

ARTÍCULO ORIGINAL

## Experiencia inicial en el tratamiento de la Insuficiencia Venosa Cerebro Espinal Crónica: resultados preliminares en 15 pacientes

AUTORES:

DRES. GUILLERMO EISELE / CRISTIAN SCHULTE / MARIANA CANNELLOTTO  
ALDO SAVINO / DAMIÁN SIMONELLI / GUILLERMO SPIRITO.

CUIDADOS ESPECIALIZADOS DE SALUD (C.E.S.) SRL e INVESTIGACIONES VASCULARES S.A. DE BUENOS AIRES.

PRESENTADO EN EL CONGRESO DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE RADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA  
CIRSE 2011 EN MUNICH, ALEMANIA.

Correspondencia: guillermoeisele@gmail.com

Recibido: diciembre 2011

Aceptado: enero 2011

---

### Resumen

El propósito es evaluar la factibilidad de realización, tolerancia y respuesta inicial a la angioplastia transluminal percutánea (ATP) con balón de pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple (EM) e Insuficiencia Venosa Cerebro Espinal Crónica (CCSVI) asociadas.

Quince pacientes con EM fueron seleccionados para este tratamiento siguiendo criterios estrictos. Luego de obtener el consentimiento informado, se realizaron 5 tests neurológicos, de laboratorio y Ecografía Doppler Color (EDC) venoso cervical para confirmar la asociación de EM y CCSVI.

Se realizó flebografía por cateterismo de venas yugulares internas (YI) y álgos (AZ) seguida de ATP empleando técnica convencional. El seguimiento inicial consistió en los 5 tests neurológicos y EDC a 1, 3 y 6 meses.

El EDC mostró 2 criterios de Zamboni para CCSVI en todos los casos con excelente correlación flebográfica. La ATP sin stent fue realizable en los 15 pacientes. La excelente mejoría clínica de los pacientes se tradujo en la disminución significativa en 4 de los 5 tests evaluados a 1, 3 y 6 meses. Observamos 1 paciente con restenosis y otro con trombosis venosa parcial sin empeorar la mejoría neurológica post ATP, en cambio otros 3 casos con restenosis venosa recayeron parcialmente la mejoría clínica obtenida con la dilatación.

En esta experiencia impresiona existir una relación entre CCSVI y EM. La ATP del CCSVI fue segura con excelente tolerancia pudiendo mejorar los síntomas de MS. En algunos casos la mejoría obtenida estuvo limitada por restenosis venosa u otro mecanismo no conocido.

**Palabras Claves:** Esclerosis múltiple. Angioplastia transluminal percutánea. Insuficiencia venosa cerebro espinal.

## Abstract

The purpose was to evaluate the feasibility, tolerance and initial response to balloon percutaneous transluminal angioplasty (PTA) in patients with multiple sclerosis (MS) and imaging confirmed CCSVI (Chronic Cerebro Spinal Venous Insufficiency).

Fifteen patients with MS were selected for this treatment. After informed consent, the evaluation consisted in neurologic, laboratory and cervical color Doppler ultrasound (CDU) tests. Internal jugular veins and azygos phlebography were performed with standard technique previous to PTA. Initial follow-up from 1, 3 and 6 months consisted in neurologic and CDU control.

CDU showed 2 Zamboni's criteria of CCSVI in most of the affected veins and excellent phlebographic correlation. PTA was feasible in 15 cases. Excellent initial outcome was evident in 4 of 5 neurologic tests that showed significant improvement after PTA at 1, 3 and 6 months control. Despite 1 partial vein thrombosis and the another vein restenosis, both cases keep symptoms improvement, other 3 cases of veins restenosis relapsed neurologic disabilities after PTA.

CCSVI seems to have a close relation with MS and venous PTA can be used safely with excellent tolerance to improve MS symptoms. In some patients, disabilities relief after PTA may be limited because of restenosis and/or other still unknown mechanism.

**Key Words:** Multiple sclerosis. Percutaneous transluminal angioplasty. Cerebrospinal venous insufficiency.

## Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria desmielinizante del Sistema Nervioso Central (SNC), de origen desconocido, caracterizada por lesiones en cerebro y médula espinal que alteran la normal conducción de los impulsos nerviosos con disminución o pérdida gradual de las funciones motoras o sensitivas. Descrita por primera vez por Charcot en 1868 quien la definió como "una patología caracterizada por la presencia de placas perivasculares en la sustancia blanca del SNC". Según la *Multiple Sclerosis International Federation*, existen en el mundo 2.500.000 pacientes y en la Argentina 8.000 personas diagnosticadas con EM.

El tratamiento médico actual de mantenimiento se encuentra dirigido a espaciar el tiempo y reducir la intensidad de los brotes retardando la evolución de la EM. Sólo los corticoides empleados en la fase aguda de los brotes mejoran las discapacidades neurológicas de la EM.

CCSVI fue el término acuñado por el Dr.

Zamboni de la Universidad de Ferrara, Italia, quien formuló una novedosa hipótesis sobre, principalmente, la vía neurodegenerativa de la EM. La CCSVI se caracteriza por estenosis y obstrucciones múltiples de venas extracraneales del SNC afectando principalmente venas yugulares internas (YI) y acigos (AZ). El reflujo sanguíneo resultante promueve la expresión de moléculas de adhesión en la superficie endotelial de la barrera hemato encefálica con migración e infiltración de macrófagos, células T a la microglia cerebral estimulando una reacción inflamatoria del SNC (1-4).

La experiencia del Dr. Zamboni se completó con la restitución del flujo sanguíneo anormal, mediante ATP de las venas extracraneales parcialmente obstruidas y con mejoría de la clínica inicial en sus controles a los 18 meses atribuido a la reversión del proceso injurioso al SNC (5).

En este trabajo intentamos reproducir los resultados en el diagnóstico y tratamiento endovascular de pacientes con CCSVI y EM.

## Material y Método

Entre septiembre de 2010 y julio de 2011 se seleccionaron 15 pacientes de 43 años de media (8 hombres) con diagnóstico de EM según los criterios revisados de Mc Donald. Los criterios de inclusión y de exclusión seguidos figuran en la Tabla 1.

Once pacientes presentaban EM en estadio de Remisiones y Recurrencias y los restantes 4 en Secundaria Progresiva. Cabe agregar que el motivo de consulta principal fue la pobre respuesta y/o marcada intolerancia al tratamiento médico por lo cual 7 de los pacientes discontinuaron la medicación con interferón.

Luego de firmar el consentimiento informado los pacientes fueron evaluados en forma clínica y se les realizó una rutina de laboratorio. Los 5 tests neurológicos empleados fueron el

EDSS (*Extended Disability Status Scale*), Escala de Impacto de EM (MSIS 29), Escala de Severidad de Fatiga, Escala de Sueño de *Epworth* y Escala de Intolerancia al Calor.

La confirmación de la existencia de CCSVI se basó en el EDC cervical cuando en un paciente se detectaron al menos 2 de los criterios de Zamboni. Cuando fue posible, se completó la evaluación con Angio Resonancia Magnética de cuello y tórax.

En las salas de angiografía que Investigaciones Vasculares dispone en el Hospital Naval de Buenos Aires y en CEMIC (Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Dr N. Quirno), empleando leve sedación y técnica de cateterismo femoral habitual, se empleó flebografía de ambas YI y AZ para confirmar la CCSVI de los pacientes (Criterios de Simka)(6).

Luego de obtener dicha confirmación, se realizó ATP de las estenosis venosas con balones de diámetros adaptados a la vena tratada y en ocasiones cuerda de corte paralela o *cutting balloon* (n=6 venas YI). Se realizó profilaxis antibiótica intra procedimiento y post ATP se realizó profilaxis anticoagulante por 48 horas adicionales.

Luego del alta a las 24 horas, se controló en forma telefónica la evolución temprana y los pacientes se evaluaron mediante tests neurológicos y EDC a 1, 3 y 6 meses nuevamente.

Los resultados se analizaron con el test de Mann Withney empleando intervalo de confianza de 95%.

---

### Criterios de Inclusión

1. 18 – 65 años
2. EDSS de 0 a 6.5
3. Diagnóstico de EM activa o recaída de EM con CCSVI (criterios Mc Donald revisados)
4. Terapia con medicamentos aprobados FDA
5. Evidencia de 2 o + criterios en Ecografía Doppler o Resonancia Magnética Venosa de sospecha de drenaje venoso cerebral extracranial anormal
6. Función renal normal

### Criterios de Exclusión

1. Recaída o Progresión relacionada con EM sin CCSVI demostrada
  2. Tratamiento con corticoides en los 30 días previos al procedimiento de ATP
  3. Pre-existencia de otra condición asociada con enfermedad cerebral: enfermedad cerebro vascular, alcoholismo, enfermedad neurodegenerativa
  4. Función renal anormal
  5. Rechazo del tratamiento endovascular
- 

**Tabla 1:** Criterios de Inclusión y Exclusión en la Selección de los Pacientes

## Resultados

La evaluación neurológica inicial confirmó la existencia de EM en los 15 casos con 7 años de evolución en promedio de la enfermedad. Siguiendo los criterios EDC de Zamboni, se encontraron alteraciones anatómicas y hemodinámicas en 27 de las 30 venas YI estudiadas y al menos 2 criterios de CCSVI en los 15 pacientes predominando la alteración YI bilateral (n=7) e izquierda aislada (n=5).

Empleando los criterios de Simka, las flebografías anormales fueron más frecuentes en ambas venas YI (n=11) detectando compromiso en 5 venas AZ. Los tipos de distribución lesional de CCSVI de Zamboni correspondieron respectivamente a Tipo A n=5 casos, B n=3 casos y C n=7 casos.

De las 15 venas YI derechas, se angioplastiaron 10 y en 9 se observó mejoría inmediata. De las 15 venas YI izquierdas, todas fueron tratadas con resultado satisfactorio. Solamente 5 de las 15 venas AZ se dilataron y 3 obtuvieron beneficio inmediato.

La evaluación neurológica posterior a la ATP demostró una respuesta notable en los tests de MSIS 29, de fatiga, de sueño y de tolerancia al calor que mejoraron en forma significativa ( $p < 0,05$ ) objetivado por el descenso de los mismos (Tabla 2). Sólo el EDSS mostró una mejoría inicial no significativa para estabilizarse en un valor próximo al inicial en los controles a 1, 3 y 6 meses.

La tolerancia fue excelente en los 15 casos con alta a las 24 horas, sin observar complicaciones mayores.

Tanto en los controles de EDC como en los clínicos, 2 pacientes mostraron restenosis ( $n=1$ ) y trombosis ( $n=1$ ) de venas YI, pero sin empeorar los beneficios logrados por la ATP. Otros 3 casos también con restenosis de venas YI recaerón los síntomas de CCSVI, previamente mejorados por la ATP.

## Discusión

Los fenómenos inflamatorios y autoinmunes determinantes en la desmielinización de la EM es probable que tengan relación con la CCSVI y con trastornos de la circulación venosa cerebro-espinal. La esmerada investigación del Dr. Zamboni y sus teorías inspiradas de estudios anteriores del Dr. Schelling, dejan vislumbrar una interesante y prometedora óptica en EM; quizás también aplicable a otras enfermedades neurológicas.

La expectativa de los pacientes de EM y sus familias han impulsado, en forma muy activa, la investigación en este campo. Por tal motivo, se produjo una amplia difusión de estas teorías y de su resolución endovascular basada en los buenos resultados iniciales.

Hay consenso en que las experiencias y publicaciones existentes de series de casos no disponen de seguimiento suficiente y rigurosidad para determinar categóricamente la utilidad del método (5-8). De todas formas, como hemos podido corroborar, no es un hecho menor que los pacientes con CCSVI, seleccionados en forma

correcta, mejoren gracias a la ATP venosa sensiblemente sus discapacidades nunca antes corregidas con los tratamientos de mantenimiento. No es magia ni efecto placebo necesariamente, de hecho, la recaída clínica, producto de la temida restenosis venosa en nuestra serie, al igual que en la de Zamboni, demuestra una vez más de la relación del drenaje venoso y la CCSVI.

En la mayoría de las experiencias, la tolerancia a la ATP ha sido excelente, sin complicaciones mayores en nuestra serie. Tampoco es éste un dato menor por comparar frente a los efectos adversos del tratamiento médico habitual.

En sus primeros pasos, la ISNVD (*International Society of Neuro Vascular Disease*) se encuentra completando un estudio para establecer los principios del diagnóstico por EDC y flebografía de la CCSVI. Dirigido a brindar la máxima precisión, se están comenzando los primeros estudios *randomizados* con intervención del estado en Canadá e Italia. Es de esperar, también, un aporte notable para el entendimiento de la CCSVI desde la Resonancia Magnética (9-10).

Por lo dicho, quedamos a la espera de la verdad de los resultados a largo plazo y con estudios comparados.

## Bibliografía

01. P Zamboni The Big Idea: Iron-dependent inflammation in venous disease and proposed parallels in multiple sclerosis- J R Soc Med 2006;99:589-593
02. P Zamboni, R Galeotti, E Menegatti, et al. Chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009 80: 392-399
03. A Minagar S Alexander. Blood-brain barrier disruption in multiple sclerosis. Multiple Sclerosis 2003; 9: 540/549
04. Marian Simka. Blood Brain Barrier Compromise with Endothelial Inflammation may Lead to Autoimmune Loss of Myelin during Multiple Sclerosis. Current Neurovascular Research 2009 6, 1-8.
05. P Zamboni, R Galeotti, E Menegatti et al. A prospective open-label study of endovascular treatment of chronic cerebrospinal venous insufficiency. J Vasc Surg 2009;50:1348-58.)
06. Ludyga T, Kazibudzki M, Simka M et al. (2010) Endovascular treatment for chronic cerebrospinal venous insufficiency: is the procedure safe? Phlebology 25:286-295.
07. Petrov I, Grozdinski L, Kaninski G et al. (2011) Safety profile of endovascular treatment for chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis. J Endovasc. Ther 18:314-323.
08. National institute for health and clinical excellence. Interventional procedures programme- Interventional procedure overview of percutaneous venoplasty for chronic cerebrospinal venous insufficiency in multiple sclerosis. May 2011. www.nice.org.uk
09. E. Mark Haacke et al. Characterizing Iron Deposition in Multiple Sclerosis Lesions Using Susceptibility Weighted Imaging. Journal of magnetic resonance imaging 29:537-544 (2009)
10. Zivadinov, R. Value of MR Venography for Detection of Internal Jugular Vein Anomalies in Multiple Sclerosis: A Pilot Longitudinal Study. AJNR 2011 32: 938-946