



Colaboración | Argelia Calvillo Robledo, Cynthia Ramírez-Farías y Andrés Quintanar Stephano La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria del sistema nervioso central (SNC). Se caracteriza por la destrucción de las vainas de mielina y axones de los oligodendrocitos (células nerviosas). Las principales causas en el desarrollo de EM se atribuyen a la infiltración de componentes del sistema inmunológico a través de la barrera hematoencefálica, la cual es responsable del mantenimiento homeostático dentro y fuera del SNC, dicha barrera permite el paso de ciertas sustancias como agua, oxígeno, iones, moléculas y algunos tipos de fármacos, siendo impermeable al paso de patógenos, toxinas y algunos medicamentos. En algunas patologías como la EM, la entrada de esas sustancias al sistema inmunológico a través de la barrera hematoencefálica promueve el desarrollo de procesos proinflamatorios mediados principalmente por linfocitos CD4+ (Th1 y Th17) que aumentan la permeabilidad de esa barrera mediante la secreción de proteínas asociadas con el sistema inmunológico y moléculas asociadas a la respuesta inmune, tales como IFN- γ , IL-2, TNF- α , IL-17, las cuales promueven la pérdida progresiva en la recubierta de las vainas de mielina en los pacientes. En la actualidad se desconoce la etiología de la enfermedad; sin embargo, hay inductores potenciales de la esclerosis múltiple, tales como los factores genéticos, inmunológicos y ambientales, así como el consumo de tabaco, la obesidad, la deficiencia de vitamina D, habitar en zonas geográficas frías o el sexo, ya que las mujeres presentan mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. Algunos de los síntomas característicos de la enfermedad incluyen pérdida de la visión, dolor, fatiga, disminución de la coordinación motora progresiva, asociada con debilidad muscular. Las características clínicas de la EM se categorizan en función de la frecuencia de recaídas y progresión de la enfermedad. La Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple (el Comité de Ensayos Clínicos en Esclerosis Múltiple) organiza a la enfermedad en cuatro subtipos principales: esclerosis múltiple recurrente-remitente (EMRR), esclerosis múltiple secundaria progresiva (EMSP), esclerosis múltiple primaria progresiva (EMPP) y esclerosis múltiple recurrente progresiva (EMRP), siendo la EMRR el subtipo más prevalente con aproximadamente el 80-85% de los casos diagnosticados. En estos casos, el sistema inmunológico juega un papel importante en la recaída y progresión de la enfermedad debido a que en condiciones fisiológicas normales, el sistema inmunológico (SI) se encuentra estrechamente regulado, por lo que su alteración podría inducir diversos trastornos patológicos, como alergias y asma; sin embargo, cuando se supera la tolerancia del huésped, la afección se convierte en una enfermedad autoinmune. Algunas de estas patologías pueden inducir procesos neuroinflamatorios y neurodegenerativos en el sistema nervioso central que se producen cuando la integridad de la barrera hematoencefálica (BHE) se ve comprometida, que se considera una barrera altamente selectiva entre la sangre capilar cerebral y el fluido intersticial del cerebro, por lo tanto, un aumento de la permeabilidad de las barreras induce la interacción de citocinas proinflamatorias como las interleucinas IL-1 β e IL-17A, así como el factor de necrosis tumoral (TNF α), que activa la regulación a la baja de las uniones estrechas que participan en la unión física de la barrera endotelial y hematoencefálica. Los principales tratamientos para la

esclerosis múltiple se centran en linfocitos T CD4+; no obstante, el impacto de las células CD8+, los linfocitos B y algunas células presentadoras de antígenos como células dendríticas y macrófagos, desempeñan un papel importante en el proceso patogénico de la enfermedad, lo cual imposibilita la obtención de una terapia específica y óptima para cada tipo de paciente. Hoy en día, el estudio de posibles blancos terapéuticos de pacientes con EM se basa en trabajos experimentales utilizando modelos animales de encefalomiелitis experimental autoinmune (EEA) que permiten recrear los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad con la finalidad de lograr la obtención de un fármaco terapéutico potencial para el tratamiento de la EM. El primer modelo del que se tiene registro fue en 1933 por Rivers y colaboradores, quienes indujeron experimentalmente encefalomiелitis aguda diseminada en monos. Actualmente la utilización de ratas y ratones de laboratorio siguen siendo los modelos animales mayormente aceptados por los Comités de Ética de las instituciones de investigación y las universidades. En la Universidad Autónoma de Aguascalientes, a través del Laboratorio de Neuroinmunoendocrinología del Departamento de Fisiología y Farmacología, se han desarrollado investigaciones a cargo del doctor Andrés Quintanar Stephano y su equipo de colaboradores, que han demostrado el papel regulador de la hormona arginina vasopresina (AVP) en la modulación del sistema inmunológico y su acción en la progresión de la enfermedad de modelos de encefalomiелitis experimental autoinmune (EEA); mientras que los grupos de animales deficientes de la hormona a partir de una lobectomía neurointermedia hipofisiaria (extirpación quirúrgica de la neurohipófisis) ha demostrado tener un efecto favorable en los animales tratados, dando como resultado una menor permeabilidad de la BHE, disminución en la liberación de citocinas proinflamatorias y mejoramiento en los signos de la enfermedad. También, se ha propuesto la utilización de bloqueadores de los receptores de la AVP (V1a y V2) que al ser activados promueven los procesos fisiológicos asociados a la hormona, por lo que su inactivación dará como resultado el mejoramiento de los pacientes con EM. Algunos fármacos como el Conivaptán han demostrado ser un moduladores efectivos de la respuesta inmunológica sin inhibir su actividad de protección, además de disminuir los efectos secundarios observados en las terapias convencionales, brindando una mejor calidad de vida a los pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple. [gallery link="none" columns="1" size="large" ids="49338"]