

# Utilidad clínica de las bandas oligoclonales

M. Falip, M. Tintoré, R. Jardí<sup>a</sup>, I. Duran, H. Link<sup>b</sup>, X. Montalbán

## CLINICAL USEFULNESS OF OLIGOCLONAL BANDS

**Summary.** Introduction. *The presence of oligoclonal bands (OCB) of immunoglobulin G (IgG) is in our days the most useful finding in the study of the CSF for the diagnosis of multiple sclerosis (MS). The most sensitive method for the detection of OCB is the isoelectric focusing followed by immunoblotting. The prevalence of OCB changes in different populations with a rank of results from 60 to 95-97%.* Objective. *We have determined the prevalence of OCB in our population and the sensitivity and the specificity of the technique used in our laboratory.* Patients and methods. *We have included 391 patients in whom we analysed the presence of OCB, subdivided in: group 0, diagnosed of MS; group 1, first episode of demyelinating process; group 2, neurological disorders considered noninflammatory or nonautoimmune (NINA); group 3, neurological disorders considered inflammatory, infectious or autoimmune (IIA). The presence of OCB was searched in CSF and serum simultaneously using isoelectric focusing and immunoblotting. In order to standardize the technique we achieved and internal and external validation. Internal validation: sensitivity and specificity (using as a control group first the group NINA and after the group IA). External validation: we choose 10 pairs of CSF/serum from patients with different diagnostics and sent to a reference laboratory (Karolinska Institute Medical School) that was blind of our results and of the diagnostics.* Results. *The prevalence of OCB in each group has been: group 0 (MS), 87.7%; group 1, 54.8%; group 2 (NINA), 17.5%; group 3 (IIA), 52.7%. Sensitivity: 97.7%, specificity using group NINA as control 82.5% and using group IIA 45.7%. Concordance with the reference laboratory in 9/10 determinations.* Conclusions. *We conclude that in our population the prevalence of OCB, in patients with MS, is lower than in Northern Europe. The OCB appear in may inflammatory, autoimmune diseases, their specificity for the diagnostic of MS is low.* [REV NEUROL 2001; 32: 1120-4]

**Key words.** Diagnosis. Isoelectric focusing. Multiple sclerosis. Oligoclonal bands. Sensitivity. Specificity.

## INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances en el estudio de las anomalías inmunológicas que se observan en pacientes con esclerosis múltiple (EM), la demostración de la existencia de bandas oligoclonales (BOC) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de estos pacientes sigue siendo la alteración inmunológica más frecuente y el dato de mayor utilidad diagnóstica [1-6]. Se han utilizado diversas metodologías con diferente sensibilidad y especificidad para determinar la presencia de BOC. El isoelectroenfoco en gel de agarosa con inmunotinción es la técnica recomendada en la actualidad [6]. Dada la importante variabilidad de técnicas utilizadas, es importante conocer la sensibilidad y especificidad de la técnica empleada en nuestro laboratorio, de manera que el neurólogo o médico que la solicita conozca la verdadera utilidad diagnóstica de la prueba.

La prevalencia de BOC puede variar entre diferentes poblaciones. En poblaciones del norte de Europa las BOC alcanzan una prevalencia del 95-97%, mientras que en la población japonesa desciende hasta el 60% [7-10]. No conocemos en la actualidad la prevalencia de BOC en pacientes afectados de EM en nuestro medio.

El objetivo de nuestro estudio es determinar la prevalencia de las BOC en nuestra población de pacientes con esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD), así como conocer la sensibilidad y especificidad de la técnica utilizada en nuestro centro.

## PACIENTES Y MÉTODOS

De forma retrospectiva se han revisado las historias clínicas de todos los pacientes vistos por la Unidad de Neuroinmunología Clínica del Hospital Vall d'Hebron, a los que se les determinó la presencia de BOC entre 1995 y febrero de 1999 (n=460). De dichos pacientes, se tuvo acceso a la historia clínica en 405 casos (88%). En 14 casos, las BOC se habían realizado en otro centro, por lo que dichos pacientes fueron excluidos del estudio, quedando por tanto 391 pacientes—85% del total de casos—, que se dividieron en cuatro grupos según su diagnóstico:

- Grupo 0: pacientes con esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD) [11].
- Grupo 1: grupo de pacientes con primer brote de enfermedad desmielinizante (1.º brote).
- Grupo 2: grupo de pacientes con enfermedades no autoinmunes o no inflamatorias (NINA).
- Grupo 3: grupo de pacientes con enfermedades inflamatorias o autoinmunes (EIA).

El conjunto de enfermedades correspondientes a cada grupo y el número total de pacientes se describen en la tabla I.

La técnica utilizada para la determinación de BOC de inmunoglobulina (IgG) fue, en todos los casos, el isoelectroenfoco que, de forma resumida, consiste en la separación de las inmunoglobulinas sobre la base de sus diferentes cargas o puntos isoeléctricos. Se utiliza un gel de agarosa, al que se le provoca un gradiente de pH. Las bandas de IgG se visualizan enfrentándolas a anticuerpos específicos (anti-IgG). El equipo comercial utilizado en nuestro laboratorio ha sido, en todos los casos: Laboratorio Biomet, kit Titan IEF. La separación de IgG debe realizarse paralelamente en LCR y suero del paciente.

La determinación de BOC se considera positiva cuando existen dos o más bandas de IgG en LCR, distintas de las aparecidas en suero (Figura).

Para estandarizar correctamente la técnica se decidió realizar una validación interna y externa de la misma.

Para la validación externa de la técnica se escogieron 10 pares de sueros/LCR de pacientes con diferentes patologías y se analizaron de forma ciega en nuestro laboratorio y en un laboratorio de referencia (Karolinska Institutet Medical School).

Para la validación interna de la técnica se ha calculado la sensibilidad y la especificidad de las BOC respecto al diagnóstico de EM. Se ha considerado, en primer lugar, como grupo caso al grupo 0 (EMCD), y como grupo control, al grupo 2—enfermedades no inflamatorias no autoinmunes. Definimos como verdadero positivo (VP): paciente con BOC positivas y diag-

Recibido: 18.01.01. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 26.01.01.

Unidad de Neuroinmunología Clínica. <sup>a</sup> Unidad de Bioquímica. Hospital General Universitario Vall d'Hebron. Barcelona, España. <sup>b</sup> Servicio de Neurología. Instituto Karolinska. Hospital Universitario Huddinge. Huddinge, Suecia.

Correspondencia: Dra. Mercè Falip Centellas. Unidad de Neuroinmunología Clínica. Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Vall d'Hebron. Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129. E-08035 Barcelona. E-mail: merceana@teleline.es

Agradecimientos. Al Dr. Roger Pérez y a la Dra. Ana Vázquez, por su ayuda en la revisión de historias. Al Sr. Josep Graells, por su ayuda en la corrección del manuscrito.

© 2001, REVISTA DE NEUROLOGÍA

nóstico de EMCD; verdadero negativo (VN): paciente con BOC negativas y diagnóstico de enfermedad no inflamatoria no autoinmune; falso positivo (FP): pacientes con BOC positivas y diagnóstico de enfermedad no inflamatoria no autoinmune; y falso negativo (FN): pacientes con BOC negativas y diagnóstico de EMCD. La sensibilidad se ha calculado según la proporción  $VP/(VP + FN)$ , y la especificidad, por  $VN/(VN + FP)$ . En segundo lugar, se ha considerado como grupo control al grupo 3 –enfermedades inflamatorias o autoinmunes– y se ha vuelto a calcular la especificidad de las BOC sustituyendo el VN –pasando a ser paciente con BOC negativas y diagnóstico de enfermedad inflamatoria no autoinmune– y el FP –pacientes con BOC positivas y diagnóstico de enfermedad inflamatoria autoinmune– (Tabla II).

## RESULTADOS

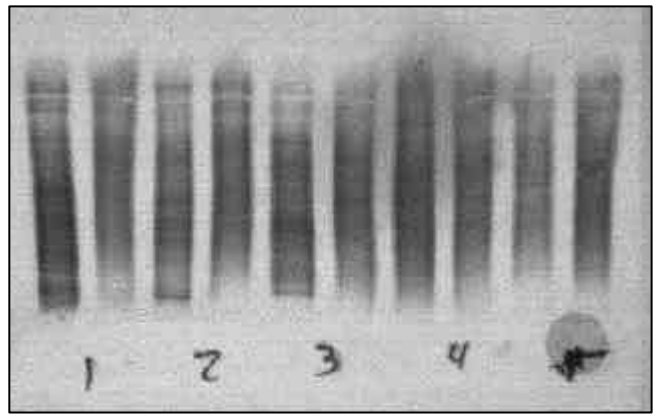
En el grupo de pacientes con EMCD, 121 de 133 han presentado BOC positivas, y 17, BOC negativas; por tanto, la prevalencia es del 87,7%. En el grupo de pacientes con primeros brotes de enfermedad desmielinizante, 97 han presentado BOC positivas, y 80, BOC negativas, con una prevalencia del 54,8%. En el grupo NINA, siete pacientes han presentado BOC positivas, y 33, BOC negativas, con una prevalencia del 17,5%; y en el grupo EIA, 19 pacientes han presentado BOC positivas, y 17, BOC negativas, con una prevalencia del 52,7% (Tabla III).

Respecto a los resultados de la validación externa hemos obtenido una concordancia con el laboratorio de referencia en nueve de 10 determinaciones; la determinación discordante corresponde a una analizada en nuestro laboratorio en los primeros meses de 1995, momento en que se estaba estandarizando la técnica. Hemos analizado nuevamente dicha determinación en nuestro laboratorio –también de forma ciega– y, en este caso, el resultado ha concordado con el laboratorio de referencia.

La sensibilidad de las BOC para el diagnóstico de EM en nuestra población es del 87,7%. Su especificidad, tomando como grupo control al grupo NINA, es del 82,5%, y tomando como grupo control al grupo EIA, del 45,7%.

## DISCUSIÓN

La prevalencia de BOC en pacientes con EM varía según las series, desde el 60% –en población japonesa– hasta el 97% –población inglesa y sueca– [8-10, 12]. En nuestro estudio, la prevalencia de BOC en pacientes con EMCD es del 87,7%. Las diferencias entre nuestro estudio y otros estudios podrían deberse tanto a variaciones propias de la población estudiada como a diferencias en la técnica utilizada. Se conoce la asociación del haplotipo HLA DR2/DQ1 con la predisposición a EM en poblaciones con elevada prevalencia de enfermedad y, además, elevada prevalencia de BOC positivas en pacientes con EM [13-18]. También se conoce, en Europa, la presencia de un gradiente decreciente de norte a sur en la frecuencia de EM, que se relaciona con la frecuencia de presentación del DR2. En España, la frecuencia de EM es la mitad y la tercera parte de la existente en Escocia y en las islas Orkney, respectivamente. El DR2 se presenta en la población española en el 20%, en la escocesa en el 40% y en Orkney en el 50% [18]. Se ha postulado una posible relación entre la presencia de BOC y el perfil HLA, de manera que el antígeno HLA DR2 sería predominante en pacientes con BOC positivas, y el antígeno HLA DR4, en pacientes con BOC negativas [10]. La presencia o ausencia de BOC reflejaría diferencias en la respuesta inmune, de forma que habría dos poblaciones con EM: una HLA DR2 con elevada respuesta humoral y BOC positivas y otra población HLA DR4 con baja respuesta humoral y con BOC negativas. La menor prevalencia de BOC en nuestra población respecto a poblaciones anglosajonas y suecas podría deberse a factores genéticos. Otros autores, especialmente Salier et al, en población francesa han demostrado la transmisión conjunta del perfil HLA y del Gm –que codifica las cadenas pesadas de las IgG– [19-20]. Estos dos grandes complejos genéticos tendrían una acción aditiva en la suscep-



**Figura.** Ejemplo de BOC obtenidas en nuestro laboratorio. Figura correspondiente a 5 pares de LCR/suero de nuestros pacientes; el primero a la izquierda corresponde a LCR y el siguiente del mismo par corresponde a suero. La técnica utilizada es el isoelectroenfoque con inmunotinción. Presentan BOC positivas los pacientes 1, 2, 3 y 5 y BOC negativas, el paciente 4.

tibilidad a padecer EM [21-22]. Otros genes del complejo HLA, como el factor de necrosis tumoral alfa, se han relacionado con una mayor susceptibilidad a padecer EM [23]. Serán necesarios más estudios para esclarecer los factores genéticos y su asociación con el sistema inmune.

En cuanto a la técnica, hemos utilizado el isoelectroenfoque con inmunotinción, que se considera la más sensible, según las recomendaciones del grupo de estudio del LCR en EM [6]. Hemos validado nuestra técnica comparándola con un laboratorio de referencia de reconocido prestigio y pionero en la estandarización de la misma, por lo que consideramos que en nuestro laboratorio la técnica se realiza de forma correcta.

En nuestro estudio, la prevalencia de BOC positivas en el grupo de primeros brotes de enfermedad desmielinizante es del 54,8%; dichos resultados no difieren de los obtenidos por otros estudios sobre primeros brotes (12,24-31).

En el grupo NINA –enfermedades no autoinmunes no inflamatorias– hemos obtenido una prevalencia de BOC positivas del 17,5%, resultado ligeramente superior al obtenido por Link et al (9%) [8], Cohen et al (7,5%) [33] y Sindic et al (16%) [31]. Dentro de las patologías no autoinmunes y no inflamatorias, los pacientes con patología isquémica cerebrovascular pueden presentar BOC positivas en un 11-30% de los casos. Se ha postulado que esta producción intratecal de BOC en procesos isquémicos se produciría por la liberación al LCR, por parte de la lesión parenquimatosa, de un factor mitógeno, no identificado, que estimularía las células B intratecales [8].

En el grupo de enfermedades EIA –inflamatorias o autoinmunes– hemos obtenido una prevalencia de BOC positivas del 52,7%. En el subgrupo de procesos infecciosos, la prevalencia es del 75%, porcentaje similar a estudios previos [8,9]. Sabemos que las BOC pueden mantenerse positivas hasta pasados dos años de una infección del sistema nervioso central (SNC), tanto en niños como en adultos [8]. Respecto a procesos paraneoplásicos obtenemos BOC positivas en dos tercios de los casos (66%). Estudios previos obtienen una prevalencia en procesos paraneoplásicos del 50% [34]. Este hallazgo podría ser de utilidad para diferenciar procesos paraneoplásicos de la infiltración meníngea carcinomatosa o linfomatosa, en que las BOC serían negativas.

Respecto a la especificidad obtenida, ésta varía según el grupo control utilizado. Si el grupo control escogido es el NINA, la

**Tabla I.** Entidades clínicas correspondientes a cada subgrupo diagnóstico.

EMCD	N= 138	Primeros brotes	N= 177	NINA	N= 40	EIA	N= 36
EMRR	84	NO	49	Isquémico	16	Enfermedad inflamatoria	9
EMPP	33	Síndrome medular	41	Migraña	9	Enfermedad autoinmune	24
EMSP	12	Síndrome de tronco	12	Pseudotumor cerebral	1	Enfermedad paraneoplásica	3
EMB	9	Sin especificar	75	Síndrome canal estrecho	1		
				Tumor medular	1		
				Enfermedad de Leber	1		
				OPCA	1		
				ELA	1		
				Hipoacusia neurosensorial	1		
				Drusas	1		
				Miopía maligna	1		
				Hipoplasia de tronco	1		
				CPE	1		
				Cubital	2		
				Leucodistrofia metacromática	2		

EMCD: esclerosis múltiple clínicamente definida; primeros brotes: primer brote de enfermedad desmielinizante; NINA: enfermedades no inflamatorias no autoinmunes; EIA: enfermedades inflamatorias o autoinmunes; EMRR: esclerosis múltiple remitente-recurrente; EMPP: esclerosis múltiple primariamente progresiva; EMSP: esclerosis múltiple secundariamente progresiva; EMB: esclerosis múltiple benigna; NO: neuritis óptica; OPCA: atrofia olivopontocerebelosa; ELA: esclerosis lateral amiotrófica; CPE: atrapamiento de ciático poplíteo externo; cubital: atrapamiento de cubital.

**Tabla II.** Cálculo de sensibilidad y especificidad.

	Casos	Controles	
BOC+	VP	FP	
BOC-	FN	VN	
Sensibilidad = $\frac{VP}{VP+FN}$		Especificidad = $\frac{VN}{VN+FP}$	

BOC+: BOC positivas; BOC-: BOC negativas; VP: verdadero positivo; VN: verdadero negativo; FN: falso negativo; FP: falso positivo.

especificidad es del 82,5%; si escogemos como grupo control el EIA, la especificidad pasa a ser del 45,7%. En estudios previos siempre se ha escogido, como grupo control, pacientes fácilmente diferenciables de EM—pacientes con cefalea tensional, pacientes sometidos a neurocirugía, pacientes con procesos degenerativos tipo enfermedad de Alzheimer o enfermedad de Parkinson, pacientes con enfermedades congénitas—, con los que se obtenía una especificidad muy elevada, superior al 90%, similar a la obtenida en nuestro estudio [8,9]. Creemos, sin embargo, que la determinación de BOC es una técnica poco específica en el uso clínico diario, ya que los mayores problemas de diagnóstico diferencial

**Tabla III.** Prevalencia obtenida en cada subgrupo diagnóstico.

	EMCD	1.º brote	NINA	EIA
BOC +	121	97	7	19
BOC-	17	80	33	17
Prevalencia	87,7	54,8	17,5	52,5

BOC+: BOC positivas; BOC-: BOC negativas; EMCD: esclerosis múltiple clínicamente definida; 1.º brote: primeros brotes de enfermedad desmielinizante; NINA: enfermedades no inflamatorias no autoinmunes; EIA: enfermedades inflamatorias o autoinmunes.

se producen con otras patologías de índole inflamatoria, infecciosa o autoinmune y no con procesos, por ejemplo, degenerativos.

La prevalencia de BOC en pacientes con EM en nuestra población es menor que la descrita en el norte de Europa. Estas diferencias podrían deberse a factores genéticos. A pesar de ello, las BOC tienen una elevada sensibilidad para el diagnóstico de EM (87,7%), por lo que son positivas en muchos procesos infecciosos.

Dadas las importantes variaciones en términos de sensibilidad y especificidad, según la técnica utilizada, todos los laboratorios que emplean la determinación de BOC deberían realizar una validación interna y externa de su técnica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Krakauer M, Schaldemose Nielsen H, Jensen J, Sellebjerg F. Intrathecal synthesis of free immunoglobulin light chains in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1998; 98: 161-5.
- Vakaet A, Thompson EJ. Free light chains in the cerebrospinal fluid: an indicator of recent immunological stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48: 995-8.
- Vartal F, Vandvik B, Norrby E. Viral and bacterial antibody responses in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1980; 8: 248-55.
- Rand KH, Houck H, Denslow ND, Heilman KM. Molecular approach to find target(s) for oligoclonal bands in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 48-55.
- Bray PF, Luka J, Culp KW, Schlight JP. Antibodies against Epstein-Barr

- nuclear antigen (EBNA) in multiple sclerosis CSF, and two pentapeptide sequence identities between EBNA and myelin basic protein. *Neurology* 1992; 42: 1798-804.
6. Anderson M, Álvarez-Cermeño J, Bernardi G, Cogato I. Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 897-902.
  7. Lolli F, Halawa I, Link H. Intrathecal synthesis of IgG, IgA, IgM and IgD in untreated multiple sclerosis and controls. *Acta Neurol Scand* 1989; 80: 238-47.
  8. Kostulas V, Link H, Lefvert AK. Oligoclonal IgG bands in cerebrospinal fluid. Principles for demonstration an interpretation based on findings in 1114 neurological patients. *Arch Neurol* 1987; 44: 1041-4.
  9. McLean BN, Luxton RW, Thompson EJ. A study of immunoglobulin G in the cerebrospinal fluid of 1007 patients with suspected neurological disease using isoelectric focusing and the Log IgG-Index. A comparison and diagnostic applications. *Brain* 1990; 113: 1269-89.
  10. Fukazawa T, Kikuchi, Sasaki H, Hamada K, Hamada T, Miyasaka K, et al. The significance of oligoclonal bands in multiple sclerosis in Japan: Relevance of immunogenetic background. *J Neurol Sci* 1998; 158: 209-14.
  11. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13: 227-31.
  12. Sharief MK, Thompson EL. The predictive value of intrathecal immunoglobulins synthesis and magnetic resonance imaging in acute isolated syndromes for subsequent development of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1991; 29: 147-51.
  13. Batchelor JR. Immunological and genetic aspects of multiple sclerosis. *McAlpine's Multiple Sclerosis*. In Matthews WB, ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1998; p. 281-300.
  14. Francis DA, Batchelor JR, McDonald W, Hing SN, Dodi IA, Fielder AHL, et al. Multiple sclerosis in North-East Scotland. *Brain* 1987; 110: 181-96.
  15. Kurtze JF. Geographic distribution of multiple sclerosis: an update with special reference to Europe and the Mediterranean region. *Acta Neurol Scand* 1980; 62: 65-80.
  16. Fngell T, Raun NE, Thompsen M, Platz P. HLA and heterogeneity of multiple sclerosis. *Neurology* 1982; 32: 1043-6.
  17. López-Larrea C, Uría DF, Coto E. HLA antigens in multiple sclerosis of northern Spanish population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 434-5.
  18. Uría DF. HLA y esclerosis múltiple. Estudios en población española. *Rev Neurol* 2000; 31: 1066-70.
  19. Salier JP, Sesbon R, Martin-Mondiere C, Daveau M, Cesaro P, Cavellier B, et al. Combined influences of Gm and Hla phenotypes upon multiple sclerosis susceptibility and severity. *J Clin Invest* 1986; 78: 533-8.
  20. Salier JP, Martin-Mondiere C, Sesbone R, Daveau M, Goust JM, Goverts A, et al. Hla-Dr dependent variation of intrathecal IgG1(GM) allotype synthesis in multiple sclerosis. *J Immunol* 1985; 134: 1551-4.
  21. Francis DA, Brazier DM, Batchelor JR, McDonald WI, Downie AW, Hern JE. Gm allotypes in multiple sclerosis: influence susceptibility an HLA-DQW1-positive patients from North-East of Scotland. *Clin Immunol Immunopathol* 1986; 41: 409.
  22. Sandberg-Wollheim M, Baird LG, Scanfield MS, Knoppers MH, Youker K, Tarhovsky TG. Association of CSF IgG concentration and immunoglobulin allotype in multiple sclerosis and optic neuritis. *Clin Immunol Immunopathol* 1984; 31: 212-21.
  23. Fernández-Arquero M, Arroyo R, Rubio A, Martín C, Vigil P, Conejero L, et al. Primary association of TNF gene polymorphism with susceptibility to multiple sclerosis. *Neurology* 1999; 53: 1361-3.
  24. Paolino E, Fainardi E, Ruppi P, Tola MR, Govoni V, Cassetta I, et al. A prospective study on the predictive value of CSF oligoclonal bands and MRI in acute isolated neurological syndromes for subsequent progression to multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 572-5.
  25. Martinelli V, Comi G, Filippi M, Poggi A, Colombo B, Rodegher M, et al. Paraclinical tests in acute-onset optic neuritis, basal data and results of a short follow up. *Acta Neurol Scand* 1991; 84: 231-6.
  26. Soderstrom M, Ya-Ping J, Hillert J, Link H. Optic neuritis. Prognostic for multiple sclerosis from MRI, CSF and HLA findings. *Neurology* 1998; 50: 708-14.
  27. Rolak LA, Beck RW, Paty DW, Tourtellote WW, Whitaker JN, Ruddle RA. The optic neuritis study group. Cerebrospinal fluid in acute optic neuritis: Experience of the optic neuritis treatment trial. *Neurology* 1996; 46: 368-72.
  28. Beer S, Rösler M, Hess CW. Diagnostic value of paraclinical tests in multiple sclerosis: relative sensitivities and specificities for reclassification according to the Poser committee criteria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 152-9.
  29. Cole SR, Beck RW, Moke PS, Kaufman DI, Tourtellotte WW. The predictive value of CSF oligoclonal banding for MS 5 years after optic neuritis. *Neurology* 1998; 51: 885-7.
  30. Tintoré M, Rovira A, Hernández D, Río J, Marzo ME, Montalbán X. Optic neuritis, brain stem syndromes and myelitis: rapid conversion to multiple sclerosis. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 693-4.
  31. Sindic CJ, Laterre EC. Oligoclonal free kappa and lambda bands in the cerebrospinal fluid of patients with multiple sclerosis and other neurological diseases. An immunoaffinity-mediated capillary blot study. *J Neuroimmunol* 1991; 33: 63-72.
  32. Zeman A, McLean B, Keir G, Luxton R, Sharief M, Thompson E. The significance of serum oligoclonal bands in neurological diseases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 32-5.
  33. Cohen O, Bliran I, Steiner I. Cerebrospinal fluid oligoclonal IgG bands in patients with spinal arteriovenous malformation and structural central nervous system lesions. *Arch Neurol* 2000; 57: 553-7.

#### UTILIDAD CLÍNICA DE LAS BANDAS OLIGOCLONALES

**Resumen.** Introducción. La presencia de bandas oligoclonales (BOC) de inmunoglobulina G (IgG) en el LCR continúa siendo la alteración inmunológica de mayor utilidad para el diagnóstico de esclerosis múltiple (EM). La técnica que ha mostrado mayor sensibilidad para su determinación es el isoelectroenfoque seguido de inmunotinción. La prevalencia de BOC en pacientes afectados de EM varía en diferentes poblaciones, oscilando del 60 al 97%. Objetivo. Determinar la prevalencia de BOC en población española así como la sensibilidad y especificidad de la técnica utilizada en nuestro laboratorio. Pacientes y métodos. Hemos revisado la historia clínica de 391 pacientes a los que se les determinó la presencia de BOC en nuestro centro. Fueron divididos los pacientes en cuatro grupos según su diagnóstico: Grupo 0: pacientes afectados de EM clínicamente definida (n= 138); grupo 1: pacientes afectados de primeros brotes de enfermedad desmielinizante (n= 177); grupo 2: pacientes con enfermedades no inflamatorias ni autoinmunes (NINA) (n= 40); grupo 3: pacientes con enfermedades inflamatorias o autoinmunes (EIA) (n= 36). Las BOC se determinaron de forma simultánea en suero y en LCR mediante isoelectroenfoque e inmunotinción. Para estandarizar la técnica se realizó una validación interna y externa de la misma. Validación interna: se calculó la sensibilidad de la técnica y su especificidad utilizando como grupo control al grupo NINA o al grupo EIA. Validación externa: se escogieron 10 pares de sueros/LCR de pacientes con diferentes enfermedades y se analizaron de forma oculta en nuestro laboratorio y en un laborato-

#### UTILIDADE CLÍNICA DAS BANDAS OLIGOCLONAIS

**Resumo.** Introdução. A presença de bandas oligoclonais (BOC) de imunoglobulina G (IgG), no LCR, permanece a alteração imunológica de maior utilidade para o diagnóstico da esclerose múltipla (EM). A técnica que mostrou maior sensibilidade para a sua determinação é o enfoque isoelectrico seguido de imunotincão. A prevalência de BOC em doentes afectados por EM varia em diferentes populações, oscilando entre 60% a 97%. Objectivo. O objectivo deste estudo é determinar a prevalência de BOC na população espanhola, assim como a sensibilidade e especificidade da técnica utilizada no nosso laboratório. Doentes e métodos. revimos a história clínica de 391 doentes, nos quais se identificou a presença de BOC no nosso centro. Os doentes foram divididos em quatro grupos, de acordo com o diagnóstico: Grupo 0: doentes com EM clínicamente definida (n= 138), Grupo 1: doentes com primeiras manifestações de doença desmielinizante (n= 177), Grupo 2: doentes com doenças não inflamatórias não autoimunes (NINA) (n= 40), Grupo 3: doentes com doenças inflamatórias ou autoimunes (DIA) (n= 36). As BOC foram determinadas simultaneamente no soro e no LCR por enfoque isoelectrico e imunotincão. Para uniformizar a técnica, realizou-se uma validação interna e externa da mesma. Validação interna: Foi calculada a sensibilidade da técnica e a sua especificidade utilizando como grupo de controlo o grupo NINA ou o grupo DIA. Validação externa: Foram escolhidos 10 pares de soros/LCR de doentes com diferentes patologias e analisaram-se os mesmos de

rio de referencia (Karolinska Medical School). Resultados. La prevalencia de BOC obtenida en cada grupo fue: en el grupo 0 (pacientes con EM)= 87,7%; grupo 1 (primeros brotes)= 54,8%; grupo 2 (NINA)= 17,5%; grupo 3 (EIA)= 52,7%. La sensibilidad obtenida fue del 87,7% y la especificidad del 82,5% comparando con grupo NINA, y del 45,7% comparando con grupo EIA. La concordancia con el laboratorio de referencia fue de 9/10 determinaciones. Conclusiones. Obtenemos en nuestra población una prevalencia de BOC, en pacientes afectados de EM, inferior a la de poblaciones del norte de Europa. Las BOC aparecen en muchos procesos inflamatorios o autoinmunes, por lo que son poco específicas para el diagnóstico de EM. [REV NEUROL 2001; 32: 1120-4]

**Palabras clave.** Bandas oligoclonales. Diagnóstico. Esclerosis múltiple. Especificidad. Isoelectroenfoque. Sensibilidad.

forma oculta no nosso laboratório e num laboratório de Referência (Karolinska Medical School). Resultados. A prevalência de BOC obtida em cada grupo foi: no grupo 0 (doentes com EM)= 87,7%, grupo 1 (primeiras manifestações)= 54,8%, Grupo 2 (NINA)= 17,5%, Grupo 3 (EIA)= 52,7%. A sensibilidade obtida foi de 87,7% e a especificidade de 82,5%, comparada com o grupo NINA, e de 45,7%, comparada com o Grupo EIA. A concordância com o laboratório de Referência foi de 9/10 determinações. Conclusões. Obtivemos na nossa população uma prevalência de BOC, em doentes afectados por EM, inferior à de populações do norte da Europa. As BOC aparecem em muitos processos inflamatórios ou autoimunes, pelo que são pouco específicas para o diagnóstico de EM. [REV NEUROL 2001; 32: 1120-4]

**Palavras chave.** Bandas oligoclonais. Diagnóstico. Enfoque isoelectrico. Esclerose múltipla. Especificidade. Sensibilidade.