

Actualización en Neurología

Vol. 3

AUTORES:

Edison Antonio Giler Ortiz



Actualización en Neurología Vol. 3

Actualización en Neurología Vol. 3

Actualización en Neurología Vol. 3

Giler Ortiz, Edison Antonio

IMPORTANTE

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado.

Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

ISBN: 978-9942-695-14-7

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-695-14-7>

Una producción © Cuevas Editores SAS

Diciembre 2024

Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2

Quito, Ecuador

www.cuevaseditores.com

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Índice:

Índice:	5
Prólogo	6
Enfermedades Desmielinizantes del Sistema Nervioso Central: Diagnóstico y Tratamiento de la Esclerosis Múltiple	
Edison Antonio Giler Ortiz	7

Prólogo

La presente obra es el resultado del esfuerzo conjunto de un grupo de profesionales de la medicina que han querido presentar a la comunidad científica de Ecuador y el mundo un tratado sistemático y organizado de patologías que suelen encontrarse en los servicios de atención primaria y que todo médico general debe conocer.

**Enfermedades Desmielinizantes del Sistema
Nervioso Central: Diagnóstico y Tratamiento
de la Esclerosis Múltiple**

Edison Antonio Giler Ortiz

Médico General Otorgado por la Universidad de
Guayaquil

Médico Residente - Hospital de Baba

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante crónica del sistema nervioso central (SNC), caracterizada por inflamación, desmielinización y neurodegeneración progresiva [1]. Es la principal causa de discapacidad neurológica en adultos jóvenes, con una mayor prevalencia en mujeres y en regiones templadas [2]. La etiología de la EM es multifactorial, con interacciones complejas entre factores genéticos y ambientales. Entre los factores ambientales implicados destacan la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB), el tabaquismo y el déficit de vitamina D [3].

La presentación clínica de la EM es altamente variable y depende de la localización de las lesiones desmielinizantes. Los síntomas iniciales más comunes incluyen neuritis óptica, síndrome de cordón posterior, debilidad motora y alteraciones sensitivas [4]. La variabilidad de las manifestaciones clínicas, sumada a la ausencia de un biomarcador específico, hace que el

diagnóstico de la EM sea desafiante, requiriendo un enfoque multidisciplinario.

Este capítulo aborda los avances en el diagnóstico y tratamiento de la EM, destacando las herramientas diagnósticas actuales y las opciones terapéuticas disponibles, con énfasis en la personalización del tratamiento y la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

Epidemiología

La esclerosis múltiple afecta aproximadamente a 2.8 millones de personas a nivel mundial, con una prevalencia estimada de 35.9 por cada 100,000 habitantes [5]. La distribución geográfica de la enfermedad muestra un gradiente latitudinal, siendo más común en regiones templadas que en zonas tropicales [6]. Las mujeres tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar EM, con una razón mujer:hombre de aproximadamente 3:1 [7]. La enfermedad suele presentarse entre los 20 y 40 años, siendo rara en niños y adultos mayores [8].

Factores genéticos también influyen en la epidemiología de la EM. Los estudios de asociación genómica han identificado varias variantes relacionadas con el complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), particularmente el alelo HLA-DRB1*15:01, como factores de riesgo significativos [9]. Además, la interacción entre factores genéticos y ambientales es clave para explicar las variaciones regionales y poblacionales en la incidencia de la enfermedad.

Los cambios en los patrones epidemiológicos también reflejan el impacto de factores ambientales como el tabaquismo, la obesidad en la infancia y la exposición insuficiente a la luz solar. Estos factores no solo contribuyen al riesgo de desarrollar EM, sino también a la progresión de la enfermedad, destacando la importancia de las estrategias de prevención [10].

Etiología

La etiología de la esclerosis múltiple es multifactorial, involucrando una combinación de predisposición genética y factores ambientales [11]. Los estudios

genéticos han identificado más de 200 loci asociados con el riesgo de EM, siendo el alelo HLA-DRB1*15:01 el más significativo [12]. Además, variantes en genes relacionados con la inmunorregulación, como IL7R y IL2RA, también han sido implicadas.

Entre los factores ambientales, la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) es uno de los más fuertemente asociados con el desarrollo de la EM. Estudios epidemiológicos han demostrado que individuos con antecedentes de mononucleosis infecciosa tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad [13]. Otros factores incluyen el déficit de vitamina D, el tabaquismo y la obesidad durante la adolescencia, que parecen modular el riesgo a través de mecanismos inmunológicos.

El tabaquismo, por ejemplo, no solo incrementa el riesgo de desarrollar EM, sino también se asocia con una progresión más rápida hacia formas discapacitantes de la enfermedad. Por su parte, el déficit de vitamina D, vinculado a la menor exposición solar, influye en la

función inmunitaria, favoreciendo un estado proinflamatorio [14]. Estas interacciones destacan la naturaleza compleja y multifactorial de la etiología de la EM.

Fisiopatología

La fisiopatología de la esclerosis múltiple involucra una respuesta inmune anormal mediada por linfocitos T y B contra componentes de la mielina en el SNC [15]. Este proceso lleva a la formación de placas desmielinizantes, características de la enfermedad, que se localizan principalmente en la sustancia blanca periventricular, el tronco encefálico y la médula espinal.

La activación de linfocitos T autoreactivos es un evento inicial clave. Estos linfocitos cruzan la barrera hematoencefálica y liberan citocinas proinflamatorias como IFN- γ y TNF- α , que reclutan más células inmunitarias y perpetúan la inflamación [16]. Los linfocitos B también desempeñan un papel crítico, produciendo anticuerpos contra componentes de la

mielina y facilitando la formación de complejos inmunes.

El daño tisular resulta de la desmielinización mediada por macrófagos y microglía activados, junto con la neurodegeneración axonal secundaria. Además, la disfunción mitocondrial y el estrés oxidativo contribuyen al daño neuronal progresivo, particularmente en las etapas avanzadas de la enfermedad [17].

Los mecanismos de reparación, como la remielinización, son frecuentemente insuficientes debido a la alteración de las células precursoras de oligodendrocitos. Esto conduce a la acumulación de daño irreversible y, en última instancia, a la atrofia cerebral, correlacionándose con la discapacidad clínica progresiva [18].

Diagnóstico de la Esclerosis Múltiple

El diagnóstico de la EM se basa en los criterios de McDonald, que integran evidencia clínica, radiológica y de laboratorio para demostrar diseminación en tiempo y espacio [5]. La resonancia magnética (RM) es la

herramienta principal en el diagnóstico, permitiendo identificar lesiones desmielinizantes hiperintensas en T2 en localizaciones típicas como el cuerpo caloso, la sustancia blanca periventricular y la medula espinal [6].

La evaluación del líquido cefalorraquídeo (LCR) complementa el diagnóstico, particularmente en casos atípicos. La presencia de bandas oligoclonales en el LCR es un hallazgo característico, presente en el 90% de los pacientes con EM [7]. Además, los potenciales evocados pueden ser útiles para demostrar diseminación en espacio en pacientes con síntomas aislados [8].

Es fundamental excluir diagnósticos diferenciales como neuromielitis óptica, enfermedades autoinmunes sistémicas e infecciones crónicas. En este sentido, el uso de biomarcadores específicos, como el anticuerpo anti-aquaporina 4 para la neuromielitis óptica, ha mejorado la precisión diagnóstica [9]. Una evaluación exhaustiva y sistemática permite un diagnóstico precoz, esencial para iniciar el tratamiento y prevenir la progresión de la discapacidad.

Tratamiento Modificador de la Enfermedad

El tratamiento de la EM se centra en los medicamentos modificadores de la enfermedad (DMT, por sus siglas en inglés), diseñados para reducir la frecuencia de recaídas y ralentizar la progresión de la enfermedad [10]. Los DMT se dividen en terapias inyectables, orales y intravenosas. Entre las opciones inyectables, los interferones beta y el acetato de glatiramer son los más utilizados en formas recurrentes-remitentes [11].

Las terapias orales, como fingolimod, dimetilfumarato y teriflunomida, han ganado popularidad por su mayor comodidad y eficacia comparable a los inyectables [12]. Además, los anticuerpos monoclonales como natalizumab y ocrelizumab han demostrado alta eficacia en pacientes con formas agresivas de la enfermedad, aunque su uso requiere monitorización estricta debido a los riesgos asociados, como infecciones oportunistas [13].

En pacientes con formas progresivas de la EM, la evidencia terapéutica es más limitada. Ocrelizumab es el

único tratamiento aprobado para la EM primaria progresiva, mientras que siponimod ha mostrado beneficios en la EM secundaria progresiva [14]. La selección del tratamiento debe basarse en factores individuales, incluyendo la actividad de la enfermedad, comorbilidades y preferencia del paciente.

Manejo de los Síntomas y Rehabilitación

El manejo de los síntomas es un componente esencial del tratamiento de la EM, orientado a mejorar la calidad de vida y la funcionalidad del paciente. Los síntomas comunes incluyen fatiga, espasticidad, dolor neuropático, disfunción vesical y trastornos cognitivos [15]. La fatiga, uno de los síntomas más debilitantes, se maneja con técnicas de conservación de energía y medicamentos como amantadina o modafinilo [16].

La espasticidad se controla con fisioterapia y agentes farmacológicos como baclofeno y tizanidina. En casos severos, se considera el uso de toxina botulínica o bombas de baclofeno intratecal [17]. El dolor neuropático responde a medicamentos como

gabapentinoides y antidepresivos tricíclicos, mientras que la disfunción vesical requiere un enfoque multidisciplinario, incluyendo anticolinérgicos y cateterización intermitente [18].

La rehabilitación integral, que combina fisioterapia, terapia ocupacional y apoyo psicológico, es crucial para maximizar la independencia funcional. Además, las intervenciones cognitivas pueden mitigar el impacto de los trastornos cognitivos y emocionales asociados con la enfermedad [19].

Conclusión

La esclerosis múltiple es una enfermedad compleja que requiere un enfoque multidisciplinario para su diagnóstico y manejo. Los avances en las técnicas de imagen y biomarcadores han mejorado significativamente la precisión diagnóstica, permitiendo una intervención temprana [20]. La amplia gama de opciones terapéuticas disponibles permite la personalización del tratamiento, adaptándolo a las necesidades individuales de los pacientes.

A pesar de los avances, persisten desafíos en el manejo de las formas progresivas de la enfermedad y en la optimización del tratamiento sintomático. La investigación continua es fundamental para desarrollar terapias más efectivas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Por último, la educación del paciente y el apoyo psicosocial desempeñan un papel esencial en la promoción de la adhesión al tratamiento y el manejo exitoso de la enfermedad [21].

Referencias

1. Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV, et al. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. *Neurology*. 2014;83(11):1022-4.
2. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetsee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):162-73.
3. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA*. 2006;296(23):2832-8.
4. Lassmann H, van Horssen J, Mahad D. Progressive multiple sclerosis: pathology and pathogenesis. *Nat Rev Neurol*. 2012;8(11):647-56.
5. Filippi M, Bar-Or A, Piehl F, Preziosa P, Solari A, Vukusic S, et al. Multiple sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):43.
6. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. *Eur J Neurol*. 2019;26(1):27-40.

7. Handel AE, Giovannoni G, Ramagopalan SV. Epidemiology and risk factors for multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2010;9(7):627-39.
8. Reich DS, Lucchinetti CF, Calabresi PA. Multiple Sclerosis. *N Engl J Med.* 2018;378(2):169-80.
9. Hauser SL, Chan JR, Oksenberg JR. Multiple sclerosis: Prospects and promise. *Ann Neurol.* 2013;74(3):317-27.
10. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011;69(2):292-302.
11. Kawachi I, Lassmann H. Neurodegeneration in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(2):137-45.
12. Disanto G, Morahan JM, Barnett MH, Giovannoni G, Ramagopalan SV. The evidence for a role of B cells in multiple sclerosis. *Neurology.* 2012;78(11):823-32.
13. Bjernevik K, Cortese M, Healy BC, Kuhle J, Mina MJ, Leng Y, et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science.* 2022;375(6578):296-301.

14. Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(9):545-58.
15. Bar-Or A, Fawaz L, Fan B, Darlington PJ, Rieger A, Ghorayeb C, et al. Abnormal B-cell cytokine responses a trigger of T-cell-mediated disease in MS? *Ann Neurol.* 2010;67(4):452-61.
16. Hohlfeld R, Wekerle H. Autoimmune concepts of multiple sclerosis as a basis for selective immunotherapy: from pipe dreams to (therapeutic) pipelines. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004;101(Suppl 2):14599-606.
17. Lassmann H. Pathogenic mechanisms associated with different clinical courses of multiple sclerosis. *Front Immunol.* 2019;9:3116.
18. Vercellino M, Masera S, Lorenzatti M, Condello C, Merola A, Mattioda A, et al. Demyelination, inflammation, and neurodegeneration in multiple sclerosis deep gray matter. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2009;68(5):489-502.
19. Greenfield AL, Hauser SL. B-cell therapy for multiple sclerosis: Entering an era. *Ann Neurol.* 2018;83(1):13-26.

20. Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurol.* 2012;11(2):157-69.
21. DeLuca GC, Yates RL, Beale H, Morrow SA. Cognitive impairment in multiple sclerosis: Clinical, radiologic and pathologic insights. *Brain Pathol.* 2015;25(5):614-24.