

UN NUEVO ESTUDIO APORTA EVIDENCIAS DE QUE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE NO ES UNA ENFERMEDAD TAN PROGRESIVA NI DISCAPACITANTE COMO SE PENSABA

Para una persona a la que se le diagnostica una enfermedad crónica y discapacitante es muy importante conocer datos acerca de la evolución de su clínica a lo largo de los próximos años.

En este sentido, en la revista *Neurology* aparece un trabajo llevado a cabo por investigadores de la clínica Mayo en Rochester (Minnesota) en el cual se recogieron datos sobre la progresión de la discapacidad con el paso del tiempo en pacientes con Esclerosis Múltiple (EM); se trata de un estudio muy exhaustivo, ya que se obtuvieron datos de la evolución durante diez años, y se consiguió recoger información del seguimiento entre 1991 y 2001 de 161 pacientes de los 162 que entraron en el estudio.

Los datos obtenidos van contra la común percepción de que la EM es una enfermedad marcada por un constante declive de la función motora.

De los paciente estudiados solo el 15% estaba recibiendo tratamiento inmunomodulador. Son de destacar los siguientes resultados en este trabajo: en el grupo de pacientes con una puntuación en la Expanded Disability Status Scale (EDSS) <3 (n=66), el 83% no precisaba el uso de un bastón 10 años después, y en los pacientes con EDSS entre 3 y 5 (n=33) se encontró un riesgo moderado de desarrollar importantes limitaciones de la marcha a lo largo de ese periodo de seguimiento (el 49% seguía deambulando sin ayuda de bastón).

Teniendo en cuenta el total de los pacientes, en un 30% se encontró una progresión que llevó a la necesidad de utilizar un bastón, silla de ruedas, o evolución peor. Respecto a la supervivencia hubo tan solo una ligera reducción respecto a la población general de Estados Unidos, con la que se comparó.

Se intentaron analizar determinantes de potencial significado pronóstico en la evolución de la discapacidad, no encontrándose factores con una implicación significativa en el empeoramiento de la misma.

Estudios sobre la historia natural de la enfermedad como este proporcionan una referencia a largo tiempo con la que pueden compararse los resultados de estudios de placebo/tratamiento, y además son fundamentales para ayudar a tener una mejor visión de futuro a los afectados.

INFLUENCIA DE ALGUNOS FACTORES EXÓGENOS SOBRE EL RIESGO DE DESARROLLAR UNA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La ingesta de suplementos de vitamina D puede disminuir el riesgo de padecer esclerosis múltiple

Así se desprende de dos grandes estudios que supervisan el historial de enfermedades y estilos de vida en enfermeras tituladas (Nurses Health Study I y Nurses Health Study II) en Estados Unidos. De los resultados se deduce una posible conexión entre la ingesta de vitamina D y la reducción del riesgo de desarrollar una EM.

En estudios anteriores se sugiere que la vitamina D puede alterar la respuesta mediada por la inmunidad en ratones a los que se les ha inducido una enfermedad similar a la EM. Por otra parte, se ha comprobado que la EM ocurre con mayor prevalencia en latitudes más alejadas del ecuador que en las más cercanas, y esto pudiera estar influenciado por la mayor exposición al sol en estas

zonas, que al ser recibido por la piel lleva a una mayor producción de vitamina D.

Se recogieron datos de 187.563 mujeres, incluyendo 173 con EM probable o definida, y se vió que las mujeres que tomaban una ingesta de vitamina D mayor o igual a 400 UI/día, tanto por suplementos como por la alimentación, o bien por suplementos solo (polivitamínicos generalmente), tenían un 40% menos de riesgo de desarrollar EM que las que no tomaban suplementos de vitamina D.

No se aporta información en este estudio para determinar si la ingesta de vitamina D afecta al curso de la enfermedad una vez que ya comenzó. Por otra parte es importante tener en cuenta que una ingesta excesiva de de vitamina D es perjudicial para el organismo, se consideran niveles adecuados los comprendidos entre 5-15 microgramos diarios (equivalentes a 200-600 UI).

Es preciso también tener en cuenta que los polivitamínicos incluyen otros componentes, como vitaminas A y E o ácido fólico, y esto no permite analizar los efectos de la vitamina D de forma independiente al de estas otras vitaminas.

Fumar aumenta el riesgo de esclerosis múltiple

El tabaco ya ha sido previamente implicado en un mayor riesgo para padecer enfermedades en las que interviene una respuesta inmune anómala, como la artritis reumatoide.

En un trabajo sobre 22.312 personas de Hordaland County (Noruega), que tenían entre 40 y 47 años en el momento del estudio, y 87 de los cuales padecían EM, se ha encontrado un riesgo 1.81 veces mayor de desarrollar esclerosis múltiple en fumadores respecto a personas que nunca habían fumado. Separado en función del sexo, este riesgo fue de 2.75 veces mayor para hombres y de 1.61 veces mayor para mujeres. El promedio desde que se inició el consumo de tabaco hasta que se desarrolló la enfermedad en estos pacientes fue de 15 años.

FUTURAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS CON LOS FACTORES DE CRECIMIENTO

Los Factores de Crecimiento (FC) son proteínas que proporcionan señales para regular el crecimiento celular en las etapas embrionarias y que también han demostrado destacables efectos en la protección del sistema nervioso y en la reparación de daños en el mismo como los que se producen en la EM. Estas proteínas pueden suponer una fuente potencial para su uso en futuras estrategias terapéuticas, y equipos de investigadores ya están explorando estas posibilidades.

Ya estudios previos sobre tejido cerebral han indicado que existe un intento de reparación de la mielina durante el curso de la enfermedad.

El equipo de Steven W. Levison en Pensilvania está investigando un posible papel del ciliary neurotrophic factor (CNTF) en promover esta reparación. Estos investigadores actualmente están analizando el proceso de daño y reparación de la mielina en ratones genéticamente modificados para producir un exceso de CNTF. Recientemente han encontrado que los astrocitos (células que en principio se pensaba que desarrollaban solo funciones de soporte dentro del sistema nervioso central) producen CTNF durante las fases de reparación de la mielina.

Otro equipo, coordinado por Barbara Canella (Albert Einstein College of Medicine, New York) trabaja con el glial growth factor 2 (GGF2) y han encontrado que los ratones tratados con esta proteína mostraron una mayor reparación mielínica y experimentaron una disminución en la severidad de la enfermedad, así como un menor número de brotes.

El primer factor de crecimiento que se reconoció activo en el cerebro de personas con EM fue el brain-derived neurotrophic factor (BDNF). El equipo de Martin Kerschensteiner encontró que este factor es producido por células inmunes en los focos lesivos de la EM, y está aumentado cuando las sustancias que incrementan la inflamación también aumentan. Poder "importar" BDNF al interior del cerebro y médula espinal utilizando células inmunes representa una posible vía para desarrollar de cara al tratamiento de la EM. Uno de los tratamientos actuales de la EM, el Copaxone (acetato de glatiramero) consigue potenciar las ventajas neuroprotectoras del BDNF.

También se ha mostrado que factores de crecimiento habitualmente asociados con otros órganos pueden ser también activos en el sistema nervioso central, es el caso del insulin-like growth factor (IGF-1) que es necesario para la supervivencia de los oligodendrocitos, y del leukemia inhibitory factor (LIF), que previene la muerte de los mismos.

El estudio de los factores de crecimiento y su potencial dentro del sistema nervioso central es por tanto un capítulo prometedor en el campo de la investigación en la EM y en este sentido ya se han comenzado nuevas estrategias conducidas a desarrollar nuevos tratamientos para las personas con EM.

Dr. Miguel Angel Gamero García

Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Asociación NEUROINVEST.