

Esclerosis Múltiple



Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos
y Accidentes Cerebrovasculares

Institutos Nacionales de Salud

Esperanza en la Investigación

Este folleto fue escrito y publicado por el Instituto Nacional de Desórdenes Neurológicos y Accidentes Vasculares (NINDS–National Institute of Neurological Disorders and Stroke), principal entidad de los Estados Unidos que apoya la investigación sobre los desórdenes del cerebro y el sistema nervioso, incluyendo esclerosis múltiple. NINDS, uno de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) del Gobierno de los Estados Unidos, en Bethesda, Maryland, forma parte del Servicio de Salud Pública en el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos.

Índice

Introducción	1
¿Qué es la esclerosis múltiple?	2
¿Cuántas personas padecen de esclerosis múltiple?	3
¿Quién contrae la esclerosis múltiple?	3
¿Cuál es el costo de la esclerosis múltiple en los Estados Unidos?	6
¿Qué ocasiona la esclerosis múltiple?	6
El sistema inmunológico	6
Genética	10
¿Cuál es el curso de la esclerosis múltiple?	13
¿Pueden los eventos de la vida afectar al curso de la esclerosis múltiple?	16
¿Cuáles son los síntomas de la esclerosis múltiple?	18
¿Cómo se diagnostica la esclerosis múltiple? ...	22
¿Puede tratarse la esclerosis múltiple?	25
Inmunoterapia	28
Terapia para mejorar la conducción de impulsos nerviosos	31
Terapias concentradas en un antígeno	31
Citocinas	35
Remielinación	36
Dieta	37
Terapias aún no comprobadas	37
¿Es algún síntoma de la esclerosis múltiple tratable?	39
¿Qué adelantos recientes se han hecho en la investigación de la esclerosis múltiple?	44

¿Qué investigación queda por hacer?	45
¿Cuál es el panorama futuro para las personas con esclerosis múltiple?	46
¿Dónde puedo obtener más información?	47
Glosario	48

Recursos de Información

Centros de Investigación de Esclerosis Múltiple

Información Actual

(Véase el sobre dentro de la contracubierta
de este folleto)

Introducción

Aunque la esclerosis múltiple (EM) fue diagnosticada inicialmente en 1849, la descripción más antigua conocida de una persona con posibles síntomas de esclerosis múltiple data del siglo XIV en Holanda. La esclerosis múltiple, enfermedad imprevisible del sistema nervioso central, puede variar entre relativamente benigna, y algo incapacitante hasta devastadora, a medida que se perturba la comunicación entre el cerebro y otras partes del cuerpo.

La gran mayoría de los pacientes se ven ligeramente afectados, pero, en los casos peores de esclerosis múltiple, una persona puede desarrollar incapacidad para escribir, hablar o caminar. Un médico puede diagnosticar la esclerosis múltiple en algunos pacientes poco después de aparecer la enfermedad. En otros casos, no obstante, los médicos no pueden fácilmente identificar la causa de los síntomas, lo que conduce a años de incertidumbre y diagnósticos múltiples, caracterizados por la aparición y desaparición de síntomas inexplicables.

Una vez que se ha confirmado el diagnóstico, los pacientes deben de obtener y evaluar la información disponible sobre la esclerosis múltiple, así como la información errónea asociada con esta compleja enfermedad. Este folleto tiene como propósito proveer la información más reciente sobre el diagnóstico, el curso de la enfermedad y sobre posibles tratamientos de la esclerosis múltiple.

También le ofrece información sobre los aspectos más sobresalientes de la investigación actual. Aunque un folleto no puede sustituir al asesoramiento y a los conocimientos especializados de un médico, puede proporcionar a los pacientes y a su familia información valiosa para comprender mejor la esclerosis múltiple, a fin de que puedan participar activamente en su propio cuidado y tratamiento.

¿Qué es la esclerosis múltiple?

2 Durante un ataque de esclerosis múltiple, se produce inflamación en áreas de la *materia blanca** del sistema nervioso central en partes distribuidas al azar llamadas *placas*. A este proceso le sigue la destrucción de la *mielina*, cubierta grasa que aísla las fibras de las células nerviosas en el cerebro y en la médula espinal. La mielina facilita una transmisión sin dificultad y a alta velocidad de los mensajes electroquímicos entre el cerebro, la médula espinal y el resto del cuerpo. Cuando hay daño a la mielina, la transmisión neurológica de los mensajes ocurre más lentamente o queda bloqueada totalmente, lo que conduce a una reducción o pérdida de función.

El nombre “esclerosis múltiple” significa tanto el número (múltiple) como la condición (esclerosis, del término griego que describe el cicatrizado o endurecimiento) de las áreas *en las que se ha eliminado la mielina* en el sistema nervioso central.

* Los términos en cursiva se definen en el glosario, página 48.

¿Cuántas personas padecen de esclerosis múltiple?

Nadie sabe exactamente cuántas personas padecen de esclerosis múltiple. Se cree que, en la actualidad, hay aproximadamente de 250,000 a 350,000 personas en los Estados Unidos con esclerosis múltiple diagnosticada por un médico. Este estimado indica que cada semana se diagnostican aproximadamente 200 casos nuevos de esclerosis múltiple en el país.



Esta micrografía por electrones de una fibra nerviosa (pN) ilustra la forma en que ésta es “envuelta” por la cubierta de la mielina (ePN), que es destruida gradualmente en la esclerosis múltiple.

¿Quién contrae la esclerosis múltiple?

3

La mayoría de las personas empiezan a sentir los primeros síntomas de esclerosis múltiple entre las edades de 20 y 40 años, pero el diagnóstico frecuentemente tarda en hacerse. Esto se debe tanto a la naturaleza transitoria de la enfermedad como a la ausencia de una prueba diagnóstica específica. Antes de que pueda confirmarse el diagnóstico, han de desarrollarse una variedad de síntomas y cambios específicos en el cerebro.

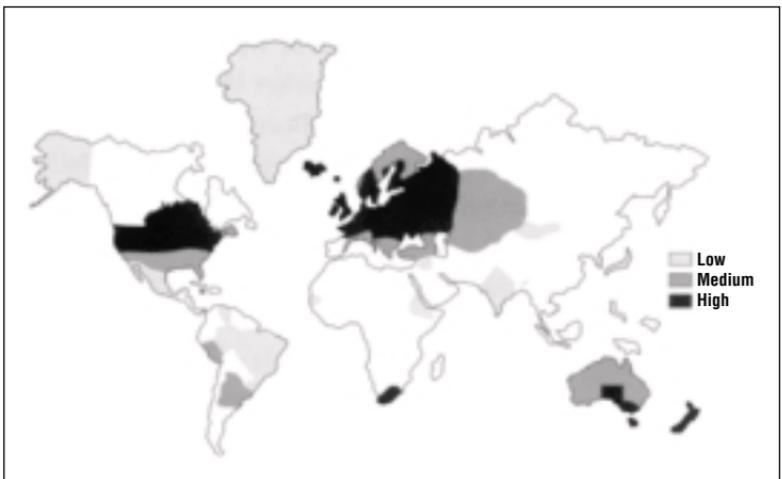
Aunque los científicos han documentado casos de esclerosis múltiple en niños de corta edad y en adultos ancianos, los síntomas rara vez comienzan antes de los 15 años o después de los 60 años. Las personas de raza blanca tienen más del doble de probabilidad de contraer la esclerosis múltiple que las de otras razas. En general, las mujeres se ven afectadas por esclerosis múltiple por una

tasa casi doble de la de los hombres. Sin embargo, entre los pacientes que presentan los síntomas de la esclerosis múltiple por primera vez a una edad posterior, la relación entre hombres y mujeres es más balanceada.

La esclerosis múltiple es más prevalente en los climas templados—tales como los que se encuentran en la región norte de Estados Unidos, Canadá y Europa—que en las regiones tropicales. Además, la edad de 15 años parece ser significativa en términos del riesgo de contraer la enfermedad.

Algunos estudios indican que una persona que se traslada de una zona de alto riesgo (templada) a una zona de bajo riesgo (tropical) antes de la edad de 15 años tiende a adoptar el riesgo (en este caso, bajo) de la nueva zona y viceversa. Otros estudios indican que las personas que se trasladan del lugar después de la edad de 15 años mantienen el riesgo de la zona en la que crecieron.

4



Por razones que todavía no son claras, la esclerosis múltiple es cinco veces más prevalente en los climas templados, tales como en la región norte de los Estados Unidos, Canadá y Europa. Este mapa presenta la distribución mundial de la esclerosis múltiple.

Estos resultados indican que un factor ambiental tiene un papel de peso en la causa de la esclerosis múltiple. Es posible que, en la edad de la pubertad o inmediatamente después de ella, los pacientes contraigan una infección con un periodo largo de latencia. O, a la inversa, las personas en algunas zonas pueden entrar en contacto con un agente protector desconocido durante la época anterior a la pubertad. Otros estudios indican que el elemento geográfico o climático desconocido puede ser en realidad simplemente una cuestión de predilección genética y reflejar factores de susceptibilidad racial y étnica.

Periódicamente, los científicos reciben informes de “conglomerados” de la esclerosis múltiple. La más famosa de estas “epidemias” de esclerosis múltiple ocurrió en las Islas Faeroe, al norte de Escocia, en los años que siguieron a la llegada de las tropas británicas durante la Segunda Guerra Mundial.

A pesar de un intenso estudio de éste y otros conglomerados, aún no se ha identificado un factor ambiental directo ni se ha encontrado pruebas definitivas de un vínculo entre la tensión del diario vivir y los ataques de esclerosis múltiple, aunque existen pruebas de que el riesgo de empeorar es mayor después de la persona sufrir enfermedades virales agudas.

¿Cuál es el costo de la esclerosis múltiple en los Estados Unidos?

La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica que dura toda la vida, diagnosticada principalmente en adultos jóvenes que tienen una expectativa de vida prácticamente normal. Como consecuencia, los costos económicos, sociales y médicos asociados con la enfermedad son significativos. Se estima que los costos anuales de la esclerosis múltiple en los Estados Unidos superan los \$2.5 billones.

¿Qué ocasiona la esclerosis múltiple?

6

Los científicos han aprendido mucho acerca de la esclerosis múltiple en años recientes; aún así, su causa sigue siendo difícil de dilucidar. Muchos investigadores creen que la esclerosis múltiple es una *enfermedad del sistema autoinmunológico*—en la que el cuerpo, mediante su sistema inmunológico, lanza un ataque defensivo contra sus propios tejidos. En el caso de la esclerosis múltiple, la mielina aisladora de los nervios es sometida al ataque por el sistema inmunológico. Dichos ataques pueden estar vinculados a un elemento ambiental desencadenador desconocido, quizás un virus.

El sistema inmunológico

Para comprender lo que ocurre cuando una persona tiene esclerosis múltiple, primero es necesario conocer algo acerca de cómo

funciona el sistema inmunológico saludable.

El sistema inmunológico—una red compleja de células y órganos especializados—defiende al cuerpo contra los ataques invasores “exteriores,” tales como las bacterias, los virus, los hongos y los parásitos. Lo hace buscando y destruyendo a los invasores a medida que se introducen en el cuerpo. Las sustancias capaces de desencadenar una respuesta inmunológica se llaman *antígenos*.

El sistema inmunológico presenta una enorme diversidad y una especificidad extraordinaria a la vez. Puede reconocer millones de moléculas exteriores distintivas y producir sus propias moléculas y células que correspondan y contrarresten cada una de ellas. A fin de dejar espacio para suficientes células que correspondan a los millones de posibles invasores exteriores, el sistema inmunológico almacena sólo unas cuantas células para cada antígeno específico. Cuando aparece un antígeno, esas cuantas células específicamente pareadas son estimuladas para que se multipliquen hasta convertirse en un ejército en gran escala.

Posteriormente, para evitar que este ejército se propague descontroladamente, entran en juego mecanismos poderosos para suprimir la respuesta inmunológica.

Las *células T*, llamadas así porque son elaboradas en la glándula timo, parecen desempeñar un papel especialmente importante en la esclerosis múltiple. Recorren continuamente todo el cuerpo, patrullándolo para detectar a invasores externos. A fin de reconocer a cada antígeno específico y responder a cada uno de ellos, la superficie de cada célula T lleva moléculas *receptoras* especiales para determinados antígenos.

Las células T contribuyen a las defensas del cuerpo de dos formas principales. Las células T reguladoras ayudan a orquestar el complejo sistema inmunológico. Por ejemplo, ayudan a otras células a fabricar *anticuerpos*, proteínas programadas para que correspondan a un antígeno específico de forma muy similar a como una llave corresponde a una cerradura. Los anticuerpos interactúan típicamente con los antígenos circulantes, tales como las bacterias, pero son incapaces de penetrar en células vivas. Entre las principales células T reguladoras figuran las células conocidas como coadyuvantes (o inductoras). Las células T coadyuvantes o inductoras son esenciales para activar las defensas del cuerpo contra sustancias externas. Otra subserie de células T reguladoras actúa para desconectar o suprimir varias células del sistema inmunológico cuando han cumplido su objetivo.

Las células T destructoras, por otra parte, atacan directamente a células del cuerpo enfermas o dañadas ligándose a ellas y bombardeándolas con productos químicos letales llamados *citocinas*. Puesto que las células T pueden atacar a las células directamente, ellas deben de poder discriminar entre células “propias” (las del cuerpo) y células “no propias” (invasores exteriores). Para permitir al sistema inmunológico distinguir a las células propias, cada célula del cuerpo lleva moléculas identificadoras en su superficie. Las células T susceptibles de reaccionar contra las células propias son eliminadas comúnmente antes de salir de la glándula timo; las células T restantes reconocen los marcadores moleculares y coexisten pacíficamente con los tejidos del cuerpo en un estado de autotolerancia.

En las enfermedades autoinmunitarias, tales como la esclerosis múltiple, la tregua o la paz existente entre el sistema inmunológico y el cuerpo queda perturbada cuando el sistema inmunológico parece identificar erróneamente los tejidos propios del cuerpo como tejidos no propios y declara guerra contra la parte del cuerpo (mielina) que ha dejado de reconocer.

Mediante actividades intensivas de investigación, los científicos están descubriendo los secretos complejos de un sistema inmunológico que no funciona bien en los pacientes con esclerosis múltiple.

Los componentes de la mielina, tales como la *proteína básica de mielina*, han sido el foco de una cantidad enorme de investigación ya que, cuando se inyectan en animales de laboratorio, pueden precipitar *encefalomielitis alérgica experimental (EAE)*, una enfermedad crónica del cerebro y de la médula espinal que se caracteriza por recaídas y se asemeja a la esclerosis múltiple. La mielina inyectada, probablemente estimula al sistema inmunológico a producir células T antimielina, las cuales atacan a la propia mielina del animal.

Los investigadores también están buscando anomalías o mal funcionamiento en la *barrera sanguínea/cerebral*, una membrana protectora que controla el paso de sustancias de la sangre al sistema nervioso central. Es posible que, en la esclerosis múltiple, componentes del sistema inmunológico atraviesen la barrera sanguínea/cerebral y ocasionen daño al sistema nervioso.

Los científicos han estudiado un número de agentes infecciosos (incluyendo a unos virus) que se sospecha han estado causando la esclerosis



En la población en general, la probabilidad de contraer esclerosis múltiple es menos de una décima de uno por ciento. Sin embargo, si una persona en una familia tiene esclerosis múltiple, los familiares de primer grado—padres, hijos y hermanos— tienen una probabilidad más elevada de lo normal de contraer también la enfermedad. Una parte, si no la totalidad, de este efecto puede deberse a haber estado todos expuestos a algo en el medio ambiente.

múltiple, pero aún no han podido implicar a ningún agente en particular. Generalmente, las infecciones virales van acompañadas de inflamación y de la producción de *interferón* gamma, un producto químico del cuerpo que ocurre naturalmente y que se ha demostrado empeora el curso clínico de la esclerosis múltiple. Es posible que la respuesta inmunológica a las infecciones virales pueda de por sí precipitar un ataque de esclerosis múltiple. Existe poca duda de que algo en el ambiente desempeña un papel en desencadenar la esclerosis múltiple.

Genética

Además, según se va obteniendo más evidencia científica, ésta sugiere que los factores genéticos pueden desempeñar un papel en determinar la susceptibilidad de una persona a desarrollar esclerosis múltiple. Algunas poblaciones, tales como los gitanos, los esquimales y los bantus, nunca contraen la esclerosis múltiple. Los indios nativos de Norteamérica y Sudamérica, los japoneses y otros pueblos asiáticos tienen tasas de incidencia de esclerosis múltiple muy bajas. No está claro si esto se debe principalmente a factores genéticos o a factores ambientales.

En la población en general, la probabilidad de adquirir esclerosis múltiple es inferior a una décima de uno por ciento. Sin embargo, si una persona en una familia tiene esclerosis múltiple, los familiares de primer grado—padres, hijos y hermanos—de esa persona,

tienen una probabilidad de 1 a 3 por ciento de contraer la enfermedad.

En el caso de los gemelos idénticos, la probabilidad de que el segundo gemelo pueda contraer esclerosis múltiple si el primero la contrae, es de 30 por ciento aproximadamente. Los gemelos fraternos (que no heredan fondos de genes idénticos) tienen una probabilidad mayor que la de los hermanos que no son gemelos, o un 4 por ciento, aproximadamente.

El hecho de que los gemelos idénticos contraigan la esclerosis múltiple a una tasa significativamente más baja del 100 por ciento indica que la enfermedad no es totalmente controlada por factores genéticos. Parte de este efecto (pero definitivamente no todo) puede deberse a que ambos estuvieron expuestos a algo en el medio ambiente, o al hecho de que algunas personas con *lesiones* de esclerosis múltiple permanecen esencialmente asintomáticas durante toda la vida.

Indicaciones adicionales de que más de un gen entra en juego en la susceptibilidad a la esclerosis múltiple provienen de los estudios de familias en las que más de un miembro padece de esclerosis múltiple. Varios equipos de investigación han encontrado que las personas con esclerosis múltiple heredan ciertas regiones en genes individuales más frecuentemente que las personas sin esclerosis múltiple. De interés particular es la región del *antígeno de leucocitos humanos* (ALH – o HLA en inglés) o del *complejo de histocompatibilidad principal* en el cromosoma 6. Los antígenos de leucocitos humanos son proteínas genéticamente determinadas que influyen en el sistema inmunológico.

Los patrones de antígenos de leucocitos humanos de los pacientes que padecen de esclerosis múltiple tienden a ser diferentes de los de las personas libres de la enfermedad. Las investigaciones realizadas en Europa del Norte y en los Estados Unidos han detectado tres antígenos de leucocitos humanos que son más prevalentes en las personas con esclerosis múltiple que en la población general.

Los estudios de los pacientes norteamericanos con esclerosis múltiple han demostrado que las personas con esclerosis múltiple también tienden a presentar estos antígenos de leucocitos humanos en combinación—es decir, tienen más de uno de los tres antígenos de leucocitos humanos—con más frecuencia que el resto de la población. Además, hay pruebas de que diferentes combinaciones de antígenos de leucocitos humanos pueden corresponder a variantes tanto en la gravedad como en el progreso de la enfermedad.

Los estudios de familias con casos múltiples de esclerosis múltiple y la investigación en la que se comparan las regiones genéticas de seres humanos con las de ratones con encefalomiелitis alérgica experimental (EAE), indican que otra área relacionada con la susceptibilidad a la esclerosis múltiple puede estar situada en el cromosoma 5. También se han identificado otras regiones en los cromosomas 2, 3, 7, 11, 17, 19 y X como posibles lugares que contienen genes involucrados en el desarrollo de la esclerosis múltiple.

Estos estudios fortalecen la teoría de que la esclerosis múltiple es el resultado de un número de factores combinados en vez de ser el resultado de un solo gen u otro agente. Es probable que el desarrollo de la esclerosis múltiple esté

influenciado por las interacciones de cierto número de genes, cada uno de los cuales (individualmente) surte sólo un efecto moderado.

Se necesitan estudios adicionales para identificar específicamente qué genes entran en juego, determinar su función y aprender cómo las interacciones de cada gen con otros genes y con el ambiente hacen a una persona susceptible a la esclerosis múltiple.

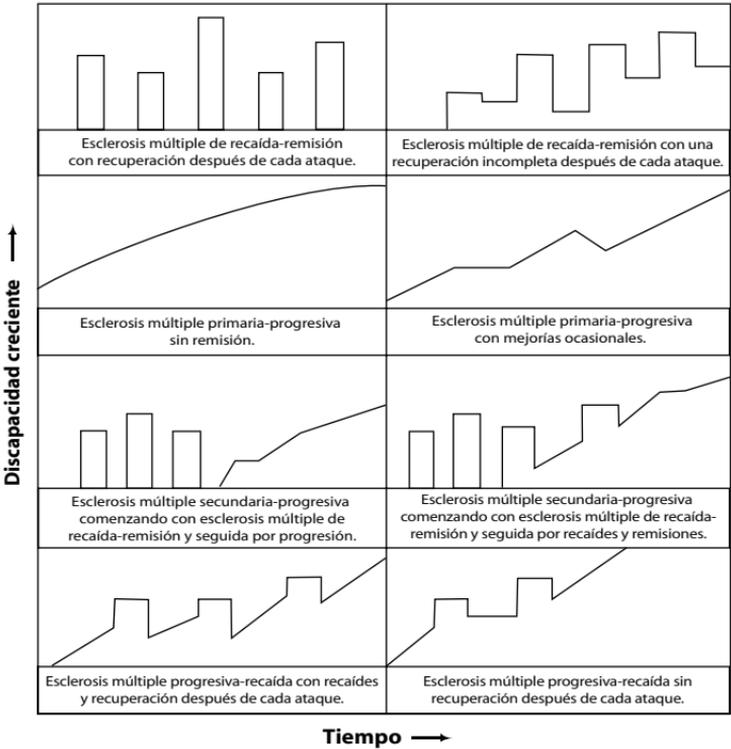
Además de conducir a mejores formas de diagnosticar la esclerosis múltiple, dichos estudios deberán ofrecer algunas indicaciones sobre las causas subyacentes de la esclerosis múltiple y, con el tiempo, encontrar mejores tratamientos o una forma de prevenir la enfermedad.

¿Cuál es el curso de la esclerosis múltiple?

Cada caso de esclerosis múltiple muestra uno de varios patrones de manifestación y curso posterior de la enfermedad. Más comúnmente, la esclerosis múltiple se manifiesta primero como una serie de ataques seguidos de remisiones totales o parciales a medida que se reducen misteriosamente los síntomas, sólo para volver posteriormente, después de un periodo de estabilidad. Esta condición se denomina esclerosis múltiple de recaída-remisión (RR). La esclerosis múltiple primaria-progresiva (PP) se caracteriza por una disminución clínica paulatina sin remisiones claras, aunque puede haber una nivelación temporera o un pequeño alivio de los síntomas.

La esclerosis múltiple secundaria-progresiva (SP) comienza con un curso de esclerosis múltiple de recaída-remisión, seguido de un curso posterior de esclerosis múltiple primaria-progresiva. En raras ocasiones, los pacientes pueden tener un curso de esclerosis múltiple progresiva-recaída (PR), en el que la enfermedad sigue una trayectoria progresiva marcada por ataques agudos. La esclerosis múltiple primaria-progresiva (PP), la secundaria-progresiva (SP), y la progresiva-recaída (PR), se agrupan a veces y se denominan esclerosis múltiple progresiva crónica.

Además, un 20 por ciento de la población con esclerosis múltiple tiene una forma benigna de la enfermedad en la que los síntomas presentan poca o ninguna progresión después del ataque



El curso o evolución de la esclerosis múltiple difiere de un paciente a otro. Este cuadro ilustra las cuatro formas principales de evolución de la enfermedad: recaída-remisión, primaria-progresiva, secundaria-progresiva y progresiva-recaída. Cada una de estas categorías de la esclerosis múltiple también tiene una variante secundaria, que se ilustra a la derecha del cuadro.

inicial; estos pacientes siguen funcionando totalmente bien. Unos cuantos pacientes sufren de esclerosis múltiple maligna, definida como un deterioro rápido y continuo que resulta en una incapacidad notable o incluso en la muerte poco después del inicio de la enfermedad. Sin embargo, la esclerosis múltiple es mortal en muy raras ocasiones y la mayoría de las personas con esclerosis múltiple tienen una expectativa de vida bastante normal.

Los estudios realizados a través de todo el mundo están llevando a los investigadores a redefinir el curso natural de la enfermedad de esclerosis múltiple. Estos estudios utilizan una técnica llamada *imágenes de resonancia magnética (IRM — o MRI en inglés)* para visualizar la evolución de las lesiones de esclerosis múltiple en la materia blanca del cerebro. Los lugares luminosos en una imagen de MRI T2 indican la presencia de lesiones, pero no proporcionan información sobre cuándo se produjeron.

Debido a que los investigadores especulan que el cruce de la barrera sanguínea/cerebral es el primer paso en la aparición de las lesiones de esclerosis múltiple, es importante distinguir las lesiones nuevas de las viejas. Para ello, los médicos dan a los pacientes inyecciones de *gadolinio*, un agente de contraste químico que normalmente no cruza la barrera sanguínea/cerebral, antes de realizar un estudio. En este tipo de estudio o exploración, llamado T1, la aparición de áreas luminosas indica los periodos de actividad reciente de la enfermedad (cuando el gadolinio es capaz de cruzar la barrera). La capacidad de estimar la edad de las lesiones con la técnica de imágenes de resonancia magnética ha permitido a los investigadores demostrar que,

en algunos pacientes, las lesiones ocurren con frecuencia durante el curso de la enfermedad, aún cuando no se manifiesten síntomas.

¿Pueden los eventos de la vida afectar al curso de la esclerosis múltiple?

Si bien no hay pruebas concluyentes de que la tensión diaria o un trauma en particular tengan relación con el curso de la enfermedad de esclerosis múltiple, hay datos sobre la influencia del embarazo. Puesto que la esclerosis múltiple ataca por lo general durante los años reproductivos, una preocupación común entre las mujeres con la enfermedad es la de tener o no un hijo. Los estudios sobre la materia han demostrado que la esclerosis múltiple no tiene efectos adversos en el curso del embarazo, el parto o el alumbramiento. En realidad, los síntomas a menudo se estabilizan o se reducen durante el embarazo.

Se cree que esta mejora temporera durante el embarazo guarda relación con los cambios en el sistema inmunológico de una mujer que permiten al cuerpo albergar un bebé: debido a que cada feto tiene material genético tanto del padre como de la madre, el cuerpo de la madre debería identificar al feto en crecimiento como tejido externo y tratar de rechazarlo de forma muy similar a la que el cuerpo rechaza un órgano trasplantado. Para evitar que ésto ocurra, se produce un proceso natural para suprimir el sistema inmunológico de la madre en el útero durante el embarazo.

Sin embargo, las mujeres con esclerosis múltiple que están considerando quedar embarazadas necesitan tener presente que ciertos medicamentos

utilizados para tratar la enfermedad deberían evitarse durante el embarazo y la lactancia. Estos medicamentos pueden ocasionar defectos congénitos y pueden transmitirse al feto a través de la sangre y a un lactante, a través de la leche materna. Entre ellos figuran la prednisona, corticotropina, azatioprina, ciclofosfamida, diazepam, fenitoina, carbamazepina y baclofén.

Lamentablemente, entre 20 y 40 por ciento de las mujeres con esclerosis múltiple tienen una recaída a los tres meses después del parto. Sin embargo, no hay pruebas de que el embarazo y el alumbramiento afecten al curso general de la enfermedad de una u otra forma. Además, si bien la esclerosis múltiple no es de por sí una razón para evitar el embarazo y no presenta riesgos significativos para el feto, las limitaciones físicas relacionadas con la enfermedad pueden hacer que el cuidado del niño sea más difícil. Por tanto, es importante que las pacientes de esclerosis múltiple que están considerando tener hijos discutan estas cuestiones con su cónyuge y con su médico.



Puesto que la esclerosis múltiple ataca por lo general durante los años reproductivos, muchas mujeres con la enfermedad tienen inquietudes acerca del embarazo. Aunque los estudios no han demostrado efectos adversos sobre el embarazo, el parto y el alumbramiento, y, en realidad, los síntomas desaparecen temporariamente a menudo durante el embarazo, las mujeres con esclerosis múltiple que planifican tener hijos deberían discutir las ventajas y desventajas con su cónyuge y con su médico.

¿Cuáles son los síntomas de la esclerosis múltiple?

Los síntomas de la esclerosis múltiple pueden ser leves o severos, de larga o de corta duración, y pueden aparecer en distintas combinaciones, según el área del sistema nervioso afectada. Una remisión completa o parcial de los síntomas, especialmente en las etapas iniciales de la enfermedad, ocurre en un 70 por ciento, aproximadamente, de los pacientes con esclerosis múltiple.

El síntoma inicial de la esclerosis múltiple es, a menudo, visión borrosa o doble, distorsión del color rojo-verde o incluso ceguera en un ojo. Inexplicablemente, los problemas visuales tienden a desaparecer en las etapas posteriores de la esclerosis múltiple. Los problemas inflamatorios del nervio óptico pueden

diagnosticarse como *neuritis retrobulbar* o *neuritis óptica*. Cincuenta y cinco por ciento de los pacientes con esclerosis múltiple tendrán un ataque de neuritis óptica en algún momento de su vida y éste será el primer síntoma de la esclerosis múltiple en un 15 por ciento aproximadamente, de los casos. Esto ha llevado al reconocimiento general de la neuritis óptica como un síntoma inicial de la esclerosis múltiple, especialmente si las pruebas diagnósticas también revelan anomalías en el líquido de la médula espinal del paciente.

La mayoría de los pacientes con esclerosis múltiple experimentan debilidad muscular en las extremidades y dificultad con la coordinación y el equilibrio en algún

18



A menudo, los primeros síntomas de la esclerosis múltiple son problemas de la visión, que tienden inexplicablemente a desaparecer en las etapas posteriores de la enfermedad. Este paciente con esclerosis múltiple está siendo sometido a una prueba de disfunción del nervio óptico.

momento en el curso de la enfermedad. Estos síntomas pueden ser suficientemente severos como para crear dificultad al andar o incluso al ponerse de pie. En los peores casos, la esclerosis múltiple puede producir una parálisis parcial o total. La *espasticidad*—aumento involuntario del tono muscular que conduce a rigidez y espasmos—es común, al igual que la *fatiga*. La fatiga puede ser desencadenada por un esfuerzo físico excesivo y mejorar con el descanso, o puede adquirir la forma de un cansancio constante y persistente.

La mayoría de las personas con esclerosis múltiple presentan también *parestesias*, lo que se define como sensaciones sensoriales anormales y transitorias, tales como sensaciones de entumecimiento, picazón u “hormigueo;” en casos raros, también pueden experimentar dolor. A veces ocurre una pérdida de sensación. Otras quejas frecuentes son los impedimentos del habla, los temblores y el mareo. Ocasionalmente, las personas con esclerosis múltiple sufren pérdida de audición.

Aproximadamente, la mitad de todas las personas que padecen de esclerosis múltiple experimentan deterioro cognoscitivo, tales como dificultad en la concentración, la atención, la memoria y en el enjuiciamiento; pero dichos síntomas son generalmente leves y, con frecuencia, pasan desapercibidos. En realidad, a menudo estos síntomas cognoscitivos sólo se detectan mediante pruebas comprensivas. Los propios pacientes pueden no percatarse de su pérdida cognoscitiva. Es a menudo un miembro de la familia o un amigo quien advierte primeramente el déficit. Dichos impedimentos son, generalmente leves; rara vez son incapacitantes y las aptitudes intelectuales y de lenguaje no sufren en general.

Ocurren síntomas cognoscitivos cuando las lesiones se producen en áreas del cerebro responsables del proceso de información. Estos déficits tienden a hacerse más evidentes cuando la información que se ha de elaborar se hace más compleja. La fatiga también puede exacerbar las dificultades de procesamiento de la información. Los científicos no saben aún si la alteración en la capacidad cognoscitiva en la esclerosis múltiple es un reflejo de problemas de adquisición o recuperación de información, o una combinación de ambas funciones. Los tipos de problemas de memoria pueden variar según el curso de la enfermedad de la persona (recaída-remisión, primaria-progresiva, etc.), pero no parece existir una correlación directa entre la duración de la enfermedad y la gravedad de la disfunción cognoscitiva.

20

Síntomas Posibles de Esclerosis Múltiple

- Debilidad muscular
- Espasticidad
- Deterioro de los sentidos del tacto, dolor, temperatura
- Dolor (moderado a severo)
- Ataxia
- Temblores
- Alteraciones del habla
- Alteraciones visuales
- Vértigo
- Disfunción urinaria
- Trastornos intestinales
- Disfunción sexual
- Depresión
- Euforia
- Anormalidades cognoscitivas
- Fatiga

La depresión, que no está relacionada con los problemas cognoscitivos, es otra característica común observada en pacientes con esclerosis múltiple. Además, un 10 por ciento de los pacientes sufren trastornos psicóticos más severos, tales como depresión maníaca y paranoia. Un cinco por ciento de los pacientes pueden experimentar episodios inapropiados de euforia o desesperación—no relacionados con el estado emocional actual

del paciente—conocidos como “síndrome de risa/llanto.” Se cree que este síndrome se debe a la eliminación de la mielina en el tallo encefálico—el área del cerebro que controla la expresión facial y las emociones, y generalmente se observa sólo en casos severos. A medida que progresa la enfermedad, la disfunción sexual puede convertirse en un problema. También puede perderse el control de la evacuación y de la orina.

En un 60 por ciento de los pacientes con esclerosis múltiple, el calor—bien sea generado por temperaturas exteriores al cuerpo o por el ejercicio—puede ocasionar un empeoramiento temporero de muchos de los síntomas de la enfermedad. En estos casos, con la eliminación del calor se resuelve el problema. Algunos pacientes sensibles a la temperatura encuentran que un baño frío puede aliviar temporeramente sus síntomas. Por la misma razón, nadar es a menudo un buen ejercicio para las personas que padecen de esclerosis múltiple.

Los síntomas erráticos de la esclerosis múltiple pueden afectar a toda la familia ya que la capacidad de trabajar de los pacientes puede afectarse, al mismo tiempo que afrontan facturas médicas altas y gastos adicionales relacionados a ayuda en las faenas domésticas y modificaciones de la vivienda y de los vehículos. La carga emocional para los pacientes y sus familias es enorme. Los grupos de apoyo (que se encuentran en la tarjeta dentro del sobre al dorso de este folleto), el asesoramiento y la consejería pueden ayudar a los pacientes con esclerosis múltiple, a sus familias y a sus amigos a encontrar formas de hacerle frente a los numerosos problemas que puede ocasionar la enfermedad.

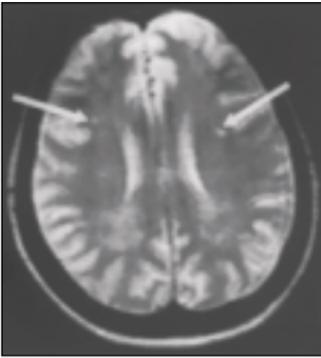
¿Cómo se diagnostica la esclerosis múltiple?

Al verse confrontados con un paciente cuyos síntomas, examen neurológico e historial médico indican la presencia de esclerosis múltiple, los médicos utilizan una variedad de técnicas para descartar otros posibles trastornos y realizar una serie de pruebas de laboratorio que, si resultan positivas, confirman el diagnóstico.

Las tecnologías de imágenes, tales como la imagen de resonancia magnética (IRM)—utilizadas a menudo junto con el agente de contraste gadolinio, que ayuda a distinguir nuevas placas de placas viejas (véase la sección sobre “¿Cuál es el curso de la esclerosis múltiple?”)—pueden ayudar a

localizar las lesiones en el sistema nervioso central resultantes de la pérdida de mielina. Sin embargo, puesto que estas lesiones también pueden estar presentes en varios otros trastornos neurológicos, no son prueba absoluta de esclerosis múltiple. La *espectroscopía de resonancia magnética* (ERM – MRS en inglés), es una nueva técnica que se está utilizando para investigar la esclerosis múltiple. Al contrario de la imagen de resonancia magnética (MRI), que proporciona una imagen anatómica de las lesiones, la espectroscopía de resonancia magnética (MRS) produce información acerca de la bioquímica del cerebro en la esclerosis múltiple.

Las pruebas potenciales evocadas, las cuales miden la velocidad de la respuesta del cerebro a estímulos



Las exploraciones por imágenes de resonancia magnética (MRI) del cerebro pueden ayudar a localizar las lesiones del sistema nervioso central resultantes de la pérdida de mielina. Las flechas en esta exploración por imágenes de resonancia magnética realizada en un paciente con esclerosis múltiple indican lesiones que resultaron probablemente de la enfermedad. Sin embargo, puesto que estas lesiones pueden ocurrir también en varios otros trastornos neurológicos, no son prueba absoluta de la esclerosis múltiple.

visuales, auditivos y sensoriales pueden detectar a veces lesiones que los escáner pueden no percibir. Como las tecnologías de imágenes, los potenciales evocados ayudan a la posibilidad de establecer un diagnóstico, pero no son concluyentes debido a que no pueden identificar la causa de las lesiones.

El médico también puede estudiar el *líquido cerebroespinal* del paciente (el líquido incoloro que circula a través del cerebro y la espina dorsal) para ver si éste contiene anomalías celulares y químicas asociadas a menudo con la esclerosis múltiple. Estas anomalías incluyen, entre otras, un mayor número de glóbulos blancos en la sangre y cantidades por encima del promedio de proteína, especialmente proteína básica de mielina, y un anticuerpo llamado *inmunoglobulina G*.

Categorías Diagnósticas para la Esclerosis Múltiple (EM)

- EM definida
- Curso consistente (curso de recaída-remisión con por lo menos dos episodios separados al menos por un mes, o progresión lenta o por pasos de los síntomas durante por lo menos 6 meses)
 - Signos neurológicos documentados de lesiones en más de un sitio del cerebro o de la materia blanca de la médula espinal
 - Inicio de los síntomas entre los 10 y 50 años de edad
 - Ausencia de otra explicación neurológica más probable
- EM probable
- Historia de síntomas de recaída-remisión
 - Signos no documentados y solamente una señal actual comúnmente asociada con la EM
 - Un solo ataque documentado de síntomas con signos de más de una lesión de materia blanca, recuperación buena seguida por síntomas y signos variables
 - Ausencia de otra explicación neurológica más probable
- EM posible
- Historia de síntomas de recaída-remisión
 - Ninguna documentación de signos que establezcan más de una lesión de materia blanca
 - Ausencia de otra explicación neurológica más probable

Los médicos pueden utilizar varias técnicas de laboratorio diferentes para separar y presentar gráficamente las distintas proteínas en el líquido cerebroespinal de los pacientes con esclerosis múltiple. Este proceso identifica a menudo la presencia de un patrón característico llamado bandas oligoclonales.

Debido a que no hay una prueba exclusiva que detecte inequívocamente la esclerosis múltiple, es difícil frecuentemente para el médico diferenciar entre un ataque de esclerosis múltiple y síntomas que pueden surgir como consecuencia de una infección viral o incluso de una inmunización. Muchos médicos dirán a sus pacientes que hay la posibilidad de que ellos tengan esclerosis múltiple y le darán un diagnóstico de “posible esclerosis múltiple.” Si, a medida que transcurre el tiempo, los síntomas del paciente presentan el patrón característico de recaída-remisión, o si continúan de forma crónica y progresiva, y si las pruebas de laboratorio descartan otras causas probables, o las pruebas específicas se tornan positivas, el diagnóstico quizás se cambie con el tiempo a una “probable esclerosis múltiple.”

Hay otras enfermedades que también pueden producir síntomas similares a los que se observan en la esclerosis múltiple. Otras condiciones con un curso intermitente y lesiones similares a las de la esclerosis múltiple en la materia blanca del cerebro incluyen a poliarteritis, lupus eritematosus, siringomielia, paraparesis espática tropical, algunos cánceres y ciertos tumores que comprimen el tallo encefálico o espinal.

La leucoencefalopatía multifocal progresiva puede producir síntomas similares a los de la etapa aguda de un ataque de esclerosis múltiple. El médico también necesitará descartar las siguientes condiciones: un accidente cerebrovascular (en inglés “stroke”), la neurosífilis, las ataxias espinocerebelares, la anemia perniciososa, la diabetes, la enfermedad de Sjogren y la deficiencia de vitamina B₁₂. La *mielitis transversal* aguda puede indicar el primer ataque de esclerosis múltiple o puede identificar otros problemas, tales como una infección con los virus de Epstein-Barr o herpes simplex B. Informes recientes indican que los problemas neurológicos asociados con la enfermedad de Lyme pueden presentar un cuadro clínico muy similar al de la esclerosis múltiple.

Los investigadores continúan su investigación para encontrar una prueba definitiva para diagnosticar la esclerosis múltiple. Hasta que se formule una prueba, no obstante, han de encontrarse evidencias de ataques múltiples y de lesiones en el sistema nervioso central —un proceso que puede llevar meses o incluso años— antes de que un médico pueda hacer un diagnóstico definitivo de esclerosis múltiple.

25

¿Puede tratarse la esclerosis múltiple?

Por ahora, no existe una cura de la esclerosis múltiple. Muchos pacientes obtienen buenos resultados sin ninguna terapia, especialmente puesto que muchos medicamentos tienen efectos secundarios graves y algunos presentan riesgos importantes. Las remisiones espontáneas—aquellas

que ocurren naturalmente—pueden hacer difícil determinar los efectos terapéuticos de tratamientos experimentales. Sin embargo, la evidencia de que las imágenes de resonancia magnética (MRI) pueden trazar el desarrollo de lesiones, está ayudando ya a los científicos a evaluar nuevas terapias.

Hasta hace poco, los medicamentos principales que utilizaban los médicos para tratar la esclerosis múltiple eran esteroides, los cuales poseen propiedades antiinflamatorias. Entre éstos figuran la hormona adrenocorticotrópica (mejor conocida como ACTH), la prednisona, la prednisolona, la metilprednisolona, la betametasona y la dexametasona. Los estudios indican que la metilprednisolona administrada por vía intravenosa puede ser superior a la ACTH intravenosa más tradicional para los pacientes que experimentan recaídas severas. No existen pruebas sólidas que apoyen el uso de estos medicamentos para tratar formas progresivas de esclerosis múltiple. Además, hay algunos indicios de que los esteroides pueden ser más apropiados para aquellas personas con esclerosis múltiples que presentan síntomas de movimiento, en vez de síntomas sensoriales.

Si bien los esteroides no afectan al curso de la enfermedad a través del tiempo, sí pueden reducir la duración y la severidad de los ataques en algunos pacientes. Se desconoce el mecanismo en el que se basa este efecto. Un estudio indica que los medicamentos actúan restableciendo la eficacia de la barrera sanguínea/cerebral. Debido a que los esteroides pueden producir numerosos efectos secundarios adversos (acné, aumento de peso, convulsiones, psicosis), no se recomiendan para uso a largo plazo.

Una de las áreas de investigación más prometedoras en el campo de la esclerosis múltiple es la de las proteínas antivirales que ocurren naturalmente y se conocen como interferones. Tres formas de interferón beta (Avonex, Rebif, y Betaseron) han sido aprobadas por la Administración Federal de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), para el tratamiento de la esclerosis múltiple de recaída-remisión. Se ha demostrado que el interferón beta reduce el número de exacerbaciones y puede contribuir a que la progresión de la incapacidad física sea más lenta. Cuando ocurren ataques, éstos tienden a ser de menor duración y menos severos. Además, las imágenes de resonancia magnética (MRI), sugieren que el interferón beta puede reducir la destrucción de la mielina.

Drogas Utilizadas para Tratar la Esclerosis Múltiple

Drogas actualmente disponibles a los pacientes

Esteroides

- Hormona adrenocorticotrópica (ACTH)
- Prednisona
- Prednisolona
- Metilprednisolona
- Betametasona
- Dexametasona

Interferones

- Interferones beta (Abones, Betaseron, Rebif)
- Copolímero I (Copaxone)
- Mitoxantrona (Novatrone)

Algunas terapias experimentales

Interferón alfa

Ciclosporina (Sandimmune)

Ciclofosfamida (Cytoxan)

Metotrexato

Azatioprina (Imuran)

Cladribina (Leustatin)

Aminopiridina, derivados

Rolipram

Interleuquina 4 (IL-4)

Retinoides

Irradiación linfoide total

Anticuerpos monoclonales

Intercambio de plasma o plasmaféresis

Transplante de la médula ósea

Terapia a base de péptidos

Varias vacunas contra la EM

Alimentación de antígenos de proteínas

Factor transformador del crecimiento B (TGFB)

Inmunoglobulina intravenosa (IVIg)

Los investigadores especulan que los efectos del interferón beta pueden deberse a la capacidad del medicamento de corregir una deficiencia relacionada con la esclerosis múltiple de ciertas células de glóbulos blancos que suprimen el sistema inmunológico y/o su capacidad de inhibir el interferón gamma, sustancia que, según se cree, es un elemento contributivo de los ataques de esclerosis múltiple. También se está estudiando el *interferón alfa* como posible tratamiento de la esclerosis múltiple. Los efectos secundarios comunes de los interferones son, entre otros, fiebre, escalofríos, sudores, dolores musculares, fatiga, depresión y reacciones en los lugares en que se han recibido las inyecciones.

Los científicos continúan sus esfuerzos exhaustivos encaminados a crear terapias nuevas y mejores para tratar la esclerosis múltiple. La meta de la terapia es triple: mejorar la recuperación después de un ataque, impedir o reducir el número de recaídas y detener la progresión de la enfermedad. A continuación se tratan algunas terapias que se están investigando actualmente.

Inmunoterapia

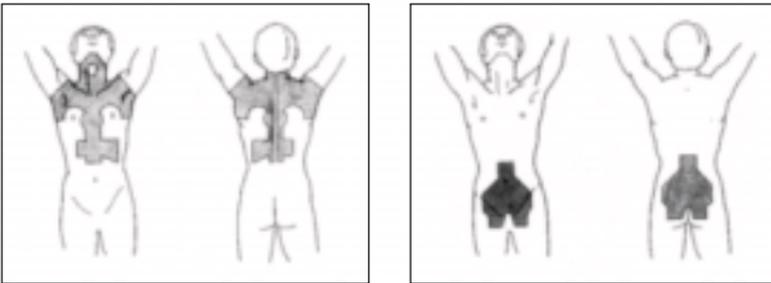
A medida que han aumentado las pruebas del rol del sistema inmunológico en el desarrollo de la esclerosis múltiple, se están realizando ensayos con distintos tratamientos nuevos para alterar o suprimir la respuesta inmunológica. Estas terapias todavía se están considerando como experimentales.

Los resultados de los ensayos clínicos recientes han demostrado que agentes y técnicas *inmuno-sopresores* pueden afectar de forma positiva

(aunque temporeramente) al curso de la esclerosis múltiple. Sin embargo, los efectos secundarios tóxicos pueden impedir su uso generalizado. Además, la inmunosupresión generalizada deja al paciente susceptible a distintas infecciones ocasionadas por virus, bacterias y hongos.

A través de los años, los investigadores de la esclerosis múltiple han estudiado un número de tratamientos inmunosupresores. Entre las terapias que se están estudiando figuran la ciclosporina (Sandimmune), la ciclofosfamida (Cytoxan), el metotrexato, la azatioprina (Imuran) y la irradiación linfoide total. La irradiación linfoide total es un proceso mediante el cual se irradian los nódulos linfáticos del paciente con rayos X en pequeña dosis durante unas cuantas semanas para destruir el tejido linfoide, que está activamente involucrado en la destrucción de tejidos en las enfermedades autoinmunitarias. Resultados aún no definitivos o contradictorios de estos ensayos clínicos, junto con los efectos secundarios potencialmente peligrosos de las terapias, dictan la necesidad de realizar investigación adicional para determinar qué papel, si fuese el caso, deberían desempeñar

29



Un tratamiento de la esclerosis múltiple que se está estudiando es la irradiación linfoide total, en la que se irradian los nódulos linfáticos del paciente con rayos X en pequeñas dosis durante varias semanas para destruir tejido linfoide. Estas ilustraciones muestran las áreas de nódulos linfáticos de las partes superior e inferior del cuerpo irradiadas en este proceso.



Este paciente está siendo sometido a un tratamiento experimental llamado plasmaféresis, procedimiento en el cual se saca la propia sangre del paciente y el plasma se separa de otras sustancias sanguíneas, que pueden contener anticuerpos y otros productos inmunológicamente activos. Estas otras sustancias se desechan y, luego, el plasma se transfiere de nuevo al paciente.

dichas terapias en el control de la esclerosis múltiple. También se están realizando estudios con los medicamentos moduladores del sistema inmunológico cladribina (Leustatin) y mitoxantrona.

Dos otros tratamientos experimentales—uno que incluye el uso de *anticuerpos monoclonales* y el otro que incluye el

intercambio de plasma o plasmaféresis—pueden tener menores efectos secundarios peligrosos. Los anticuerpos monoclonales son anticuerpos idénticos, producidos en el laboratorio, que son muy específicos de un solo antígeno. Se inyectan al paciente con la esperanza de que alteren su respuesta inmunológica. La plasmaféresis es un procedimiento en el que se saca sangre del paciente y el plasma se separa de otras sustancias sanguíneas que pueden contener anticuerpos y otros productos inmunológicamente activos. Estas otras sustancias sanguíneas se desechan y se hace una transfusión del plasma nuevamente al paciente. Debido a que su valor como tratamientos de la esclerosis múltiple no se ha probado todavía, estos tratamientos experimentales siguen estando en la etapa de pruebas clínicas.

También se está estudiando el trasplante de médula ósea (procedimiento en el cual se obtiene médula ósea de un donante saludable y se le transfiere a pacientes que han experimentado terapia medicamentosa o radioactiva para suprimir su sistema inmunológico de forma que no rechace la médula ósea donada). Se están haciendo también estudios relacionados con

las inyecciones de veneno de abejas. Cada una de estas terapias conlleva un riesgo de efectos secundarios potencialmente severos.

Terapia para mejorar la conducción de impulsos nerviosos

Debido a que la transmisión de los mensajes electroquímicos entre el cerebro y el cuerpo se ve perturbada en la esclerosis múltiple, se están investigando medicamentos para mejorar la conducción de los impulsos nerviosos. En vista de que los nervios privados de mielina presentan anomalías de la actividad de potasio, los científicos están estudiando medicamentos que bloquean los canales a través de los cuales se mueve el potasio, restaurando así la conducción del impulso nervioso.

En varios ensayos experimentales pequeños, derivados de un medicamento llamado aminopiridina, mejoraron temporalmente la visión, la coordinación y la fuerza cuando se administraron a pacientes con esclerosis múltiple que sufrían tanto síntomas visuales, así como una sensibilidad mayor a la temperatura. Entre los posibles efectos secundarios de estas terapias figuran las parestesias (sensaciones de hormigueo), mareos y convulsiones.

Terapias concentradas en un antígeno

Los ensayos clínicos de una forma sintética de proteína básica de mielina, llamada *copolímero I* (Copaxone), han demostrado posibilidades para el tratamiento de personas en las etapas iniciales de esclerosis múltiple de recaída-remisión. El copolímero I, contrario a otros medicamentos sometidos a prueba para el tratamiento de

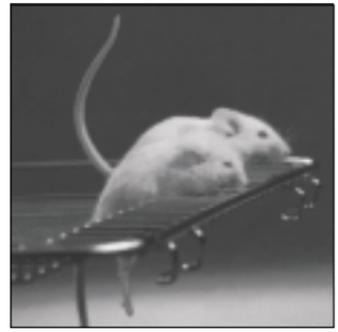
la esclerosis múltiple, parece tener pocos efectos secundarios. Recientes datos de ensayos clínicos indican que el copolímero I puede reducir la tasa de recaída casi en una tercera parte. Además, los pacientes a los que se les administró el copolímero I mostraron más posibilidades de sentir una mejoría neurológica que los pacientes a los que se les administró un placebo. La Administración Federal de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha puesto el medicamento a la disposición de las personas con esclerosis múltiple de recaída-remisión inicial a través de su programa de “Tratamiento IND” y está estudiando los datos procedentes de un estudio en gran escala para determinar si aprobar o no el medicamento para su comercialización.

32

Los investigadores también están examinando la posibilidad de producir una vacuna contra la esclerosis múltiple. Las células T que atacan la mielina se han separado, inactivado e inyectado de nuevo a animales con encefalomiелitis alérgica experimental (EAE). Este procedimiento resulta en la destrucción de las células del sistema inmunológico que estaban atacando la proteína básica de mielina. En un par de pequeños ensayos clínicos, los científicos han sometido a prueba una vacuna similar en los seres humanos. El producto fue bien tolerado y no tuvo efectos secundarios, pero los estudios fueron demasiado pequeños para ser eficaces. Los pacientes con formas progresivas de esclerosis múltiple no parecían beneficiarse, aunque los pacientes con recaídas-remisiones demostraron alguna mejoría neurológica y tuvieron menos recaídas y un número reducido de lesiones en un estudio. Lamentablemente, los beneficios no perduraron más allá de dos años.

Un enfoque similar, conocido como terapia a base de *péptidos*, se basa en pruebas de que el cuerpo puede emprender una respuesta inmunológica contra las células T que destruyen la mielina, pero esta respuesta no es suficientemente fuerte para vencer la enfermedad. Para inducir esta respuesta, el investigador examina las células T que atacan la mielina para ver si contienen receptores reconocedores de la mielina en la superficie de las células. Luego, se inyecta en el cuerpo un fragmento, o péptido, de esos receptores. El sistema inmunológico percibe el péptido inyectado como un invasor exterior y lanza un ataque contra cualquier célula T destructora de mielina que lleve el péptido. La inyección de porciones de receptores de células T puede realzar la reacción del sistema inmunológico contra las células T errantes de la misma forma, en gran medida, que una inyección de refuerzo realza la inmunidad contra el tétano. O también la terapia con péptidos puede bloquear los receptores de las células errantes, impidiendo que las células ataquen la mielina.

A pesar de estos resultados iniciales prometedores, hay algunos obstáculos principales que se interponen en la formulación de terapias a base de vacunas y péptidos. Las células T de cada paciente varían tanto que quizás no sea posible producir una vacuna estándar o una terapia a base de péptidos beneficiosa para todos los pacientes de esclerosis múltiple, o aún para la mayoría de ellos. En la actualidad, cada tratamiento



El ratón en primera plana ha recibido inyecciones de proteína básica de mielina que induce una enfermedad similar a la esclerosis múltiple llamada esclerosis de encefalomielite alérgica experimental (EAE). Los investigadores pueden utilizar este modelo animal para realizar estudios sobre los mecanismos de la desmielinación del sistema nervioso central.

requiere la extracción de células de cada uno de los pacientes, purificando las células y, luego, produciéndolas en cultivo antes de inactivarlas y alterarlas químicamente. Esto hace que la producción de cantidades suficientes para la terapia requiera mucho tiempo, mucha esfuerzo y mucho dinero. Se necesitan estudios adicionales para determinar si pueden formularse inoculaciones universales para inducir la supresión de los sistemas inmunológicos excesivamente activos de los pacientes con esclerosis múltiple.

La alimentación de antígenos de proteínas es similar a la terapia a base de péptidos, pero es un medio potencialmente más simple para alcanzar el mismo fin. Cada vez que comemos, nuestro sistema digestivo descompone cada alimento o sustancia en sus bloques básicos primarios (no antigénicos), evitando así un ataque inmunológico potencialmente nocivo. Por tanto, a pesar de lo extraño que parezca, los antígenos que desencadenan una respuesta inmunológica cuando se inyectan pueden fomentar la tolerancia del sistema inmunológico cuando se toman por vía oral. Además, esta reacción está dirigida únicamente al antígeno específico que se alimenta. La inmunosupresión generalizada, que puede dejar al cuerpo vulnerable a toda una serie de infecciones, no puede ocurrir.

Los estudios han demostrado que, cuando los roedores que tienen encefalomiелitis alérgica experimental (EAE) reciben antígenos de proteína de mielina, experimentan menos recaídas. Los datos de un pequeño ensayo clínico preliminar de alimentación de antígenos en los seres humanos encontraron una indicación limitada de mejoría;

pero los resultados no fueron estadísticamente significativos. Se está realizando un ensayo clínico de centros múltiples para determinar si la alimentación de antígenos de proteína es eficaz.

Citocinas

Según aumenta nuestra comprensión de los mecanismos del sistema inmunológico, también aumentan nuestros conocimientos sobre el funcionamiento de los *citocinas* (poderosos productos químicos producidos por las células T), y sobre la posibilidad de utilizarlos para manipular el sistema inmunológico. Los científicos están estudiando distintas sustancias que pueden bloquear los citocinas dañinos, tales como los que causan inflamación, o que fomentan la producción de citocinas protectores.

35

Se ha demostrado que un medicamento que se ha sometido a prueba como tratamiento para la depresión, rolipram, reduce también los niveles de varios citocinas destructivos en modelos animales de esclerosis múltiple. Su potencial como terapia para la esclerosis múltiple se desconoce hasta ahora, pero los efectos secundarios parecen ser reducidos.

La alimentación con antígenos de proteína, explicada anteriormente, puede liberar el factor transformador del crecimiento β (TGFB), un citocinas protector que inhibe o controla la actividad de ciertas células inmunológicas. Las pruebas preliminares indican que puede reducir el número de células inmunológicas que se encuentran generalmente en el líquido espinal de los pacientes con esclerosis múltiple. Entre los efectos secundarios figuran la anemia y una alteración en la función de los riñones.

La interleuquina 4 (IL-4) puede disminuir la desmielinación y mejorar el curso clínico de ratones con encefalomiелitis alérgica experimental (EAE), influyendo aparentemente en la producción de células T que proporcionen protección en vez de hacer daño. Esto parece ocurrir también con un grupo de productos químicos llamados retinoides. Cuando se administran a roedores con encefalomiелitis alérgica experimental (EAE), los retinoides aumentan los niveles de (TGFB) y de IL-4, lo que promueve las células T protectoras, y al mismo tiempo reduce el número de células T dañinas. Esto resulta en una mejoría de los síntomas clínicos de los animales.

Remielinación

36

Algunos estudios se concentran en estrategias que permitan invertir el daño ocasionado a la mielina y a los *oligodendrocitos* (las células que fabrican y mantienen mielina en el sistema nervioso central), ambos de los cuales se destruyen durante los ataques de esclerosis múltiple. Los científicos han descubierto que los oligodendrocitos pueden proliferar y formar mielina nueva después de un ataque. Por tanto, hay un gran interés en la comunidad científica en los agentes que puedan estimular este tipo de reacción. Para adquirir mayores conocimientos acerca de este proceso, los investigadores están examinando cómo los medicamentos utilizados en los ensayos de esclerosis múltiple afectan la remielinación.

Los estudios de modelos animales indican que los anticuerpos monoclonales y dos medicamentos inmunosupresores, la ciclofosfamida y la azatioprina, pueden acelerar la remielinación,

en tanto que los esteroides pueden inhibirla. También se está investigando la capacidad de la inmunoglobulina intravenosa (IVIg) para restaurar la acuidad visual y la fuerza muscular.

Dieta

A través de los años, muchas personas han tratado de implicar la dieta como causa o tratamiento de la esclerosis múltiple. Algunos médicos han promovido el uso de una dieta baja en grasas saturadas; otros han sugerido aumentar el consumo por parte del paciente de ácido linoleico, una grasa poliinsaturada, a través de suplementos de semillas de girasol, flores de azafrán o aceites de primavera.

Otros “remedios” dietéticos propuestos incluyen la terapia de megavitaminas, incluyendo a un mayor insumo de vitamina B₁₂ o vitamina C; distintas dietas líquidas; y dietas que no contengan sucrosa, tabaco o gluten. Hasta la fecha, los estudios clínicos no han podido confirmar los beneficios de dichos cambios dietéticos. A falta de una evidencia de que la terapia a base de dieta es eficaz, lo mejor es aconsejar a los pacientes que consuman una dieta balanceada y completa.

37

Terapias aún no comprobadas

La esclerosis múltiple es una enfermedad con una tendencia natural a remitir o disminuir espontáneamente y para la cual no existe un tratamiento universalmente eficaz, ni ninguna causa conocida. Estos factores abren las puertas para hacer una serie de reclamaciones no corroboradas de curación. En uno u otro momento, muchas terapias ineficaces e incluso potencialmente

peligrosas han sido promovidas como tratamiento de la esclerosis múltiple. Una lista parcial de estas “terapias” propuestas en algún momento incluyen: inyecciones de veneno de serpiente, estimulación eléctrica de la médula espinal, extracción de la glándula del timo, respiración de oxígeno a presión (hiperbárico) en una cámara especial, inyecciones de extractos de corazón de buey y páncreas de cerdo, orotato de calcio intravenoso u oral (EAP de calcio), histerectomía, eliminación de rellenos de caries dentales que contengan plomo o amalgamas de mercurio, e implantación quirúrgica de cerebro de cerdo en el abdomen del paciente. Ninguno de estos procedimientos es una terapia eficaz para la esclerosis múltiple ni para tratar cualquiera de sus síntomas.

Drogas Utilizadas para Tratar los Síntomas de la Esclerosis Múltiple

Síntoma	Droga
Espasticidad	Baclofén (Lioresal) Tizanidina (Zanaflex) Diazepam (Valium) Clonazepam (Klonopin) Dantroleno (Dantrium)
Neuritis óptica	Metilprednisolona (Solu-Medrol) Esteroides orales
Fatiga	Antidepresores Amantadina (Symmetrel) Pemolina (Cylert)
Dolor	Aspirina o acetaminofeno Antidepresores o antidepresivos Codeína
Neuralgia trigeminal	Carbamazapina Otros medicamentos anticonvulsivos
Disfunción sexual	Papaverina, inyecciones (en hombres)

¿Es algún síntoma de la esclerosis múltiple tratable?

Si bien algunos científicos buscan terapias que afecten al curso general de la enfermedad, otros están buscando medicamentos nuevos y mejores para controlar los síntomas de la esclerosis múltiple sin desencadenar efectos secundarios intolerables.

Muchas personas con esclerosis múltiple tienen problemas de *espasticidad*, condición que afecta principalmente a las extremidades inferiores. La espasticidad puede ocurrir bien como rigidez continua ocasionada por un mayor tono muscular o como espasmos que aparecen y desaparecen, especialmente por la noche. Se trata generalmente con relajantes y tranquilizantes musculares. El baclofén (Lioresal), el medicamento más comúnmente recetado para este síntoma, puede ser tomado por vía oral o, en casos severos, inyectado en la médula espinal. La tizanidina (Zanaflex), utilizada durante años en Europa y ahora aprobada en los Estados Unidos, parece funcionar similarmente al baclofén. El diazepam (Valium), el clonazepam (Klonopin) y el dantroleno (Dantrium) pueden reducir también la espasticidad. Aunque su efecto beneficioso es temporero, la terapia física también puede ser útil y puede ayudar a evitar un acortamiento irreversible de

39



Algunos pacientes con esclerosis múltiple encuentran que la terapia física y el ejercicio pueden ayudarles a preservar la función muscular y, por tanto, a mejorar la movilidad.

los músculos conocido como contracturas. La cirugía para reducir la espasticidad rara vez es apropiada en la esclerosis múltiple.

La **debilidad** y la **ataxia** (falta de coordinación) también son características de la esclerosis múltiple. Cuando la debilidad es un problema, un poco de espasticidad puede ser en realidad beneficiosa al proporcionar apoyo a las extremidades débiles. En tales casos, los niveles de medicación que alivian la espasticidad por completo pueden ser inapropiados. La terapia y el ejercicio físico también pueden ayudar a preservar la función restante y los pacientes pueden encontrar que las distintas ayudas —tales como soportes de los pies, bastones y andadores— pueden darle un mejor sostén físico y ayudarles a mantenerse independientes y con movilidad.

De vez en cuando, los médicos pueden aliviar temporariamente la debilidad, los espasmos y el dolor mediante la inyección de un medicamento llamado fenol en la médula espinal, los músculos o los nervios de los brazos o las piernas. Además, se necesita más investigación para encontrar tratamientos eficaces para las debilidades relacionadas con la esclerosis múltiple y la ataxia.

Aunque la mejoría de los **síntomas ópticos** ocurre habitualmente incluso sin tratamiento, se utiliza a veces un curso breve de tratamiento con metilprednisolona intravenosa (Solu-Medrol), seguido de un tratamiento con esteroides orales. Un ensayo clínico de prednisona oral en pacientes con problemas visuales indica que este esteroide no sólo es ineficaz para acelerar la recuperación, sino que también puede aumentar en el paciente

el riesgo de futuros ataques de esclerosis múltiple. Curiosamente, la prednisona **inyectada** directamente en las venas—a diez veces la dosis oral—pareció producir recuperación a corto plazo. Debido al vínculo entre la neuritis óptica y la esclerosis múltiple, los investigadores del estudio consideran que estos resultados pueden también guardar relación con el tratamiento de la esclerosis múltiple. Éstas y otras cuestiones similares serán incluidas en un estudio de seguimiento de pacientes con neuritis óptica.

La **fatiga**, especialmente en las piernas, es un síntoma común de la esclerosis múltiple y puede ser tanto físico como psicológico. El evitar la actividad excesiva y el calor es quizás la medida más importante que los pacientes pueden adoptar para contrarrestar la fatiga fisiológica. Si los aspectos psicológicos de la fatiga, tales como la depresión o la apatía son evidentes, el administrar medicamentos antidepresores puede servir de ayuda. Otros medicamentos que pueden reducir la fatiga en algunos pacientes, aunque no en todos, son la amantadina (Symmetrel), la pemolina (Cylert) y el medicamento aún experimental aminopiridina.

Las personas con esclerosis múltiples pueden experimentar varios tipos de **dolor**. Puede aliviarse el dolor muscular y de la espalda mediante la aspirina o el acetaminofeno y la terapia física para corregir una postura incorrecta y fortalecer y estirar los músculos. El dolor facial agudo y punzante conocido como neuralgia trigeminal se trata comúnmente con carbamazapina u otro medicamento anticonvulsivo u, ocasionalmente, mediante la cirugía. Las sensaciones intensas de picazón u hormigueo y de ardor son más difíciles

de tratar. Algunas personas consiguen alivio tomando medicamentos antidepresores; otras pueden responder al estímulo eléctrico de los nervios en la zona afectada. En algunos casos, el médico puede recomendar codeína.

A medida que progresa la enfermedad de esclerosis múltiple, algunos pacientes empiezan a tener **trastornos de la vejiga**. Los problemas urinarios son a menudo el resultado de infecciones que pueden tratarse con antibióticos. El médico puede recomendar que los pacientes tomen suplementos de vitamina C o que beban jugo de arándano, ya que estas medidas acidifican la orina y pueden reducir el riesgo de nuevas infecciones. También se dispone de varios medicamentos. Los problemas más comunes de la vejiga en pacientes con esclerosis múltiple son la frecuencia urinaria, la urgencia o la incontinencia. No obstante, un pequeño número de pacientes retienen grandes cantidades de orina. En estos pacientes, puede ser necesaria la cateterización. En este procedimiento, se inserta temporera-mente (el paciente o la persona que lo cuida) un catéter o tubo de drenaje en la uretra varias veces al día para eliminar la orina de la vejiga. Puede ser apropiado recurrir a la cirugía en casos severos y difíciles de tratar. Los científicos han creado un “marcapasos de la vejiga” que ha ayudado a las personas con incontinencia urinaria en ensayos clínicos preliminares. El marcapasos, implantado mediante cirugía, lo controla el paciente con una unidad que mantiene en la mano. Ésta lo permite enviar estímulos eléctricos a los nervios que controlan la función de la vejiga.

Los pacientes con esclerosis múltiple con problemas urinarios pueden mostrarse reacios a beber suficiente líquido, lo que conduce al **estreñimiento**. El beber más agua y añadir fibra a la dieta alivia generalmente esta condición. También puede ocurrir disfunción sexual, en especial en los pacientes que tienen problemas urinarios. Los hombres pueden experimentar imposibilidad ocasional de lograr una erección. Implantes en el pene, la inyección del medicamento papaverina y la electroestimulación son técnicas utilizadas para resolver este problema. Las mujeres pueden experimentar lubricación insuficiente o tener dificultad en llegar al orgasmo; en estos casos, un gel vaginal y el uso de vibradores pueden ayudar.

También es beneficioso recurrir a la consejería, en especial en ausencia de problemas urinarios, puesto que los factores psicológicos también pueden ocasionar estos síntomas. Por ejemplo, la **depresión** puede intensificar los síntomas de fatiga, dolor y disfunción sexual. Además de la consejería, el médico puede recetar medicamentos antidepressivos o para tratar los síntomas de la ansiedad. La amitriptilina se utiliza para tratar el síndrome de risa/llanto.

Los **temblores** son a menudo resistentes a la terapia, pero a veces pueden tratarse con medicamentos o, en casos extremos, con cirugía. Los investigadores están examinando actualmente un número de tratamientos experimentales para el temblor.

¿Qué adelantos recientes se han hecho en la investigación de la esclerosis múltiple?

Se han logrado muchos adelantos, en varios frentes, en la batalla contra la esclerosis múltiple. Cada adelanto interactúa con los otros, añadiendo una mayor profundidad y un mayor significado a cada nuevo descubrimiento. Se destacan, en particular, cuatro áreas de avances en la comprensión de la esclerosis múltiple.

En el curso de la última década, nuestro conocimiento acerca de la forma en que el sistema inmunológico funciona ha aumentado a un ritmo sorprendente. Se han hecho avances importantísimos en reconocer y definir el papel del sistema inmunológico en la aparición de lesiones de esclerosis múltiple, dando a los

científicos la capacidad de formular métodos para modificar la respuesta inmunológica. Se espera que este trabajo produzca toda una serie nueva de terapias potenciales que puedan mejorar la esclerosis múltiple sin efectos secundarios dañinos.

Nuevas técnicas diagnósticas y de exploración, tales como las imágenes de resonancia magnética (MRI) han vuelto a definir la historia natural de la esclerosis múltiple y están resultando sumamente valiosas para vigilar la actividad de la enfermedad. Los científicos ahora pueden visualizar y seguir el desarrollo de las lesiones de esclerosis múltiple en el cerebro y en la médula espinal utilizando las imágenes de resonancia magnética (MRI). Esta capacidad constituye

44



Una técnica de laboratorio saca células congeladas de un depósito de nitrógeno líquido. Estas células provienen de un paciente con esclerosis múltiple y se estudian para aprender más acerca de cómo el sistema inmunológico se ve afectado por la enfermedad.

una enorme ayuda en la evaluación de las nuevas terapias y puede acelerar el proceso de evaluación de nuevos tratamientos.

Se han creado también otras técnicas que hacen posible la labor minuciosa de desvelar los secretos genéticos de la enfermedad. Dichos estudios han fortalecido el convencimiento de los científicos de que la esclerosis múltiple es una enfermedad con muchos componentes genéticos, ninguno de los cuales es dominante. Se han identificado factores genéticos relacionados con el sistema inmunológico que predisponen a una persona a contraer la esclerosis múltiple y pueden conducir a nuevas formas de tratar o prevenir la enfermedad.

De hecho, se ha encontrado un tratamiento que puede frenar el desarrollo de la enfermedad y ahora también se dispone de un número creciente de terapias para tratar con eficacia algunos de los síntomas de la esclerosis múltiple. Actualmente hay un número de tratamientos en proceso de investigación que pueden reducir los ataques o mejorar la función de las fibras de los nervios desmielinados. También se están realizando más de una docena de ensayos clínicos que someten a prueba terapias potenciales, y nuevos tratamientos en modelos animales están siendo formulados o sometidos a prueba.

45

¿Qué investigación queda por hacer?

El rol de los factores de riesgo genético, y cómo pueden éstos modificarse, ha de definirse con más claridad. Los desencadenantes ambientales, tales como los virus y las toxinas, necesitan investigarse adicionalmente. Los blancos celulares

y subcelulares específicos del ataque inmunológico en el cerebro y en la médula espinal, y las subseries de células T involucradas en ese ataque necesitan identificarse. El conocimiento de estos aspectos de la enfermedad permitirá a los científicos crear nuevos métodos para detener —o invertir y reparar— la destrucción de mielina que ocasiona los síntomas de la esclerosis múltiple.

¿Cuál es el panorama futuro para las personas con esclerosis múltiple?

La década de los años noventa, proclamada “Década del Cerebro” en 1989 por el Presidente Bush y por el Congreso de los Estados Unidos, ha sido testigo de una explosión de conocimientos sin igual acerca de los trastornos neurológicos. Nuevas

tecnologías están obligando incluso a enfermedades complejas, tal como la esclerosis múltiple a revelar sus secretos.

Estas nuevas oportunidades en el campo de la investigación neurológica llevaron al Consejo Nacional Consultivo del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS Advisory Council) a proponer como meta el encontrar un tratamiento eficaz para la esclerosis múltiple y encontrar sus causas. Lo primero se ha logrado ya; los científicos continúan investigando diligentemente las causas de la esclerosis múltiple. Su dedicación es la mejor esperanza para una cura o, mejor aún, para una forma de prevenir la esclerosis múltiple totalmente.

46



Muchas personas con esclerosis múltiple siguen llevando una vida productiva gracias a distintas ayudas. Los científicos se muestran optimistas de que puede hallarse un tratamiento eficaz para combatir la esclerosis múltiple y sus causas.

¿Dónde puedo obtener más información?

El Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS – National Institute of Neurological Disorders and Stroke), es el principal medio de apoyo del gobierno federal a la investigación biomédica sobre los trastornos del sistema nervioso, entre ellos, los de la esclerosis múltiple. El NINDS realiza investigación sobre la esclerosis múltiple en sus propios laboratorios de los Institutos Nacionales de Salud (NIH), en Bethesda, Maryland, y apoya la investigación neurológica en instituciones a través de todo el mundo. El Instituto también patrocina un activo programa de información pública.

La dirección del Instituto, así como información sobre otras organizaciones que ofrecen una variedad de servicios a las personas afectadas por la esclerosis múltiple y a sus familias, se encuentran en la tarjeta de recursos de información que se adjunta en el sobre al dorso de este folleto. También puede obtener información sobre el NINDS y sus programas de investigación en la Red Mundial del Internet: *www.ninds.nih.gov*.

Glosario

anticuerpos – proteínas fabricadas por el sistema inmunológico que se unen a estructuras (antígenos) que son reconocidas como agentes extraños al cuerpo.

antígeno – una estructura extraña al cuerpo como, por ejemplo, un virus. El cuerpo responde generalmente a los antígenos produciendo anticuerpos.

antígenos de leucocitos humanos (HLAs) – antígenos, tolerados por el cuerpo, que corresponden a genes que controlan las respuestas inmunológicas. También se conocen como ***complejo de histocompatibilidad principal***.

ataxia – una condición en la que los músculos dejan de funcionar de forma coordinada.

barrera sanguínea/cerebral – una membrana que controla el paso de sustancias de la sangre al sistema nervioso central.

células T – células del sistema inmunológico que se desarrollan en la glándula timo. Los resultados indican que las células T están relacionadas con la destrucción de la mielina.

citocinas – sustancias químicas poderosas secretadas por las células T. Las *citocinas* son un factor importante en la producción de inflamación y son prometedoras como tratamiento de la esclerosis múltiple.

desmielinación – daño ocasionado a la mielina por ataques recurrentes de inflamación. La desmielinación resulta a la larga en cicatrices del sistema nervioso, llamadas placas, que interrumpen las comunicaciones entre los nervios y el resto del cuerpo.

encefalomielitis alérgica experimental (EAE) – una enfermedad crónica del cerebro y de la médula espinal similar a la esclerosis múltiple que se induce al inyectar proteína básica de mielina en animales de laboratorio.

enfermedad autoinmunitológica – una enfermedad en la que el sistema de defensa del cuerpo funciona mal y ataca a una parte del propio cuerpo y no a materia extraña.

espasticidad – contracciones musculares involuntarias conducentes a espasmos e inflexibilidad o rigidez. En la esclerosis múltiple, esta condición afecta principalmente a las extremidades inferiores.

fatiga – cansancio que puede acompañar a actividad o puede persistir incluso sin ejercicio.

gadolinio – un compuesto químico administrado durante las exploraciones de imágenes de resonancia magnética (MRI) que ayuda a distinguir las nuevas lesiones de las viejas.

imágenes de resonancia magnética (MRI) – una técnica de exploración no invasiva que permite a los investigadores ver y evaluar las lesiones de esclerosis múltiple a medida que éstas evolucionan.

inmunoglobulina G (IgG) – una sustancia que contiene anticuerpos, producida por las células de plasma humano en placas del sistema nervioso central enfermo. Los niveles de IgG aumentan en el líquido cerebroespinal en la mayoría de los pacientes con esclerosis múltiple.

inmunosupresión –supresión de las funciones del sistema inmunológico. Muchos medicamentos que se están investigando para el tratamiento de la esclerosis múltiple son inmunosupresores.

interferones – citocinas pertenecientes a una familia de proteínas antivirales que ocurren naturalmente en el cuerpo. El interferón gamma es producido por las células del sistema inmunológico, realza el reconocimiento de los antígenos por parte de las células T, y ocasiona empeoramiento de los síntomas de esclerosis múltiple. Los interferones alfa y beta ejercen probablemente un efecto supresor en el sistema inmunológico y pueden tal vez ser beneficiosos en el tratamiento de la esclerosis múltiple.

50

lesión – un cambio anormal en la estructura de un órgano debido a enfermedad o daño.

líquido cerebroespinal – un líquido incoloro, que consiste en parte en sustancias filtradas de la sangre y en parte en secreciones liberadas por las células cerebrales, que circula alrededor y a través de las cavidades del cerebro y de la médula espinal. Los médicos utilizan distintas pruebas—electroforesis, enfoque isoeléctrico, isotacoforesis capilar y radioinmunoanálisis—para estudiar el líquido cerebroespinal y detectar anomalías asociadas a menudo con la esclerosis múltiple.

materia blanca – fibras nerviosas que son el lugar de las lesiones de la esclerosis múltiple y están debajo de la materia gris del cerebro y de la médula espinal.

mielina – cubierta grasa que aísla las fibras de las células nerviosas en el cerebro y de la médula espinal, la mielina facilita la transmisión fácil y a alta velocidad de mensajes electroquímicos entre estos componentes del sistema nervioso central y el resto del cuerpo. En la esclerosis múltiple, la mielina es dañada mediante un proceso conocido como desmielinación, que resulta en señales distorsionadas o bloqueadas.

mielitis transversal – un trastorno severo de la médula espinal que ocasiona dolor repentino en la parte inferior de la espalda y debilidad muscular, así como sensaciones sensoriales anormales en las extremidades inferiores. La mielitis transversal disminuye a menudo espontáneamente; sin embargo, los casos severos o aquellos que duran por largo tiempo pueden conducir a incapacidad permanente.

neuritis óptica – un trastorno inflamatorio del nervio óptico que ocurre generalmente sólo en un ojo y ocasiona pérdida visual y, a veces, ceguera. Comúnmente ocurre temporariamente.

neuritis retrobulbar – un desorden inflamatorio del nervio óptico que, comúnmente, es temporero. Ocasiona una pérdida rápida de la visión y puede causar dolor al mover el ojo.

oligodendrocitos – células que fabrican y mantienen mielina.

parestias – sensaciones anormales, tales como entumecimiento, picazón u hormigueo.

placas – zonas discontinuas de inflamación y desmielinación típicas de la esclerosis múltiple. Las placas perturban o bloquean las señales nerviosas que normalmente pasarían a través de las regiones afectadas por las placas.

proteína básica de mielina (MBP) – un componente principal de la mielina. Cuando ocurre descomposición de la mielina (como en la esclerosis múltiple), la MBP puede encontrarse a menudo en niveles anormalmente elevados en el líquido cerebroespinal del paciente. Cuando se inyecta a animales de laboratorio, la MBP induce encefalomiелitis alérgica experimental (EAE), una enfermedad crónica del cerebro y de la médula espinal similar a la esclerosis múltiple.

receptor – una proteína en la superficie de una célula que permite a la célula identificar los antígenos.

Créditos

Escrito en inglés por Carol Rowan, Office of Communications and Public Liaison, NINDS

Ilustraciones y fotos:

William K. Geiger para NINDS—cubierta, páginas 30, 33

Dr. Stephen G. Waxman, Yale University, New Haven, Connecticut—página 3

Adaptada de un dibujo en *Neurology in Clinical Practice:*

The Neurological Disorders, Butterworth-Heinemann, 1991—página 4

National Multiple Sclerosis Society—páginas 10, 17, 18, 39, 46

Adaptada de dibujos en “Defining the Clinical Course of

Multiple Sclerosis,” *Neurology*, vol. 46, abril 1996—página 14

Dr. Donald Paty, University of British Columbia, Vancouver—página 22

Dr. Stuart Cook, University of Medicine and Dentistry of New Jersey-New Jersey Medical School, Newark—página 29

El Instituto Nacional de Desórdenes Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS) desea reconocer la colaboración del Capítulo Nacional de la Capital (ubicado en Washington, DC) de la Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple, por su ayuda en obtener la foto de la cubierta de este folleto.

Recursos de Información

BRAIN

P.O. Box 5801

Bethesda, MD 20824

(301) 496-5751 o (800) 352-9424

www.ninds.nih.gov

El Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS), un componente de los Institutos Nacionales de Salud (NIH), es la principal entidad federal de apoyo a la investigación sobre el cerebro y los trastornos del sistema nervioso. El Instituto patrocina también un activo programa de información pública y puede responder a preguntas sobre diagnóstico, tratamiento e investigación relacionados con la esclerosis múltiple.

1 Además, hay un número de organizaciones privadas que ofrecen toda una gama de servicios e información que pueden ayudar a las personas afectadas por esclerosis múltiple y a sus familias. Entre ellas figuran las siguientes:

National Multiple Sclerosis Society

733 3rd Avenue, 6th Floor

New York, NY 10017-3288

(212) 986-3240 o (800) 344-4867

www.nmss.org/

La Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple (National Multiple Sclerosis Society o NMSS) proporciona servicios e información relacionados con la esclerosis múltiple en los Estados Unidos, y es una fuente principal de financiamiento para la investigación básica, clínica y de política de investigación neurológica relacionada con la esclerosis múltiple. El personal del Centro de Recursos de Información de la oficina nacional de esclerosis múltiple responde a más de 45,000 consultas por año.

Los voluntarios y el personal de los capítulos locales y sucursales de la Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple también ofrecen información sobre esta condición de salud. Estas entidades locales también pueden referir pacientes a otros niveles de atención médica o psicológica y a agencias de la comunidad, ofrecen grupos de apoyo a pacientes y a familiares, consejería profesional, préstamos de equipo médico, programas de ejercicio físico, defensa legislativa, ayuda para obtener beneficios, ayuda para el empleo, y patrocinan eventos sociales y recreativos.

2 La oficina nacional de la Sociedad recauda fondos que sustentan una amplia actividad de investigación sobre la causa, la prevención y el tratamiento más eficaz de la esclerosis múltiple y una variedad de actividades relacionadas a la política de atención de salud que afectan a las personas con esclerosis múltiple. Los programas educativos de la Sociedad proporcionan tanto servicios de información como publicaciones. Entre sus publicaciones nacionales figura una serie de materiales educativos para profesionales, familiares y pacientes y dos publicaciones periódicas de interés general, “Inside MS” e “Inside MS Bulletin”. La Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple es miembro de la Federación Internacional de Sociedades de Esclerosis Múltiple y a menudo puede proporcionar referencia de fuentes de información sobre la esclerosis múltiple en otras partes del mundo.

Multiple Sclerosis Association of America

706 Haddonfield Road

Cherry Hill, NJ 08002

(856) 488-4500 o (800) 532-7667

www.msaa.com

La Asociación de Esclerosis Múltiple de América (MSA) cuenta con oficinas en Nueva Jersey, Ohio, Arkansas, y Montana. Se concentra principalmente en mecanismos que permiten hacer frente a las incapacidades relacionadas

con la esclerosis múltiple. La Asociación publica un boletín de noticias bimensual, “The Motivator,” que contiene artículos especiales sobre pacientes, consejos de salud, actualizaciones médicas y, de vez en cuando, información sobre referir pacientes a otros niveles de atención. Se dispone de información educativa en todo el país –en la zona de Nueva Jersey, la Asociación presta equipo (por ejemplo, sillas de ruedas) a pacientes y organiza reuniones de grupos de apoyo de pacientes. La empresa mayor y más reciente de la MSA ha sido el desarrollo de un nuevo complejo de viviendas para personas incapacitadas por la esclerosis múltiple.

Multiple Sclerosis Foundation, Inc.

6350 North Andrews Avenue
Fort Lauderdale, FL 33309
(954) 776-6805 o (800) 441-7055
www.msfacts.org

3

Multiple Sclerosis Foundation, Inc., fundada en 1986, proporciona información educativa y apoya la investigación sobre la esclerosis múltiple, incluyendo la investigación de terapias holísticas o de alternativa. Esta fundación cuenta con una biblioteca de esclerosis múltiple y actúa como centro de intercambio de información sobre la enfermedad. Su personal puede referir pacientes a grupos de apoyo y a centros de investigación. Entre sus publicaciones figura un folleto sobre esclerosis múltiple y un boletín informativo titulado “MS Focus.”

Otras entidades voluntarias de salud que pueden proporcionar información general sobre la esclerosis múltiple o sobre los síntomas asociados a la condición son las siguientes:

**National Organization for Rare Disorders
(NORD)**

P.O. Box 8923

New Fairfield, CT 06812-8923

(203) 746-6518 o (800) 999-6673

NORD actúa como centro de intercambio de información acerca de trastornos raros y busca fomentar la comunicación entre entidades voluntarias de salud, el gobierno, la industria farmacéutica, las instituciones académicas y los individuos. Promueve y apoya la investigación científica, y acumula y disemina información sobre fármacos o medicamentos “órfanos” o sin patrocinio. NORD publica un folleto de organización general, un folleto titulado “Physicians Guide to NORD Services” y el boletín informativo “Orphan Disease Update”, que incluye actualizaciones médicas y de investigación, acción legislativa, relatos personales y cartas de lectores.

National Ataxia Foundation

4

2600 Fernbrook Lane

Suite 119

Minneapolis, MN 55447-4752

(763) 553-0020

www.ataxia.org

Esta fundación patrocina a grupos de apoyo y promueve la investigación sobre ataxia. Sus publicaciones incluyen un boletín informativo llamado “Generations”, que contiene crónicas especiales, actualizaciones de investigación, preguntas y respuestas sobre la ataxia, así como noticias de los grupos de apoyo. También se dispone de información sobre el ejercicio, de una guía sobre problemas al hablar y tragar, de un libro sobre los capítulos y grupos asociados a través de todo el mundo, y de una guía de referencia de especialistas.

International Tremor Foundation

7046 West 105th Street
Overland Park, KS 66212-1803
(913) 341-3880 o (888) 387-3667
www.essentialtremor.org

International Tremor Foundation proporciona servicios a pacientes y a familiares, materiales de educación pública y servicios de referido a grupos de apoyo y a médicos especializados en el tratamiento de temblores esenciales o temblores familiares. Publica una hoja informativa que describe a esta fundación y un boletín informativo trimestral con información sobre los avances en la investigación, preguntas y respuestas de los lectores, y recomendaciones sobre como hacerle frente a los temblores. Esta fundación también apoya la investigación neurológica sobre trastornos con temblor.

Well Spouse Foundation

P.O. Box 30093
Elkins Park, PA 19027
(800) 838-0879
www.wellspouse.org

Well Spouse Foundation proporciona grupos de apoyo a las esposas o esposos de pacientes con esclerosis múltiple o con otros trastornos, y promueve reuniones de capítulos. También cuenta con representantes de defensa y promoción en varios estados. Publica un boletín informativo trimestral con artículos especiales y relatos de pacientes, noticias de capítulos, una lista de libros y consejos sobre como sobrellevar la enfermedad.

Además de NINDS, hay otras entidades del gobierno federal que pueden proporcionar información sobre la esclerosis múltiple, incluyendo las siguientes:

Food and Drug Administration

CDER-HFD-210

5600 Fishers Lane

Rockville, MD 20857

(301) 827-4573 o (888) 463-6332

www.fda.gov

La Administración Federal de Alimentos y Fármacos (FDA) de los Estados Unidos es la entidad principal dentro del gobierno federal que reglamenta los fármacos o medicamentos y accesorios médicos. El personal de la FDA puede proporcionar información sobre el estado y la localización de ciertos ensayos clínicos de medicaciones experimentales y otras terapias. También puede proporcionar información acerca de medicamentos que ya se encuentran en el mercado.

6

National Rehabilitation Information Center

1010 Wayne Avenue, Suite 800

Silver Spring, MD 20910-5633

(301) 562-2400 o (800) 346-2742

www.naric.com

El Centro Nacional de Información sobre Rehabilitación (NARIC) de los Estados Unidos, fundado por el Instituto Nacional sobre la Incapacidad y la Investigación en la Rehabilitación (NIDRR) del gobierno federal, funciona como centro de información y mantiene una biblioteca con más de 30,000 documentos que tratan sobre todos los aspectos de la incapacidad y la rehabilitación, incluyendo a la rehabilitación médica, como realizar una vida independiente, incapacidades físicas y programas de educación especial. El personal del Centro recopila

y disemina los resultados de proyectos de investigación financiados por el gobierno federal. NARIC publica varios folletos, incluyendo un boletín informativo titulado “NARIC Quarterly” que contiene información relativa a proyectos financiados por NIDRR y nuevas publicaciones producidas por NARIC y otras organizaciones.

Clearinghouse on Disability Information

Department of Education
Room 3122, Switzer Building
330 C Street, SW
Washington, DC 20202-2524
(202) 205-8241
www.ed.gov/offices/OSERS

7

Creado por la Ley de Rehabilitación de 1973, este centro de intercambio de información responde a consultas sobre programas federales que sirven a personas con incapacidades, sobre leyes federales que afectan a esta personas, y sobre programas federales que benefician a personas en condición de incapacidad. El personal puede también dar orientación en cuanto a otras fuentes apropiadas de información a nivel nacional, estatal y local. Entre las publicaciones de este centro figuran las siguientes: “OSERS (Office of Special Education and Rehabilitation Services—Oficina de Servicios Especiales de Educación y Rehabilitación)—News in Print,” boletín informativo que se concentra en actividades federales que afectan a personas con incapacidades y a nuevos acontecimientos en el campo de la información; “A Summary of Existing Legislation Affecting Persons with Disabilities,” la historia y descripción de todas las leyes relevantes; y “Pocket Guide to Federal Help for Individuals with Disabilities,” un resumen de los beneficios y servicios disponibles para personas con incapacidades.

Centros de Investigación de Esclerosis Múltiple

Con el fin de encontrar mejores métodos para prevenir y tratar la esclerosis múltiple, el NINDS apoya una amplia gama de investigación realizada por científicos en instituciones altamente reconocidas en el campo de la investigación biomédica en todo el país. Puede obtenerse información sobre las actividades de investigación en estos centros dirigiéndose a los principales investigadores que integran la lista siguiente.

Los centros que realizan investigación clínica se indican con un asterisco (*):

John N. Whitaker, M.D.*

Department of Neurology
University of Alabama at Birmingham
Jefferson Towers, Room 1205
Birmingham, *Alabama* 35249-7340
(205) 934-2402

Stephen Stohlman, Ph.D.*

Department of Neurology
Keck School of Medicine
University of Southern California
1333 San Pablo Street, MCH-142
Los Angeles, *California* 90033
(323) 422-1063

Stephen Miller, Ph.D.

Department of Microbiology-Immunology
Northwestern University Medical School
303 East Chicago Avenue
Chicago, *Illinois* 60611
(312) 503-7674

Howard Weiner, M.D.

Brigham & Women's Hospital
Center for Neurologic Diseases
77 Avenue Louis Pasteur, HIM 730
Boston, *Massachusetts* 02115
(617) 525-5300

Moses Rodriguez, M.D.*

Department of Neurology
Mayo Foundation—Rochester
200 First Street, S.W.
Rochester, *Minnesota* 55905
(507) 284-8533

Cedric Raine, Ph.D.

Yeshiva University
Albert Einstein College of Medicine
1300 Morris Park Avenue, Room F140
Bronx, *New York* 10461
(718) 430-2495

Robert Lazzarini, Ph.D.

Biochemical and Molecular
Biology, Box 1020
Mount Sinai Medical Center
One Gustave L. Levi Place, Room 2560
New York, *New York* 10029
(212) 241-1490

Richard M. Ransohoff, M.D.*

Departments of Neurology and Neurosciences
Lerner Research Institute
Cleveland Clinic Foundation
9500 Euclid Avenue, NC 30
Cleveland, *Ohio* 44195
(216) 444-8939

A.M. Rostami, M.D., Ph.D.*

Department of Neurology
University of Pennsylvania Medical Center
3 West Gates/HUP
3400 Spruce Street
Philadelphia, *Pennsylvania* 19104-4283
(215) 662-6557

Información Actual: Junio de 2002

En un esfuerzo para actualizar los criterios de hace 20 años utilizados en el diagnóstico de la esclerosis múltiple, la Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple (NMSS) organizó el Grupo Internacional de Expertos sobre el Diagnóstico de EM. Las recomendaciones del Grupo de Expertos se publicaron en la edición de julio del 2001 de *Annals of Neurology* (Anales de la Neurología). La Federación Internacional de EM proporcionó apoyo adicional.

Las recomendaciones delimitan el rol de varias herramientas de diagnóstico, incluyendo la resonancia magnética (MRI), el análisis del líquido cefalorraquídeo o cerebroespinal y las pruebas de respuestas potenciales (potenciales evocados). Mientras que los nuevos criterios vuelven más objetiva la clasificación de la EM, aún no hay una prueba definitiva para la misma y el diagnóstico se mantiene por lo menos parcialmente subjetivo. Puede encontrar información adicional sobre los criterios revisados en el sitio Web de la NMSS: <http://www.nationalmssociety.org/research-2001may4-2.asp>.



Preparado por:

**Office of Communications and Public Liaison
National Institute of Neurological Disorders and Stroke
National Institutes of Health
Bethesda, MD 20892**

Publicación de NIH Número: 02-75

Junio de 2002