

## EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO: UN FLUIDO CON INFORMACIÓN PRIVILEGIADA

De todos es conocido que la EM es hoy en día la enfermedad neurológica discapacitante de mayor prevalencia en la población joven. El aumento de casos experimentado en la última década puede estar influenciado fundamentalmente por un diagnóstico mucho más certero de la enfermedad.

La principal vía de diagnóstico desde que se describiera por primera vez la EM se ha basado en los signos clínicos y pruebas radiológicas al paciente. En este aspecto la enorme evolución experimentada por las técnicas de imagen en los últimos años hace que la observación de lesiones típicas sea mucho más exacta y por lo tanto un fundamental apoyo a la hora del correcto diagnóstico de la EM.

El carácter autoinmune nos pone sobre aviso de que el sistema inmunológico del paciente está afectado y por lo tanto es una de las claves a tener en cuenta en la búsqueda de la verdadera etiología de la enfermedad. Desde hace muchos años se conoce que una característica de los pacientes que padecen EM es el anormal aumento de Inmunoglobulinas G en el líquido cefalorraquídeo (LCR) debido a una secreción interna impropia a la que se denomina secreción intratecal de IgG.

Este exceso de IgG en el LCR no sólo es cuantificable sino que también se puede determinar de forma cualitativa. Así en el laboratorio se realiza la determinación de las llamadas bandas oligoclonales (BOC) de IgG que nos indican la presencia de inmunoglobulinas en el LCR, que no deberían estar presentes en condiciones de ausencia de enfermedad. Las BOC son la manifestación visual de una reacción inflamatoria en el SNC, característica de un paciente con alta sospecha de EM.

Las BOC se describieron por primera vez hace 55 años pero sólo el enorme avance en las técnicas de determinación de proteínas sufrido en pocos años ha hecho que la sensibilidad y especificidad sea tan alta como para permitir corroborar que entre un 90-95% de los pacientes con EM presentan BOC de IgG en sus LCR (Fig. 1).



El LCR es un líquido claro como “agua de roca” en condiciones normales y tanto por su composición como por su situación en el espacio extracelular dentro del SNC lo hace ser un preciado fluido con una enorme información a veces no utilizada. El conteo de células, su aspecto, las relaciones entre las proteínas que lo componen y por supuesto la determinación de las BOC, marcan un claro perfil indicativo de EM clínicamente definida.

El auge que ha tomado el LCR como herramienta diagnóstica, de estudio y de investigación queda reflejado en las numerosas publicaciones que en los últimos cinco años apoyan la necesidad del estudio del LCR como prueba complementaria de laboratorio para un buen diagnóstico de la enfermedad y que incluso relacionan las características del mismo, especialmente las BOC, con la evolución de los pacientes que padecen EM.

Así algunas publicaciones han realizado estudios con pacientes que no presentaban BOC en el LCR llegando a la conclusión de que la evolución de los mismos era buena o del tipo de EM benigna. En contraposición otras investigaciones ponen de manifiesto que pacientes que presentan BOC de IgG + así como también BOC de IgM+ (otro tipo de inmunoglobulina que puede aumentar en algunos casos) presentan un peor pronóstico en el desarrollo de la enfermedad.

El estudio de las BOC de IgG se hace especialmente necesario e interesante en aquellos pacientes que no presentan lesiones y/o no tienen una clínica muy compatible que haga difícil decantarse por uno u otro diagnóstico. La alta sensibilidad de la técnica hace que se pueda detectar BOC de IgG incluso en casos en que la cuantificación de la secreción sea negativa presentando el paciente un informe aparentemente de normalidad en el estudio inmunológico del LCR.

Una buena determinación de las BOC pasa por realizarse en un laboratorio de referencia en donde se aplique una buena técnica (hoy en día el isoelectroenfoque seguido de inmunodetección se alza como la más sensible y apropiada) obtenida tras años de experiencia.

La extracción del LCR se realiza entre las vértebras y si bien es una prueba que conlleva un cierto dolor y algunos efectos secundarios, la buena profesionalidad de los neurólogos que la realizan así como una buena colaboración del paciente hace que el riesgo de la misma sea prácticamente nulo. Cada vez es mayor el número de especialistas que evalúan la necesidad de la prueba considerando que es precisa para un buen diagnóstico.

Por otra parte el hecho de que las BOC no sean patognomónicas, es decir exclusivas para EM, ya que se presentan en algunas otras patologías neurológicas, pudiera limitar la utilidad del LCR en el diagnóstico. Sin embargo este punto queda subsanado por las específicas determinaciones bioquímicas que se realizan para descartar si la patología de la que hablamos es o no EM.

Una buena pauta de actuación para el estudio del LCR viene determinada por un protocolo consensuado para el manejo de las muestras y para la técnica utilizada en la determinación de las BOC en los diferentes laboratorios que lo realizan. Pautas para el bien hacer que han sido referenciadas en un reciente artículo que conlleva la aprobación de los mejores investigadores en el estudio de LCR de hoy en día.

No sólo la investigación de Inmunoglobulinas es interesante en el LCR de un paciente. Hay tres niveles desde donde se puede abordar el estudio del mismo. Cada uno ha desarrollado técnicas muy específicas que pueden sacar el mayor jugo posible de información: nivel bioquímico (procedimientos cuantitativos y cualitativos), nivel genómico (genes) y nivel proteómico (proteínas).

El fin de toda investigación en EM es la búsqueda de marcadores a cualquier nivel, que nos proporcionen no sólo un diagnóstico rápido y seguro sino que nos indique un conocimiento a priori de la evolución del paciente, con la consiguiente repercusión en un precoz tratamiento y una mejora en la calidad de vida del mismo. El día que se encuentre ese biomarcador estaremos más cerca del conocimiento de la etiología de la EM y sobre todo se podrá actuar de una manera más rápida y eficaz.

La necesidad de un banco donde se guarden específicamente estas preciadas muestras se hace patente para poder investigar en profundidad si el LCR encierra aún más información de la que conocemos hoy en día. Lo que es cada vez más evidente es que el líquido cefalorraquídeo tiene mucho que decir.

Leyenda Fig.1

Bandas oligoclonales de IgG: Se muestran dos casos de pacientes a los que se ha determinado las BOC de IgG. En el caso A, el paciente presenta bandas siendo positivo el resultado de la prueba. En el caso B el paciente no presenta BOC de IgG en el LCR por lo que el resultado se considera negativo. En la figura se observa como se realiza la determinación en paralelo, con las muestras de suero (S) que sirven de control negativo, y las de LCR (L) de cada paciente a estudiar.

Dra. María Isabel García Sánchez  
Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.  
Asociación NEUROINVEST.