

Cómo funcionan el sistema nervioso y el sistema inmunológico

bases de los trastornos

neuroinmunes poco frecuentes

Puede ver esta presentación en: youtu.be/S9RkWFBKCZY

[00:00:00] **Dr. Carlos Pardo-Villamizar:** Entonces vamos a hacer una revisión de los factores y las causas de los problemas autoinmunes. Y en este sentido, lo que es importante es entender que el sistema nervioso central, que está básicamente en función de controlar todos los mecanismos de actividad humana. El sistema nervioso central, compuesto por el cerebro, por la médula espinal, por los nervios, está en un equilibrio constante con el sistema inmune.

[00:00:41] El sistema inmune es de mucha importancia para mantener el equilibrio, la homeostasis que todos los órganos del cuerpo tienen que tener. Y en este sentido, esa homeostasis obviamente va a estar en una interacción muy cercana con la función del sistema inmune, de tal manera que el sistema nervioso y el sistema inmune están muy relacionados y están en cierta manera.

[00:01:14] Controlados por la función de cada uno de ellos. Y esto es importante tener en cuenta porque cualquier problema de tipo del sistema nervioso central, lo periférico, va a afectar el sistema inmune y viceversa. Cualquier problema inmunológico eventualmente va a afectar el sistema nervioso. Entonces, ¿cuáles son los factores que determinan?

[00:01:42] Que pacientes estén expuestos a problemas de tipo inmunológico. Los mayores determinantes de esa respuesta inmunológica son de tipo genético. Nuestros genes determinan los diferentes tipos de reacción inmunológica. Nuestros genes determinan básicamente el contexto de función del sistema nervioso central y periférico, de tal manera que hay un grupo de genes.

[00:02:10] Que determina la susceptibilidad a problemas de tipo inmunológico y algunos de hechos a problemas de autoinmunidad, de tal manera que ese es un factor extremadamente importante. Algunas personas preguntarían por qué mi paciente, o por qué mi familiar o por mi hermana o mi hermano están afectados por esta enfermedad.

[00:02:35] Y la respuesta es, en cierta manera, un poco compleja, porque está determinado por susceptibilidad genética y factores de tipo genético que no determina no es que sea un gen que determina. Que determina esa susceptibilidad; es una interacción de, de muchos genes que básicamente van a hacer una persona más susceptible o no a problemas de tipo inmunológico.

[00:03:01] Un segundo factor importante, la susceptibilidad inmunológica, y la susceptibilidad inmunológica también es determinada por factores ambientales y factores genéticos. Y obviamente, un hecho importante es la edad. La edad, en cierta manera, determina algunos factores de susceptibilidad a problemas de tipo autoinmunológico.

[00:03:22] Por ejemplo, sabemos muy claramente que la edad pediátrica, muchos niños pueden ser más susceptibles a problemas de MOGAD, que es el anticuerpo, la glicoproteína de la mielina, y que en algunas circunstancias, desencadena problemas de tipo autoinmune afectando la médula espinal, el nervio óptico o el cerebro.

[00:03:47] Es también importante tener en cuenta la edad porque, en cierta manera, en edad temprana es cuando hay muchas enfermedades de tipo autoinmune como la esclerosis múltiple o la neuromielitis óptica, que se manifiestan y afectan a diferentes grupos de pacientes. Y en cierta medida, el sexo también determina factores de susceptibilidad.

[00:04:15] Sabemos claramente que en enfermedad es frecuente tener una preponderancia del sexo femenino para ser afectados por problemas de esclerosis múltiple o también la presencia de otras como viabilidades. Van a facilitar esa susceptibilidad a problemas de tipo inmunológico. Si hay pacientes que, tienen una aparición temprana de diabetes o si hay pacientes que tengan aparición temprana de otros problemas traumatológicos como eczema, como artritis reumatoidea.

[00:04:52] Todos esos factores obviamente van a determinar susceptibilidad o incremento de susceptibilidad a problemas de tipo autoinmune y de problemas de tipo inmunológico. Ahora el sistema inmune es un sistema muy bien organizado. Es un sistema jerárquico que funciona en el contexto de respuestas inmunológicas que están facilitadas por células o por factores proteicos que están denominados factores.

[00:05:33] De función inmunológica como son las citoquinas y quemoquinas. Desde el punto logístico, el sistema inmune tiene dos funciones primordiales: una reacción inmediata a cualquier tipo de daño de tejido celular o una reacción más sostenida y de memoria que puede aparecer mucho más tarde después de ser expuesta a diferentes tipos de daño celular.

[00:06:08] Eso va a llevar a la distinción de dos armas o de mayores grupos de respuesta que se denominan inmunidad innata y el otro es inmunidad adaptiva. La inmunidad innata es la reacción inmediata, la reacción que aparece inmediatamente después de un daño del tejido celular en respuesta a una infección, en respuesta a un problema de tipo tóxico o en respuesta a algún problema de tipo metabólico.

[00:06:46] Esa reacción de inmunidad inmediata está facilitada principalmente por, células que se denominan macrófagos y por células que se denominan los neutrófilos. Y es una reacción, muy importante para la defensa a diferente tipo de daño de tejido orgánico, de tejido celular. La inmunidad adaptativa es una respuesta inmunológica más jerárquica.

[00:07:18] Es cuando, el organismo está expuesto a virus o está expuesto a proteínas anormales o está expuesto a células anormales. Y esa respuesta es guiada por el sistema inmune en el sentido que hay

células que detectan ese tipo de anomalía celular o proteica y es inmediatamente presentado a células especializadas del sistema inmune que se denominan células T.

[00:07:49] Y esas células T coordinan una cascada de eventos celulares con activación de diferentes subtipos de células que eventualmente van a producir una reacción, ya sea por monocitos o una reacción por otras células del grupo de linfocitos que son las células B, u otras células que son altamente especializadas y responden a ese tipo de daño de tejido celular o responden al daño inducido por los virus o reconocen y responden a los diferentes tipos de infecciones que están afectando el organismo, como infecciones virales o bacterianas.

[00:08:31] En resumen, cada vez que algún tejido con algún órgano del cuerpo está expuesto a algún daño, ya sea inducido por infecciones, por trauma o por otros factores, las dos respuestas, la respuesta innata y la respuesta adaptativa, van a ser desencadenadas para, como un mecanismo, proteger a esos órganos y limitar la progresión del daño inmunológico o del daño producido por infecciones o el daño tisular. De todas maneras, el resumen esta parte es tener en cuenta que este sistema de reacciones inmunológicas obviamente va a actuar en forma coordinada para tratar de mejorar la función del tejido, la función del órgano y obviamente tratar de limitar la progresión del daño tisular. El problema que

[00:09:33] Tenemos es que en ciertas circunstancias muchas de estas reacciones inmunológicas también pueden producir problemas que se amplifican, sobre todo cuando hay problemas de infección o cuando hay problemas de autoinmunidad. Cuando hay problemas de infección ya sea virus, bacterias u otros elementos microbianos pueden producir, reacciones tisulares en el sistema nervioso que conllevan a problemas como la encefalitis, la neuritis óptica, la mielitis o problemas como el Guillain-Barré o la neuritis.

[00:10:11] Y estas infecciones obviamente están afectando la función del sistema nervioso central o del sistema nervioso periférico. Y en algunas circunstancias, el sistema autoinmune es el que desencadena esta crisis y este daño del tejido nervioso. Y en estas circunstancias, cuando hay una interacción de infección y autoinmunidad, obviamente vamos a tener problemas como mielitis, encefalitis y otros problemas del sistema nervioso central cuando.

[00:10:48] El sistema nervioso central está afectado. Obviamente vamos a tener consecuencias a tiempo tempranocorto, o consecuencias tardías. Y esos temas van a ser discutidos mucho más tarde por nuestros expositores en los diferentes tópicos y temas sobre neuritis óptica, MOGAD, esclerosis múltiple y otros problemas autoinmunes.

[00:11:15] Como les decía anteriormente, la respuesta que el sistema inmune tiene cuando hay cambios orgánicos, infecciones, es una respuesta concertada de células y de anticuerpos. En otras palabras, la reacción es una reacción compleja en la cual diferentes tipos de subtipos celulares, como las células B reaccionan y pueden ocasionar problemas secundarios en la estructura de la unidad del sistema nervioso central o periférico.

[00:11:58] La neurona, el axón, o diferentes elementos que componen el sistema nervioso central y periférico. Y en este sentido, la reacción del sistema inmune, sobre todo cuando hay formación de anticuerpos, como en el caso de la neuromielitis óptica o en el caso de MOGAD.

[00:12:16] Esta reacción inmunológica va a ser amplificada por presencia de anticuerpos que son unidades proteicas generadas por el sistema inmune, principalmente por células B, plasmoblastos, que van a tener reacción de tipo autoinmune y en cierta manera van a ocasionar la disfunción y el daño de tejido nervioso

central o periférico, conllevando a problemas como la mielitis, la encefalitis, la neuritis óptica o problemas como polineuritis o polirradiculoneuropatía, como las que ocurren en problemas como el de Guillain Barre

[00:12:57] Ahora, cuando tenemos este tipo de reacción, podemos utilizar la identificación de anticuerpos para identificar el tipo de problemas y de enfermedades. Por ejemplo, cuando hay generación de anticuerpos específicos que producen mielitis, el clínico está, o tendría la oportunidad de investigar si hay anticuerpos contra la acuaporina 4, que es la responsable por una enfermedad que se denomina neuro óptica, que va a ser discutida un poco más tarde, o si hay anticuerpos contra la glicoproteína de oligodendrocito asociada de la mielina, que se llama.

[00:13:36] MOGAD y que es otra de las enfermedades que van a ser discutidas más tarde, o anticuerpos contra otros elementos de neurotransmisores en el sistema nervioso central, como anticuerpos contra el receptor, del neurotransmisor NMDA. Todas estas reacciones autoinmunes van a ocasionar problemas como mielitis, encefalitis.

[00:14:02] Y ahí es cuando el clínico está en la tarea de identificar cuál va a ser la mejor forma de controlar este tipo de reacciones inmunológicas. El primer paso para el control de esas reacciones inmunológicas es obviamente controlar las células del sistema inmune o los anticuerpos que el sistema inmune está produciendo, que están produciendo daño del sistema nervioso central o periférico.

[00:14:30] La primera línea de ataque que los clínicos utilizamos para ese tipo de problemas son los esteroides. Los esteroides son unas medicaciones muy poderosas para limitar la proliferación de las células del sistema inmune y para limitar la producción de anticuerpos.

[00:14:53] Es una de las mejores herramientas de tipo terapéutico porque son de una acción rápida en materia de pocas horas o días, estos esteroides pueden disminuir la producción de células o disminuir el ataque de las células contra el sistema nervioso central y limitar la producción de anticuerpos.

[00:15:19] el uso de esteroides obviamente va a ser seguido por el uso de medicaciones inmunosupresoras, sobre todo cuando el diagnóstico es enfermedades crónicas como la neuromielitis óptica u otro tipo de problemas autoinmunes como la encefalitis asociada contra el receptor de NMDA. Estas inmunosupresoras son medicaciones que van a hacer la misma función de los esteroides en limitar la producción y proliferación de las células del sistema inmune y la producción de anticuerpos.

[00:15:56] Y estos inmunosupresores, en cierta manera, son mucho más seguros para uso de tiempo prolongado. Uno de los problemas de los esteroides es que los esteroides son muy efectivos durante la fase aguda, pero desde el punto de tratamiento es muy difícil sostener un tratamiento con esteroides para un paciente por la cantidad de efectos adversos y colaterales que los esteroides pueden traer para ese paciente.

[00:16:27] Una tercera línea de acción para controlar el sistema inmune es una terapia que se denomina plasmaféresis. La plasmaféresis es una técnica en la cual se hace un filtrado de los anticuerpos que están siendo producidos en el sistema inmune que están dañando el sistema nervioso central o periférico. La plasmaféresis es muy efectiva, pero es en cierta manera limitada.

[00:16:54] El uso de esa plasmaféresis es limitada porque es una tecnología que requiere obviamente medidas invasivas y sobre todo tecnología en sitios que tengan acceso para hacer una terapia adecuada de plasmaféresis. La cuarta línea de acción es básicamente controlar el sistema inmune, sobre todo las células B, para que no produzcan un daño tan activo de los diferentes órganos y en este sentido del sistema nervioso central.

[00:17:31] Hay una técnica que es la ablación de las células B utilizando medicaciones como Rituximab o Ocrelizumab. Estas medicaciones limitan la producción de células B. Básicamente van a disminuir dramáticamente la producción de células B y simultáneamente van a disminuir la producción de anticuerpos que pueden estar dañando el sistema nervioso central como en el caso de la acuaporina 4 o.

[00:17:58] va a disminuir el efecto de las células B para producir una activación de las células T que pueden estar participando en el daño tisular. Otro mecanismo de terapia es con inmunoglobulinas. Hay algunas enfermedades, por ejemplo, en MOGAD, donde la inmunoglobulina es efectiva para controlar la progresión de problemas de tipo inmunológico.

[00:18:23] Y más recientemente se ha introducido medicaciones que controlan el complemento, que es uno de los elementos del sistema inmune que es producido durante reacciones inmunológicas y que es uno de los factores importantes para desencadenar daño tisular. Estas medicaciones son muy activas y son muy buenas para controlar problemas como la neuritis óptica.

[00:18:54] Y finalmente, en el futuro, es muy importante tener en cuenta que la investigación probablemente para producir vacunas que limiten la iniciación o la proliferación de reacciones inmunológicas va a ser probablemente una de las formas que se van a utilizar para limitar la progresión o la aparición de este tipo de enfermedades inmunológicas, de tal manera que en esto momento existen muchas formas.

[00:19:22] Y lo más importante es que los pacientes y las familias tengan acceso a los recursos necesarios para implementar estas terapias y limitar la progresión de enfermedades autoinmunes, enfermedades neurológicas. Una parte importante que quería comentarles es que en cierta manera, el avance de la neurología en los últimos 15 años ha sido centrado en identificar los factores que producen estas enfermedades y los mecanismos.

[00:19:58] inmunológicos y patológicos y, en esta manera, es muy importante clarificar que en los últimos 15, 20 años ha existido un gran avance en identificar las causas y los factores que están afectando pacientes con enfermedades raras autoinmunes como la neuro óptica. En el caso de la neuritis óptica, la identificación de la acuaporina 4 ha sido una de las revoluciones más importantes de la neurología, la identificación de anticuerpos contra MOG y, sobre todo, la identificación de diferentes elementos que participan en este tipo de reacciones que afectan el sistema nervioso central han sido importantes porque identificar los mecanismos patológicos facilita la identificación.

[00:20:50] De las mejores armas de tipo terapéutico que van a ser utilizadas. Y en este sentido, la identificación de virus, la identificación de anticuerpos, va a facilitar ese tipo de tratamiento, de tal manera que el espectro de terapias se ha amplificado y ha sido importante para entender estas enfermedades. Con esto, quiero terminar y nuevamente, muchas gracias a la SRNA para facilitarnos este mecanismo de comunicación con todos ustedes. Muy amables. Gracias.