

Secreción intratecal de inmunoglobulina G en líquido cefalorraquídeo de pacientes con patologías neurológicas: implicación del patrón de bandas de IgG en el desarrollo de las distintas enfermedades de origen neurológico

Hrom, Ioana (1), Adorna Martínez, Myriam (2) y García Sánchez, María Isabel (1,*)

Biobanco Hospitalario Virgen Macarena. Avda. Doctor Fedriani, 3 C.P. 41009 SEVILLA.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades inflamatorias desmielinizantes son un grupo heterogéneo de patologías que ocurren asociadas a un proceso inflamatorio agudo o crónico en el sistema nervioso central. La esclerosis múltiple (EM) es la más común de este grupo de enfermedades y se diagnostica por los síntomas clínicos así como por un resultado positivo en el análisis de bandas oligoclonales de Inmunoglobulina G (BOCGs) derivado de una secreción intratecal anormal de IgG en el LCR. Como parte de su función asistencial, en el Biobanco se lleva a cabo esta prueba paraclínica de diagnóstico de la EM en pacientes con sospecha de padecer esta enfermedad. El análisis se lleva a cabo en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y el suero de los pacientes. El estudio inmunológico implica la cuantificación de las proteínas del LCR y suero y el análisis cualitativo mediante isoelectroenfoque e inmunodetección. Existen 5 patrones básicos de Bandas oligoclonales, dos positivos, dos negativos (policlona y patrón en espejo) y uno característico de pacientes con gammopatía monoclonal. Los patrones positivos se asocian directamente con patologías conocidas y el patrón negativo policlona con ausencia de EM. Sin embargo el patrón en espejo (idénticas bandas en LCR y suero como una imagen especular) no se asocia a ninguna patología en concreto aunque nos está describiendo algún proceso de origen sistémico en el SNC.

BIOBANCO HOSPITALARIO VIRGEN MACARENA

El Nodo Biobanco del Hospital Universitario Virgen Macarena, forma parte del Biobanco del Sistema Sanitario Público de Andalucía (B.B.S.S.P.A.) y de la plataforma nacional de biobancos.



FUNCIONES

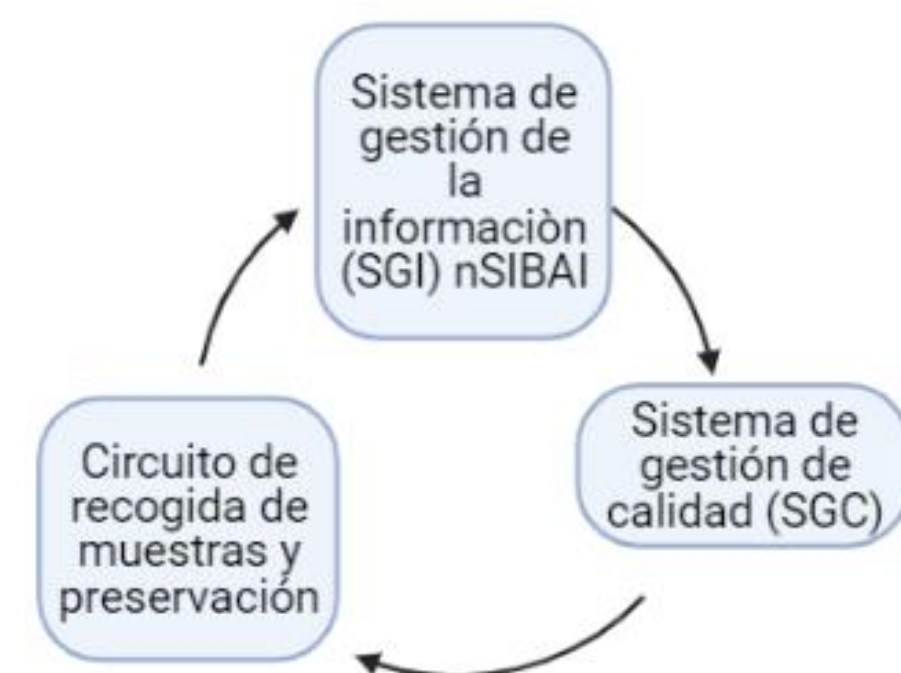
✓ Coleccionar, ordenar y custodiar muestras biológicas.



VALORES

- ✓ Investigación de calidad.
- ✓ Evitar una nueva extracción invasiva de muestra para realizar nuevos análisis.
- ✓ Mejorar el conocimiento de las enfermedades a través de la investigación.
- ✓ Procedimientos específicos y rigurosos para asegurar la calidad de las muestras.
- ✓ **Análisis específico de muestras dirigidas hacia un diagnóstico, como singularidad del nodo**

En resumen, se basa en una sólida estructura de gestión.



ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

Este Nodo tiene especial vinculación con la línea de investigación en enfermedades neurodegenerativas.

redEspañola de esclerosis múltiple

MSBase
Neuro-Immunology Registry

BRIGHAM HEALTH
BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL

La U.G. de neurología y neurofisiología → involucrada en el proceso de captación de muestras.

Neurología y Neurofisiología
HUM

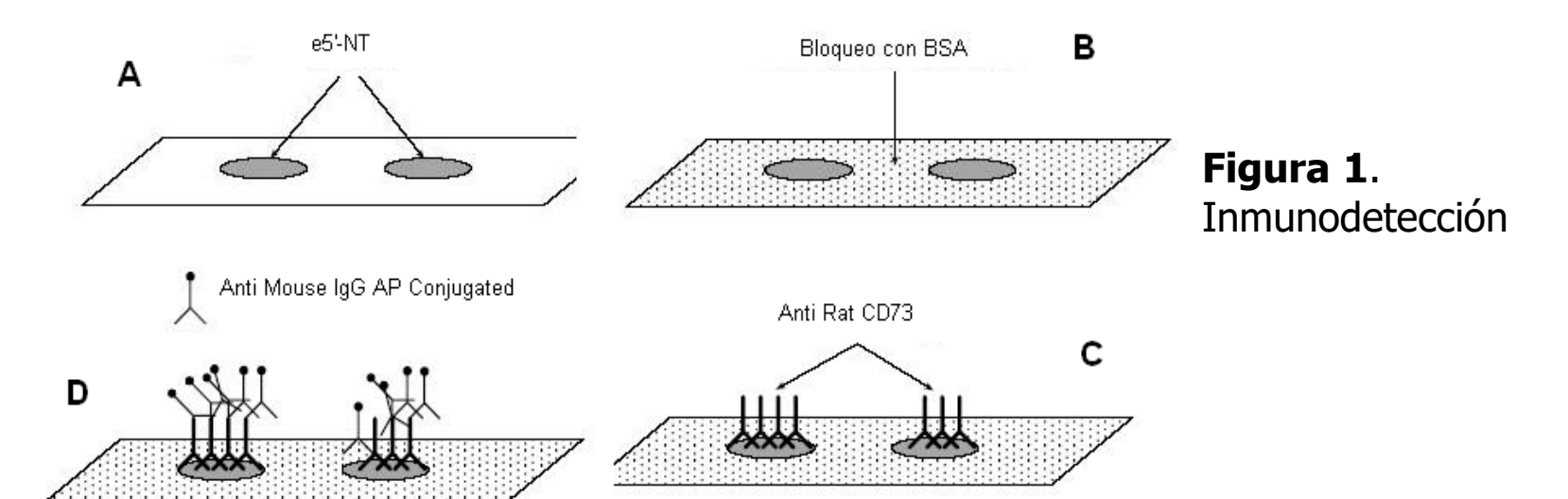
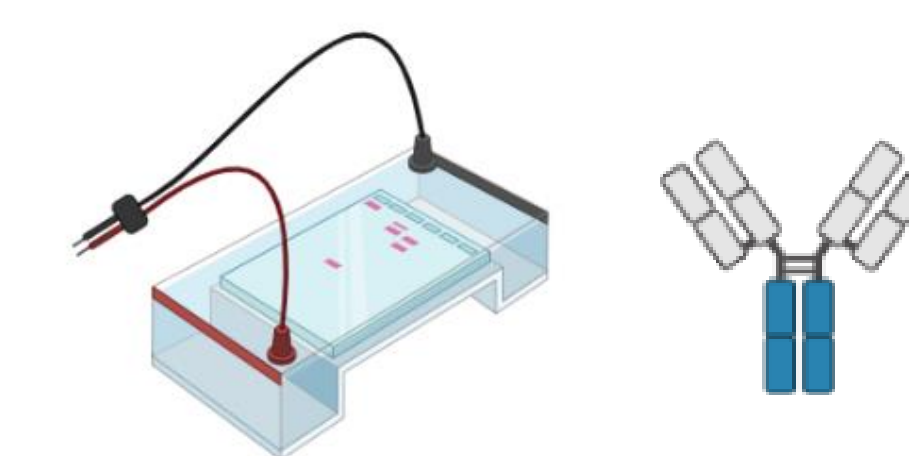
Centros de referencia Nacional (Unidades CSUR) en esclerosis múltiple.

Recogida de muestras de toda la geografía andaluza en la patología de esclerosis múltiple.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

Enfermedad crónica autoinmune del sistema nervioso central (SNC), que se caracteriza por inflamación, desmielinización y daño axonal.

Diagnóstico



Isoelectroenfoque e inmunodetección para el análisis de IgG en el LCR y suero mediante anticuerpos de cabra anti-IgG humana aislados por afinidad, conjugados con fosfatasa alcalina.

PATRÓN DE BANDAS DE IGG

Inmunología del SNC

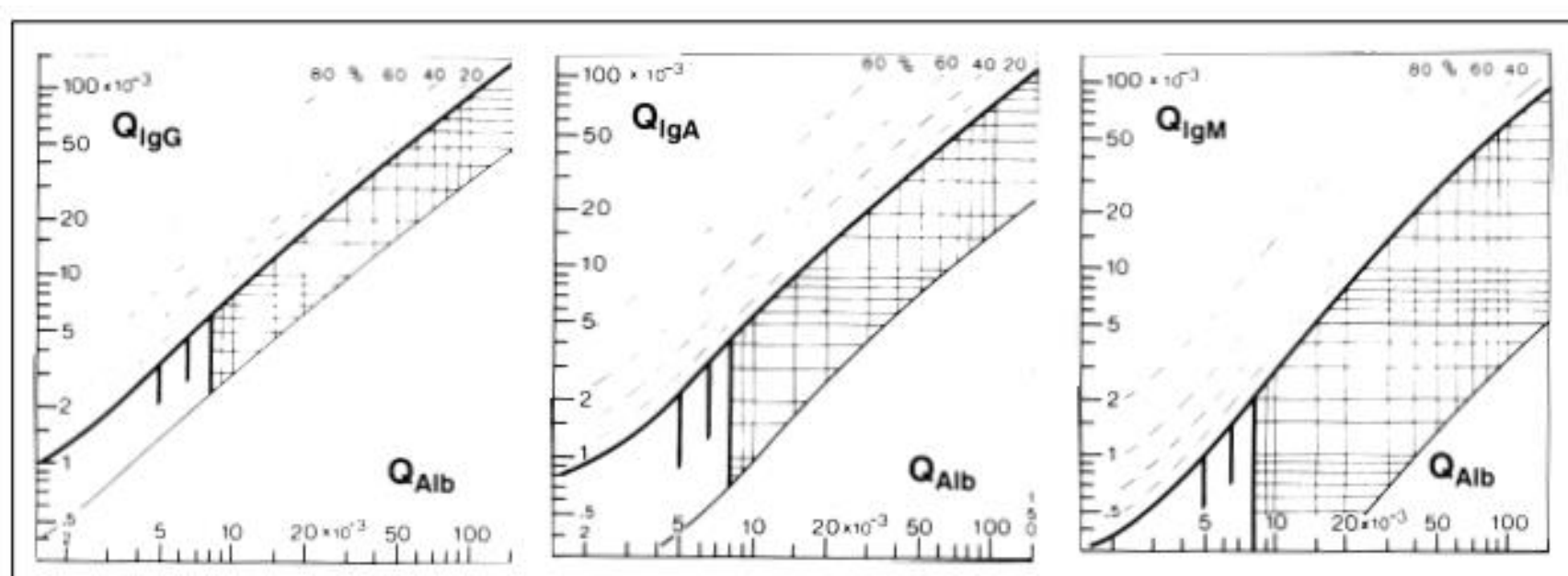
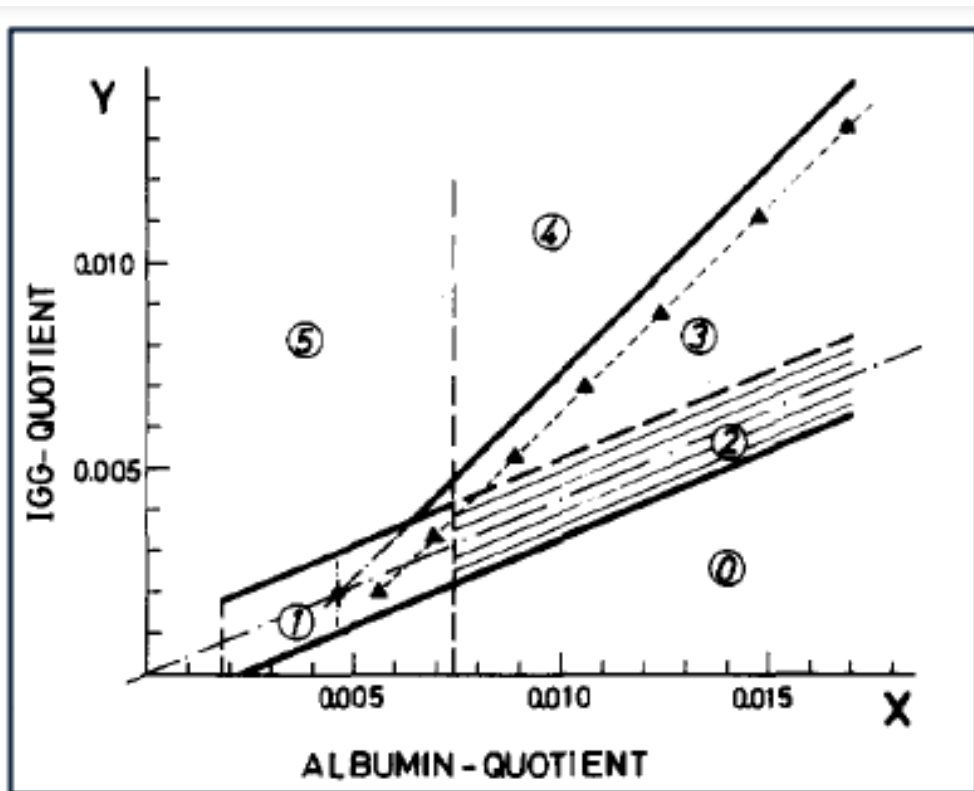


Figura 2: Reibergrama. Cuantificación de las IgG, IgA e IgM del LCR y del Suero mediante nefelometría. La curva hiperbólica representa la línea de discriminación entre la fracción de Ig del cerebro y la Ig de la sangre.



En el patrón de BOGs en espejo, hay indicios de que la funcionalidad de la barrera hematoencefálica (BHE) se ve afectada, permitiendo el paso de proteínas. En la Figura 3 se pueden ver los distintos cocientes (dependientes de la edad) que indican el nivel de disfuncionalidad.

Figura 3. Reibergrama. Representación de las diferentes disfunciones de la BHE divididas en 6 áreas en el que se representa en el eje de ordenadas QIG y en el eje de abscisas QAlb.

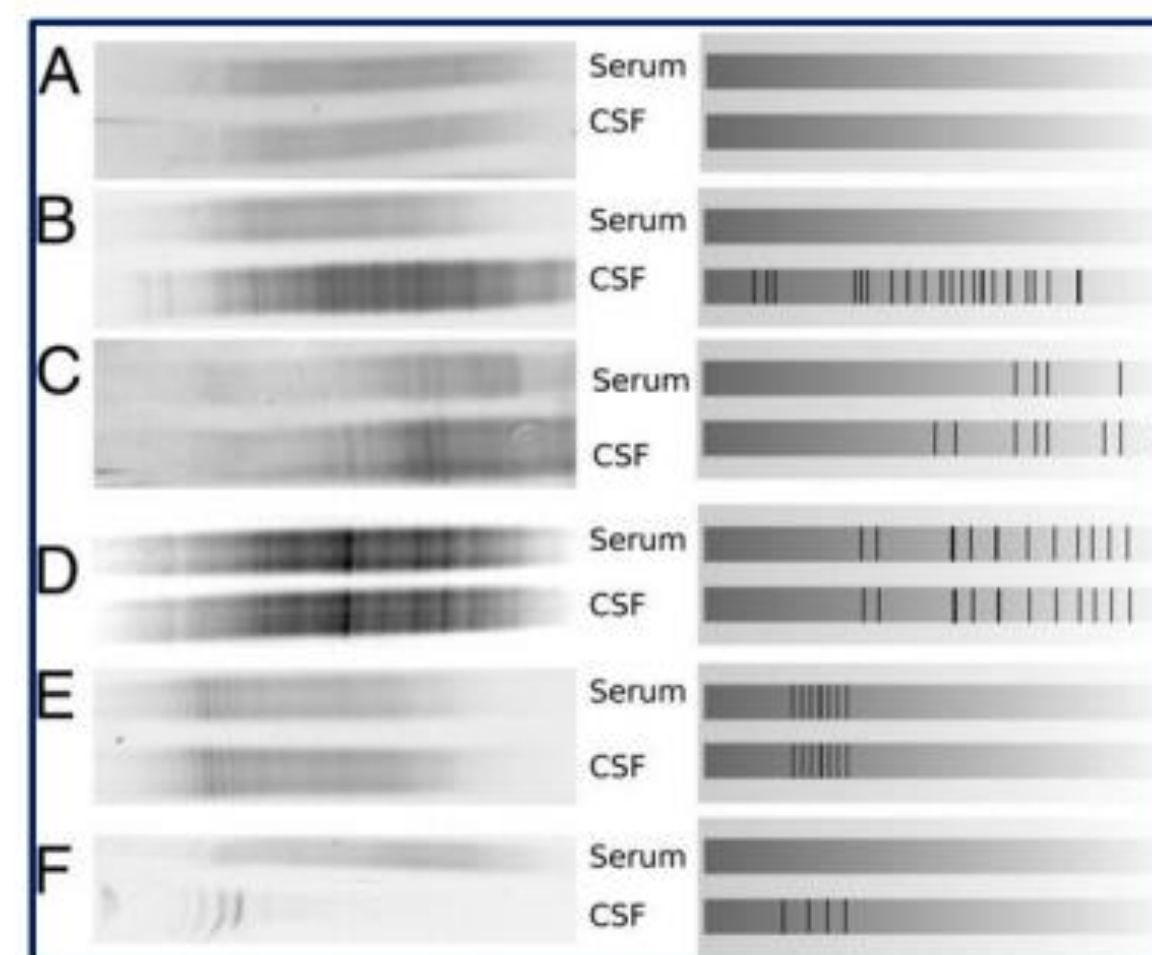


Figura 4. Patrones de bandas BOCG: A. patrón normal; B. patrón positivo oligoclonal, síntesis local; C. patrón positivo "mayor que", se observan más bandas en LCR que en suero; D. patrón en "espejo", se observan el mismo número de bandas en LCR que en suero; E. respuesta monoclonal típica de las paraproteínas, se observan varias bandas espaciadas regularmente; F. patrón positivo.

Se considera positivo para EM si hay dos o más bandas en el LCR.

Se considera negativo si:

- Hay una sola banda en el LCR y ninguna en el suero
- No hay bandas
- Patrón en espejo

Estudio estadístico

Se estudian los pacientes que han obtenido BOCGs negativas con patrón en espejo, seleccionados del total de pacientes diagnosticados desde el año 2003 hasta el año 2020. La base de datos con la que se trabaja contiene 462 pacientes con patrón de BOCG en espejo, de los 13.500 pacientes de los que se ha recibido muestras de LCR y suero para el estudio de bandas.

El patrón en espejo (idénticas bandas en LCR y suero como una imagen especular), que es relativamente frecuente, no se asocia a ninguna patología en concreto aunque nos está describiendo algún proceso de origen sistémico en el SNC.

RESULTADOS

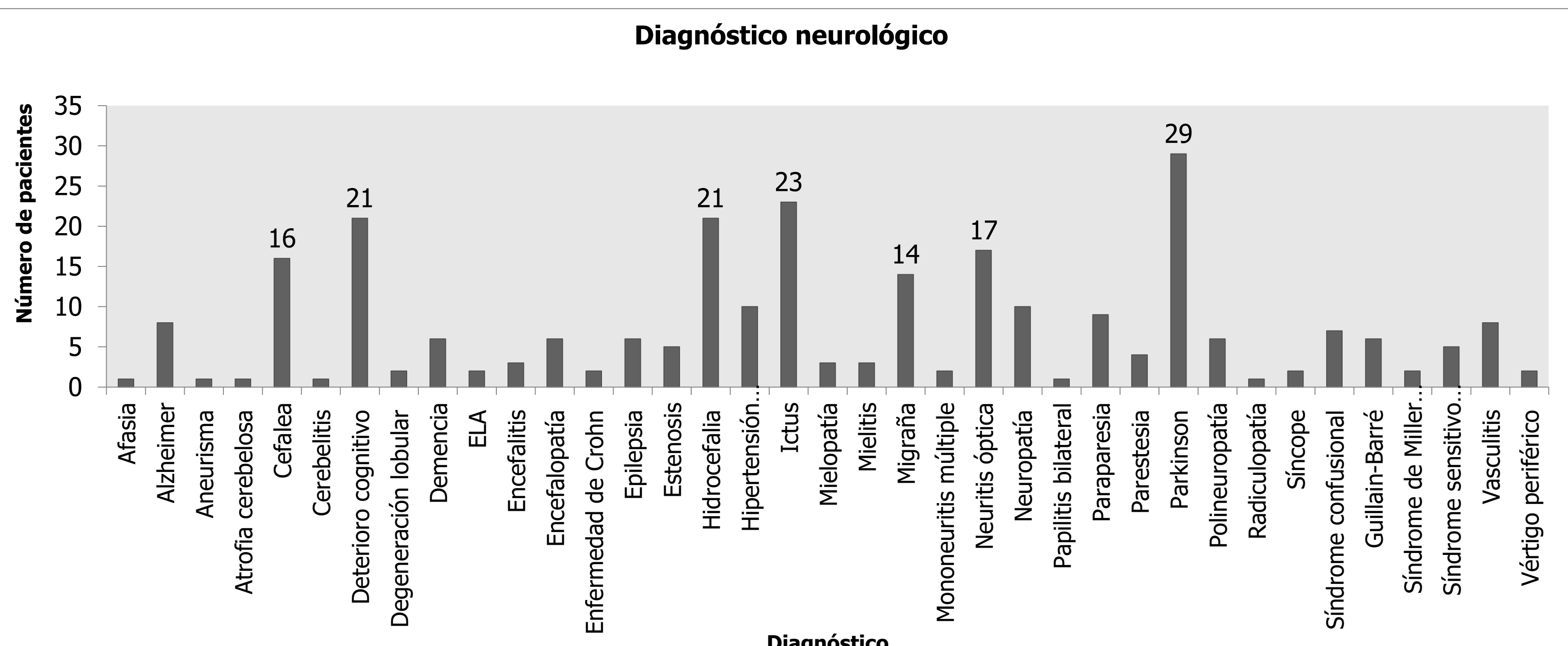


Figura 2. Se muestra el número de pacientes que tienen una afectación neurológica y a los que se les ha hecho un estudio de bandas oligoclonales y han dado como resultado el patrón de BOCGs en espejo. Estos pacientes son negativos para la esclerosis múltiple pero todos tienen alguna afectación que ha inclinado al neurólogo a analizar el suero y el LCR.

CONCLUSIONES

Se realiza un análisis extenso estadístico con el fin de relacionar tanto datos bioquímicos y datos demográficos así como el diagnóstico con el patrón en espejo y que nos permita asociar patologías concretas a este tipo de patrón de bandas.

Nuestro objetivo es utilizar estos resultados como discriminantes diagnósticos de enfermedad.

El impacto de los resultados de este estudio en la clínica diaria es muy importante pues puede aportar datos que apoyen un diagnóstico más certero en aquellos pacientes con cuadros clínicos no determinantes y difíciles de diagnosticar.

Hasta el momento se ha observado que las patologías neurodegenerativas de las que padecen más pacientes han sido el párkinson, ictus, hidrocefalia y deterioro cognitivo.