

CARTA AL EDITOR

Relación entre la neuritis óptica y la esclerosis múltiple

Relationship between Optic Neuritis and Multiple Sclerosis

Enma Estrella de La Torre Rodríguez¹, Luis Alfonso García Niebla², Lismay Grin Pupo³

1. Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de Primer Grado en Fisiología Normal, Patológica y en Medicina General Integral. Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín. Cuba.

2. Especialista de Primer Grado en Bioquímica Clínica. Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín. Cuba.

3. Máster en Atención Integral a la Mujer. Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Cuba.

Señor Editor:

Aunque en el interesante trabajo de Cruz Rivas y colaboradores¹, se trata la neuritis óptica (NO) como forma de presentación de la esclerosis múltiple (EM), es oportuno referirse al papel predictivo de la NO en el diagnóstico de esta enfermedad, así como, a su mecanismo de origen, un tema polémico sometido a investigación, no descrito en el citado artículo.

Uno de los aspectos más interesantes de la NO es su relación con la EM, el 75 % de los pacientes con EM cumplen los criterios de NO en el periodo que comprende los 15 años siguientes a su diagnóstico, y el 20 % de los casos de EM debutan con NO como síndrome clínico aislado².

La EM es el trastorno inflamatorio más común del sistema nervioso central, enfermedad desmielinizante de origen desconocido, en su patogénesis, el sistema inmunitario desempeña un papel crucial y es el responsable de la inflamación y destrucción de la mielina a ese nivel. Es

la enfermedad neurológica no traumática que con más frecuencia produce incapacidad permanente en los jóvenes.

Existe un consenso casi total sobre la implicación de factores ambientales y genéticos en la patogénesis de la enfermedad. La afección se asocia con el alelo HLA-DR2. El riesgo de adquirir la enfermedad es 20-40 veces mayor en los familiares de un enfermo, con respecto a la población general. Predomina en el sexo femenino y en la raza blanca, y se inicia entre los 20 y 40 años, con un pico máximo a los 30. Sólo en el 0,3-5,6 % de los casos debuta en niños.

La causa exacta se desconoce, se plantean mecanismos patogénicos diversos. Son múltiples los agentes biológicos que se consideran como causa de EM, entre ellos, los herpes virus - herpes simple, varicela-zóster, Epstein-Barr, citomegalovirus y el hominis tipo 6- cuyas proteínas sirven de superantígeno que semeja la estructura de la mielina, y que pudiera desencadenar la enfermedad; también se citan los retrovirus, el virus del sarampión, la rabia, bacterias, clamidias, rickettsias, protozoos y micoplasmas. Existe consenso que se trata de una enfermedad autoinmune, cuyos antígenos están en la mielina del sistema nervioso central y que ataca a personas genéticamente susceptibles, caracterizada por inflamación, desmielinización, daño axonal, gliosis y remielinización³.

Esta enfermedad representa aproximadamente el 70 % de la NO inflamatoria. Se plantea como mecanismo posible del daño, la interacción de factores genéticos y ambientales, que facilita el paso de anticuerpos al sistema nervioso central por fallas en la barrera hematoencefálica. Los anticuerpos dañan las zonas de mayor mielinización -fibras inter-hemisféricas de la sustancia blanca periventricular, pedúnculos cerebelosos, médula espinal y nervio óptico. Estas zonas son mielinizadas por los oligodendrocitos. En un primer momento, los anticuerpos formados, reconocen la proteína GBR de la pared de estas células como antígeno y desencadenan una reacción antígeno-anticuerpo.

Seguidamente, se produce una respuesta inflamatoria que activa las células T, y se liberan citoquinas que activan los macrófagos. Los macrófagos son las células que inician las lesiones en la EM, fagocitan la mielina, promueven la desmielinización activa por mayor secreción de citoquinas -factor de necrosis tumoral, IL-6, IL-1, radicales libres de oxígeno y enzimas proteolíticas-, y actúan como células presentadoras de antígenos a los linfocitos T.

La mielina es importante en la conducción nerviosa y además protege el axón. La desmielinización provoca demora o bloqueo de la conducción nerviosa a causa de la desaparición de la conducción saltatoria y la exposición de los canales de K⁺ de la membrana

axónica (normalmente cubiertos por mielina), que causa la prolongación del período refractario, y que puede explicar los síntomas de disfunción expresados en la EM como la fatiga que padecen los pacientes durante el ejercicio⁴.

Las fibras desmielinizadas de la vía visual son particularmente sensibles a la temperatura corporal elevada como sucede en eventos febriles, el ejercicio, o baños calientes, que provocan aumento de la pérdida visual y trastornos de la estereopsia -fenómeno de Uhthoff y Pulfrich respectivamente. Después de ocurrir esta cadena de hechos fisiopatológicos, comienza el proceso de remielinización de la fibra nerviosa por los oligodendrocitos, que se encuentran en la placa de desmielinización, la lesión histopatológica de la EM. De este modo, se logra la restauración de la fibra nerviosa aunque la remielinización no necesariamente mejora su función, porque la nueva mielina puede ser fisiológicamente anormal.

La recuperación se corresponde con el agotamiento de la población de oligodendroblastos en el sitio de la lesión a causa de ataques repetidos, como consecuencia final se destruye la fibra nerviosa. El daño axonal acumulativo se relaciona con incapacidad irreversible. La recuperación rápida de la función puede deberse a la resolución del edema y la inflamación, una recuperación más tardía se debe a la utilización de vías axonales alternativas, a remielinización o el aumento de canales de Na⁺ internodales⁵.

En su inmunopatogenia, aunque se han detectado autoanticuerpos que actúan contra las vainas de mielina y provocan citolisis mediante un mecanismo de hipersensibilidad tipo II, a través principalmente de la activación del complemento, la mayor parte de las lesiones se deben a fenómenos de hipersensibilidad tipo IV, en el que la célula T cooperadora CD4⁺ Th1 activada luego del reconocimiento antigénico de la mielina sobre las células presentadoras de antígeno, induce la activación macrófaga que propicia la lesión tisular a partir de la producción de citocinas inflamatorias, la generación de derivados reactivos de oxígeno, quimioquinas y enzimas proteolíticas y lipolíticas, entre otros compuestos.

La activación de los linfocitos T citotóxicos CD8⁺ contribuye al incremento de las lesiones por citotoxicidad celular. Parece ser que la agresión celular es primordial y que la aparición de anticuerpos es secundaria a la ruptura de la barrera hemato-encefálica. Se plantea por tanto, la coexistencia de fenómenos de hipersensibilidad de tipo celular (IV) y humoral (II), como resulta habitual en esta clase de enfermedades autoinmunes, aunque existe un predominio mayor de algunos efectores de la respuesta inmune en la inmunopatogenia particular de cada entidad⁶.

Hasta hace poco tiempo, se creía que la EM solo se mantenía activa durante el ataque. Ahora con estudios de estructura como los que se realizan por medio de resonancia magnética de imágenes, pueden descubrirse placas de desmielinización en las zonas de mayor concentración de mielina del sistema nervioso central que producen lesión histológica y demuestran que la enfermedad existe en forma silente, es decir, es activa, incluso durante su aparente estabilidad clínica. Los estudios funcionales que evidencian mejor esto son los electrofisiológicos.

La resonancia magnética permite confirmar la existencia de la enfermedad al revelar las placas de desmielinización en las zonas afectadas, pero es oportuno señalar que estas suelen aparecer entre 10 y 12 años después del debut de la neuritis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cruz Rivas EM, Vargas Herrera R, Vera Basterrechea LC, Estévez de la Torre E, Villalón García G. Neuritis óptica como forma de presentación de la esclerosis múltiple. CCM. 2013 [citado 30 mar 2015]; 17(1): 92-7. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812013000100016&lng=es
2. Aldinucci A, Biagioli T, Manuelli C, Repice AM, Massacesi L, Ballerini C, et al. Modulating dendritic cells (DC) from immunogenic to tolerogenic responses: a novel mechanism of AZA/6-MP. J Neuroimmunol. 2010 [citado 30 mar 2015]; 218(1):28-35. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/search/Modulating%2520dendritic%2520cells%2520%28DC%29%2520from%2520immunogenic%2520to%2520tolerogenic%2520responses%253A%2520a%2520novel%2520mechanism%2520of%2520AZA%252F6-MP>
3. Barten LJ, Allington DR, Procacci KA, Rivey MP. New approaches in the management of multiple sclerosis. Drug Des Devel Ther. 2010 [citado 27 mar 2015]; 4: 343-346. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2998807/>
4. Howell OW, Rundle JL, Garg A, Komada M, Brophy PJ, Reynolds R. Activated microglia mediate axoglia disruption that contributes to axonal injury in multiple sclerosis. J Neuropathol Exp Neurol. 2010 [citado 30 mar 2015]; 69(10):1017-33. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/medline/2-s2.0-20838243>

5. Conway D, Cohen JA. Combination therapy in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2010 [citado 30 mar 2015]; 9(3):299-308. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/search/Combination%2520therapy%2520in%2520multiple%2520sclerosis>

6. Johnson KP. Risks vs benefits of glatiramer acetate: a changing perspective as new therapies emerge for multiple sclerosis. *Therapeutics and clinical risk management. Ther Clin Risk Manag.* 2010 [citado 19 mar 2015]; 6: 153–72. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2857614/?tool=pubmed>

Recibido: 30 de marzo de 2015.

Aceptado: 8 de abril de 2015.

MSc. *Enma Estrella de la Torre Rodríguez*. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín. Cuba.

Correo electrónico: enmaestrella@ucm.hlg.sld.cu.