

Capítulo 1

Introducción

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad degenerativa que tan sólo en España afecta a más de 30000 personas [20] y a unos 2.5 millones de personas en todo el mundo [26]. Las diversas pruebas médicas demuestran que los pacientes con un diagnóstico precoz obtienen mayores beneficios del tratamiento [4] por lo que se hacen necesarios nuevos métodos diagnósticos que permitan prever la evolución de la enfermedad para poder optimizar los tratamientos.

En la línea de los resultados mostrados en [30], este trabajo pretende extender el estudio de las BOCs mediante técnicas estadísticas y de procesado de señal para delimitar de una manera más precisa la importancia de las BOCs dentro del diagnóstico de la EM.

1.1. Marco de desarrollo

Este trabajo está dentro del marco de la colaboración entre el Grupo de Física Interdisciplinar de la Universidad de Sevilla (GFI) y la Unidad de Esclerosis Múltiple del Hospital Universitario Virgen Macarena. La dirección clínica dentro de esta colaboración corre a cargo del Dr. Guillermo Izquierdo Ayuso, Jefe del Servicio de Neurología del Hospital Universitario Virgen Macarena, y el encargado de la dirección técnica es el Prof. Dr. D. Emilio Gómez González, director del Grupo de Física Interdisciplinar de la Universidad de Sevilla.

1.2. Casos de estudio

Para acometer este estudio se cuenta con una base de datos de BOCs correspondientes a 27 pacientes de EM cedida por la Unidad de Esclerosis Múltiple del Hospital Universitario Virgen Macarena y que se muestra en la Tabla 1.1. De estos casos, además de contar con los datos de posiciones de sus BOCs, contamos con el tipo de EM que presentaban en el momento de la punción (Diagnóstico en Punción) y el tipo de EM que presentaban los dos años posteriores a la punción (Diagnóstico Actual).

Los estados de EM contemplados son:

- Síndrome clínico aislado (CIS)
- Remitente recurrente (RR)
- Secundaria progresiva (SP)
- Primaria progresiva (PP)

A partir del estado de la patología en el momento de la punción y de su estado actual, se define el término clínico *conversión*, que, en caso de ser positivo, indica que un paciente ha cambiado de estado de patología.

1.2.1. Protección de datos

En cumplimiento de la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999, los datos biológicos que se utilizan en este trabajo se encuentran disociados de los datos personales de sus respectivos pacientes, para lo cual se ha identificado desde la parte clínica a cada caso con un identificador del tipo *M-xxxx*.

1.3. Descripción clínica

1.3.1. El líquido cefalorraquídeo

El líquido cefalorraquídeo (LCR) es el fluido que baña el cerebro y la médula espinal (Figura 1.1), circulando por el espacio subaracnoideo, los ventrículos cerebrales y el canal medular central.

El LCR tiene una composición muy parecida a la del plasma sanguíneo, con una alta concentración de sodio, cloro y magnesio y una baja concentración de potasio, glucosa, calcio y proteínas. Se puede ver una descripción más detallada en la Tabla 1.2.

La función del LCR es actuar como vehículo de eliminación de desechos del metabolismo celular del sistema nervioso central (SNC) y se cree que aporta nutrientes a las neuronas y células glia además de funcionar como transporte de sustancias tales como hormonas, neurotransmisores y metabolitos.

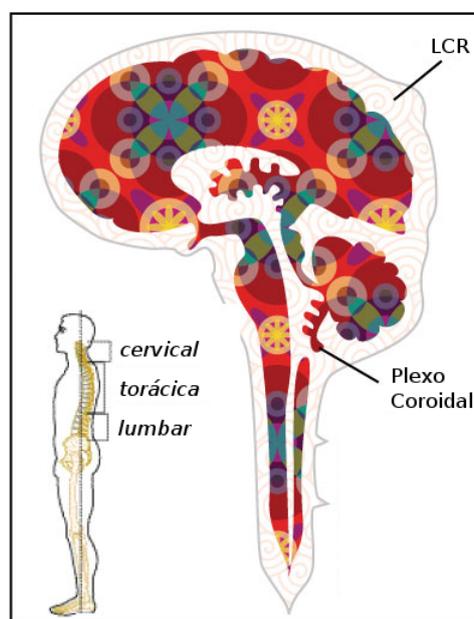


Figura 1.1: Situación del Líquido Cefalorraquídeo en el cráneo [28]

Gracias a su transporte de sustancias, a través de su análisis se pueden diagnosticar muchas enfermedades como las hemorragias subaracnoideas o las infecciones del SNC tales como la meningitis. Y si efectuamos un estudio mas elaborado del LCR como el análisis de BOC puede ayudar a diagnosticar enfermedades como la EM.

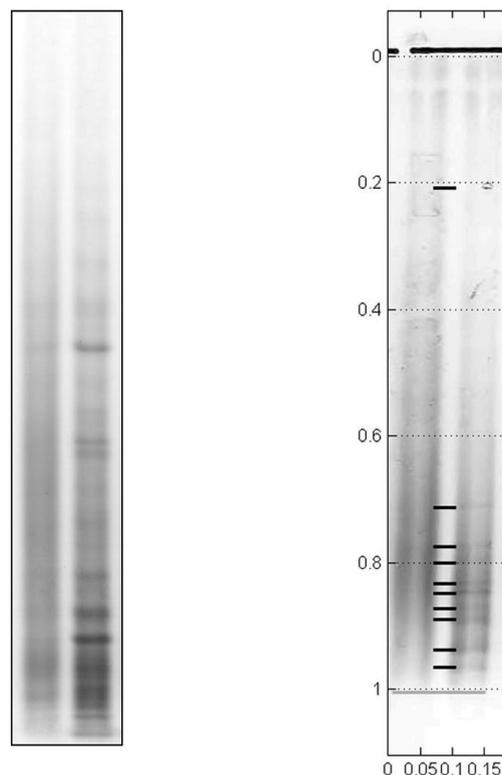
1.3.2. Bandas Oligoclonales

Las bandas oligoclonales se obtienen tras someter el LCR a un proceso de electroforesis que separa bandas de proteínas en una matriz de gel. Así, la excesiva acumulación de un tipo de proteínas provoca una acumulación visible de éstas formando las BOCs. En el

caso de la EM estas bandas están formadas por un exceso de Inmunoglobulina-G (IgG), producida por los linfocitos B.

Aunque las BOCs están presentes en todos los casos de EM, no son exclusivas de esta patología y se pueden encontrar por ejemplo en pacientes con otro tipo de infecciones del SNC de tipo vírico tales como el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Para el procesado de las BOCs una vez obtenidas, se procede al registro de las mismas realizando una digitalización de la membrana resultante de la electroforesis que se puede apreciar en la Figura 1.2(a). Una vez digitalizada la imagen, se utiliza el software de Análisis Morfométrico de Bandas (AMB) [8], desarrollado por el GFI para la detección automática de las bandas tal y como se muestra en la Figura 1.2(b). Como se aprecia en esta imagen, las posiciones de las membranas están normalizadas dentro del rango [0, 1].



(a) Membrana de BOCs digitalizada. (b) Membrana de BOCs con las bandas detectadas por AMB marcadas.

Figura 1.2: Obtención de los datos de las BOCs.

Casos	Diagnóstico en Punción	Diagnóstico Actual	Convierte
M-1066	CIS	CIS	Sí
M-108	CIS	CIS	Sí
M-1215	CIS	CIS	Sí
M-1222	CIS	CIS	Sí
M-1260	CIS	RR	No
M-1279	CIS	CIS	Sí
M-128	CIS	CIS	Sí
M-1296	CIS	RR	No
M-140	CIS	CIS	Sí
M-157	CIS	CIS	Sí
M-176	CIS	RR	No
M-183	CIS	CIS	Sí
M-287	CIS	CIS	Sí
M-333	CIS	RR	No
M-382	CIS	RR	No
M-429	CIS	CIS	Sí
M-45	CIS	RR	No
M-570	CIS	CIS	Sí
M-571	CIS	RR	No
M-584	CIS	CIS	Sí
M-593	CIS	RR	No
M-622	CIS	SP	No
M-653	CIS	CIS	Sí
M-659	CIS	CIS	Sí
M-70	CIS	CIS	Sí
M-813	CIS	RR	No
M-88	CIS	RR	No

Tabla 1.1: Relación de casos de estudio.

Concentración media de LCR	
Densidad Específica	1.007
Osmolaridad (mOsm/Kg H ₂ O)	289
pH	7.31
PCO ₂ (mm Hg)	50.5
Sodio (mEq/l)	141
Potasio (mEq/l)	2.9
Calcio (mEq/l)	2.5
Magnesio (mEq/l)	2.4
Cloro (mEq/l)	21
Bicarbonato (mEq/l)	21
Glucosa (mg/100 ml)	61
Proteínas (mg/100 ml)	28
Albúmina	23
Globulina	5
Fibrinógeno	0

Tabla 1.2: Composición del líquido cefalorraquídeo en humanos.