóstico. Tomado con autorización del cómic educativo de la Federación Española Contra la Esclerosis Múltiple (FELEM) de “Salas & Graf”, disponible en www.esclerosismultiple.com sección publicaciones.



OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

Manejo de:

- Alteración del curso de la enfermedad.
- Síntomas.
- Exacerbaciones o brotes.
- Rehabilitación y tratamiento de las alteraciones o limitaciones funcionales.
- Dieta.
- Otras terapias.

A. Alteración del curso de la enfermedad.

No es el propósito del capítulo mencionar indicaciones, dosis, ni tiempos de tratamiento, lo que corresponde definir caso a caso con el médico tratante.

Existen varios medicamentos que ya han sido calificados como capaces de modificar el curso de la EM, esto luego de evaluar la evidencia recolectada estudiando de miles de pacientes. Estos

medicamentos que no provocan igual grado de beneficio en todos los individuos y formas de la EM, no solo pueden reducir la frecuencia y la severidad de las exacerbaciones, sino al parecer el avance mismo de la enfermedad.

Existen dos grandes grupos de medicamentos para esta categoría de tratamiento. El primer grupo acoge a los medicamentos que operan mecanismos relacionados con los linfocitos. También se les conoce genéricamente como inmunomoduladores, es decir cambian la respuesta inmunológica. En esta situación encontramos al Interferon beta, al Acetato de Glatiramero y al Natalizumab. En tanto que el segundo grupo, que operan por mecanismo inmunosupresor, aunque existen muchos, sólo uno por el momento ha sido utilizado: la Mitoxantrona.

Los interferones, son sustancias (moléculas) que existen de forma natural en el organismo y tienen la función de

actuar en la respuesta inmunológica frente a infecciones y tumores.

a.1) Interferón Beta.

Existen varios tipos de beta interferón: Interferon beta 1b (Nombres de marca: Betaseron, Betaferon) [Empresa farmacéutica: Bayer Schering Pharma].

Interferón beta 1a (Nombre de marca: Avonex) [Empresa farmacéutica: Biogen - Abbott]. Interferón beta 1a (Nombre de marca: Rebif) [Empresa farmacéutica: Merck-Serono].

a.2) Acetato de Glatiramero (Nombre de marca: Copaxone) [Empresa farmacéutica: Teva Pharmaceuticals].

Se trata de un copolímero sintético, con similitudes inmunológicas a uno de los principales componentes de la mielina, tiene efecto inhibidor de los fenómenos encefalomielíticos.

a.3) Natalizumab (nombre de marca: Tysabri) [Empresa farmacéutica: Elan y Biogen].

Es un anticuerpo monoclonal y su acción se basa en interferir el paso de los linfocitos al SNC, modulando la respuesta inmunológica dependiente de estas células. Su empleo está muy regulado y requiere de estrictos controles con RM, luego que se asociara con un riesgo de presentar enfermedades neurológicas por gérmenes oportunistas, propias de estados de inmunodepresión severa.

a.4) Mitoxantrona (nombre de marca: Novantrone).

Este es un fármaco empleado originalmente en el tratamiento del cáncer. Su efecto inmunosupresor parece ser útil en la EM. Sus principales problemas son la toxicidad a nivel cardíaco y la ausencia de una completa evaluación de seguridad para el largo plazo.

Existen otros tratamientos que han sido empleados en pacientes con EM, sin que la información reunida, por cierto a veces beneficiosa, permita calificarles como modificadores de la evolución de la enfermedad, entre ellos destacan: inmunoglobulinas endovenosas, Azatioprina, Ciclofosfamida, Ciclosporina -A, irradiación linfóide total, trasplante de médula ósea y de células madres hematopoyéticas.

B. Síntomas.

Manifestaciones tales como: fatiga, espasticidad, problemas de vejiga, temblor y depresión, tienen tratamientos sintomáticos. Es decir, existen tratamientos que corrigen la molestia específica, mejorando la calidad de vida, aunque sin ir a modificar la EM en sí.

c) Exacerbaciones o brotes.

El tratamiento habitual contra exacerbaciones significativas agudas se basa en el uso de corticoides a grandes dosis, los cuales ejercen una poderosa acción antiinflamatoria.

d) Rehabilitación y mantenimiento.

Aunque no siempre resulte posible mejorar todas las funciones perdidas, es un buen propósito intentar optimizar la condición física, mental y social con estrategias de adaptación y compensación. Después de una exacerbación es posible que se requiera rehabilitación restauradora. En los periodos de remisión, la opción son los programas terapéuticos de mantenimiento para conseguir y conservar la mejor condición física posible.

Caminar es una actividad física muy recomendable, le sugerimos que elija un circuito de cuatro cuadras (o dos si no es posible) y que camine a su mejor ritmo diariamente o al menos en días alternos. Registre el tiempo empleado y anótelos en un

cuaderno con hora y fecha, en el mediano plazo además de los beneficios físicos y mentales del ejercicio, tendrá una valiosa información evolutiva, así como una especie de “termómetro” que le avisará de deterioro de la marcha o de aumento de la fatiga.

e) Dieta.

No existen evidencias comprobadas de que la EM se deba o se vea favorecida con una dieta particular o con deficiencias dietéticas o de vitaminas. No obstante, se recomienda una dieta con un aporte limitado en grasa animal, rica en fibra, con dosis suplementarias de vitaminas B, C y E, y aporte de microelementos como Zinc, Hierro y Cobre.

Existe la percepción subjetiva que el suplemento dietético con ácidos grasos esenciales provenientes de aceites vegetales y de pescado, parecen ejercer una influencia positiva, desacelerando la progresión y reduciendo la severidad y duración de las exacerbaciones de la EM, sin afectar su frecuencia.

Los estudios que han mostrado un efecto beneficioso del manejo lipídico de la dieta han utilizado: alimentos ricos en aceites vegetales (de maravilla o girasol) y margarinas enriquecidas, buscando suplementar ácido linoleico, así como pescado de origen marino para suplementar ácido docosahexaenoico.

f) Medicina complementaria y alternativa.

Hasta el momento, los expertos en ese tipo de medicina, reconocen que no han encontrado ni una cura, ni han logrado una modificación de la evolución de la EM, en base a sus prácticas. Sin embargo, en el ámbito del manejo sintomático de algunos de los problemas que ocurren en la EM, las terapias alternativas pueden ser de gran ayuda en modificar el dolor, disminuir la angustia y lograr relajación psíquica y muscular.

COMENTARIO SOBRE LOS TRATAMIENTOS DE LA EM EN GENERAL

Es importante advertir que al igual que en otros ámbitos del conocimiento y conducta humana, en la búsqueda de “la curación” o “recuperación de la salud”, existen buenas y malas herramientas dependiendo del objetivo.

Por otro lado, en todas las “prácticas médicas” sean formales o alternativas, es posible encontrar comportamientos muy positivos de los médicos y terapeutas, tales como: generosidad, compromiso, acogida, respeto, comprensión, sabiduría, eficacia, altruismo y seriedad. No obstante, desgraciadamente también observamos comportamientos impropios y carentes de ética, como lucro desmedido, marketing engañoso y manipulación inescrupulosa, los que son favorecidos en aquellas prácticas que carecen de regulaciones, control de seguridad, registro de eficacia y calificación de competencias de los terapeutas.

Hay que tener claridad en señalar ante las innumerables ofertas de productos para la EM, que hay muchas cosas que no sólo no sirven para nada, sino que exponen al paciente a riesgos y a gastos inútiles. Es importante enfatizar, que el estar disponible en la naturaleza no es sinónimo de inocuo, que no está carente de efectos adversos e interacciones con fármacos o tratamientos convencionales, lo simultáneo no necesariamente es sinérgico ni complementario, lo raro o exótico no necesariamente es mágico y lo alternativo no es necesariamente de menor costo.

PRONÓSTICO

En una enfermedad de evolución tan impredecible como la EM, sería irresponsable referirse al pronóstico en un capítulo

para pacientes y familiares, entregando cifras elaboradas en base a las observaciones de grupos de individuos. Este es un tema que debe ser conversado caso a caso con el médico tratante.

AGRUPACIONES DE PACIENTES

Las organizaciones de pacientes en muchos lugares del mundo han demostrado ser un punto de apoyo en la asistencia de pacientes con EM. Sugerimos revisar los capítulos relacionados con ellas en este volumen, donde encontraran antecedentes de su historia, objetivos, formas de organización y servicios. Algunas de estas organizaciones que son posibles de ellos acceder on-line, figuran el directorio web de la siguiente sección.

SUGERENCIAS DE SITIOS WEB RELACIONADOS CON EM

A través de Internet es posible acceder a numerosas fuentes de información sobre la EM, incluyendo algunas de carentes de todo rigor y seriedad.

A continuación listamos un grupo de sitios web, seleccionados principalmente por contener material educativo y ser de organizaciones con responsabilidad, en la selección de la información.

<http://www.fedem.org>
Fundación Española de Esclerosis Múltiple

<http://www.aedem.org>
Asociación Española de Esclerosis Múltiple

<http://www.esclerosismultiple.com>
Federación Española para la Lucha contra la Esclerosis Múltiple

<http://www.emfundazioa.org/fundacion.php>

Fundación Esclerosis Múltiple Eugenia Epalza
Fundazioa

<http://www.svt.es/fem/index.htm>
Fundación Esclerosis Múltiple

<http://www.ademmadrid.org>
Asociación de Esclerosis Múltiple Madrid

<http://www.alcem.org.ar>
Asociación de Lucha Contra la Esclerosis Múltiple de Argentina

<http://www.lactrims.org>
LACTRIMS (Comité Latinoamericano para la Investigación y el Tratamiento de Esclerosis Múltiple

<http://www.ema.org.ar>
Esclerosis Múltiple Argentina

<http://www.msif.org/es>
International Federation of Multiple Sclerosis Societies
Federación Internacional de Esclerosis Múltiple

http://www.msif.org/es/publications/ms_in_focus/index.html
Revista de material educativo sobre EM “MS in Focus”
International Federation of Multiple Sclerosis Societies
Federación Internacional de Esclerosis Múltiple

<http://www.abem.org.br/versao/pt/abem/sobre.asp>
Associação Brasileira de Esclerose Múltipla – ABEM
Asociación Brasileña de Esclerosis Múltiple

<http://www.emac.org.mx>
EMAC - Esclerosis Múltiple Asociación Civil - México

<http://www.msicare.org>
Consortium of Multiple Sclerosis Centers.

<http://www.ifmss.org.uk>
Multiple Sclerosis International Federation
Federación Internacional de Asociaciones de
EM

<http://www.nmss.org>
National Multiple Sclerosis Society
Asociación de Estados Unidos

<http://www.mssociety.org.uk/>
Multiple Sclerosis Society of UK.
Asociación de Gran Bretaña de EM

<http://www.mssociety.ca>
Multiple Sclerosis Society of Canada
Asociación de Canadá de EM

<http://www.MSAA.com/>
The Multiple Sclerosis Association of America
(MSAA)

<http://www.msfocus.org/>
The Multiple Sclerosis Foundation
Fundación de Esclerosis Múltiple

<http://www.nmss.org/>
National Multiple Sclerosis Society
Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple