

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Autor

ADRIANA CATOTA GALLEGOS

Curso & Paralelo

CUARTO NIVEL A

Asignatura

FISIOPATOLOGÍA HUMANA

Fecha

27 DE ENERO DE 2018

Manta- Manabí - Ecuador



Introducción

La esclerosis múltiple forma parte del grupo de las enfermedades desmielinizantes inflamatorias idiopáticas. Es una enfermedad autoinmune crónica que afecta al SNC. Se caracteriza por inflamación, desmielinización y pérdida neuronal seguida de gliosis reactiva. La teoría más aceptada sobre su origen indica un factor ambiental desconocido que induce una respuesta inmune en personas genéticamente predispuestas produciendo la enfermedad. Debido a la desmielinización que se produce en esta enfermedad se altera la conducción saltatoria, típica de las vías mielinizadas normales, lentificándose la conducción e incluso bloqueándose, lo que da lugar a la aparición de los síntomas. El diagnóstico de la esclerosis múltiple es clínico, aunque se apoya en la resonancia magnética. El tratamiento más utilizado en la actualidad es el acetato de glatirámico y el interferón- β , seguidos del natalizumab. El tratamiento fue efectivo en el 71% de los pacientes y el síntoma residual más frecuente es la fatiga.

En el desarrollo del presente ensayo se busca recopilar toda la información presente hasta la actualidad para brindar una nueva visión sobre la fisiopatología de ésta enfermedad, los procesos involucrados en la aparición de la misma, su posible etiología debido a que no se ha descubierto de forma exacta cual es la causa, y sus tratamientos utilizados en los pacientes, aunque es una enfermedad poco frecuente en la población mundial y en la población ecuatoriana, vi la necesidad de narrar este ensayo ya que el diagnóstico de la misma es un poco difícil de realizarlo y en este texto se indican los métodos más utilizados para confirmar o descartar la patología.

Introduction

Multiple sclerosis is part of the group of idiopathic inflammatory demyelinating diseases. It is a chronic autoimmune disease that affects the CNS. It is characterized by inflammation, demyelination and neuronal loss followed by reactive gliosis. The most accepted theory about its origin indicates an unknown environmental factor that induces an immune response in genetically predisposed people producing the disease. Due to the demyelination that occurs in this disease, the saltation conduction is altered, typical of normal myelinated routes, slowing the conduction and even blocking, which gives rise to the appearance of symptoms. The diagnosis of multiple sclerosis is clinical, although it is supported by magnetic resonance imaging. The most commonly used treatment is glatiramer acetate and interferon- β , followed by natalizumab. The treatment was effective in 71% of the patients and the most frequent residual symptom is fatigue.

In the development of this essay, we seek to collect all the information present to date to provide a new vision about the pathophysiology of this disease, the processes involved in the appearance of it, its possible etiology because it has not been discovered Exactly what is the cause, and its treatments used in patients, although it is a rare disease in the world population and in the Ecuadorian population, I saw the need to narrate this trial since the diagnosis of it is a bit difficult to perform and in this text the most commonly used methods to confirm or rule out the pathology are indicated.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Esclerosis, término que según la RAE proviene del latín *sclerosis* que en medicina significa el endurecimiento patológico de un órgano o tejido, en el caso de ésta enfermedad hablamos de la presencia de placas distribuidas por la sustancia blanca del SNC sustituidas por tejido cicatricial, que en definitiva es una combinación de diversos factores, tanto ambientales como genéticos, que, activa al sistema inmune provocando un ataque a la vaina de mielina de nuestros nervios (Espino y Villar 2015, 40).

Apareció desde el siglo XIII, Medaer detalló el primer caso en el siglo XIV, se oficializó la primera reseña sobre esta enfermedad en el siglo XIX por Robert Carswell y Jean Cruveilhaer llamándola afección de la médula con paraplejía, más tarde Jean-Martin Charcot escribió las primeras descripciones clínicas y anatómicas denominándola esclerosis en placas y fue finalmente Edward Seguin en 1878 quién le dio el término que conocemos en la actualidad, Esclerosis Múltiple (Moya 2016, 2-3). Se conoce a la esclerosis múltiple como una patología que integra las enfermedades neurodegenerativas¹, las mismas que cursan con un deterioro paulatino del SNC dando lugar a una serie de alteraciones sistémicas y psíquicas. La MS es calificada como una enfermedad auto inmunitaria de carácter crónico, causante principal de discapacidad en adultos jóvenes, entre 20 a 50 años, siendo más frecuente en los hombres, donde el 50% pierde la capacidad de caminar a los 15 años de evolución de la misma.

¹ EN. Término genérico que abarca una serie de dolencias que afectan a las neuronas del cerebro humano, incurables, debilitantes con generación progresiva y muerte neuronal.

Tomado de: <http://www.neurodegenerationresearch.eu/es/acerca-del-jpnd/que-es-una-enfermedad- neurodegenerativa/>

La EM es una enfermedad inflamatoria desmielinizante² en cuyo inicio se manifiesta con recaídas y remisiones, EMRR³, es en ésta fase donde hay una mejor respuesta clínica a las medicaciones terapéuticas, cuando evoluciona, progresa el deterioro neurológico haciendo que la respuesta a los tratamientos sea limitada, en ésta fase se la denomina EMSP⁴, sin embargo, cuando la enfermedad desde su inicio presenta deterioro de la función neurológica se la denomina EMPP⁵ (Quintana, Pérez Sánchez y Farez 2014).

Etiología de la EM

La causa de aparición de esta enfermedad se debe, según las teorías aceptadas hasta la actualidad, a la presencia de un factor ambiental desconocido que induce una respuesta inmunológica en personas que se encuentren genéticamente predispuestas, este último factor es relevante debido a que hay un riesgo de 0,1 – 2% de desarrollar la enfermedad en la población general, pero, este aumenta al 3 – 5% cuando hay parentesco de primer grado con el paciente con EM, los hijos de padres con EM tienen un riesgo del 50%, sin embargo, no existe un solo gen que participe en la MS, se conoce que el CMH ubicado en el cromosoma 6 está relacionado, así como, genes del receptor de IL7, IL2, la molécula LFA3 coestimulante de células T (Moya 2016, 3-4).

Fisiopatología de la MS

En sus inicios la MS se debe a lesiones anatomopatológicas en el SNC como la inflamación, desmielinización, degeneración axonal y gliosis⁶, Domarus y cols

² Destrucción o eliminación de la vaina de mielina del tejido nervioso. Tomado de:

<http://dic.idiomamedico.net/desmielinizaci%C3%B3n>

³ Esclerosis Múltiple con Recaídas y Remisiones

⁴ Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva

⁵ Esclerosis Múltiple Progresiva Primaria

⁶ Fernández Ó, Fernández V, Guerrero M. Esclerosis múltiple. 2ª ed. España:

McGraw-Hill Interamericana; 2005. 247 p.

dicen que los fenómenos primarios de la desmielinización producen: alteración de la conducción saltatoria⁷ lo que da como resultado lentitud e incluso bloqueo total de la conducción eléctrica siendo ésta la razón para la aparición de los síntomas característicos, además induce reorganización y reducción de la densidad de los canales de Na⁺ internodales, los fenómenos secundarios son el incremento de la excitabilidad y transmisiones efápticas⁸ cruzadas lo que provoca las parestesias⁹ sostenidas, los síntomas permanentes de la MS se producen por bloqueos permanentes de la conducción, que pueden ser resultado de los productos liberados por las células inmunitarias, gliales y el edema junto con productos tóxicos (Moya 2016, 7).

También consiguen producir alteraciones en la expresión de los genes que codifican para los distintos tipos de canales de Na⁺, dando lugar, a una alteración de la funcionalidad de los axones y, como consecuencia, lentificando la conducción. Los episodios en los que se produce una recuperación rápida de la función pueden ser debidos a la resolución del edema, a modificaciones del pH y a una disminución de los infiltrados inflamatorios, así como a fenómenos de neuroplasticidad local por oligodendrocitos progenitores, todos estos mecanismos posibilitan la restauración de la conducción, aunque sea más lenta.

Evolución Clínica

La manera en que evoluciona ésta enfermedad es variable, pero de todas las formas en las que puede presentarse tenemos cuatro tipos comunes que son, la esclerosis múltiple recidivante que es la más frecuente, en ella se producen crisis

⁷ Conducción típica de las vías mielinizadas normales

⁸ Transmisión de un impulso nervioso desde una fibra nerviosa, axón o dendrita, hacia otra a través de las membranas.

Tomado de: <http://diccionario.medciclopedia.com/t/transmision-efaptica/>

⁹ Sensación de quemadura, pinchazo y hormigueo debido a aplicar presión sostenida sobre un nervio.

Tomado de: <https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/parestesia.htm>

agudas de alteraciones neurológicas de corta evolución, la esclerosis múltiple progresiva secundaria comienza igual que la anterior pero con brotes más severos y mayores secuelas ocasionando una discapacidad neurológica mayor, la esclerosis múltiple progresiva primaria tiene ausencia de crisis debido a que la incapacidad neurológica aparece de inmediato siendo común a los 40 años y finalmente la esclerosis múltiple progresiva recidivante semejante a la primaria con la diferencia de que se manifiesta con brotes superpuestos al deterioro continuo y en menos frecuente en la población (Moya 2016, 8).

Hipovitaminosis D en la EM

Se ha observado una asociación inversa entre los niveles de vitamina D como factor causal de la EM, dando a discernir que una menor exposición solar junto con menor síntesis de vitamina D podrían contribuir a su atenuación, la importancia de la vitamina D radica en que se le atribuyen propiedades inmunomoduladoras, siendo los actores principales los linfocitos T y B activados pues poseen receptores nucleares específicos para esta vitamina, lo que contribuye a que aumente la diferenciación de monocitos a macrófagos y disminuye la proliferación de linfocitos activados, síntesis de la IgG de las células B, generación y activación de las NK y expresión de muchas citosinas (López Méndez y Sosa Henríquez 2015, 72).

Diagnóstico

Realizar el diagnóstico de la esclerosis múltiple es primordialmente clínico, puesto que se trata de confirmar la diseminación que mantienen las lesiones desmielinizantes en función del tiempo y espacio tomando siempre en cuenta hacer un diagnóstico diferencial con otras patologías asociadas a las mismas manifestaciones, sin embargo, podemos ayudarnos de un sin número de pruebas complementarias para confirmar o descartar esta patología, entre estas tenemos: la resonancia magnética que nos ayuda a demostrar la lesión espacial y temporal de las lesiones mencionadas con anterioridad, los potenciales evocados que registran la respuesta del SNC a estímulos y permiten evaluar la calidad de la

conducción de la transmisión nerviosa, el análisis del líquido cefalorraquídeo ayuda a detectar la presencia de bandas oligoclonales de IgG en el 95% de los pacientes con EM, es decir confirma el carácter autoinmune de las lesiones (Espino y Villar 2015, 41).

Tratamiento

Inicio del tratamiento con los diversos interferones: Acetato de glatirámico y los bioequivalentes de cada uno de ellos. Según la evidencia disponible, no parece haber diferencias significativas de eficacia entre los diversos interferones y el acetato de glatirámico, por lo que éste factor no discrimina en la decisión. Sin embargo, se desaconsejan los cambios horizontales de IFN a GA. Los factores que se tienen en cuenta en esta situación son, pues, las preferencias del propio paciente, así como la tolerancia y la adherencia que el paciente pueda tener a cada fármaco. En este aspecto, es importante proporcionar al paciente la cantidad de medicación adecuada para no dar la impresión de que se tiene una postura permisiva respecto a que el paciente haga variaciones respecto a la pauta de uso prescrita. Inicio del tratamiento con fingolimod, teriflunomida, y posibilidades de ácido fumárico y laquinimod. La situación actual se caracteriza por la disponibilidad de fingolimod y recientemente de teriflunomida, así como próximamente dimetilfumarato, Fingolimod requiere una monitorización más estrecha, aunque en apariencia puede tener mayor eficacia. Teriflunomida podría equipararse a los IFN y al GA en cuanto a la eficacia para la reducción en la tasa de recaídas (Fernandez 2016, 8).

Conclusión

La esclerosis múltiple es una enfermedad idiopática muy variada e impredecible en cuanto a su sintomatología y manifestaciones clínicas, debido a que muchos de estos son compartidos con otras patologías de carácter neurodegenerativo, lo que causa un verdadero problema en el médico, pues provoca una gran dificultad para diagnosticarla y a tiempo.

Siempre se debe tomar en cuenta el diagnóstico diferencial para poder tener una visión más acertada sobre el desarrollo de la patología en el paciente, para lo cual hay exámenes que nos ayudan a confirmarla como lo son la resonancia magnética, corroborar las características del líquido cefalorraquídeo en función de los valores normales y los potenciales evocados.

Bibliografía

- Espiño , Mercedes, y Luisa M Villar. «Inmunología, Publicación Oficial de la Sociedad Española .» *Esclerosis Múltiple*. 10 - 12 de 2015. <http://www.inmunologia.org/Upload/Documents/8/1/819.pdf> (último acceso: 27 de 01 de 2018).
- Fernandez, Carlos Oscar. «Revista Mexicana de Neurociencia.» *Esclerosis Multiple*. 2016. <http://revmexneuroci.com/wp-content/uploads/2016/11/RevMexNeu-No-6-Nov-Dec-2016-3-22-G.pdf> (último acceso: 27 de 01 de 2018).
- López Méndez, P, y M Sosa Henríquez. «Revista Osteoporosis Metab Miner 2015.» *Vitamina D y esclerosis múltiple*. 2015. <http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/pdf/articulos/12015070200710078.pdf> (último acceso: 27 de 01 de 2018).
- Moya, Leticia Moreno. «Universidad de Alcalá.» *Facultad de Farmacia* . 06 de junio de 2016. https://ebuah.uah.es/dspace/bitstream/handle/10017/27198/TFG_Moreno_Moya_2016.pdf?sequence=1 (último acceso: 26 de 01 de 2018).
- Quintana, Francisco J, Soledad Pérez Sánchez, y Mauricio F Farez. *SCIELO*. 09 de 2014. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802014000500012 (último acceso: 27 de 01 de 2018).