





Correlación clínica y analítica de valores de inmunoglobulinas en líquido cefalorraquídeo en pacientes con sospecha de esclerosis múltiple

Clinical and analytical correlation of immunoglobulin values in cerebrospinal fluid in patients with suspicion of multiple sclerosis

Mabel González-Varona¹, Larizta Yero-Medina¹, Roberto Jesús Álvarez-Hidalgo^{1,2}, Ivan Antonio Quiñones-Borrell²

¹Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico “Manuel Ascunce Domenech”. Camagüey. ²Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Facultad de Medicina. Camagüey, Cuba.

Recibido: 20 de enero de 2024

Aprobado: 3 de abril de 2024



RESUMEN

Fundamento: el diagnóstico de esclerosis múltiple constituye un reto para el médico clínico, dada su gran variedad de síntomas y formas clínicas de presentación, por lo que se requiere de una interrelación estrecha entre las características clínicas y la analítica del líquido cefalorraquídeo para efectuar el diagnóstico correcto y oportuno.

Objetivo: determinar la correlación clínica y analítica de valores de inmunoglobulinas en líquido cefalorraquídeo en pacientes con sospecha de esclerosis múltiple, atendidos en el Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico “Manuel Ascunce Domenech”, de Camagüey, desde el año 2020 al 2023.

Métodos: se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal, en los pacientes y periodo de tiempo definidos en el objetivo. La población de estudio estuvo constituida por 17 pacientes. Se utilizó la estadística descriptiva e inferencial para el tratamiento de los datos.

Resultados: existió predominio del sexo femenino (88,2 %); fueron más frecuentes los pacientes entre 30 y 39 años (29,4 %), la esclerosis múltiple recurrente remitente (58,8 %) y el tiempo de evolución al diagnóstico entre uno y tres meses (35,3 %). Los valores de la inmunoglobulina G en líquido cefalorraquídeo estuvieron aumentados en todos los pacientes y la inmunoglobulina M en el 47,1 %, mostrando más fuerte correlación con las formas clínicas.

Conclusiones: los valores aumentados de las inmunoglobulinas G y M en el líquido cefalorraquídeo aumentan la sospecha de una esclerosis múltiple.

Palabras clave: INMUNOGLOBULINAS; LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO; ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

Descriptores: ESCLEROSIS MÚLTIPLE; NEUROLOGÍA; ALBÚMINA; LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO.

ABSTRACT

Background: the diagnosis of multiple sclerosis is a challenge for the clinical physician, given its wide variety of symptoms and clinical forms of presentation, therefore a close interrelation between clinical characteristics and spinal fluid analysis is required to make the correct and timely diagnosis.

Objective: to determine the clinical and analytical correlation of immunoglobulin values in cerebrospinal fluid in patients with suspicion of multiple sclerosis, treated at the Provincial Clinical Surgical Teaching Hospital; Manuel Ascunce Domenech; from 2020 to 2023.

Methods: a cross-sectional analytical observational study was performed inpatients and time period defined in the objective. The study population consisted of 17 patients. Descriptive and inferential statistics were used for the data analysis.


Results: there was a predominance of the female sex (88.2 %); patients between 30 and 39 years (29.4 %), recurrent multiple sclerosis (58.8 %) and between one and three months the time of evolution at diagnosis (35.3 %). Immunoglobulin G values in cerebrospinal fluid were increased in all patients and immunoglobulin M in 47.1 %, showing stronger correlation with clinical forms.

Conclusions: increased values of G and M immunoglobulins in cerebrospinal fluid increase the suspicion of multiple sclerosis.

Keywords: IMMUNOGLOBULINS; CEREBROSPINAL FLUID; MULTIPLE SCLEROSIS.

Descriptors: MULTIPLE SCLEROSIS; NEUROLOGY; ALBUMIN; CEREBROSPINAL FLUID.

Translated into English by:

Julio César Salazar Ramírez



Citar como: González-Varona M, Yero-Medina L, Álvarez-Hidalgo RJ, Quiñones-Borrell IA. Correlación clínica y analítica de valores de inmunoglobulinas en líquido cefalorraquídeo en pacientes con sospecha de esclerosis múltiple. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2024; 49: e3697. Disponible en: <https://revzoiomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/3697>.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es la enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central más frecuente y supone la primera causa de discapacidad no traumática en adultos jóvenes.⁽¹⁻⁴⁾ Actualmente se considera una enfermedad inflamatoria desmielinizante crónica multifocal que asocia neurodegeneración. Está mediada por una respuesta autoinmune anómala en individuos genéticamente predisuestos, sobre quienes varios factores ambientales podrían influir en el desarrollo y la progresión de la enfermedad. La predisposición genética está mediada sobre todo por el complejo mayor de histocompatibilidad; entre los factores de riesgo estudiados, los que mayor evidencia acumulan son la asociación con la infección por el virus de Epstein-Barr, y la varicela zóster, el tabaco, los niveles bajos de vitamina D y un elevado índice de masa corporal durante la adolescencia.⁽⁵⁻⁷⁾

Esta enfermedad es más frecuente en mujeres, con una relación de 2:1, tiene su pico máximo de presentación alrededor de los 25 años, cuando se realiza el diagnóstico y en el mundo afecta a más de dos millones de personas en plena etapa productiva, por lo que genera un enorme impacto socioeconómico. Se clasifica en cuatro tipos clínicos: recurrente remitente (EMRR), que representa 85 % de los casos, secundariamente progresiva, primariamente progresiva y primaria recurrente.⁽⁸⁾

En las regiones tradicionalmente consideradas de alto riesgo de EM, como el sur de Canadá, el norte de Estados Unidos, las islas Británicas y Escandinavia, se han documentado las prevalencias más altas del mundo. Áreas de prevalencia clásicamente medias (España, Italia) se consideran en la actualidad regiones de medio y alto riesgo, en torno a los 100 casos por 100000 habitantes.⁽⁴⁾

En Latinoamérica se estima que 65,5 % de los casos corresponde a EM recurrente remitente, 21,5 % a EM secundariamente progresiva y 13 % a primaria recurrente y primaria progresiva. La EM es más frecuente en mujeres (relación mujer-hombre 2:1). En la última década la prevalencia se incrementó y varía según la latitud. En personas de raza blanca la prevalencia es de 1 por cada 1000 habitantes.^(9,10)

En Cuba, región geográfica tropical, es considerada de baja prevalencia. El primer caso fue reportado en 1965, ya para el año 2006 se identificaron entre 1550 a 1650 pacientes, en la actualidad la incidencia es de 10 por 100000 habitantes.^(11,12)

Se considera importante para el diagnóstico de la EM el examen de resonancia magnética (RNM) y del líquido cefalorraquídeo (LCR) de la médula espinal en pacientes con evidencia clínica de esclerosis, pero la RNM es insuficiente para el diagnóstico de una presentación de un síndrome clínico típico aislado, o con características atípicas, en estos casos, el estudio del LCR constituye una herramienta diagnóstica de importancia.⁽¹³⁾

Es por ello que se requiere de una interrelación estrecha entre las características clínicas con la

analítica del líquido cefalorraquídeo (LCR), para efectuar el diagnóstico correcto y oportuno en pacientes con EM. Es en este contexto que se realizó la investigación, cuyos resultados se divulgan mediante la presente publicación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal, en el servicio de inmunología del Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico "Manuel Ascunce Domenech", de la provincia Camagüey, en el período de enero 2020 hasta enero de 2023, con el propósito de determinar la correlación clínico y analítica del líquido cefalorraquídeo en pacientes con sospecha de esclerosis múltiple. El universo estuvo constituido por 17 pacientes mayores de 20 años con diagnóstico de esclerosis múltiple, atendidos en dicho hospital y durante el período de la investigación, con sus historias clínicas completas, para los efectos de la investigación.

Se midieron las variables: edad, sexo, color de la piel, factores de riesgo asociados, formas clínicas de la enfermedad, tiempo de evolución, tiempo entre recaídas, albúmina en LCR, albúmina en suero, inmunoglobulina (Ig) G en LCR, IgG en suero, IgA en LCR, IgA en suero, IgM en LCR, IgM en suero, IgG oligoclonal e índice de anticuerpos específicos.

El procesamiento de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 25.0. Se aplicó la prueba Ji cuadrado para determinar la asociación estadística entre algunas de las variables empleadas en el estudio. Se realizó la prueba estadística no paramétrica del coeficiente de correlación Spearman para determinar la correlación entre los valores de la analítica inmunológica del líquido cefalorraquídeo y las formas clínicas de los pacientes con sospecha de EM y se consideró una correlación importante cuando el valor del coeficiente calculado fue superior a 0,7. En todas las técnicas estadísticas se trabajó con una confiabilidad del 95 %. Los resultados se muestran en tablas de distribución de frecuencias absolutas y relativas.

La investigación se sustentó en los principios de la ética médica del modelo social cubano; se garantizó la confidencialidad de la información y se solicitó además la aprobación de la dirección de la institución, a través del jefe de servicio de inmunología, para la revisión y manipulación de historias clínicas.

RESULTADOS

En la **tabla 1**, se constata que la afección predominó en las mujeres (88,2 %), sobre todo, en edades jóvenes, comprendidas entre 20-29 y 30-39 años (23,5 % y 29,4 % en ese orden). Los hombres estuvieron representados en solo dos casos (11,8 %). La probabilidad asociada a la prueba estadística resultó no significativa ($p > 0,05$), lo que evidencia que no existe asociación estadística significativa entre la edad y el sexo. En relación al color de la piel, todos los pacientes estudiados fueron de piel blanca.

TABLA 1. Pacientes según grupos de edades y sexo

Grupo de edades (años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
20 - 29	3	17,6	1	5,9	4	23,5
30- 39	5	29,4	0	0,0	5	29,4
40 - 49	3	17,6	0	0,0	3	17,6
50 - 59	3	17,6	1	5,9	4	23,5
60 - 69	1	5,9	0	0,0	1	5,9
70 y más	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	15	88,2	2	11,8	17	100

Fuente: historias clínicas p= 0,636

TABLA 2. Pacientes según formas clínicas de esclerosis múltiple y tiempo de evolución

Formas clínicas	Tiempo de evolución (meses)						Total	
	1-3		4-6		Más de 6			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Recurrente remitente (EMRR)	6	35,3	2	11,8	2	11,8	10	58,8
Secundariamente progresiva (EMSP)	7	41,2	0	0,0	0	0,0	7	41,2
Primariamente progresiva (EMPP)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Primaria recurrente (EMPR)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	13	76,5	2	11,8	2	11,8	17	100

Fuente: historias clínicas p= 0,160

Se evidencia en la **tabla 2** que la EM recurrente remitente, resultó la forma clínica más frecuente (58,8 %), la mayoría de estos casos con un tiempo de evolución entre uno y tres meses (35,3 %), seguida de la secundariamente progresiva (41,2 %), todos ellos, también, con un tiempo de evolución entre uno y tres meses. El resto de las formas clínicas no estuvieron representadas. No se evidenció asociación estadística significativa entre estas dos variables ($p > 0,05$).

Al analizar los valores de IgG en los pacientes estudiados (**tabla 3**), se observó aumento de la IgG en el LCR en 10 pacientes (58,8 %) con EMRR y en siete (41,2 %) con EMSP, para el 100 % de los pacientes con sospecha de EM. En el suero se apreciaron valores aumentados en solo tres de los pacientes, dos (11,8 %) con EMRR y uno (5,9 %) con EMSP. En este caso, se evidenció correlación estadísticamente significativa y fuerte ($> 0,8$) entre las formas clínicas y los valores de IgG en LCR, no así en los valores de la IgG en el suero.

TABLA 3. Correlación de las formas clínicas con respecto a los valores de inmunoglobulina G (IgG) en líquido cefalorraquídeo (LCR) y suero

IgG		Formas clínicas				Total		Coeficiente de correlación Spearman	
		EMRR		Secundariamente progresiva					
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Valor	p
LCR	Normal	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,788	0,037
	Aumentada	10	58,8	7	41,2	17	100		
Suero	Normal	8	47,1	6	35,3	14	82,4	0,220	0,397
	Aumentada	2	11,8	1	5,9	3	17,6		

EMRR: esclerosis múltiple recurrente remitente

Fuente: historias clínicas

En la **tabla 4**, se ilustra que la IgM mostró valores aumentados en el LCR en ocho pacientes (47,1 %) con EMRR y normales en los restantes nueve casos (52,9 %). Sin embargo, en el suero, se apreciaron valores normales en nueve pacientes (52,9 %) con EMRR y en cinco (29,4 %) con EMSP; el resto de los pacientes (17,6 %) presentó una IgM aumentada en

el suero. En ambos casos, se evidenció correlación estadísticamente significativa entre las formas clínicas y los valores de IgM, aunque solo resultó fuerte (0,8) en valores de IgM en el LCR, lo que evidencia que valores aumentados de la IgM en el LCR aumenta las sospechas de una EM.

TABLA 4. Correlación de las formas clínicas con respecto a los valores de inmunoglobulina M (IgM) en líquido cefalorraquídeo (LCR) y suero

IgM		Formas clínicas				Total		Coeficiente de correlación Spearman	
		EMRR		Secundariamente progresiva					
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Valor	p
LCR	Normal	2	11,8	7	41,2	9	52,9	0,807	0,000
	Aumentada	8	47,1	0	0,0	8	47,1		
Suero	Normal	9	52,9	5	29,4	14	82,4	0,525	0,031
	Aumentada	1	5,9	2	11,8	3	17,6		

EMRR: esclerosis múltiple recurrente remitente

Fuente: historias clínicas

TABLA 5. Pacientes según formas clínicas y valores de inmunoglobulina G (IgG) oligoclonal

IgG oligoclonal	Formas clínicas				Total	
	EMRR		Secundariamente progresiva			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anormal	10	58,8	7	41,2	17	100

EMRR: esclerosis múltiple recurrente remitente

Fuente: historias clínicas

p= 0,000

En la **tabla 5** se evidencia, que se hallaron bandas oligoclonales en 10 de los pacientes (58,8 %) con EMRR y en siete casos (41,2 %) con EMSP; no se apreciaron IgG oligoclonales normales. La probabilidad asociada a la prueba estadística resultó significativa ($p < 0,05$), lo que evidencia que existe asociación estadística significativa entre ambas variables.

DISCUSIÓN

En el mundo existe consenso sobre la edad de comienzo de la esclerosis múltiple, ya que las dos terceras partes de los casos comienzan entre los 20 y 40 años de edad. Este resultado es similar a otros estudios realizados en Cuba y Latinoamérica. ^(14,15)

En general, se ha identificado que la prevalencia de la enfermedad es más alta en mujeres que en hombres; la mayoría de los casos de la enfermedad se diagnostican en el rango de edad de 20 a 40 años y ocupa la posición principal de discapacidad entre los adultos jóvenes. ⁽⁵⁾ Debido a la edad habitual de inicio de la enfermedad, entre los 20 y 40 años, un número importante de pacientes se encontrará en edad fértil. ⁽¹⁶⁾

En la caracterización clínica de pacientes con esclerosis múltiple realizada en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente, Celia Sánchez Manduley, de Manzanillo, Granma, Lotti Mesa RL, et al ⁽¹⁷⁾ describen, al analizar la distribución por grupos de edades, que predominaron los pacientes con edades comprendidas entre 30 y 39 años (57,5 %) y los pacientes del sexo femenino representaron 58,8 %. Estos resultados coinciden con los hallados en la presente investigación.

En la provincia de Villa Clara, Cuba, Vázquez Gómez LA, et al ⁽¹⁸⁾ encuentran en su estudio que 28 pacientes (de un total de 30) fueron del sexo femenino y predominó la edad de debut, entre 20 y

29 años, con nueve pacientes (30 %), resultados a los cuales se asemejan los obtenidos en la presente investigación. En otro trabajo de estos mismos autores, se halla que la media de edad fue de 34,54 años. ⁽¹⁹⁾

El análisis del líquido cefalorraquídeo ha puesto de relieve el papel de la leptina producida por las células grasas. Estudios anteriores han demostrado que la leptina está involucrada, de forma directa, en la compleja relación entre metabolismo e inflamación. Por lo tanto, esos resultados sugieren que el exceso de peso corporal, o la alteración del perfil lipídico, se asocian a un aumento de la inflamación central que provoca una peor expresión clínica de la enfermedad. ⁽²⁰⁾

Como se ha planteado, el subtipo clínico más frecuente es la forma remitente-recurrente (EMRR). Cerca de 15 % inician con un curso primariamente progresivo (EMPP) y 70 % de los que inician con un curso EMRR, luego de 10-15 años de historia natural de la enfermedad, desarrollarán el fenotipo progresivo (EMSP). ⁽²¹⁾

Desde el punto de vista clínico, De Souza Oliveira-Kumakur AR, et al ⁽²²⁾ refieren en su investigación el predominio de la EM remitente recurrente (84,5 %) y el tiempo de diagnóstico fue de 9,1 años (DE=6,8).

En relación al tiempo de evolución, también se asocia a la tipología de la enfermedad, pues es peor en pacientes con EMSP que en pacientes con EMRR. Este hecho depende, en buena medida, de que el curso avanzado de la esclerosis múltiple suele conducir a las tipologías EMSP que, en consecuencia, están asociadas a mayor tiempo transcurrido desde el diagnóstico y a un mayor nivel de discapacidad general. ⁽²³⁾

La analítica del LCR es uno de los pilares más importantes en el diagnóstico y pronóstico de la EM.

Múltiples investigaciones han hallado incremento en los valores de IgG en el LCR. Oechtering J, et al⁽²⁴⁾ señalan que el incremento de los valores de esta inmunoglobulina resulta predictivo de la evolución y las recaídas de la enfermedad.

En relación a las formas clínicas de la EM, los hallazgos de la presente investigación coinciden con los reportados en otras series de autores. Lotti Mesa RL, et al⁽¹⁷⁾ encuentran en su estudio que, según las formas clínicas: la remitente recurrente (EMRR) fue la más frecuente, con 87,5 % del total de pacientes y la clínica primaria progresiva representó 7,5 %, cifras a las que se asemejan las obtenidas en el presente trabajo.

Otro estudio, de Hernández Valero E, et al, también citados por Lotti Mesa RL, et al,⁽¹⁷⁾ informa que la mayor parte de los enfermos corresponden a la forma clínica recurrente remitente, en occidente 74 %; en el centro 53,4 % y 74 % en oriente. Se destaca que en el oriente y en el centro la segunda forma más frecuente fue la primaria progresiva (16 % y 29 % respectivamente).

Aunque no existen tantos estudios al respecto, también se ha evaluado la utilidad del índice de IgM [Índice IgM = (IgM LCR/ IgM suero) / (Albúmina LCR/ Albúmina suero)], considerándose incrementado si es >0,1. Se ha evidenciado que aquellos pacientes con niveles menores del índice de IgM, en el debut de la EM, presentaban una progresión más lenta de la enfermedad en los siguientes 15 años de evolución. Posteriormente, se ha visto que aquellos pacientes con un índice IgM mayor, presentaron la mayoría de ellos, una forma clínica de EMSP y mayor puntuación en la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS, por sus siglas en inglés) de forma significativa, así como mayor número de lesiones en médula espinal. No se ha podido asociar el incremento del índice de IgM con la presencia de bandas oligoclonales (BOC) ni con el valor del índice de IgG.⁽²⁵⁾

El hecho de que se pueda relacionar un índice de IgM elevado con un peor pronóstico de la enfermedad, ha llevado a proponer su determinación en el debut de la enfermedad para plantear un tratamiento más precoz e incluso más agresivo en aquellos pacientes con un índice de IgM elevado. Sin embargo, se ha comparado en pacientes con un síndrome clínico aislado (SCA), el riesgo de desarrollar una EM con mayor discapacidad, y se analizaron, entre otros, la presencia de BOC de IgM frente a lípidos en el LCR y el índice de IgM. Se determinó que la positividad de BOC de IgM frente a lípidos, predecía de forma más precisa la aparición de un segundo brote y se relacionaba con una puntuación más elevada en la escala EDSS y un mayor riesgo de conversión a una EMSP.⁽²⁶⁾

Recientemente se ha profundizado en el estudio de las BOC de tipo IgM, analizando su papel como anticuerpos frente a lípidos presentes en las superficies neurales. La positividad de BOC IgM frente a lípidos en el LCR se ha identificado como un biomarcador más preciso de mal pronóstico,

relacionándose tanto con marcadores clínicos como con hallazgos en la RM. Sin embargo, aquellos pacientes que no presentan bandas de IgM frente a lípidos tienen una evolución muy similar a aquellos que no tienen BOC de IgM.⁽²⁷⁾

La presencia de bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo, es un hallazgo que predice la conversión a esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD) de manera independiente del resto de factores pronósticos. Los individuos que cumplen 3 o 4 criterios de Barkhof en la RMN también tienen un elevado riesgo de conversión a EMCD. Estos criterios son los siguientes: 1) una lesión captadora de contraste o = 9 lesiones en secuencia T2; 2) una lesión infratentorial, 3) una lesión yuxtacortical, 4) tres lesiones periventriculares.⁽²¹⁾

En investigación sobre el tema, Jarmi V, et al,⁽²⁸⁾ incluyen 210 pacientes, los cuales se dividieron de acuerdo con la presencia o ausencia de BOC; independientemente del patrón de IEE, se observaron BOC en el 42 % (n=89) de las muestras estudiadas. En aquellos sujetos con BOC positivas, se evidenció un mayor índice IgG conjuntamente con una mayor síntesis intratecal (SIT) de IgG en el reibergrama (R); asimismo, pudo observarse una mayor proporción de pacientes con alteración de la BSL en aquellos con BOC negativas. Con la técnica utilizada de isoelectroenfoque (IEE) se observaron BOC en LCR con concentraciones de IgG en un rango de 11 a 171 mg/L; el 43 % (38/89) de los pacientes tuvieron concentraciones de IgG dentro del valor de referencia (<40 mg/L).

Las bandas oligoclonales de IgG han sido las más descritas en la literatura. Pita MC, et al,⁽¹¹⁾ publican una investigación que evaluó la presencia de manifestaciones infrecuentes en la EM y emplearon como uno de los criterios diagnósticos la presencia de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo y de banderas rojas radiológicas en la resonancia magnética de encéfalo.

Goris A, et al,⁽²⁹⁾ exponen que un sello inmunológico en la EM, es el hallazgo de bandas oligoclonales y/o aumento del índice de IgG en el LCR. Se informa que los BOC se observan en el 90-95 % de los pacientes en el norte de Europa, y están compuestos predominantemente de IgG. El índice IgG contrasta la relación LCR/IgG sérica con la relación LCR/albumina sérica. Hay fuertes indicios de que los niveles de anticuerpos en el LCR están influenciados por factores genéticos, ya que las anomalías del LCR se observan en el 19 % de los hermanos no afectados de pacientes con EM, en comparación con el 4 % de los individuos sanos no relacionados. Además, se informa que las tasas positivas de BOC, así como el índice IgG, se correlacionan con el origen étnico. Los resultados obtenidos concuerdan con los expresados por estos investigadores.

Oechtering J et al,⁽²⁴⁾ han determinado que la presencia de BOC se asocia con un fenotipo de enfermedad inflamatoria más activa, tanto en la EM progresiva primaria como en la recidivante. Además, algunos estudios han encontrado que la síntesis de

IgM intratecal cuantificada se asocia con una mayor probabilidad de conversión de SCA a EM clínicamente definida y un curso de enfermedad más grave, pero otros estudios no confirmaron este hallazgo.

Poco se sabe de cómo la síntesis intratecal de IgM e IgG se asocia independientemente con la resonancia magnética (RM) y los marcadores de fluidos corporales relacionados con la progresión y eventualmente, la elección de la terapia, y si esta relación es dependiente de la dosis.⁽³⁰⁾

Los BOC están presentes en hasta el 98 % de los pacientes con EM y se han restablecido como criterio diagnóstico en los criterios diagnósticos de EM de 2017. Sin embargo, la presencia de bandas de inmunoglobulina G oligoclonal (OCGB), como biomarcador pronóstico, es relevante solo en la minoría de pacientes con EM donde están ausentes, porque esto podría ir, junto con un curso más leve de la enfermedad. Los BOC han mostrado valor pronóstico, pero debido a las dificultades para estandarizar la metodología, esta medida no se utiliza ampliamente. Por el contrario, la

cuantificación de la síntesis intratecal de Ig, utilizando las fórmulas de Reiber, es un método analítico totalmente estandarizado.⁽¹³⁾

En el transcurso del estudio existieron limitaciones para obtener la información a causa de diagnósticos médicos desacertados, retardo y falta de reactivos para la realización de diagnósticos y escasa información electrónica disponible, acerca de la esclerosis múltiple en el territorio.

Se concluye que se evidenció mayor frecuencia de EM en mujeres, en edades jóvenes, comprendidas entre 20-29 y 30-39 años y de piel blanca. La EM recurrente remitente, resultó la forma clínica de mayor prevalencia, observándose que la mayoría presentó un tiempo de evolución entre uno y tres meses.

De forma general la correlación clínica y analítica del líquido cefalorraquídeo se comportó similar a otros estudios, siendo los valores de la IgG y de la IgM en LCR los de más fuerte correlación con las formas clínicas, lo que evidencia que valores aumentados de estas inmunoglobulinas en el LCR aumenta la sospecha de una EM.


REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:


1. Vakrakou AG, Paschalidis N, Pavlos E, Giannouli C, Karathanasis D, Tsipota X, et al. Specific myeloid signatures in peripheral blood differentiate active and rare clinical phenotypes of multiple sclerosis. *Front. Immunol.* [revista en internet]. 2023 [citado 10 de enero 2024]; 14: 1071623. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1071623>.
2. Touil H, Mounts K, De Jager PL. Differential impact of environmental factors on systemic and localized autoimmunity. *Front. Immunol.* [revista en internet]. 2023 [citado 10 de enero 2024]; 14: 1147447. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1147447>.
3. Moore MZ, Pérez CA, Hutton GJ, Patel H, Cuascut FX. Health Disparities in Multiple Sclerosis among Hispanic and Black Populations in the United States. *Biomedicine* [revista en internet]. 2023 [citado 10 de enero 2024]; 11(4). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/biomedicine11041227>.
4. Pérez-Carmona N, Fernández-Jover E, Sempere AP. Epidemiología de la esclerosis múltiple en España. *Rev. Neurol.* [revista en internet]. 2019 [citado 10 de enero 2024]; 69(1): 32-38. Disponible en: <https://doi.org/10.33588/rn.6901.2018477>.
5. Vázquez-Gómez LA, Hidalgo-Mesa C, Broche-Pérez Y. Esclerosis múltiple remitente-recurrente en el contexto de la salud pública de Villa Clara. *EDUMECENTRO* [revista en internet]. 2022 [citado 10 de enero 2024]; 14(2022). Disponible en: <https://revedumecentro.sld.cu/index.php/edumc/article/view/2285>.
6. Oleaga-Vargas SF, Cruz-Morales Y, Guerrero-Rosell LA, Cárdenas-Carvajal EM, Pino-Álvarez Y. Enfermedades desmielinizantes: leucodistrofia metacromática y esclerosis múltiple, a propósito de un caso. *Rev. Cuba. Reumatol.* [revista en internet]. 2022 [citado 10 de enero 2024]; 24(1). Disponible en: <https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/1008>.
7. Vázquez-Gómez LA, Hidalgo Mesa C, Broche-Pérez Y. Efectividad del tratamiento neurorrehabilitador integral en la función cognitiva de los pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente. *Medisur* [revista en internet]. 2022 [citado 10 de enero 2024]; 20(3): 469-477. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5406>.
8. Vázquez-Gómez LA, Hidalgo-Mesa C, Beltrán-González BM, Broche-Pérez Y, Mederos-Herrera AM. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con esclerosis múltiple. *Medisur* [revista en internet]. 2022 [citado 10 de enero 2024]; 20(1): 44-51. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5247>.
9. Vázquez-Gómez LA, Hidalgo-Mesa C, Beltrán-González BM, Broche-Pérez Y, Valdés-Morales Y, Mederos-Herrera AM. Estrategia para el seguimiento multidisciplinario a pacientes con esclerosis múltiple. *EDUMECENTRO* [revista en internet]. 2021 [citado 10 de enero 2024]; 13(3): 42-63. Disponible en: https://revedumecentro.sld.cu/index.php/edumc/article/view/1886/pdf_594.


10. Van-Laethem D, Van de Steen F, Kos D, Naeyaert M, Van-Schuerbeek P, D'Haeseleer M, et al. Cognitive-motor telerehabilitation in multiple sclerosis (CoMoTeMS): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* [revista en internet]. 2022 [citado 10 de enero 2024]; 23(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06697-9>.
11. Pita MC, Alonso RN, Cohen L, Garcea O, Silva BA. Manifestaciones clínicas atípicas como forma de presentación de la esclerosis múltiple. *Medicina* [revista en internet]. 2021 [citado 10 de enero 2024]; 81(6): 972-977. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol81-21/n6/972.pdf>.
12. Rentería-Ochoa M, Castro-Hernández L, Muñoz-Contreras AM. Aspectos alimentarios y nutricionales en el manejo de la esclerosis múltiple. *Perspect. Nut. Hum.* [revista en internet]. 2022 [citado 10 de enero 2024]; 24(2). Disponible en: <https://doi.org/10.17533/udea.penh.v24n2a05>.
13. Reyes-Niño S, Rodríguez-Orozco JE, Moutran-Barroso HG, Kreinter-Rosembaun H, Gaviria-Carrillo M, Salej-Durán V, et al. Controversias en neuroinmunología: esclerosis múltiple, vacunación, SARS-CoV-2 y otros dilemas. *Biomédica* [revista en internet]. 2022 [citado 10 de enero 2024]; 42(2): 78-99. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.6366>.
14. Delgado-Cabrera R, Galán-Palma PA, Fernández-Mogollón JL. Características clínico-epidemiológicas de pacientes con esclerosis múltiple en dos hospitales de alta complejidad. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo* [revista en internet]. 2021 [citado 10 de enero 2024]; 14(1). Disponible en: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.141.868>.
15. Facio ML, García M, Alejandre M, Yasuda E, Bresciani P, Pizzolato M. Aplicación de un método in house para el estudio de la esclerosis múltiple. *Acta bioquímica clínica latinoamericana* [revista en internet]. 2022 [citado 10 de enero 2024]; 56(1): 3-9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53571937002>.
16. Sánchez-Velasco S, Midaglia L, Vidal-Jordana Á, Castillo F, Horno R, et al. Fármacos modificadores de la enfermedad en la esclerosis múltiple durante la lactancia: revisión de la evidencia actual. *Revista de neurología* [revista en internet]. 2023 [citado 10 de enero 2024]; 76(1): 21-30. Disponible en: <https://doi.org/10.33588/rn.7601.2022404>.
17. Lotti-Mesa RL, Gacel-Gutiérrez L, Moreno-Cubela FJ. Caracterización clínica de pacientes con esclerosis múltiple. *Rev. Cuba. Med. Milit.* [revista en internet]. 2023 [citado 10 de enero 2024]; 52(2). Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2474>.
18. Vázquez-Gómez LA, Hidalgo-Mesa C, Broche-Pérez Y, Valdés-Morales Y, Tejeda-Castañeda E. Caracterización epidemiológica, clínica e imagenológica de pacientes con esclerosis múltiple. *Medicentro Electrónica* [revista en internet]. 2021 [citado 10 de enero 2024]; 25(3). Disponible en: <https://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/3315>.
19. Vázquez-Gómez LA, Mesa CH, Broche-Pérez Y. Evolución clínica de pacientes con esclerosis múltiple remitente- recurrente tratados con interferón beta-1a. *Rev. Cub. Med. Mil.* [revista en internet]. 2022 [citado 10 de enero 2024]; 51(3). Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2277>.
20. Redacción Médica. La obesidad agrava la esclerosis múltiple recurrente-remitente [en línea]. España: Redacción Médica; ©2004-2024 [actualizado 5 de junio 2019; citado 10 de enero 2024]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/neurologia/la-obesidad-agrava-la-esclerosis-multiple-recurrente-remitente-5850>.
21. Vizcarra DR, Cruz AG, Rojas E, Mori N, Caparó C, Castañeda CC, et al. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Esclerosis Múltiple en Adultos. *Rev. Neuropsiquiatr.* [revista en internet]. 2019 [citado 10 de enero 2024]; 82(4): 242-257. Disponible en: <https://doi.org/10.20453/rnp.v82i4.3646>.
22. De Sousa Oliveira-Kumakura AR, Bezutti LM, Silva JLG, Gasparino RC. Functional and self-care capacity of people with multiple sclerosis. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* [revista en internet]. 2019 [citado 10 de enero 2024]; 27(11). Disponible em: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3068.3183>.
23. Moreno-Verdú M, Ferreira-Sánchez MR, Cano-de la Cuerda R, Jiménez-Antona C. Eficacia de la realidad virtual sobre el equilibrio y la marcha en esclerosis múltiple. Revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados. *Rev. Neurol.* [revista en internet]. 2019 [citado 10 de enero 2024]; 68: 357-368. Disponible en: <https://doi.org/10.33588/rn.6809.2018350>.
24. Oechtering J, Schaedelin S, Benkert P, Müller S, Achtnichts L, Vehoff J, et al. Intrathecal Immunoglobulin M Synthesis is an Independent Biomarker for Higher Disease Activity and Severity in Multiple Sclerosis. *Ann. Neurol.* [revista en internet]. 2021 [citado 10 de enero 2024]; 90(3). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ana.26137>.
25. Rivera-Truyt R, Rivera-Castillo T, Tirado-Saura S. Covid-19, su relación con enfermedades autoinmunes. *Medicentro Electrónica* [revista en internet]. 2022 [citado 10 de enero 2024]; 26(3). Disponible en: <https://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/3261>.

26. Chapman C, Lucas RM, Ponsonby AL, Taylor B, Ausimmune Investigator G. Predictors of progression from a first demyelinating event to clinically definite multiple sclerosis. *Brain Commun.* [revista en internet]. 2022 [citado 10 de enero 2024]; 4(4). Disponible en: <https://doi.org/10.1093%2Fbraincomms%2Fcac181>.
27. Ribes-García S. Utilidad pronóstica de las bandas oligoclonales de tipo IgM frente a lípidos en la esclerosis múltiple [tesis] Valencia, España: Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir, 2023 [citado 10 de enero 2024]. Disponible en: https://riucv.ucv.es/bitstream/handle/20.500.12466/2882/Ribes%20Garc%c3%ada%2c%20Sara_Tesis%20definitiva.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
28. Jarmi V, de Elías R, Kiener O, Villate S, Vrech C, Barzón S. Bandas oligoclonales: aporte e interpretación en pacientes con sospecha de esclerosis múltiple. *Act. Bioq. Clín. Latinoam.* [revista en internet]. 2015 [citado 10 de enero 2024]; 49(2). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-29572015000200009&script=sci_arttext.
29. Goris A, Pauwels I, Gustavsen MW, van Son B, Hilven K, Bos SD, et al. Genetic variants are major determinants of CSF antibody levels in multiple sclerosis. *Brain* [revista en internet]. 2015 [citado 10 de enero 2024]; 138(3). Disponible en: <https://doi.org/10.1093/brain/awu405>.
30. Santiago JA, Potashkin JA. Physical activity and lifestyle modifications in the treatment of neurodegenerative diseases. *Front. Aging Neurosci.* [revista en internet]. 2023 [citado 10 de enero 2024]; 15. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1185671>.

Contribución de los autores

Mabel González-Varona |  <https://orcid.org/0009-0008-0478-1648>. Participó en: conceptualización e ideas; investigación; curación de datos; validación; análisis formal; visualización; redacción borrador original; redacción, revisión y edición final.

Larizta Yero-Medina |  <https://orcid.org/0000-0002-4914-8652>. Participó en: investigación; curación de datos; validación; análisis formal; redacción borrador original; redacción, revisión y edición final

Roberto Jesús Álvarez-Hidalgo |  <https://orcid.org/0000-0003-1207-4528>. Participó en: validación; visualización; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

Ivan Antonio Quiñones-Borrell |  <https://orcid.org/0000-0001-6947-3461>. Participó en: curación de datos; validación; análisis formal; visualización; redacción borrador original; redacción, revisión y edición final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.