Cirugía endovascular como tratamiento de la Esclerosis Múltiple

Endovascular surgery as treatment for Multiple Sclerosis

Sr. Editor:

Como centro de referencia nacional en esclerosis múltiple (EM), hemos sido consultados frecuentemente, por médicos y pacientes, sobre la denominada insuficiencia venosa crónica cerebro medular (IVCCM) y su eventual asociación en la patogenia o agravación de la EM y por el manejo común de ambas entidades, con terapias endovasculares: *stent* venoso o angioplastia por balón. Esto nos ha motivado para presentar, en esta carta, los ejes centrales de un tema en pleno desarrollo.

La IVCCM ha sido definida por Zamboni y cols, como una anomalía funcional y morfológica causada por el estrechamiento de las venas del cerebro y médula espinal. La hipótesis considera que el estrechamiento y subsecuente enlentecimiento y reflujo del drenaje venoso puede causar una insuficiencia venosa que tendría algún papel patogénico o de agravación en la EM, susceptible de corregirse mediante terapia endovascular. Dentro de los mecanismos patogénicos propuestos para esta entidad además del estrictamente mecánico, se plantea que la disminución del oxígeno determinada por la insuficiencia venosa produciría un depósito anormal de hierro en el parénquima del sistema nervioso central (SNC), el que generaría parte del daño.

El Dr. Zamboni y cols, que han liderado el desarrollo de esta hipótesis, han publicado numerosos trabajos dentro de los que destacan dos como centrales. En el primero¹, se define la IVCCM y la relaciona con la EM. En esa publicación se alude al estudio de 65 pacientes con EM clínicamente definida y 235 controles en quienes, usando ecotomografía Doppler extracraneal y transcraneal de alta resolución, buscaron elementos que permitiesen diagnosticar IVCCM ante la presencia de 2 o más de los 5 criterios creados por su grupo para tal propósito: reflujo en venas yugular interna y vertebral, reflujo en venas cerebrales profundas, evidencia de estenosis en vena yugular interna, flujo no detectable al Doppler en vena yugular interna o vertebral, y por último, una inversión del control postural de las vías de drenaje venoso cerebral.

A partir de esa metodología, Zamboni y cols, encontraron que el 100% de los pacientes con EM presentaban la ya mencionada IVCCM, y frente a estos hallazgos han sugerido la hipótesis de que las anomalías congénitas y/o del desarrollo en el sistema venoso extracraneal provocan reflujo venoso al encéfalo y médula espinal, llevando a extravasación sanguínea a los espacios perivenulares e inflamación con formación de placas en el SNC. Existen actualmente varios otros estudios posteriores, que no han logrado replicar los resultados descritos por Zamboni en su investigación. En los resultados preliminares del primer estudio ciego al respecto llevado a cabo por la *University at Buffalo Medical Center*, asociados con Zamboni², han notificado alteraciones sugerentes de IVCCM en 56% de los pacientes con EM, pero a su vez en 22% de los controles sanos y en 42% de pacientes con otras enfermedades neurológicas.

El segundo trabajo central de Zamboni y cols³, presenta una serie clínica de 65 pacientes con EM e IVCCM que recibieron tratamiento endovascular mediante angioplastia o *stent*. En los resultados neurológicos, se informa sucintamente de un curso clínico favorable, especialmente en las formas de EM recurrente remitente, expresada en una mejoría en el puntaje de la Escala Funcional Compuesta, reducción en la tasa de brotes de 50% inicial a 27% y reducción de 50 a 12% de nuevas lesiones captantes de gadolinio en la resonancia magnética (RM). Los pacientes sometidos a angioplastia no modificaron su tratamiento inmunomodulador y no conocemos los tiempos de evolución de la enfermedad de los pacientes, lo que hace muy complejo valorar el eventual rol del procedimiento, en los resultados publicados por los autores. En este mismo trabajo se informa de 47% de re-estenosis a los 18 meses, confirmada mediante venografía, con un pico a los 8-9 meses post cirugía. Esto complejiza aún más cualquier interpretación de los resultados del procedimiento endovascular y del rol de la IVCCM en la EM, considerando que casi en 50% de los casos tratados la "normalización" de la insuficiencia vascular fue sólo transitoria.

Grupos de expertos relacionados con la clínica e imagenología de la EM^{4,5} han planteado numerosos reparos en relación al resultado de estas investigaciones, planteándose por un lado las dificultades técnicas de los criterios diagnós-

ticos y al uso predominante del Doppler venoso para establecer la IVCCM. Por otro lado, existen numerosas faltas de correlación entre la IVCCM y la EM como, por ejemplo, la baja frecuencia de EM de aparición tardía no explicable en una condición crónica y progresiva, la presencia de IVCCM en la población sana y el no desarrollo de EM en cuadros que alteran claramente el flujo venoso cerebro-medular entre otros argumentos.

Dentro de los aspectos considerados como soporte a esta hipótesis se mencionan: la constatación histopatológica e imagenológica de la distribución perivenular de las placas, las que además tienen una forma ovoidea orientada según el eje venular. Estudios mediante RM usando perfusión, en pacientes con EM, han demostrado hipoperfusión en las lesiones focales, a nivel de la sustancia blanca aparentemente normal y en la profundidad de la sustancia gris. En estudios histopatológicos de casos con EM se han observado algunas anormalidades vasculares consistentes en microtrombosis venosa, hialinización venular y depósito intravascular de fibrina.

Conclusiones: No está aclarado un rol causal que relacione la IVCCM y la EM, ni menos establecido un beneficio de la EM por el tratamiento endovascular de la IVCCM. Aunque esperamos que esta línea de investigación abra nuevas posibilidades en mejorar el conocimiento y tratamiento sobre la EM, adherimos a las conclusiones de la *Multiple Sclerosis International Federation*⁶ y otros expertos^{4,5}, que señalan que no es posible concluir que esta hipotética entidad tenga algún rol en el desarrollo o agravación de la EM y, por lo tanto, no existen argumentos para indicar, alentar o propiciar procedimientos endovasculares como “terapéuticos” para la EM. Se requieren estudios multicéntricos cuidadosamente conducidos, clínica y metodológicamente rigurosos, éticamente incuestionables, con pacientes adecuadamente informados, que tengan protecciones de seguros y responsabilidades del gasto a costas de la investigación.

**Jorge Nogales-Gaete^{1,2},
Claudio Eloiza¹, Sergio Cepeda-Zumaeta¹,
Rodrigo Aracena^{1,2}, Paula Agurto¹**
¹Servicio de Neurología,
Complejo Asistencial Barros Luco
²Departamento de Neurología,
Facultad de Medicina de la Universidad
de Chile. Santiago de Chile.

Referencias

1. Zamboni P, Galeotti R, Menegatti E, Malagoni AM, Tacconi G, Dall'Ara S, et al. Chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 392-9.
2. Zivadinov R, Schirda C, Dwyer MG, Haacke ME, Weinstock-Guttman B, Menegatti E, et al. Chronic cerebrospinal venous insufficiency and iron deposition on susceptibility-weighted imaging in patients with multiple sclerosis: a pilot case-control study. *Int Angiol* 2010; 29: 158-75.
3. Zamboni P, Galeotti R, Menegatti E, Malagoni AM, Giancesini S, Bartolomei I, et al. A prospective open-label study of endovascular treatment of chronic cerebrospinal venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2009; 50: 1348-58 e1-3.
4. Khan O, Filippi M, Freedman MS, Barkhof F, Dore-Duffy P, Lassmann H, et al. Chronic cerebrospinal venous insufficiency and multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2010; 67: 286-90.
5. Multiple Sclerosis International Federation. MSIF statement: Chronic Cerebrospinal Venous Insufficiency (CCSVI). Disponible en URL: http://www.msif.org/en/news/msif_news/ccsvi.html (consultado 1 febrero 2011).
6. Filippi M, Rocca MA, Barkhof F, Bakshi R, Fazekas F, Khan O, et al. Multiple Sclerosis and Chronic Cerebrospinal Venous Insufficiency: The Neuroimaging Perspective. *AJNR*, February 3, 2011 as 10.3174/ajnr.A2348.

Correspondencia a:
Prof. Dr. Jorge Nogales-Gaete
Servicio de Neurología y Centro de Referencia para Esclerosis Múltiple. Complejo Asistencial Barros Luco Trudeau. Departamento de Neurología Sur, Facultad de Medicina Universidad de Chile.
E-mail: jnogales@ctcinternet.cl