

Esclerosis múltiple: una enfermedad degenerativa

JOSÉ FELIPE RODRÍGUEZ MORCUENDE¹

Universidad de Salamanca
u97272@usal.es

RESUMEN

En este artículo lo que intento es dar a conocer los aspectos generales de la esclerosis múltiple, comenzando por un breve repaso de su historia a lo largo de los años y posteriormente profundizando en temas como sus síntomas, su diagnóstico, los tratamientos que se utilizan en la actualidad, y también podemos encontrar información acerca de cómo se está llevando a cabo el estudio e investigación de todos los parámetros de la enfermedad.

Palabras clave: esclerosis múltiple, síntomas, tratamiento.

SUMMARY

In this article I'm trying to raise awareness of the general aspects of MS, starting with a brief review of its history over the years and then delving into issues like your symptoms, diagnosis, treatments that are used in today, we can also find information about how it is performing the study and research of all parameters of the disease.

Key words: multiple sclerosis, symptoms, treatments.

1. INTRODUCCIÓN

La *esclerosis múltiple* (EM) es una enfermedad neurológica, neurodegenerativa, crónica y no contagiosa, que suele darse en adultos jóvenes. Su origen es descono-

¹ José Felipe Rodríguez Morcuende es estudiante de 5º curso de Grado en Biología.

cido y su cura también, pero la investigación en este campo no cesa. La edad media de aparición es entre los 29 y 33 años, aunque el margen de aparición es muy amplio. Las mujeres sufren la enfermedad con una frecuencia superior a los varones.

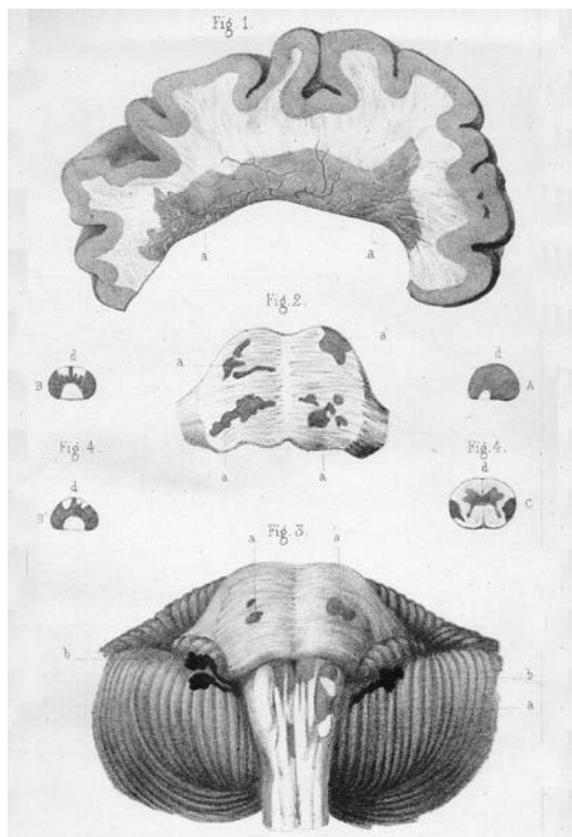
La evolución de la enfermedad es muy variable; en muchos casos permite a la persona llevar prácticamente una “vida normal” dentro de una serie de limitaciones y en otras personas dicha calidad de vida puede verse condicionada. Es una enfermedad que se puede decir que es impredecible, ya que se presenta en cualquier momento de la vida, y a partir de ahí, el desarrollo de la patología se ve acelerado, aunque en muchos casos, gracias a los avances en medicación de hoy en día, y a la “esclavitud”, o mejor dicho “dependencia” que supone para los enfermos dicha medicación, se consigue frenar, ralentizar la enfermedad.

Cuando a una persona se le comunica que posee la enfermedad no es nada fácil, ya que afecta tanto a la persona que la sufre como a la familia, amigos, etc. Conviene estar bien informados para que se lleve adecuadamente y hacer todo lo posible para que con los avances y diferentes técnicas de ejercicio y mantenimiento la enfermedad pase a ser un problema secundario.

Si echamos la mirada al pasado, en la historia de la EM cabe destacar la labor llevada a cabo por el Dr. Jean-Martin Chacort (1886), que es la primera referencia acreditada que se tiene sobre la EM. El Dr. Chacort tenía un paciente que sufría una combinación de síntomas algo inusual. Trató al paciente con tratamientos de otros trastornos neurológicos, como estimulación eléctrica y las inyecciones de plata, pero ninguno de ellos funcionó. Cuando su paciente murió, diseccionó el cerebro y descubrió lesiones cerebrales. Él denominó a la enfermedad como *Sclerose en plaques*.



Dr. Jean-Martin Chacort (1886)



Primera descripción de la esclerosis múltiple. Esta lámina, dibujada por Charcot en 1850 y presentada en la tesis doctoral de Ordenstein en 1867 (Paris), fue la primera en demostrar que las lesiones observadas por Carswell y Cruhveiller en la médula se extendían a los hemisferios cerebrales. Constituye el primer testimonio post-mortem de la esclerosis múltiple afectando el cerebro y la médula espinal²

Los avances en la mejora de los microscopios y en medicina durante los años siguientes han ayudado a los médicos a avanzar en el estudio y diagnóstico de la enfermedad. En 1896 James Dawson fue capaz de describir la inflamación y desmielinización después de ver las células del cerebro de los pacientes con EM. En un principio se pensó que la enfermedad era causada por una toxina o virus, pero en la década de los años 30 se sugirió la idea, a través de estudios en ratones, de que el sistema inmunológico estaba involucrado.

En 1947 se encontró que las personas con EM tienen subproductos inusuales de proteínas en el LCR (Líquido cefalorraquídeo). Ya en 1960 se empezó a pensar y hablar de que la esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune.

En la actualidad hay muchos avances en lo que a la enfermedad se refiere y a los diferentes tratamientos. Según el *FELEM*³, 46000 personas tienen EM en nuestro país y es la primera causa de discapacidad no traumática entre jóvenes en España. Cada cinco horas se diagnostica un nuevo caso de EM en España.

2. LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE COMO ENFERMEDAD

2.1. CARACTERÍSTICAS

Es una enfermedad que afecta al sistema nervioso central (SNC). Proviene del griego y quiere decir “endurecimiento” y es una enfermedad que afecta sobre todo al cerebro, tronco del encéfalo y médula espinal. Es desmielinizante, neurodegenerativa, crónica y no contagiosa. Puede presentar una serie de síntomas que aparecen en ataques, es lo que se denomina “brotos”, o que progresan lentamente a lo largo del tiempo.



Afecta a la mielina, que es una sustancia que rodea y aísla nervios y permite que la transmisión del impulso del nervio sea rápida. Lo que ocurre es que en el cerebro y en la médula espinal provoca la aparición de placas escleróticas o placas de desmielinización que impiden el funcionamiento normal de las fibras nerviosas. Si la mielina se lesiona o destruye, la capacidad de los nervios de transmitir los impulsos eléctricos desde el cerebro y al cerebro se interrumpe y produce la apari-

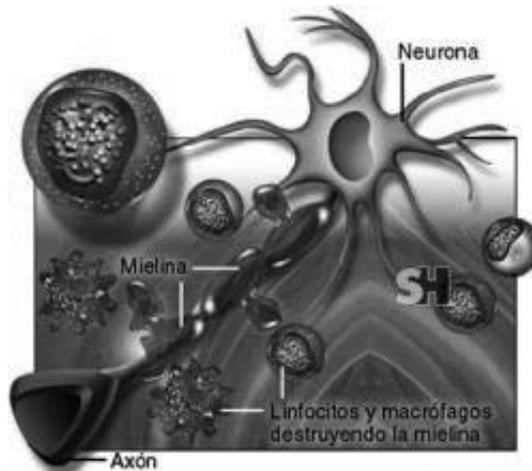
ción de los diferentes síntomas. El daño en el nervio es causado por la inflamación, la cual ocurre cuando las propias células inmunitarias del cuerpo atacan al sistema nervioso; por eso se dice que es una enfermedad autoinmune.

2.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Las células nerviosas poseen unas fibras largas, delgadas y flexibles que son los axones, los cuales permiten la transmisión del impulso eléctrico poniendo en contacto el encéfalo con las diferentes partes del cuerpo. En el encéfalo y en la médula espinal las fibras nerviosas están rodeadas de una capa externa, la mielina, la cual es grasa que actúa dando protección a la fibras y se ve interrumpida periódicamente por los nódulos de Ranvier que permiten que las señales se transmitan a gran velocidad. La mielina en el SNC es producida por unas células denominadas oligodendrocitos.

Se cree que la destrucción de la mielina es el resultado de una respuesta no correcta del sistema inmunológico hacia el propio organismo, donde se dan una serie de procesos inflamatorios que lesionan la vaina y las células encargadas de formar dicha vaina.

Como ya nombré en el apartado anterior, las lesiones de mielina características de la EM son aéreas desmielinizadas o escleróticas, las cuales representan la degradación aguda de la mielina y se denominan placas. Estas lesiones afectan sobre todo al nervio óptico, sustancia blanca periventricular, tronco del encéfalo, cerebelo y sustancia blanca de la médula espinal.



Esquema del proceso de daño de la vaina de mielina

El proceso de daño ocurre de la siguiente manera: cuando los linfocitos T se activan reconocen a las células sanas del SNC como algo nocivo y las atacan como si fueran un virus o una bacteria, en un proceso en el cual los macrófagos juegan un papel importante, dando lugar al proceso de desmielinización (dañan la capa de mielina) lo cual impide que los impulsos nerviosos se desplacen por los nervios con la misma rapidez. Según lo visto en estudios con resonancia magnética (RM), las lesiones de la EM tienen o presenta dos estados.

La primera fase está relacionada con el desarrollo de pequeñas lesiones inflamatorias y en la segunda fase, estas lesiones se extienden y se consolidan, y es cuando se lleva a cabo el proceso de desmielinización y formación de placas.

En estudios recientes se ha visto también que hay daño axonal que contribuye a la neurodegeneración y a la acumulación de discapacidad.

2.3. FORMAS DE EVOLUCIÓN DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE⁴

Existen varias formas de evolución de la esclerosis múltiple, las cuales detallamos a continuación:

- Forma remitente-recurrente (EMRR). Es el tipo más frecuente y afecta a más del 80% de las personas con EM. En las fases iniciales puede no haber síntomas, a veces incluso durante varios años. Sin embargo, las lesiones inflamatorias en el SNC ya se están produciendo. Los brotes son imprevisibles y pueden aparecer síntomas en cualquier momento que duran algunos días o semanas y luego desaparecen de nuevo. Entre las recidivas no parece haber progresión de la EM.
- Forma progresiva secundaria (EMSP), cuando el grado de discapacidad persiste y/o empeora entre brotes. Puede aparecer después de una fase recurrente-remitente del proceso y se considera una forma avanzada de la EM. Entre un 30 y un 50% de los pacientes que sufren inicialmente la forma recurrente-remitente de la EM, desarrollan la forma secundaria progresiva. Esto se da tras un período de tiempo que depende de la edad de inicio y que suele ocurrir entre los 35 y los 45 años. La EMSP se caracteriza por una progresión continua con o sin recidivas ocasionales, remisiones poco importantes y fases de estabilidad.
- Forma progresiva primaria (EMPP). Sólo afecta al 10% de todos los pacientes con EM. Se caracteriza por la ausencia de brotes definidos, pero hay un comienzo lento y un empeoramiento constante de los síntomas sin un periodo intermedio de remisión. No hay episodios tipo recidiva, ni perio-

dos de remisión, sólo fases de estabilidad ocasionales y mejorías pasajeras poco importantes.

- Forma progresiva recidivante (EMPR). Es una forma atípica en la que hay progresión desde el comienzo, pero a diferencia de los pacientes con EMPP, estos muestran brotes agudos claros, con o sin recuperación completa. Los períodos entre brotes se caracterizan por una progresión continua.

Existe otra forma sobre cuya existencia real hay gran controversia, la EM benigna, que se caracteriza, como su nombre indica, por tener tan solo una recidiva inicial y, posiblemente, solo un brote adicional y una recuperación completa entre estos episodios. Pueden transcurrir hasta 20 años hasta que se produzca una segunda recidiva, por lo que el proceso únicamente progresa de forma limitada. La EM benigna sólo se puede identificar como tal en aquellos casos inicialmente clasificados como EM recurrente-remitente, cuando a los diez o quince años del comienzo de la enfermedad la discapacidad es mínima. La controversia mencionada más arriba se refiere al hecho de que, aunque de manera dilatada en el tiempo, estos pacientes, en su mayoría, acaban progresando y experimentan deterioro cognitivo. Aproximadamente el 15% de los casos clínicamente diagnosticados de EM.

2.4. SÍNTOMAS

Las lesiones del SNC que causan la EM no siempre se manifiestan directamente como síntomas clínicos detectables y claramente atribuibles a la enfermedad. Al ser una enfermedad variable e impredecible en sus manifestaciones sintomatológicas, existen algunos síntomas que se observan con una frecuencia mayor y traducen la localización preferente de las lesiones en la sustancia blanca del SCN. Pero hay otra serie de manifestaciones que son inhabituales y obligan a considerar un diagnóstico alternativo.

A menudo, las primeras manifestaciones se presentan como problemas de la visión, bien en forma de visión borrosa, doble o pérdida de visión. La mayoría de los pacientes experimenta además sensaciones anormales como hormigueo, entumecimiento y picazón; pérdida de fuerza en los brazos o piernas, y trastornos del equilibrio o de la coordinación. También son frecuentes el vértigo, los problemas para orinar o defecar, los dolores inespecíficos, alteraciones del carácter, etc.

De manera general, en la esclerosis múltiple se consideran los siguientes síntomas⁵:

5 www.esclerosismultiple.com y www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000737.htm

- Trastornos visuales:
 - Visión borrosa.
 - Visión doble.
 - Neuritis óptica: es la inflamación aguda del nervio óptico; se caracteriza por una pérdida de visión monocular progresiva, es decir, pérdida de visión en un ojo de forma repentina, dolor al mover el ojo, pérdida de la visión cromática.
 - Movimientos oculares rápidos o involuntarios.
 - Pérdida total de visión (infrecuente).
 - Molestia en los ojos.
- Síntomas musculares y problemas de equilibrio y coordinación:
 - Pérdida de equilibrio.
 - Espasmos musculares: Son contracciones involuntarias y dolorosas de los músculos.
 - Ataxia: inestabilidad al caminar.
 - Vértigos y mareos.
 - Torpeza en una de las extremidades.
 - Falta de coordinación, sobre todo para realizar movimientos pequeños.
 - Debilidad, que puede afectar, en particular, a las piernas y el caminar.
 - Problemas para mover brazos y piernas.
 - Temblor en alguna de las extremidades.
 - Espasticidad: se refiere a músculos tensos y rígidos.
- Alteraciones de sensibilidad:
 - Cosquilleo, entumecimiento o sensación de quemazón en zonas corporales.
 - Dolor muscular.
 - Dolor facial.
 - Sensibilidad al calor: ante un incremento de la temperatura, se produce un empeoramiento pasajero de los síntomas.
- Problemas de vejiga e intestinales:
 - Micciones frecuentes y/ o urgentes.
 - Vaciamiento incompleto o en momentos inadecuados.
 - Estreñimiento.
 - Falta de control de esfínteres (poco frecuentes).
 - Dificultad para comenzar a orinar.
 - Pérdidas de orina.
- Problemas de sexualidad e intimidad:
 - Impotencia.
 - Disminución de la excitación.
 - Pérdida de sensación.

- Trastornos del habla y en la deglución:
 - Habla lenta.
 - Palabras arrastradas.
 - Cambios en el ritmo del habla.
 - Problemas para masticar y deglutir.
- Trastornos cognitivos y emocionales:
 - Problemas de memoria a corto plazo.
 - Trastornos de la concentración, discernimiento y/ o razonamiento.
 - Depresión.
 - Mareos.
 - Hipoacusia: es la incapacidad total o parcial para escuchar sonidos en uno o ambos oídos.
- Fatiga: es una falta de energía, de agotamiento o de cansancio. Es un síntoma muy común y molesto. Limita la calidad de vida e interfiere con la sensación de salud física y mental. En algunos pacientes esta fatiga puede pasar a ser una fatiga crónica, y los pacientes con esta fatiga a menudo tienen un cansancio desproporcionado tras la realización de actividades ordinarias.

3. ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE?

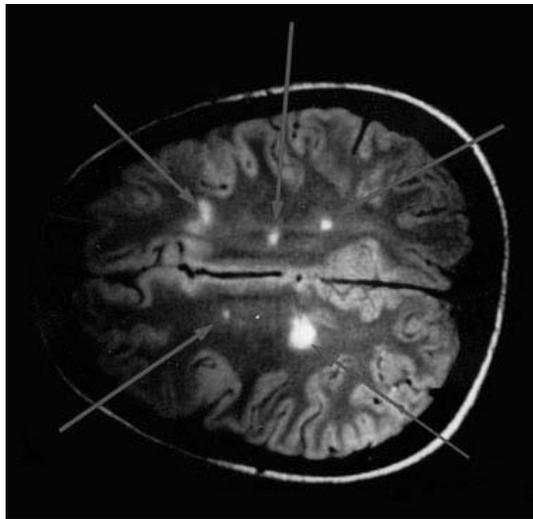
El diagnóstico debe ser hecho por un neurólogo y resulta complicado en las primeras etapas debido a que los síntomas son leves, vagos y pasajeros, pueden haberse mitigado y muchos de ellos pueden haberse atribuido a diversas enfermedades. Un diagnóstico de EM será más definido cuando se presenten síntomas clásicos, como por ejemplo, una neuritis óptica, una mielitis parcial y una cronología clara de brotes.

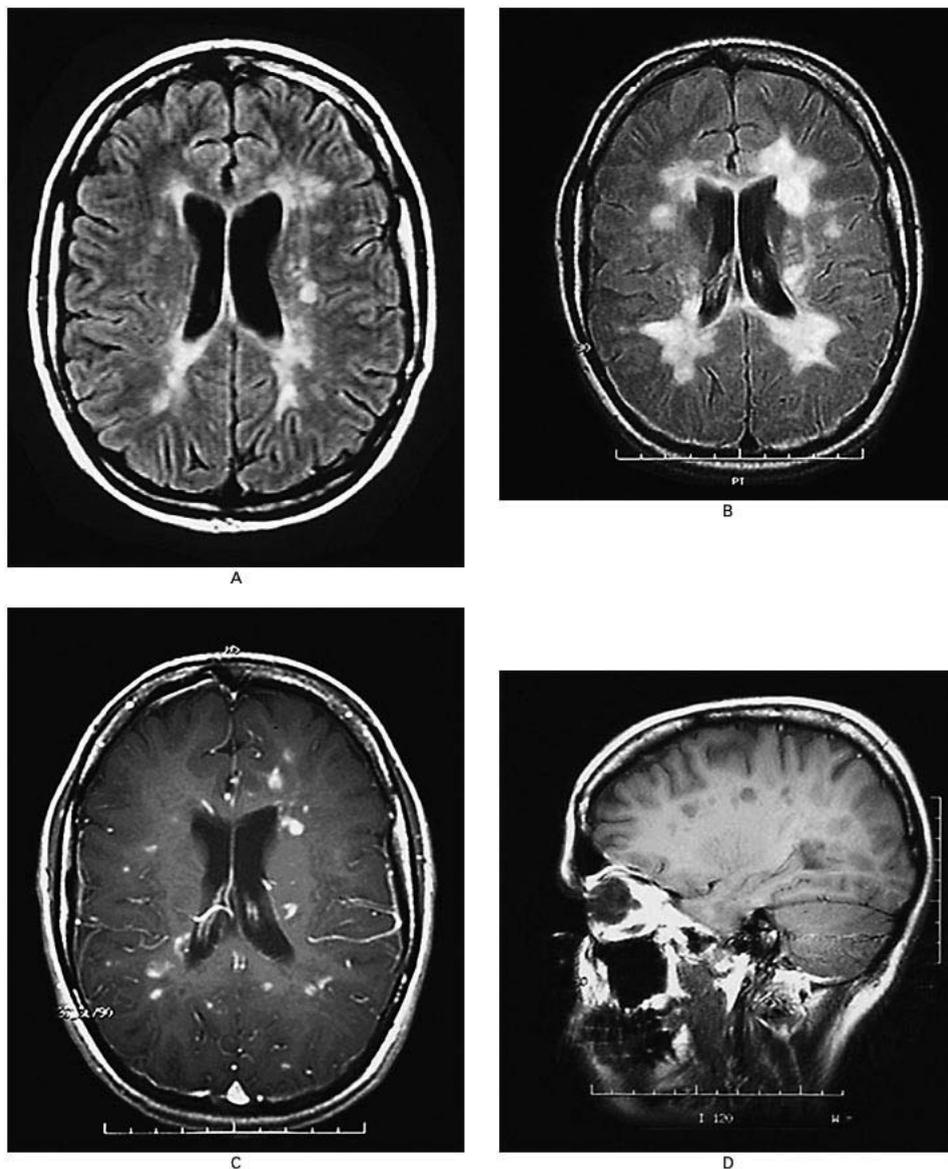
El diagnóstico de la EM será esencialmente un diagnóstico clínico, para el que se necesitarán varios procedimientos y pruebas. Un primer paso para llegar al diagnóstico de la EM es pensar en dicha posibilidad ante un paciente que consulta por determinados síntomas atribuibles a una sintomatología que afecta el SNC. Una vez que se plantea la posibilidad de que el paciente tenga una EM, habrá de realizarse un diagnóstico clínico mediante una anámnesis, es decir, una recolección de los antecedentes patológicos del enfermo, y una exploración física completa, considerando que los síntomas y signos son debido a lesiones múltiples del SNC y que dichos síntomas presentan un perfil evolutivo compatible con la enfermedad.

Para llevar a cabo el diagnóstico de EM se necesitan varios procedimientos, los cuales comprenden las siguientes exploraciones: historia clínica y reconocimiento neurológico, y también hay que apoyarse en una serie de pruebas paraclínicas que ayudan al diagnóstico. Estas pruebas paraclínicas son: la *resonancia magnética (RM)*; *análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR)* y *potenciales evocados*.

Al pedir la historia clínica, el médico lo que pretende es ver un registro de signos y síntomas que previamente ha tenido el paciente, así como su estado de salud actual. Los síntomas pueden sugerir que se trate de un paciente con EM, pero se necesita un reconocimiento físico completo y pruebas médicas para confirmar este diagnóstico. Cuando se lleva a cabo el reconocimiento neurológico, el neurólogo lo que busca son anomalías en las vías de los nervios. Algunos de los signos neurológicos más comunes comprenden cambios en los movimientos oculares, coordinación de las extremidades, debilidad, equilibrio, sensación, habla y reflejos. Pero con este reconocimiento no se puede llegar a la conclusión de qué es lo que provoca la anomalía y, por tal motivo, deben eliminarse otras causas posibles de enfermedad que producen síntomas similares a los de la esclerosis múltiple.

En cuanto a las pruebas paraclínicas podemos apuntar los siguientes datos. La Resonancia magnética (RM) es la prueba más útil en el diagnóstico de la enfermedad. Su eficacia se ve limitada debido a la inespecificidad, ya que no distingue entre lesiones por isquemia (falta de riego), edema, inflamación o desmielinización. Debido a su gran sensibilidad hace que sea una técnica absolutamente imprescindible en el diagnóstico. Las lesiones características de la enfermedad se aprecian mejor en densidad protónica o en imágenes potenciadas en T2 donde aparecen como lesiones hiperintensas. Los patrones de resonancia magnética más típicos de la EM son lesiones ovoideas y un tamaño superior a 3 mm de diámetro, localizadas en áreas periventriculares, cuerpo caloso o tronco del encéfalo. La resonancia magnética se ha incorporado como un método de seguimiento clínico y terapéutico. El uso de contraste paramagnético, *gadolinio*, ha supuesto un avance notable al permitir visualizar alteraciones de la barrera hematoencefálica y detectar de este modo la presencia de placas agudas.





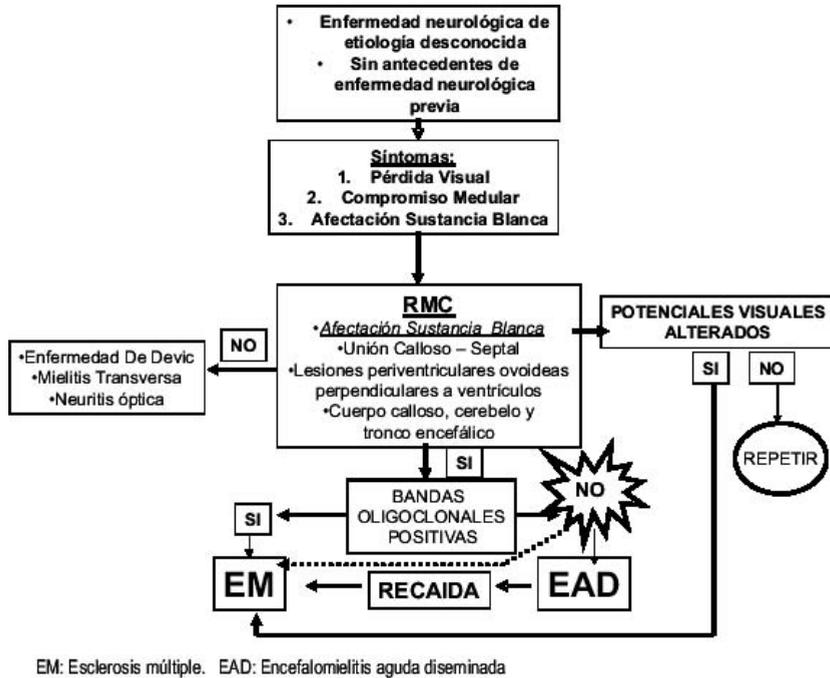
Resonancia Magnética típica de un paciente con Esclerosis Múltiple

En cuanto al análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), este estudio aporta un rasgo de especificidad que ayuda no solo a apoyar el diagnóstico sino a descartar otras enfermedades en el diagnóstico diferencial. El LCR es un compartimento del espacio extracelular y refleja las alteraciones inmunológicas que ocurren en el

SNC. Las alteraciones inmunológicas en el SNC consisten en la aparición de bandas oligoclonales en LCR, las cuales están ausentes en suero y/o un aumento de la síntesis intratecal de IgG. Para llevar a cabo esta técnica de una forma correcta, es necesario realizar una inmunolectroforesis simultánea del LCR y del suero de cada enfermo para contar las diferentes bandas y clasificarlas respecto a los controles. En el 80% de los casos se observa un aumento de una de las proteínas del LCR, la IgG y la presencia de unas bandas características en la zona de las inmunoglobulinas en más de un 90% (*bandas oligoclonales*).

Por otra parte, tenemos las pruebas de potenciales evocados, que son potenciales eléctricos generados en el SNC tras la estimulación de un órgano sensorial o sensitivo periférico. Se fundamenta su utilización en la capacidad de medir la velocidad de conducción de las fibras nerviosas del SNC, permitiendo distinguir la afectación desmielinizante de la axonal. Miden el tiempo que le lleva al cerebro recibir e interpretar mensajes. La lesión desmielinizante que produce la esclerosis múltiple se traduce en los potenciales evocados en un retraso de las ondas evocadas. En la práctica diaria se utilizan los potenciales de latencia corta incluyendo los *Potenciales Evocados Visuales (PEV)*, los *Potenciales Evocados Auditivos (PEA)* y los *Potenciales Evocados Somatosensoriales (PESS)*. Esta prueba se lleva a cabo colocando unos electrodos en la cabeza que monitorizan las ondas cerebrales en respuestas a diferentes estímulos, como pueden ser estímulos audiovisuales o auditivos. Normalmente, la reacción del cerebro es casi instantánea pero, si hay desmielinización en el sistema nervioso central, puede haber una demora. Es una prueba no invasiva y no requiere hospitalización. Constituyen un apoyo importante para el diagnóstico.

Por último, a la hora del diagnóstico de la EM, también hay que llevar a cabo un diagnóstico diferencial, debido a que mucha sintomatología puede estar asociada a otro tipo de enfermedades. El problema en el diagnóstico es que cualquier criterio que utilicemos nos advierte siempre de la necesidad de realizar un diagnóstico diferencial. Resulta de utilidad dividir las enfermedades que con más frecuencia se confunde con la EM en varios grupos en función de sus características clínicas y tener en cuenta la posibilidad de que existan marcadores analíticos o paraclínicos en algunas de ellas.



Árbol de decisión para el diagnóstico de la EM⁶

4. TRATAMIENTO

La esclerosis múltiple es una enfermedad de la cual no se conoce cura hasta el momento, sin embargo, existen una serie de terapias dirigidas a retardar el progreso de la enfermedad. El tratamiento tiene como objetivo controlar los síntomas y ayudar a mantener una calidad de vida normal. Es además una enfermedad que requiere un abordaje desde múltiples disciplinas, como urología, psiquiatría y psicología, oftalmología, rehabilitación y fisioterapia, no siendo labor exclusiva de los neurólogos. El abordaje terapéutico de la esclerosis múltiple incluye varias áreas diferenciadas, no excluyentes entre sí, que pasamos a ver a continuación.

4.1. TRATAMIENTO DEL CURSO DE LA ENFERMEDAD

En la actualidad, existen gran variedad de fármacos que se usan para el tratamiento de la esclerosis múltiple, y dependiendo del tipo de EM que presente el

6 http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0535-51332006000400010&script=sci_arttext

paciente se le administra uno u otro fármaco. Algunos de los fármacos que se usan son:

a) *Interferon Beta*: pertenece al grupo de fármacos inmunomoduladores; es capaz de reducir en un 30% (en inyección subcutánea a días alternos) la tasa de brotes. También disminuye el área lesionada total y la aparición de nuevas lesiones activas en RM con gadolinio. Su mecanismo de acción no se conoce muy bien en la EM. Los efectos que producen son: reducción en la activación de células T y monocitos, cambios en la proliferación de linfocitos, reducción de citoquinas proinflamatorias y aumento de las antiinflamatorias, reducción de la producción intratecal de IgG. Actualmente se dispone de varias formulaciones para este medicamento: Interferon beta 1a intramuscular (Avonex®) 30 µg/semanal, vía intramuscular; Interferon beta 1a subcutáneo (Rebif 44® y Rebif 22®) 22 µg o 44 µg/tres veces a la semana, vía subcutánea; e Interferon beta 1b subcutáneo (Betaferon®/Betaseron®/Extavia®) 250 µg/cada dos días, vía subcutánea.

Como todo medicamento, el *interferon beta* puede producir una serie de efectos secundarios: el más común que producen es la aparición de un cuadro pseudo-gripal (fatiga, mialgias, fiebres, cefalea, etc.) que tiende a desaparecer con un tratamiento continuado. Otra reacción que puede producirse es el enrojecimiento en la zona de inyección. Otros efectos secundarios frecuentes son citopenias y alteración leve de enzimas hepáticas, que pueden llevar a la suspensión del tratamiento. Hay otra serie de efectos secundarios que son menos frecuentes como alteración enzimas tiroideas, letargo, confusión, sordera.

b) *Acetato de Glatiramero* (Copaxone®): tiene una eficacia similar a la de los interferones pero el mecanismo de acción es diferente. Es un compuesto que contiene una mezcla de 4 aminoácidos (*ácido L-glutámico, L-lisina, L-alanina y L-tirosina*) y es un compuesto sintético semejante a la proteína básica de la mielina. Se encarga de bloquear la reacción antígeno-anticuerpo e impide de este modo que se dañe la vaina de mielina. Su forma de administración es diaria mediante inyección subcutánea y tiene escasos efectos secundarios, que se limitan a efectos locales, como enrojecimiento de la zona de inyección.

c) *Fingolimod*: tiene una eficacia similar a la de los interferones y el copaxone, con la ventaja de que su administración es por vía oral. Se conoce su mecanismo de acción, que consiste en impedir la salida de linfocitos de los ganglios linfáticos, dificultando de este modo su emigración al SNC. Sus principales efectos secundarios son: alteraciones del ritmo cardíaco, hipertensión arterial, alteración de enzimas hepáticas, edema de mácula e infecciones.

d) *Natalizumab* (Tysabri®): es un anticuerpo monoclonal humanizado, un *antagonista de la α4-integrina*, molécula de adhesión que se expresa en la superficie de los leucocitos, con la excepción de los neutrófilos, que actúa evitando la unión entre ésta y la molécula de adhesión vascular (VCAM-1) que se expresa en

la superficie de las células endoteliales. Lo que ocurre entonces es que se inhibe la migración de células inmunitarias hacia el SNC a través de la barrera hematoencefálica, que es un paso crítico en el desarrollo de lesiones inflamatorias en la esclerosis múltiple.

e) *Otros fármacos*. Entre ellos están la Azatioprina (Imurel®), cuyo uso está limitado por la toxicidad, por lo cual requiere realización de controles hematológicos periódicos. Actúa como un inhibidor de la síntesis de purina que limita la proliferación celular. Está comprobado que a partir de un año de tratamiento puede disminuir la frecuencia de brotes y la acumulación de discapacidad. También cabe destacar la Mitoxantrona (Novantrone®), que tiene una amplia actividad sobre el sistema inmune, entre la que se encuentra inhibición de la inmunidad humoral y efectos antiproliferativos sobre las células T, B y macrófagos. Si bien hay que aceptar el riesgo de leucemia o tumores sólidos malignos durante los 5 años siguientes al tratamiento.

4.2. TRATAMIENTO DE LOS BROTES

Se usan corticosteroides. Su mecanismo de acción es multifactorial. Los administrados por vía endovenosa incrementan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, disminuyen la inflamación y mejoran la conducción a través de áreas desmielinizadas. También llevan a cabo una disminución de los niveles de IgG y proteína básica de la mielina en líquido cefalorraquídeo. Aceleran la recuperación de los brotes aunque no está demostrado que influyan en la historia natural de la enfermedad ni en la discapacidad final. El tratamiento habitual es *metilprednisolona 1 gramo* intravenoso al día, durante 3 o 5 días, seguido o no de pauta descendente de corticosteroides vía oral durante 2-3 semanas. Sus efectos beneficiosos pueden tardar días o semanas en aparecer. Si tras finalizar el tratamiento con corticoides reaparecen o empeoran los síntomas, es posible repetir un nuevo ciclo de metilprednisolona intravenosa/oral.

4.3. TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

Los medicamentos para controlar los síntomas pueden abarcar:

- Medicamentos para reducir la espasticidad, como *Baclofeno*, *Tizanidina* (Zanaflex), *Benzodiacepina* (para los temblores).
- Medicamentos colinérgicos para disminuir los problemas urinarios.
- Antidepresivos para los síntomas del estado de ánimo y del comportamiento.
- *Amantadina* y la *Pemolina* para la fatiga.

- Las *crisis epilépticas* y los episodios de *transitorios del tono muscular* responden bien a la *Carbamazepina*.

4.4. OTROS TRATAMIENTOS Y AYUDAS

Lo siguiente también puede ayudar a los pacientes con esta enfermedad:

- Fisioterapia.
- Logopedia.
- Natación.
- Terapia ocupacional y grupos de apoyo.
- Dispositivos asistenciales, como sillas de ruedas, montacamas, sillas para baños, caminadores y barras en las paredes.
- Un programa de ejercicio planificado a comienzos del trastorno.
- Un estilo de vida saludable, con una buena nutrición y suficiente descanso y relajación.
- Evitar la fatiga, el estrés, las temperaturas extremas.
- Cambios en lo que se come o bebe si hay problemas para deglutir.
- Hacer cambios en torno a la casa para prevenir caídas.
- Trabajadores sociales u otros servicios de asesoría que le ayuden a hacer frente al trastorno.

5. AVANCES EN LA INVESTIGACIÓN DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

El campo de las investigaciones sobre la EM ha prosperado en las últimas décadas. Se están poniendo a prueba nuevos tratamientos de manera rápida gracias a procesos de investigación bien definidos. La comprensión de las Imágenes de Resonancia Magnética (IRM) ha pasado a usarse en la práctica diaria para el diagnóstico de EM, lo que permite una identificación temprana. Otras herramientas de investigación se están abriendo camino en los ensayos clínicos como, por ejemplo, la *tomografía de coherencia óptica*, que puede ofrecer un método menos invasivo para evaluar la cantidad de lesiones nerviosas presentes en el sistema nervioso central mediante la observación del ojo y las fibras que ingresan en el nervio óptico. Se ha visto que la sustancia gris está muy involucrada en el desarrollo de la enfermedad y puede jugar un papel importante en la discapacidad.

Un desarrollo importante sería un *biomarcador* que con una prueba sencilla podría indicar si la enfermedad está mejorando o empeorando y ayudaría al tratamiento.

Los tratamientos o fármacos propuestos para la EM deben pasar por las etapas de un ensayo clínico. Se divide en 4 fases. En la *primera* de las fases se administra el fármaco o tratamiento propuesto a personas sin EM para descubrir las dosis que son tolerables y que produzcan algún o ningún efecto secundario; posteriormente, se administra a personas con EM para asegurarse que no son propensas a diferentes problemas. Una vez que se acuerda la dosis tolerable, debe existir alguna indicación de que el fármaco o tratamiento tendrá algún efecto en la EM antes de administrarlo a miles de personas, esto es lo que se conoce como *segunda* fase. Dentro de la *tercera* fase del ensayo clínico, un grupo recibirá el tratamiento y el otro un tratamiento placebo. Es esencial que ninguno sepa el tratamiento que está recibiendo, por lo que se divide a los sujetos en dos grupos de manera aleatoria y a ambos se les hace seguimiento cuidadoso para asegurarse de que se mantenga la característica ciega del estudio. La última fase de la investigación, la *cuarta*, implica estudiar lo que sucede cuando un tratamiento de un fármaco es aprobado, liberado y utilizado por médicos, y así se asegura que no surjan sorpresas en la práctica clínica.

El grupo de científicos a nivel mundial, los más importantes investigadores de la EM, se reunieron en 2009 convocados por la MSIF e identificaron nueve áreas prioritarias para la investigación:

- Neuroprotección y reparación.
- Terapia de células madre.
- Genética.
- Inmunopatología de la EM.
- Factores ambientales.
- Registros de pacientes.
- Ensayos clínicos.
- EM pediátrica.
- Alivio de síntomas, rehabilitación y cuidados paliativos.

Y también determinaron otras seis áreas importantes para llevar a cabo en un futuro próximo:

- Factores ambientales (incluida la vitamina D).
- Patología – gliosis (reparación), lesiones axonales/participación de la sustancia gris.
- Biomarcadores – IRM, líquido cefalorraquídeo (LCR) y sangre.

- Nuevos tratamientos (incluida la terapia de células madre).
- Estudios longitudinales de grupos en riesgo de desarrollar EM – búsqueda de factores de riesgo y disparadores ambientales.
- Progresión – factores de riesgo y mecanismos.

Antes de concluir, queremos abordar someramente en el punto siguiente una de las líneas prioritarias de investigación.

6. INVESTIGACIÓN CON CÉLULAS MADRE

Las células madre neurales pueden ayudar a tratar la esclerosis múltiple. Un equipo científico del Laboratorio de Morfología Celular ubicado en el Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF) de Valencia ha participado en un importante avance respecto al tratamiento de la esclerosis múltiple y de su recuperación. Todo esto en modelos animales. El estudio se ha realizado utilizando como técnica la inyección de células madre del cerebro (neurales).

Este estudio, que fue publicado en la revista científica “PLoS ONE”, ha demostrado que la inyección de células madre neurales protege ante la inflamación que aparece en modelos animales con esclerosis múltiple, promoviendo la recuperación clínica y patológica, indicó el centro. Este trabajo también ha servido para aplicación en otras enfermedades neurodegenerativas.

Los estudios con células madre se han dirigido hacia la regeneración de tejidos y órganos dañados. Los científicos han comprobado con estas investigaciones, que las células madre son responsables también de funciones reparadoras que tienen relación con la producción de ciertas sustancias o factores requeridos para regular el comportamiento de otras células. El modelo experimental que se puso en práctica, permitió a los investigadores probar que las células madres neurales inyectadas subcutáneamente se acumulan y sobreviven durante más de dos meses en los ganglios linfáticos. En ellos, se ha demostrado que estas células permanecen indiferenciadas y modifican el microambiente bloqueando o dificultando la activación de otras células llamadas *dendríticas*.

La importancia de este bloqueo radica en que las células dendríticas son células de defensa que se encargan de dar la alarma ante elementos extraños. Entonces, de acuerdo con este mecanismo, las células dendríticas activan a los linfocitos T, que en esta enfermedad atacan a la mielina. Los estudios de este tipo abren una rama completamente nueva en la investigación para el tratamiento de la EM, en el que las células madre neurales pueden ser utilizadas como reguladores del sistema inmune, las cuales se encargarían de promover la reparación o la protección del sistema nervioso central.

La terapia celular está siendo una línea de investigación llena de obstáculos éticos y técnicos, pero por primera vez los científicos creen que están realmente cerca de lograr realidades consolidadas en este campo. Quedan incógnitas que han de desvelarse con el paso del tiempo, pero es cierto que las células madre se han convertido en algo más que una esperanza para reconstruir tejidos destruidos o dañados, así como una fuente casi inagotable para trasplantes.

Los científicos están muy esperanzados en todas las potencialidades que encierra la terapia celular, sienten que están rozando con los dedos realidades tangibles, a pesar de las incertidumbres que todavía planean en torno a estos procedimientos.

No es necesario recurrir a tejido embrionario para lograr células madre pluri-potenciales. Se ha conseguido extraer este material de otros lugares del organismo, como la *piel*, la *médula ósea* y la *grasa abdominal*. Con este tejido adulto ya es posible tratar ciertos tipos de leucemia, regenerar el músculo cardíaco (miocardio) que queda necrosado después de un infarto y que disminuye la eficacia bombeadora del corazón. También se ha conseguido acortar el proceso de reprogramación celular de manera que no es necesario revertir todo el ciclo vital de la célula y partir del estado embrionario. De esta forma, se ha llevado a cabo un experimento en el que una célula externa del páncreas se ha diferenciado en una del tipo beta (productora de insulina), lo que sin duda puede tener una inestimable utilidad en el tratamiento de la diabetes.

Pero todas estas investigaciones y avances en terapia celular, traen consigo una serie de obstáculos para el futuro, en los cuales se está trabajando, como son:

- La diferenciación: se trabaja para controlar que las células madre den lugar al tipo de tejido específico que se quiere conseguir y que su multiplicación no sea desordenada y dé lugar a tumores.
- La rapidez: también se está investigando para procurar que el medio de cultivo en el que crecen estas células sea el adecuado para favorecer su formación óptima. Asimismo, se está intentando acortar el tiempo para acelerar los procesos de curación de enfermedades.
- La regulación: las autoridades sanitarias tienen por delante un complicado reto para elaborar normativas que pauten las condiciones en las que deben llevarse a cabo las investigaciones con células madre. Además, tienen que poner veto y perseguir los abusos y fraudes que pueden surgir con respecto a estas prácticas.

7. BIBLIOGRAFÍA

- J. Alegre, “*Esclerosis múltiple: alteraciones cognitivas y actividades de la vida diaria*”, en *TOG*, Vol. V, A Coruña 2008.
- J. A. Cohen y A. Rae-Grant, *Handbook of Multiple Sclerosis*, Londres 2010.
- J. Cacho, S. Gamazo, B. Fernández-Calvo & R. Rodríguez-Rodríguez, “Alteraciones cognitivas en la esclerosis múltiple”, en *Revista Española de Esclerosis Múltiple*, Vol. I, Madrid 2006.
- M. Andreu, A. M. Pascual, A. Bueno, I. Boscà, F. Coret & B. Casanova (2008) “Afectación de las funciones cognitivas en la esclerosis múltiple secundaria progresiva” en *Revista de Neurología*, Vol. XLVI (2008).
- <http://es.scribd.com/doc/7342609/Esclerosis-Multiple-Word>
- Revista MS in focus N° 17 Año 2011.*
- Revista MS in focus. N° 11 Año 2008.*
- www.cun.es/area-salud/enfermedades/sistema-nervioso/esclerosis-multiple (17-12-2011)
- www.dmedicina.com/enfermedades/neurologicas/esclerosis-multiple
- www.drromeu.net/principi6.html
- www.esclerosismultiple.com
- www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000737.htm