

Características clínicas de la esclerosis múltiple familiar en España

M.J. Fernández-Pérez, O. Barakat, J.M. García-Moreno, M. Lucas, G. Navarro, J.M. Gata, M.A. Gamero, P. Duque, G. Izquierdo

CLINICAL FEATURES OF FAMILIAL MULTIPLE SCLEROSIS IN SPAIN

Summary. Introduction. Multiple sclerosis (MS) is a demyelinating and inflammatory disease of the central nervous system (CNS) with a clear proved genetic susceptibility. The real frequency and clinical features of familial MS is although not well established in Spain. Objective. We studied the clinical and CSF features of familial MS (FMS) patients in comparison with the rest of our patients. Patients and methods. We reviewed 308 definite MS patients looking for patients with other familial members with MS. We analyzed clinical characteristics (age, age at onset, sex, evolution time, evolution course, symptoms at onset, disability measured by EDSS scale) and IgG synthesis measured by Tibbling-Link index. Results. We found 23 patients (10 men and 13 women) in 18 independent families with at least other family member diagnosed of definite MS (7.47% of our total MS population). Age and age at onset were no different from non FMS cases. The clinical course was relapsing-remitting in 21 out of 23 FMS cases and secondary progressive in two. No primary progressive cases were found among FMS. At onset the symptom most frequently found in FMS was optic neuritis. Mean EDSS score was lower in FMS cases in comparison with the rest of cases. Link index was increase in 93,7% of patients with FMS. Conclusion. In comparison with non familiar forms FMS patients in Spain, present more often relapsing courses, are less disabled, optical neuritis is more frequently seen as onset symptom and IgG synthesis is more often increased [REV NEUROL 1999; 29: 693-6].

Key words. Familial aggregation. Multiple sclerosis.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria y desmielinizante del sistema nervioso central (SNC) en la que se ha probado una clara susceptibilidad genética poligénica, sin que hasta ahora se haya encontrado ningún gen asociado claramente a la forma familiar de la enfermedad [1].

La agregación familiar parece claramente determinada por factores genéticos y no ambientales. Esta aseveración esta avalada por el hecho de que el riesgo de padecer la EM que es del 30,8% en gemelos homocigóticos y sólo del 4,7% en los heterocigóticos [2], y también porque la prevalencia familiar es superior a la esperada en la población general en familiares biológicos, que han convivido con los pacientes de EM [3], y no en los no biológicos.

Charcot ya señaló la existencia de casos familiares en la EM [4] aunque hoy en día la exacta prevalencia de las formas familiares de EM es tema de discusión. Se admite que entre un 15 o 20% de pacientes tienen algún otro pariente con EM [5], pero estos datos proceden de observaciones realizadas en poblaciones con alta prevalencia de dicha enfermedad. En los países mediterráneos los datos son escasos y en España desconocemos la prevalencia de las formas familiares de EM, aunque se han publicado casos de forma aislada y recientemente una serie de 6 familias en la comunidad valenciana que recogen 12 pacientes sobre una serie

de 127, por lo que la probabilidad de tener otros familiares afectados sería de casi un 10% [6], en cualquier caso menor que la señalada en los estudios realizados en países anglosajones [5]. El riesgo de presentar la enfermedad en familiares de enfermos con EM varía en distintas series y, según el lugar y el material y métodos empleados, puede ser de entre 4 hasta 40 veces superior que el de la población general en familiares de primer grado [7,8]. Cuando se valora el riesgo para los gemelos monocigóticos el riesgo pasa a ser 300 veces más elevado que el del resto de la población [9].

En este trabajo pretendemos analizar, en nuestra propia serie de pacientes, la prevalencia de casos familiares e identificar las características clínicas en estos enfermos que los pudiera distinguir de la población general de pacientes con EM y que, por tanto, servirían para orientar los estudios genéticos en la enfermedad en general, en formas determinadas de ésta o en sustancias implicadas en la etiopatogenia de la EM.

PACIENTES Y MÉTODOS

Hemos revisado 362 pacientes de EM clínicamente o apoyada por laboratorio (EMCD), según los criterios de Poser et al 1983 [10]. Todos los pacientes tenían RM compatible con EM. Hemos analizado los antecedentes familiares de todos nuestros pacientes e investigado posibles casos familiares, a la vez que se realizaba un árbol genealógico de todos ellos en busca de otras enfermedades inmunológicas.

En las familias en que existía sospecha de presencia de otro enfermo de EM, se intentaba confirmar mediante la revisión del paciente, si eso era posible, o mediante la evidencia de datos (informes clínicos, estudios analíticos, RM, etc.) que permitieran confirmar el diagnóstico, eliminando los casos en los que existían dudas sobre el diagnóstico; se incluyeron, por tanto, como caso familiar (EMF) aquellos en los que no existía duda razonable de la presencia de al menos dos individuos afectados. Si el paciente con sospecha de padecer EM no cumplía los criterios de padecer una EMCD, el caso se consideraba como no familiar (EMNF), a menos que tuviera otro familiar afecto. Para la confirmación de los diagnósticos de definición se utilizaron los criterios de Goodkin et al [11].

Se analizaron las características clínicas de los pacientes con EMF en

Recibido: 23.06.99. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 05.07.99.

Unidad de Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla, España.

Correspondencia: Dr. Guillermo Izquierdo Ayuso. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Dr. Fedriani, 3. E-41009 Sevilla. Fax: +34 95455 7385. E-mail: gizquierdoa@arrakis.es

Agradecimientos: Este trabajo ha podido realizarse gracias a la colaboración de los enfermos de Esclerosis Múltiple y sus familiares. Trabajo parcialmente financiado por una beca de la Fundación Española de Esclerosis Múltiple.

© 1999, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Tabla. Síntomas de comienzo en las formas familiares (EMF) y no familiares (EMNF) de esclerosis múltiple.

	EMNF	EMF	EMNF	EMF
	n	n	%	%
Neuritis óptica	44	7	15	30
Diplopía	30	4	10	17
Alt. motoras	56	2	20	9
Alt. sensitivas	82	3	29	13
Cerebelo-vestibulares	36	1	13	4
Otros	38	6	13	26

Valores absolutos (n) y porcentajes (%).

comparación con los casos considerados como EMNF (el resto de nuestra serie, utilizando solamente los datos disponibles en nuestra base de datos). Las características clínicas analizadas fueron: edad, edad de comienzo, tiempo de evolución, sexo, forma evolutiva, forma de comienzo, EDSS en el momento de estudio e índice de progresión (EDSS/años de evolución).

Como dato de laboratorio se valoró el índice de Tibbling-Link (T/L) como marcador de secreción intratecal en los 14 pacientes en los que este estudio se había realizado en nuestra unidad. El índice de T/L se calculó a partir de los valores de IgG y albúmina a partir muestras de LCR y sangre, que fueron obtenidas en el hospital mediante punción lumbar no traumática y venopunción simultánea. Las concentraciones de IgG y albúmina se determinaron mediante láser-inmunofluorimetría, utilizando el nefelómetro que suministra la casa Bohering; se estableció el valor de corte para el índice de T/L en 0,542, que es el obtenido en nuestro laboratorio, para el mismo método utilizando enfermos sin patología inmunológica conocida que afecte al SNC, y que proporciona una especificidad del 90% y una sensibilidad del 87,8% [12]. Para la comparación estadística de frecuencias se utilizó la prueba de la ji al cuadrado y para la comparación de medias el test de Bonferroni.

RESULTADOS

Encontramos en nuestra serie 23 pacientes con EMF (10 varones y 13 mujeres) en 18 familias no relacionadas entre sí en las que había, al menos, un caso de EMCD. Esta cifra representa el 7,47% de nuestra población total de EM. La proporción mujer/varón (13/10) es menor que en el resto de la población 137/202, pero sin alcanzar significación estadística.

Los árboles genealógicos de las familias se presentan en la figura, la cual permite apreciar cómo en cuatro familias existían al menos tres afectados conocidos y en el resto dos, aunque en este trabajo sólo analizamos los datos de los pacientes que seguimos en nuestra unidad.

La edad media de los pacientes con EMF (36,1 ± 9) y la edad media de comienzo (27,4 ± 7 años) no eran diferentes del resto de los casos (39,5 ± 11,9 y 29,1 ± 9, respectivamente), aunque los casos no familiares eran algo mayores.

La forma evolutiva predominante fue la remitente-recidivante (RR) en 21 de 23 casos, y sólo en 2 pacientes se consideró que presentaban formas secundarias progresivas (SP) (en las formas no familiares 184 eran RR y 55 SP). No encontramos entre las formas familiares ningún paciente con evolución primaria-progresiva (PP), mientras que encontramos 46 casos en el resto de la serie, diferencia estadísticamente valorable (p= 0,03).

El síntoma más frecuentemente encontrado al comienzo de la enfermedad en la EMF fue la neuritis óptica (7/23 en comparación con 44/286 en las EMNF, p= 0,03). Las alteraciones motoras y sensitivas fueron menos frecuentes en las EMF que en el resto de los pacientes. En el resto de las formas de comienzo, como se señala en la tabla, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en comparación con el resto de nuestra serie.

La EDSS acumulada en los casos de EMF fue inferior (2,47 ± 1,8) que en el resto de los pacientes con EMNF (3,91 ± 2,5). Esta diferencia es estadísticamente significativa (p= 0,001).

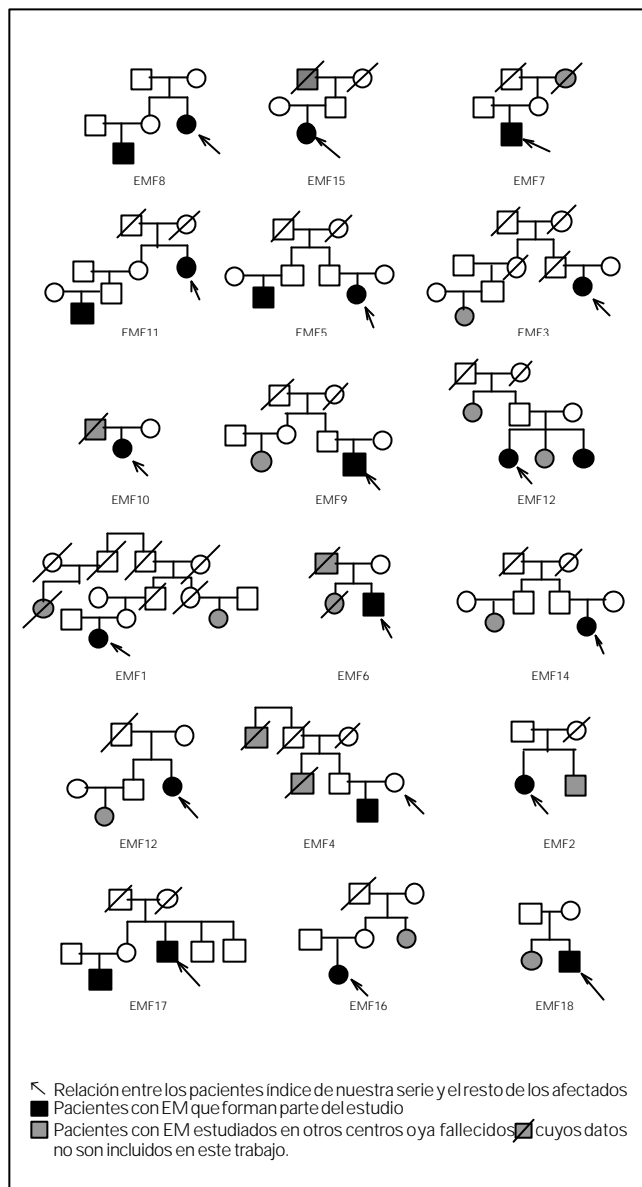


Figura.

El índice de T/L se hallaba aumentado en el 93,7% de los pacientes con EMF (15 de 16 a quienes se realizó una PL), mientras que se consideró alto en 106 de los 160 casos de EMNF en quienes se había estudiado este parámetro, con una clara significación estadística (p= 0,02). La media del índice de T/L fue superior en los 16 pacientes con EMF (1,05 ± 0,56) en comparación con los 160 enfermos con EMNF (0,86 ± 0,55), aunque esta diferencia no era estadísticamente valorable (p= 0,1).

DISCUSIÓN

La falta de datos sobre la EMF en nuestro país y la necesidad de conocer mejor las implicaciones genéticas de dicha enfermedad en países distintos de los anglosajones ha impulsado un interés creciente por estas familias, ya que pueden proporcionar orientaciones etiopatogénicas y nosológicas de gran interés. La prevalencia de los casos familiares en nuestra serie (7,47%) es más baja que

la descrita en otros estudios, cuyas cifras pueden llegar al 17% [13] en el ámbito anglosajón, pero también en nuestro propio país se encuentran cifras superiores [6].

Nuestro sistema de selección, excluyendo los casos en los que no existía una confirmación absoluta sobre la presencia en la familia de un segundo afectado, nos impulsa a sospechar que la frecuencia de afectación familiar real pueda ser mayor, por lo que será necesario realizar en nuestro medio estudios que analicen este punto de forma específica, siguiendo la línea de los trabajos realizados en el Reino Unido, donde la frecuencia de afectación es del 10,8% según estudio epidemiológico realizado en el noroeste de Inglaterra [14].

A diferencia de otros autores [15], nosotros sí encontramos algunas diferencias entre las formas esporádicas y familiares en nuestro medio. La diferencia más relevante es la falta de formas primarias progresivas, hallazgo compartido por Landete et al [6], quienes en un trabajo realizado con pacientes de la Comunidad Valenciana tampoco encuentran ninguna forma PP entre 12 pacientes. Si sumamos estas dos series, entre un total de 35 casos de pacientes con EMF no se ha encontrado ni una sola forma PP y sólo 6 formas SP; en nuestro medio la EMF presenta, por tanto, una evolución mayoritariamente remitente-recidivante (83,8% de los casos). Estos datos contrastan con los obtenidos en otros estudios como el realizado en el Reino Unido, en el que la proporción de formas PP era del 13,7%, similar a la del resto de las EMNF [16]. En este mismo estudio británico se señala una concordancia entre pares de enfermos en la misma familia, para el tipo de forma que desarrollan, lo que indicaría una diferencia genética entre las distintas formas evolutivas y en especial entre las PP y el resto [15]. Este dato es muy interesante ya que la predisposición genética familiar podría ser diferente en distintas etnias y explicaría parcialmente la desigual prevalencia de las formas PP en distintos estudios.

La clásica preponderancia femenina, prácticamente constante en todos los estudios epidemiológicos de EM, es mucho menos evidente en nuestra serie de pacientes con EMF (11 mujeres y 11 varones). En este sentido cabe apuntar que la serie valenciana muestra esta misma tendencia y el número de varones y mujeres es idéntico [6]. Weinschenker et al [15] refieren cifras muy similares (12 mujeres y 11 varones) pero sólo en lo que respecta a un subgrupo de familiares, definido por tener un paciente afectado además del índice y al menos uno emparentado en primer grado con él. Esta misma tendencia, sin embargo, no ha sido encontrada por otros autores, según los cuales la proporción entre mujeres y hombres varía entre 2,3 y 2,5 [16-18].

Nuestros pacientes de EMF presentan con mayor frecuencia secreción intratecal de IgG que las formas no familiares, aunque la media de los pacientes con formas familiares, que es superior, no lo es de forma significativa lo que creemos puede deberse al pequeño número de casos estudiados, sólo 14. Dado que el grado de aumento de la secreción intratecal de IgG no se ha relacionado nunca con un peor pronóstico y que en nuestra serie los enfermos con formas familiares presentan una mayor frecuencia de alteración de la secreción intratecal de IgG, proponemos que la presencia de ésta podría estar en relación con una predisposición previa genéticamente determinada, y preexistir a la aparición de manifestaciones clínicas de la enfermedad. En los estudios de neuritis óptica retrobulbar se aprecia que los pacientes que van a desarrollar EM muestran ya alteraciones inmunológicas en el LCR y, en concreto, aumento de la síntesis intratecal de IgG; estas alteraciones son previas incluso a la aparición de alteraciones en resonancia

magnética [19]. Por otra parte, se ha demostrado también que hasta un 18% de hermanos asintomáticos de pacientes con EM presentan bandas oligoclonales en el LCR [20].

Aunque se podría argumentar que nuestras series constan de un número pequeño de casos, y que los resultados obtenidos no son por tanto tan válidos como los señalados en otros trabajos, la presencia de diferencias indiscutibles desde el punto de vista estadístico hace pensar más bien que estas divergencias clínicas y analíticas en la EMF en nuestro medio son debidas a la disparidad en los factores genéticos predisponentes, no necesariamente similares a los de otras series procedentes de entornos genéticos diferentes. En cualquier caso, parece interesante confirmar en futuros estudios este dato que podría orientar las investigaciones etiopatogénicas no sólo en la EMF sino en la EM en general.

En esencia pensamos que en nuestro medio las EMF son bastante frecuentes, por encima del 5% de los pacientes tendrían familiares próximos con la misma enfermedad, aunque su frecuencia real aún esté por determinar; para ello, debido a la complejidad del problema y a la probable implicación de múltiples *locus* genéticos [21], se requerirán estudios epidemiológicos encaminados a conocer mejor el patrón hereditario de cada una de las formas. Es imprescindible ahondar sobre este punto ya que los estudios genéticos parecen indicar que la agregación de casos familiares en la EM está en relación con genes compartidos entre los miembros de la familia que, por otra parte, no han podido ser identificados y únicamente se ha encontrado alguna susceptibilidad genética con los haplotipos HLA DRB1*1501, DQA1*0102, DQB1 0602, del complejo mayor de histocompatibilidad [22].

La aparente contradicción en el hecho de que la incapacidad acumulada sea mayor en este estudio en pacientes con EMNF que en pacientes con EMF, sin que exista un mayor índice de progresión en las formas no familiares, puede explicarse por el mayor tiempo de evolución de las primeras, que son diagnosticadas más tarde, como ya ha sido señalado en otros estudios [15]. Creemos, por tanto, que este dato deberá valorarse con reservas, y sólo estudios prospectivos adecuados podrán resolver las dudas que persisten al respecto de forma definitiva.

La posibilidad de sesgos en los estudios de casos familiares de EM es evidente, sobre todo si tenemos en cuenta que pueden existir casos asintomáticos o paucisintomáticos, los cuales, sin embargo, pueden detectarse si se utilizan técnicas como la RM. La posibilidad de encontrar lesiones desmielinizantes en hermanos de pacientes con EMF es muy elevada. En estudios realizados en hermanos de pacientes con EMF, entre el 38 y el 73%, según la edad, mostraban lesiones en RM compatibles con desmielinización y en al menos el 11% de los casos reunían requisitos radiológicos de enfermedad desmielinizante [23,24]. De cualquier manera, parece evidente que la frecuencia de enfermos con EM silentes, o que se manifiestan clínicamente entre los casos familiares, debe ser mucho mayor que la generalmente aceptada; además, es posible que estemos considerando muchos casos familiares con afectación subclínica como no esporádicos, lo que puede constituir un elemento de distorsión en los estudios genéticos. Parece necesario realizar estudios de RM y LCR en familiares de enfermos con EM sin otros antecedentes.

De acuerdo con los datos de este estudio cabe deducir que las EMF presentan una menor tendencia a la progresión, sobre todo de inicio, y este hecho apoyaría la tesis de los que piensan que las formas primarias progresivas podrían ser una entidad distinta a otras formas de EM. En este trabajo se presentan datos que sugie-

ren que los pacientes con EMF podrían evolucionar no sólo con menor progresión fuera de los brotes sino también con menores secuelas y, en definitiva, podrían ser formas más benignas.

El hecho de que las EMF tengan con mayor frecuencia aumen-

to de la secreción intratecal de IgG puede valorarse como un dato de apoyo a la predisposición genética, ya suficientemente documentada, y podría ser un marcador de riesgo en familiares de pacientes con EM.

BIBLIOGRAFÍA

- Dyment DA, Sadovnick AD, Ebers GC. Genetics of multiple sclerosis. *Hum Mol Genet* 1997; 6: 1693-8.
- Ebers GC. Genetics and Multiple Sclerosis. An overview. *Ann Neurol* 1994; 36: S12-14.
- Ebers GC, Sadovnick AD, Risch NJ. A genetic basis for familial aggregation in Multiple Sclerosis. Canadian Collaborative Study group. *Nature* 1995; 377: 150-1.
- Charcot JM. Des formes frustes de la sclérose en plaques (1). *Progrès Médical* 1892; 1399-419.
- Myriantopoulos NC. Genetic aspects of Multiple Sclerosis. In Koster JD, eds. *Demyelinating Diseases. Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam: Elsevier; 1986. p. 284-317.
- Landete L, Casanova B, Burguera JA. Esclerosis múltiple familiar. Estudio de seis familias. *Rev Neurol* 1998; 27: 43-7.
- Francis DA, Batchelor JR, McDonald WI, Dodi IA, Hing SN, Hern JE, et al. HLA genetic determinants in familial MS. A study from the Grampian region of Scotland. *Tissue Antigens* 1987; 29: 7-12.
- Sadovnick AD, Baird PA, Ward RH. Multiple sclerosis: Updated risks for relatives. *Am J Med Genet* 1988; 29: 533-41.
- Sadovnick AD, Ebers GC, Dyment DA, Risch NJ. Evidence for genetic basis of multiple sclerosis. The Canadian Collaborative Study Group. *Lancet* 1996; 347: 1728-30.
- Poser CM, Paty DW, Scheimberg L, et al. New diagnostic criteria for Multiple Sclerosis. Guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13: 227-31.
- Goodkin DE, Doolittle TH, Hauser SS, Ransohoff RM, Roses AD, Rudick RA. Diagnostic criteria for multiple sclerosis research involving multiply affected families. *Arch Neurol* 1991; 48: 805-7.
- Cordero M, Viñuela F, Angulo S, Martínez-Parra C, Izquierdo G. Sensibilidad y eficiencia de la secreción intratecal de IgG en la Esclerosis Múltiple. Comparación de los distintos índices y formulas utilizando valores de especificidad predeterminados. *Neurología* 1997; 12: 277-80.
- Hader WJ, Elliot M, Ebers GC. Epidemiology of multiple sclerosis in London and Middlesex County, Ontario, Canada. *Neurology* 1988; 38: 617-21.
- Shepherd DI, Summers A. Prevalence of multiple sclerosis in Rochdale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 415-7.
- Weinshenker BG, Bulman D, Carriere W, Baskerville J, Ebers GC. A comparison of sporadic and familial multiple sclerosis. *Neurology* 1990; 40: 1354-8.
- Robertson NP, Clayton D, Fraser M, Deans J, Compston DA. Clinical concordance in sibling pairs with multiple sclerosis. *Neurology* 1996; 47: 347-52.
- Robertson NP, Fraser M, Deans J, Clayton D, Walker N, Compston DA. Age-adjusted recurrence risks for relatives of patients with multiple sclerosis. *Brain* 1996; 119: 449-55.
- Sadovnick AD, Remick RA, Allen J, Swartz E, Yee IM, Eisen K, et al. Depression and multiple sclerosis. *Neurology* 1996; 46: 628-32.
- Jacobs LD, Kaba SE, Miller CM, Priore RL, Brownscheidle CM. Correlation of clinical, magnetic resonance imaging, and cerebrospinal fluid findings in optic neuritis. *Ann Neurol* 1997; 41: 392-8.
- Duquette P, Charest L. Cerebrospinal fluid in healthy siblings of multiple sclerosis patients. *Neurology* 1986; 36: 727-9.
- Haines JL, Terwedow HA, Burgess K, Pericak-Vance MA, Rimmler JB, Martin ER, et al. Linkage of the MHC to familial multiple sclerosis suggests genetic heterogeneity. The Multiple Sclerosis Genetics Group. *Hum Mol Genet* 1998; 7: 1229-34.
- Ebers GC, Dymant DA. Genetics of multiple sclerosis. *Semin Neurol* 1998; 18: 295-9.
- Lynch SG, Rose JW, Smoker W, Petajan JH. MRI in familial multiple sclerosis. *Neurology* 1990; 40: 900-3.
- Tienari PJ, Salonen O, Wikstrom J, Valanne L, Palo J. Familial multiple sclerosis: MRI findings in clinically affected and unaffected siblings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 883-6.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE FAMILIAR EN ESPAÑA

Resumen. Introducción. La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante e inflamatoria del sistema nervioso central (SNC) en la que se ha demostrado claramente una predisposición genética. La frecuencia y las características clínicas de la EM familiar no es bien conocida aún en España. Objetivo. Hemos estudiado las características clínicas y licuorales de la EM familiar y las hemos comparado con las del resto de nuestros pacientes. Pacientes y métodos. Hemos revisado 308 pacientes con EM clínicamente definida en busca de otros miembros de la familia con esta misma enfermedad. Se analizaron las características clínicas (edad, edad de comienzo, sexo, duración de la enfermedad, síntomas de comienzo, incapacidad medida por la escala EDSS de Kurtzke) y síntesis intratecal de IgG medida por el índice de Tibbling-Link. Resultados. Encontramos 23 enfermos (10 varones y 13 mujeres) en 18 familias independientes con al menos otro miembro de la familia con EM definida (7,47% de nuestra muestra). La edad y la edad de comienzo no eran diferentes a las de los casos no familiares. La forma evolutiva de los pacientes con EMF fue remitente-recidivante en 21 de 23 casos y secundaria progresiva en otros 2. No encontramos formas primarias-progresivas entre las EMF. El síntoma de comienzo más frecuente entre los pacientes con EMF fue la neuritis óptica. La puntuación en la escala EDSS era más baja en los pacientes con EMF respecto al resto de enfermos. El índice de Link estaba aumentado en el 93,7% de los pacientes en los que se estudió. Conclusión. En España los pacientes con EMF presentan más frecuentemente formas remitentes, están menos incapacitados, comienzan con mayor frecuencia con neuritis óptica y tienen un mayor porcentaje de secreción intratecal de IgG [REV NEUROL 1999; 29: 693-6].

Palabras clave. Esclerosis múltiple. Formas familiares.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA ESCLEROSE MÚLTIPLA FAMILIAR EM ESPANHA

Resumo. Introdução. A esclerose múltipla (EM) é uma doença desmielinizante e inflamatória do sistema nervoso central (SNC), na qual se demonstrou uma clara predisposição genética. A frequência e as características clínicas da EM familiar não são ainda bem conhecidas em Espanha. Objectivo. Estudámos as características clínicas e do líquor na EM familiar e comparámos-las com as mesmas características dos nossos restantes doentes. Doentes e métodos. Revimos 308 doentes com EM clinicamente definida, tentando encontrar outros membros da família com esta mesma doença. Foram analisadas as características clínicas (idade, idade de início, sexo, duração da doença, sintomas iniciais, incapacidade média pela escala EDSS de Kurtzke) e a síntese integral de IgG, medida pelo índice de Tibbling-link. Resultados. Encontrámos 23 doentes (10 homens e 13 mulheres) em 18 famílias independentes, com, pelo menos, outro membro da família com EM definida (7,47% da nossa amostra). A idade e a idade de início não foram diferentes das dos casos não familiares. A forma evolutiva dos doentes com EMF foi remissões-recidivas em 21 de 23 casos e foi secundariamente progressiva noutros dois. Não encontramos formas primariamente progressivas entre as EMF. O sintoma inicial mais frequente entre os doentes com EMF foi a nevrite óptica. A pontuação da escala EDSS foi mais baixa nos doentes com EMF, em relação ao resto dos doentes. O índice de Link esteve aumentado em 93,7% dos doentes que foram estudados. Conclusões. Em Espanha, os doentes com EMF apresentam mais frequentemente formas com remissões, estão menos incapacitados, têm inicialmente com mais frequência nevrite óptica e têm maior frequência de secreção intratecal de IgG [REV NEUROL 1999; 29: 693-6].

Palavras chave. Esclerose múltipla. Formas familiares.