

24. Fahn S, Elton RL. Members of the UPDRS development committee. Unified Parkinson's disease rating scale. In Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M, eds. Recent developments in Parkinson's disease. Vol. 2. Florham Park, NJ: MacMillan Health Care Information; 1987. p. 153-64.
25. Martínez-Martín P, Bermejo-Pareja F. Rating scales in Parkinson's disease and movement disorders. Baltimore-Munich: Urban and Schwarzenberg; 1988. p. 235-42.
26. Martínez-Martín P, Carrasco de la Peña JL, Ramo C, et al. Estudio de la fiabilidad intraobservador de escalas cualitativas en la enfermedad de Parkinson (II). Arch Neurobiol 1988; 51: 287-91.
27. Martínez-Martín P, Bermejo-Pareja F, Carrasco de la Peña JL. A new

- scale for assessment of Parkinson's disease: relationship with the classification of Hoehn and Yard. J Neurol 1988; 235 (Suppl): S56-7 (abstract).
28. Martínez-Martín P. Rating scales in Parkinson's disease. In Jankovic J, Tolosa E, eds. Parkinson's disease and movement disorders. 2 ed. Baltimore: William & Wilkins; 1993. p. 281-92.
29. Duarte J, Claveria LE, de Pedro Cuesta J, et al. Screening Parkinson's disease: a validated questionnaire of high specificity and sensitivity. Mov Disord 1995; 10: 643-9.
30. Lang AET, Fahn S. Assessment of Parkinson's disease. In Munsat TL, ed. Quantification of neurologic deficit. Boston: Butterworths; 1989. p. 285-301.

UN INSTRUMENTO PARA LA EVALUACIÓN CUANTITATIVA DE LOS SÍNTOMAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA DEFINIDA

Resumen. Objetivo. Determinar—teniendo en cuenta que el diagnóstico en vida sigue siendo clínico— la confiabilidad de un instrumento de evaluación clínica cuantitativa de la enfermedad de Parkinson idiopática definida (EPID). Pacientes y métodos. De 148 pacientes con parkinsonismo evaluados desde 1994 a 1997, elegimos 62 casos (37 varones y 25 mujeres) con diagnóstico de EPID, según los criterios de Calne et al y Larsen et al, para analizar el protocolo de evaluación. Resultados. Edad promedio de la muestra 68,4 (7,4) años, edad de inicio 64 (7,2), y el tiempo de evolución 4,3 (2,9) años. El 98,4% se encontraban en estadio 1 a 3 de Hoehn y Yahr. La puntuación de síntomas parkinsonianos derechos (PSPD) 8,2 (4,2), y el izquierdo (PSPI) 6,7 (4,8). La diferencia derecha-izquierda fue significativa (χ^2 : $p < 0,05$) para la rigidez, el temblor y las discinesias. La puntuación de síntomas parkinsonianos total (PSPT) fue 14 (6,9). La correlación entre el estado de Hoehn y Yahr, el PSPT y el tiempo de evolución con cada uno de los componentes de la escala cuantitativa fue alta y significativa ($r > 0,40$, $p < 0,01$) en la mayoría de los casos. El coeficiente alfa de Cronbach para 21 ítems de la escala fue de 0,92. Un modelo de regresión múltiple escalonado para predecir el estado de Hoehn y Yahr seleccionó las variables rigidez, trastornos en los reflejos posturales y micrografía (81,14%, $p < 0,0001$). Un análisis de principal componente demostró que la acinesia explica más del 59% de la varianza, mientras que la micrografía explica sólo el 0,57% de la varianza (100 veces menos). Conclusión. Nuestro instrumento tiene una estructura confiable para la evaluación cuantitativa de los síntomas en la EPID; para mejorar su precisión, se propone una corrección proporcional en una escala de 100 unidades [REV NEUROL 1998; 27: 932-9].

Palabras clave. Enfermedad de Parkinson. Evaluación cuantitativa. Instrumentos de evaluación. Parkinsonismo.

UM INSTRUMENTO PARA A AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DOS SINTOMAS NA DOENÇA DE PARKINSON IDIOPÁTICA DEFINIDA

Resumo. Objectivo. Determinar—sabendo que o diagnóstico em vida continua a ser clínico— a confiança de um instrumento de avaliação clínica quantitativa da doença de Parkinson idiopática definida (DPID). Doentes e métodos. De 148 doentes com parkinsonismo avaliados entre 1994 e 1997, escolhemos 62 casos (37 homens e 25 mulheres) com diagnóstico de DPID, de acordo com os critérios de Calne et al e Larsen et al, para analisar o protocolo de avaliação. Resultados. A idade média da amostra foi de 68,4 (7,4) anos, idade de início 64 (7,2), e o tempo de evolução 4,3 (2,9) anos. Encontravam-se em estágio 1 a 3 de Hoehn e Yahr 98,4% dos doentes. A pontuação de sintomas parkinsonianos direitos (PSPD) 8,2 (4,2), e o esquerdo (PSPI) 6,7 (4,8). A diferença direito-esquerdo foi significativa (χ^2 : $p < 0,05$) para a rigidez, o tremor e as discinésias. A pontuação de sintomas parkinsonianos total (PSPT) foi 14 (6,9). A correlação entre o estado de Hoehn e Yahr, o PSPT e o tempo de evolução com cada um dos componentes da escala quantitativa foi elevada e significativa ($r > 0,40$, $p < 0,01$) na maioria dos casos. O coeficiente alfa de Cronbach para 21 ítems da escala foi de 0,92. Um modelo de regressão múltipla escalonada para prever o estado de Hoehn e Yahr seleccionou as variáveis rigidez, alterações dos reflexos posturais e micrografia (81,14%, $p < 0,0001$). Uma análise de componente principal demonstrou que a acinesia explica mais de 59% da variância, enquanto que a micrografia explica apenas 0,57% da variância (100 vezes menos). Conclusão. O nosso instrumento tem uma estrutura fidedel para a avaliação quantitativa dos sintomas na DPID, uma correção proporcional numa escala de 100 unidades é proposta para melhorar a sua precisão [REV NEUROL 1998; 27: 932-9].

Palavras chave. Avaliação quantitativa. Doença de Parkinson. Instrumentos de avaliação. Parkinsonismo.

Evolución de subpoblaciones linfocitarias y tratamiento con interferón beta en la esclerosis múltiple activa

J.M. Gata, J.M. García-Moreno, L. Dinca, V. Sánchez-Margalet^a, G. Navarro, G. Izquierdo

THE EVOLUTION OF SUB-POPULATIONS OF LYMPHOCYTES AND TREATMENT WITH BETA INTERFERON IN ACTIVE MULTIPLE SCLEROSIS

Summary. Introduction. We report that interferon beta decreases CD₈ T cells percentage and increases CD₄/CD₈ cell's rate in vivo in Multiple Sclerosis (MS) patients. Patients and methods. We studied 40 patients (22 women and 18 men) with clinically definite active MS who received IFN beta. Twenty-six were treated with nIFN (9 MU/week) and 14 with rIFN (28 MU/week). All patients except two with secondary progressive forms presented relapsing remitting courses. Mean age and mean age at onset were 36.5 ± 9 and 27.8 ± 7 years respectively. Mean EDSS score was 2.96 ± 1.8. Patients were reviewed at four weeks and every eight weeks and periodical studies of immunity were performed. T cell subpopulations (CD₃, CD₄, CD₈ and NK) were studied

Recibido: 07.07.98. Recibido en versión revisada: 08.08.98. Aceptado: 09.08.98.

Servicio de Neurología. ^aServicio de Bioquímica. Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla, España.

Correspondencia: Dr. Guillermo Izquierdo Ayuso. Servicio de Neurología. Hospital Universitario. Dr. Fedriani, 2. E-41009 Sevilla. Fax +34 95437 7573. E-mail: ayuso@arrakis.es

© 1998, REVISTA DE NEUROLOGÍA

by flow cytometry. Results. The evolution of CD₈ T cell percentage showed a statistically significant decrease in all blood samples after 20 weeks of treatment with rIFN (24.3 ± 8 vs 34.7 ± 5 in the control group) and after 36 weeks for nIFN beta group (25.7 ± 6 vs 33.0 ± 4 in the control group). No changes were detected in CD₄ T cell subset. The evolution of CD₄/CD₈ T cell rate showed an increase over the cut-off (2.200) in all blood samples after 20 weeks of treatment with rIFN (2.302 ± 1.12, 2.332 ± 0.99 and 2.488 ± 1.61 for 20, 28 and 36 weeks respectively) and after 52 weeks for nIFN beta group (2.128 ± 1.07, 2.346 ± 1.09 and 3.168 ± 3.87 for 52, 60 and 68 weeks respectively). Conclusions. Both nIFN and rIFN beta are able in vivo to decrease CD₈ percentage of T cells and increase CD₄/CD₈⁺ T cell rate. The increase in the rate is produced earlier in the rIFN treated group [REV NEUROL 1998; 27: 939-42].

Key words. Interferon beta. Lymphocyte subsets. Multiple sclerosis.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante multifocal del sistema nervioso central (SNC) que es producida con gran probabilidad por mecanismos inmunopatológicos, aunque su etiología es desconocida.

El interferón beta-1b (IFNβ-1b) reduce el número de brotes en pacientes con EM en formas remitentes recidivantes en un 34%, y además reduce en un 50% los brotes más graves [1]. La reducción que produce en la progresión de la carga lesional medida en T₂ es un argumento de mucho peso que avala la eficacia de esta terapia en la EM [2]. El IFNβ-1b y el interferón beta natural (IFNβ-n) son capaces de reducir, además, el número de lesiones que captan contraste [3]. Recientemente se ha demostrado que el interferón beta recombinante 1a (IFNβ-1a) es capaz de lentificar la progresión de la incapacidad medida por la EDSS de Kurtzke [4].

La presencia de alteraciones en las subpoblaciones linfocitarias no sólo en LCR sino también en sangre es conocida y puede estar relacionada con la actividad de la EM [5]. Aunque el verdadero mecanismo de acción es desconocido, se sabe que el IFNβ disminuye la activación de las células T y la producción de IFN gamma en pacientes con EM [6] que, a su vez, es un desencadenante de brotes [7]. Por otra parte, el IFNβ in vitro aumentaría la función supresora en la EM [8].

Hemos realizado un seguimiento longitudinal de subpoblaciones linfocitarias en pacientes de EM tratados con IFNβ con objeto de comprobar la posible existencia de alteraciones permanentes que se correlacionen con la actividad de la enfermedad y a su vez servir de marcador del efecto que algunas terapéuticas como el IFNβ ejercen sobre la EM.

PACIENTES Y MÉTODOS

Hemos estudiado 40 pacientes (22 mujeres y 18 varones) con EM definida clínicamente. Todos ellos, excepto dos que presentaban una evolución secundariamente progresiva, padecían formas remitentes-recidivantes con actividad clínica comprobada. Todos los pacientes habían sufrido al menos dos brotes en los dos años previos a la instauración del tratamiento con IFNβ, incluidos los dos pacientes con formas remitentes progresivas. El número medio de brotes fue de 3,1 ± 2 durante los dos años previos a la instauración del tratamiento.

La edad media de comienzo de la EM fue 27,8 ± 7 años y la edad media en el momento del comienzo del estudio, 36,5 ± 9 años. La minusvalía media de los pacientes fue 2,96 ± 1,8 puntos en la escala EDSS de Kurtzke.

Los pacientes fueron tratados con IFNβ-n en 26 casos y con IFNβ-1b en los 14 restantes. En el grupo de IFNβ-1b las dosis administradas fueron siempre las mismas en todos los pacientes y durante todo el seguimiento (8 MU en días alternos por vía subcutánea), salvo la primera semana que se prescribió sólo la mitad de la dosis; el IFNβ-n se administró de forma muy variable, desde dosis de 6 MU a la semana en una sola administración, a 27 MU semanales en tres dosis, siempre por vía subcutánea, siendo la media de 9,1 MU a la semana. Cuatro pacientes diagnosticados de EM clínicamente definida y de las mismas características al resto, pero que no recibieron tratamiento, fueron utilizados como control para las

subpoblaciones CD₄ y CD₈. El índice CD₄/CD₈ fue calculado con los valores basales de los 40 pacientes tratados y los 4 controles, y se consideró este valor (1.600) como el valor medio de nuestros pacientes con EM activa antes del tratamiento. Para valorar ascensos del cociente por encima de este valor medio, se situó el punto de corte en la media más una desviación típica (1,6 ± 0,6).

Los pacientes fueron revisados el día anterior al inicio del tratamiento y en controles sucesivos a las 4, 12, 20, 28, 36, 44, 52, 60 y 68 semanas para el grupo de IFNβ-n y a las 4, 12, 20, 28, 36 semanas en el grupo de IFNβ-1b. En cada control se realizó un estudio de subpoblaciones linfocitarias CD₃, CD₄, CD₈ y NK mediante citometría de flujo.

Se compararon las medias entre los distintos grupos de las diferentes subpoblaciones linfocitarias mediante un test de ANOVA. La valoración del cociente CD₄/CD₈ se realizó comparando los valores medios con el punto de corte en cada uno de los controles.

RESULTADOS

La evolución de los linfocitos CD₈ se muestra en la tabla I, en la que se puede apreciar un descenso significativo de la proporción de linfocitos CD₈ después de las 20 semanas de tratamiento con IFNβ-1b (24,3 ± 8 frente a 34,7 ± 5 en el grupo control) y después de 36 semanas en el grupo de IFNβ-n (25,7 ± 6 frente a 33,0 ± 4 en el grupo control).

La evolución de la proporción de los linfocitos CD₄ se muestran en la tabla II, en la que se puede apreciar que no existen diferencias en ninguno de los grupos tratados respecto al control y tampoco entre ellos.

Cuando analizamos el comportamiento del cociente CD₄/CD₈ vemos que a partir de la semana 20, en el grupo tratado con IFNβ-1b, y a partir de la semana 52, en el grupo de IFNβ-n, existe un claro aumento que se mantiene a lo largo de todo el resto del período estudiado.

El cociente CD₄/CD₈ se situó por encima del valor de corte (2,200) a partir de las 20 semanas de tratamiento (2,302 ± 1,12, 2,332 ± 0,99 y 2,488 ± 1,61 para 20, 28 y 36 semanas, respectivamente) y después de 52 semanas para el grupo de IFNβ-n (2,128 ± 1,07, 2,346 ± 1,09 y 3,168 ± 3,87 para 52, 60 y 68 semanas, respectivamente).

No se apreciaron cambios significativos en las poblaciones CD₃ ni NK.

DISCUSIÓN

Las alteraciones inmunológicas en la EM son conocidas y aunque el mecanismo por el cual el IFNβ pueda regularlas es desconocido, existen datos de su actuación como inmunomodulador. Se desconoce el efecto que esta citocina pueda tener in vivo sobre la regulación de las células CD₄/CD₈, por lo que hemos realizado un seguimiento longitudinal de los pacientes tratados con IFNβ. Sabemos también que el cociente CD₄/CD₈ está normalmente aumentado en pacientes con EM y, sobre todo, en fases de actividad.

La mayor rapidez de aumento del cociente CD₄/CD₈ (Fig. 1)

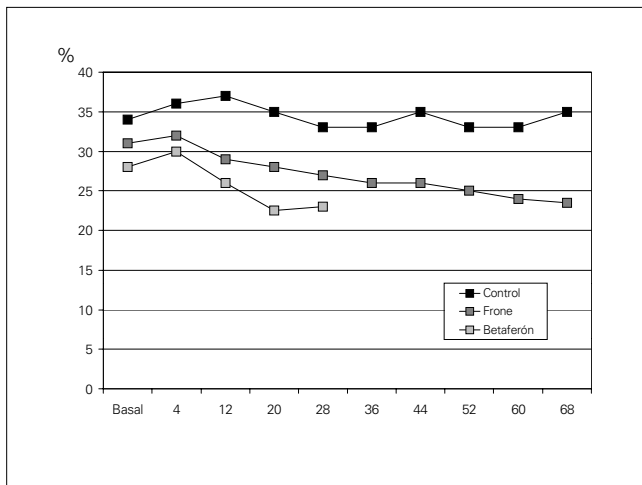


Figura 1. Evolución del porcentaje de linfocitos CD₈ a lo largo del seguimiento para los dos grupos de interferón beta administrados en comparación con el grupo control.

Tabla I. Evolución del porcentaje de linfocitos CD₈ a lo largo del seguimiento.

CD ₈	Control	Frone	Betaferón
N.º inicial	4	26	14
Basal	34,2 (5)	30,8 (7)	28,6 (9)
4 semanas	36,0 (5)	31,2 (10)	30,2 (9)
12 semanas	36,2 (2)	29,0 (11)	26,3 (7)
20 semanas	34,7 (5)	27,2 (7)	24,3 (8) ^a
28 semanas	33,0 (4)	26,3 (8)	22,4 (6) ^a
36 semanas	33,0 (4)	25,7 (6) ^a	22,6 (10)
44 semanas	35,0 (3)	25,8 (8) ^a	
52 semanas	33,0 (4)	24,9 (9)	
60 semanas	33,0 (4)	24,2 (10)	
68 semanas	35,0 (3)	23,8 (10)	

^aDiferencias estadísticamente significativas.

Tabla III. Evolución del cociente CD₄/CD₈ durante todo el seguimiento.

CD ₄ /CD ₈	IFNb-n	IFNb-1b
Basal	1,605	1,754
4 semanas	1,676	1,739
12 semanas	1,862	2,038
20 semanas	2,001	2,302
28 semanas	2,03	2,332
36 semanas	1,905	2,488
44 semanas	2,128	
52 semanas	2,276	
60 semanas	2,348	
68 semanas	3,168	

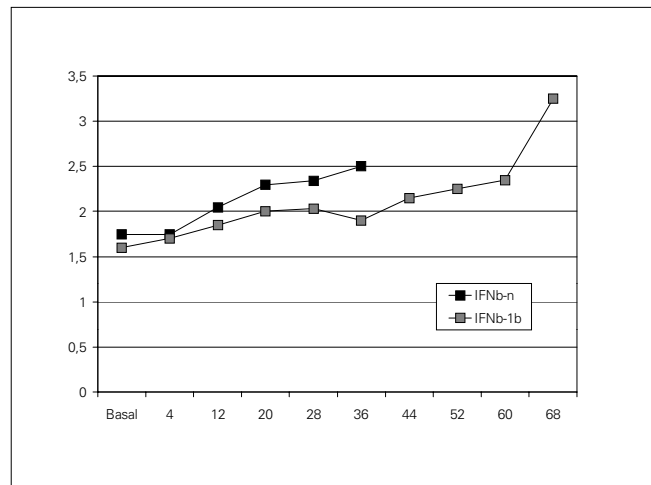


Figura 2. Evolución del porcentaje del cociente CD₄/CD₈ durante todo el seguimiento para los dos grupos de interferón beta administrados.

Tabla II. Evolución del porcentaje de linfocitos CD₄ durante todo el seguimiento.

CD ₄	Control	Frone	Betaferón
N.º inicial	4	26	14
Basal	35,9 (3)	45,4 (7)	43,8 (8)
4 semanas	40,4 (4)	45,0 (12)	46,8 (8)
12 semanas	36,5 (4)	45,9 (8)	48,3 (7)
20 semanas	40,5 (7)	49,5 (8)	48,4 (7)
28 semanas	42,0 (7)	47,2 (14)	47,4 (14)
36 semanas	41,0 (6)	44,7 (12)	46,4 (12)
44 semanas	42,0 (4)	48,8 (3)	
52 semanas	41,2 (2)	48,4 (10)	
60 semanas	42,0 (4)	48,2 (10)	
68 semanas	38,7 (3)	44,1 (13)	

en el grupo tratado con IFNb-1b se debe probablemente a la mayor dosis de IFNb utilizada en estos pacientes, 28 MU semanales, mientras que la media de los del grupo tratado con IFNb-n es un tercio aproximadamente.

Este estudio muestra claramente que el IFNb, tanto el recombinante 1b como el natural, son capaces de incrementar el cociente CD₄/CD₈ por encima de la media ya elevada que normalmente existe en estos pacientes, y que esa elevación se va consolidando a medida que se incrementa la duración del tratamiento, aunque esperábamos encontrar una corrección de las anomalías inmunológicas que se describen en la EM, sobre todo teniendo en cuenta que el IFNb sería capaz in vitro de aumentar la función supresora [8]. Lo esperable sería encontrar una disminución del cociente CD₄/CD₈ y un aumento de la proporción de linfocitos CD₈, pero la realidad es que in vivo el cociente aumenta claramente (Fig. 1). En nuestro estudio el aumento de la proporción CD₄/CD₈ parece deberse fundamentalmente a la disminución de la proporción de CD₈ (Fig. 2), ya que los CD₄ no parecen variar de forma apreciable, ni siquiera existe una tendencia al cambio en ese

sentido. Este hallazgo no hace más que incrementar las alteraciones ya conocidas y descritas en la EM activa no tratada [5,10]. Por otra parte, sabemos por un reciente estudio que la azatioprina es capaz in vivo de aumentar el cociente CD_4/CD_8 y de disminuir la proporción de CD_8 de forma muy similar a como se aprecia en nuestro estudio [9]. Los autores encuentran también un aumento de la proporción de CD_4 en determinaciones a los seis meses y al año de tratamiento que nosotros no hemos detectado en el tratamiento con el IFN β en ninguna de sus formas utilizadas.

Según nuestros datos, este aumento del cociente CD_4/CD_8 y sobre todo la disminución en la proporción de linfocitos CD_8 sería más una consecuencia que una causa de la actividad en la EM, y

su incremento potenciado por el IFN β , un mecanismo compensatorio que podría estar en relación con la disminución del número de brotes que presentan los pacientes. Este efecto parece que iría aumentando a medida que pasara el tiempo y cuyo límite en nuestro estudio podría estar en el sexto mes de tratamiento para el IFN β -1b, período que podría duplicarse para el IFN β -n, en las dosis medias utilizadas de 9 MU semanales.

El incremento del cociente CD_4/CD_8 podría relacionarse con una disminución de la actividad clínica en pacientes tratados con IFN β y podría ser un marcador de eficacia terapéutica si es capaz de mostrar correlación con otros parámetros clínicos y también de RM.

BIBLIOGRAFÍA

1. The IFN β Multiple Sclerosis Study Group. Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. I. Clinical results of a multicenter, randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 1993; 43: 655-61.
2. Paty D, Li DKB, the UBC MS/MRI Study Group and the IFN β Multiple Sclerosis Study Group. Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. I. MRI analysis results of a multicenter, randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 1993; 43: 662-7.
3. Stone LA, Frank JA, Albert PS, et al. The effect of beta interferon on blood brain disruptions demonstrated by contrast enhanced MRI in relapsing remitting multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1995; 37: 611-9.
4. Jacobs LD, Cook Fair DL, Rudick RA, et al. Intramuscular Interferon Beta-1a for disease progression in Relapsing Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 1996; 39: 285-94.
5. Reinherz EL, Weiner HL, Hauser SL, Cohen JA, Distaso JA, Scho-lossman SF. Loss of suppressor T cells in active multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1980; 303: 125-9.
6. Noronha A, Toscas A, Jensen MA. Interferon beta decreases T cell activation and interferon gamma production in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 1993; 46: 145-53.
7. Panitch HS, Hirsch RL, Sehindler J, Johnson KP. Treatment of multiple sclerosis with gamma interferon: exacerbations associated with activation of the immune system. *Neurology* 1987; 37: 1097-110.
8. Noronha A, Toscas A, Jensen MA. Interferon beta augments suppressor cell function in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1990; 27: 207-10.
9. Salmaggi A, Corsini E, La Mantia L, Dufour A, Eoli M, Milanese C, et al. Immunological monitoring of azathioprine treatment in multiple sclerosis patients. *J Neurol* 1997; 244: 167-74.
10. Antel JP, Arnason BGW, Medof ME. Suppressor cell function in multiple sclerosis: correlation with clinical disease activity. *Ann Neurol* 1979; 5: 338-49.

EVOLUCIÓN DE SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS Y TRATAMIENTO CON INTERFERÓN BETA EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE ACTIVA

Resumen. Introducción. En este estudio demostramos que el interferón beta (IFN β) disminuye in vivo el porcentaje de linfocitos CD_8 y aumenta el cociente CD_4/CD_8 en la esclerosis múltiple (EM). Pacientes y métodos. Hemos estudiado 40 pacientes (22 mujeres y 18 varones) con EM clínicamente definida, que fueron tratados con IFN β : 26 con IFN β -natural (9 MU/semana) y 14 con IFN β -1b (28 MU/semana). Los pacientes presentaban formas remitentes-recidivantes, excepto dos casos con formas secundariamente progresivas, y todos presentaban actividad clínica. La edad media de comienzo fue de $36,5 \pm 9$ años y la del diagnóstico de $27,8 \pm 7$. La minusvalía era de $2,96 \pm 1,8$ puntos en la escala EDSS de Kurtzke. Los pacientes eran revisados a las cuatro semanas y posteriormente cada ocho semanas, realizándoseles estudios inmunológicos de subpoblaciones linfocitarias (CD_3 , CD_4 , CD_8 y NK). Resultados. El porcentaje de linfocitos CD_8 mostró una disminución después de las 20 semanas de tratamiento con IFN β -1b ($24,3 \pm 8$ frente a $34,7 \pm 5$ en el grupo control) y después de 36 semanas en el grupo de IFN β -n ($25,7 \pm 6$ frente a $33,0 \pm 4$ en el grupo control). No se objetivaron cambios en la subpoblación CD_4 . El cociente CD_4/CD_8 se situó por encima del valor de corte (2,200) a partir de las 20 semanas de tratamiento ($2,302 \pm 1,12$; $2,332 \pm 0,99$ y $2,488 \pm 1,61$ para 20, 28 y 36 semanas, respectivamente), y después de 52 semanas para el grupo de IFN β -n ($2,128 \pm 1,07$; $2,346 \pm 1,09$ y $3,168 \pm 3,87$ para 52, 60 y 68 semanas, respectivamente). Conclusiones. Tanto el IFN β -n como el IFN β -1b son capaces in vivo de disminuir de forma duradera el porcentaje de linfocitos CD_8 y de aumentar el cociente CD_4/CD_8 . El aumento es más precoz en los pacientes tratados con IFN β -1b [REV NEUROL 1998; 27: 939-42].

Palabras clave. Esclerosis múltiple. Interferón beta. Subpoblaciones linfocitarias.

EVOLUÇÃO DE SUB-POPULAÇÕES LINFOCITÁRIAS E TRATAMENTO COM INTERFERÃO BETA NA ESCLEROSE MÚLTIPLA ACTIVA

Resumo. Introdução. Neste estudo demonstramos que o interferão beta (IFN β) diminui 'in vivo' a percentagem de linfocitos CD_8 e aumenta o quociente CD_4/CD_8 na esclerose múltipla (EM). Doentes e métodos. Estudámos 40 doentes (22 mulheres e 18 homens) com EM clinicamente definida, que foram tratados com IFN β : 26 com IFN β -natural (MU/semana) e 14 com IFN β -1b (28 MU/semana). Os doentes apresentavam formas de remissões-recidivas, excepto dois casos com formas secundariamente progressivas, e todos apresentavam actividade clínica. A idade média de início foi de $36,5 \pm 9$ anos e a do diagnóstico de $27,8 \pm 7$. A incapacidade era de $2,96 \pm 1,8$ pontos na escala EDSS de Kurtzke. Os doentes eram revistos às quatro semanas e posteriormente cada oito semanas, efectuando-se estudos imunológicos de sub-populações linfocitárias (CD_3 , CD_4 , CD_8 e NK). Resultados. A percentagem de linfocitos CD_8 mostrou uma diminuição depois das 20 semanas de tratamento com IFN β -1b ($24,3 \pm 8$ comparativamente a $34,7 \pm 5$ no grupo controlo) e depois de 36 semanas no grupo de IFN β -n ($25,7 \pm 6$ comparativamente a $33,0 \pm 4$ no grupo controlo). Não se objetivaram alterações na sub-população CD_4 . O quociente CD_4/CD_8 situou-se por cima do valor de corte (2,200) a partir das 20 semanas de tratamento ($2,302 \pm 1,12$; $2,332 \pm 0,99$ e $2,488 \pm 1,61$ para 20, 28 e 36 semanas, respectivamente), e depois de 52 semanas para o grupo de IFN β -n ($2,128 \pm 1,07$; $2,346 \pm 1,09$ e $3,168 \pm 3,87$ para 52, 60 e 68 semanas, respectivamente). Conclusões. Tanto o IFN β -n como o IFN β -1b podem 'in vivo' diminuir de forma prolongada a percentagem de linfocitos CD_8 e aumentar o quociente CD_4/CD_8 . O aumento é mais precoce nos doentes tratados com IFN β -1b [REV NEUROL 1998; 27: 939-42].

Palavras chave. Esclerose múltipla. Interferão beta. Sub-populações linfocitárias.