



Investigación y Ciencia

ISSN: 1665-4412

revistaiyc@correo.uaa.mx

Universidad Autónoma de Aguascalientes

México

Treviño-Alanis, Ma. Guadalupe; Jaramillo-González, Francisco
El Sistema Nervioso y su Relación con el Sistema Inmunológico
Investigación y Ciencia, vol. 13, núm. 33, julio-diciembre, 2005, pp. 14-21
Universidad Autónoma de Aguascalientes
Aguascalientes, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=67403303>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

El Sistema Nervioso y su Relación con el Sistema Inmunológico

Dra. Ma. Guadalupe Treviño-Alanís ¹
M. en C. Francisco Jaramillo-González ²



INTRODUCCIÓN

Desde el punto de vista inmunológico el sistema nervioso central (SNC) tiene características especiales, por ejemplo, poseer barrera hematoencefálica, que en ausencia de un proceso inflamatorio evita la entrada de células del sistema inmune al sistema nervioso central. En este sistema, la primera línea de defensa inmunológica está constituida por la microglía que pertenece al sistema monocito-macrófago, la microglía es activada por las células del sistema inmune, que tras un proceso inflamatorio, pueden atravesar la barrera hematoencefálica; al ser activadas incrementan su actividad fagocítica que las lleva a la producción de citocinas que completan la cascada inflamatoria. En los últimos años, ha habido un notable desarrollo que ha generado nuevos descubrimientos con respecto al sistema nervioso y al sistema inmunológico, esto ha desarrollado una nueva disciplina en el área de las ciencias de la salud, la Neuroinmunología, que se especializa en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades neurológicas en las cuales el sistema inmune tiene

un rol importante para su desarrollo. Otra disciplina es la Psiconeuroinmunología, que estudia las interrelaciones entre los sistemas nervioso y el inmune; explica las adaptaciones a situaciones complejas que incluyen retos inmunogénicos y estímulos sensoriales que interfieren con la homeostasis del organismo como la ansiedad y los retos, por ejemplo, los académicos. Ante la respuesta al estrés, la hormona liberadora de corticotropina es un integrador mayor de los sistemas endocrinos, autonómico e inmune. El hipotálamo regula la secreción adrenocorticotrófica de la hipófisis, que a su vez estimula la síntesis adrenal de glucocorticoides; tenemos entonces un eje hipotálamo-hipófisis-adrenal con una importante acción central anti-inflamatoria; la interacción de factores genéticos, medio ambiente e inmunológicos desarrollan, por ejemplo, dermatitis atópica (Silverman, E. 2004). En este trabajo, se explicará la relación que tiene el sistema nervioso y el sistema inmunológico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y SU RELEVANCIA

En los últimos años, se han desarrollado nuevas especialidades, entre las que destacan la Neuroinmunología y la Psiconeuroinmunología con las cuales es posible dar un trato integral al paciente, por lo que es importante tener la información pertinente sobre dichos temas.

¹ Departamento de Ciencias Básicas de la División de Ciencias de la Salud de la Universidad de Monterrey. Tel. 8124-1446. Fax 8124-1271, email: martrevino@udem.edu.mx

² Departamento de Ciencias Básicas del Centro de Morfología de la Universidad Autónoma de Aguascalientes. Tel. 910-84-13, email: fjaramig@uaa.mx

OBJETIVO

El presente trabajo tiene como objetivo realizar una investigación bibliográfica sobre la relación morfofuncional que guardan los sistemas nervioso e inmunológico.

MÉTODO

El método empleado para la realización de este trabajo es la búsqueda bibliográfica actualizada. La revisión está basada en una búsqueda de 1995 a 2004 enfocada en la relación del sistema nervioso y el inmunológico. Para realizar las búsquedas, es necesario primero tener una pregunta específica, segundo: saber cuál es el mejor sitio para investigar la información, actualmente los mejores sitios son el internet, los CD-rom y las revistas. Para este trabajo se eligió el internet, específicamente la biblioteca de la Universidad Autónoma de Aguascalientes el sitio MD Consult <http://home.mdconsult.com/das/search/> que proporciona artículos de texto completo (Bravo, R. 2001).

Relación entre los sistemas nervioso e inmunológico en cuanto a su origen

Gracias a la investigación médica, el dogma de que el sistema nervioso es independiente del sistema inmunológico se está terminando, ya que algunos investigadores han demostrado que los linfocitos secretan factores que normalmente estaban asociados con el eje hipotálamo-hipofisiario (Mentlein, R. y Kendall, M., 2000).

Una de las líneas de investigación sobre este tema es que el timo y el cerebro tienen una base embriológica común para algunas funciones por lo que se considera que el potencial de la cresta neural sea el elemento giratorio que une a los sistemas nervioso e inmunológico (Mentlein, R., 2000).

Para el desarrollo del timo, participan el endodermo de la 3ª bolsa faríngea, que dará lugar a la estructura epitelial; la cresta neural que desarrollará la cápsula de tejido conectivo de la cual se forman los tabiques y condicionan el desarrollo de la estructura epitelial, la cual se diferenciará a cordones epiteliales, y el tejido hematopoyético que desarrolla los protimocitos —estos a su vez invaden los cordones epiteliales, los desplaza y se organizan las zonas cortical y medular, a estas zonas llegan los vasos

sanguíneos y se desarrollan los corpúsculos de Hassal (14-15 semanas de vida intrauterina y tiene características del timo adulto) (Carlson, B., 2000).

El sistema nervioso se origina de 3 regiones de ectodermo neural: el **tubo neural**, que origina al sistema nervioso central y nervios motores somáticos y nervios autonómicos preganglionares; la **cresta neural**, que origina el estroma del timo, las células cromafines de la médula suprarrenal; las neuronas entéricas (plexos parasimpáticos), neuronas simpáticas (ganglios simpáticos), neuronas sensitivas (ganglios raquídeos); células pigmentarias; y plexos prevertebrales, y las **placodas ectodermales**, que dan lugar a ganglios somáticos sensoriales de los nervios craneales, la hipófisis y algunos componentes del ojo y oído (Carlson, B., 2000 y Mentlein, R., 2000).

Es conocido que las fibras nerviosas se proyectan dentro de cada órgano del cuerpo y que se involucran en monitorear el ambiente interno y externo, controlar la secreción glandular y el sistema músculo-esquelético; algunas investigaciones sugieren nuevas funciones para el sistema nervioso como el monitoreo local, la modulación y la coordinación de la actividad de defensa del huésped (Downing, J. y Miyan, J., 2000).

El sistema inmune del encéfalo

El tejido nervioso sano carece de células de la serie blanca, ya que éstas secretan sustancias capaces de destruir células nerviosas; sin embargo, contiene las células conocidas como microglia (Streit, W. y Kincaid-Colton, C., 1995). Las células de la microglia forman parte de las células de la glía en el S.N.C., son células inmigrantes que se originan a partir de monocitos sanguíneos que migran al tejido nervioso fetal durante el desarrollo de la barrera hematoencefálica (Cossman PH, Eggil PS., 1997).

La microglia participa en el mantenimiento de la homeostasis en el S.N.C., ya que juega un papel muy importante como célula de la respuesta inmune (fagocitosis, producción de factores neurotróficos o presentación de antígenos), pero también puede ocasionar citotoxicidad por la liberación de radicales libres y neurotoxinas, dependiendo del microambiente en que se encuentren. Estas células forman una red extensa

de defensa y sirven sin dañar a las neuronas, pero pueden perder su carácter benigno y ocasionar y/o exacerbar patologías como el accidente vascular cerebral, la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis múltiple y otras enfermedades neurodegenerativas.

Fue hasta 1920 cuando se identificaron astrocitos, oligodendrocitos y microglía; en 1932, los investigadores pensaron que la microglía funcionaba como macrófago; para 1970, fue evidente que astrocitos y oligodendrocitos tenían las responsabilidades que hasta hoy conocemos, para los astrocitos: unir, proteger y hacer que las neuronas reciban mayor estímulo; y para los oligodendrocitos la formación de la mielina en el sistema nervioso central. En ese tiempo se especuló que la microglía tenía funciones inmunológicas, pero fue hasta 1980 cuando se tuvo la tecnología para validarlo y se demostró que formaban extensiones ramificadas, que emigran y forman grupos en algunas partes del S.N.C., y establecen contactos con las neuronas y los astrocitos; estos últimos responden dramáticamente al daño cerebral, retrayendo sus ramificaciones hasta la forma redonda e inmadura; es entonces que se parecen al macrófago. Los descubrimientos comentados los habían realizado con cortes histológicos teñidos con sales de plata que fueron reemplazados por estudios inmunohistoquímicos, comprobando que la microglía son células que participan en los mecanismos de respuesta inmune en el sistema nervioso central y que igual que los macrófagos son células presentadoras de antígenos. Los investigadores concluyeron que estas células son macrófagos, muy móviles (propiedad de las células fagocíticas) y producen sustancias químicas similares a las sintetizadas por los macrófagos (Streit, W., 1995).

Cómo trabaja la microglía

La microglía es importante para el desarrollo del sistema nervioso central gracias a que secreta factores de crecimiento necesarios para tal efecto. Otra función importante es el rol que juega en la eliminación de los productos de desecho ocasionados por la muerte neuronal y glial espontánea que ocurre durante el desarrollo, para ello sintetiza enzimas llamadas proteasas y las citocinas como la interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral. Al finalizar el desarrollo del sistema nervioso central, desaparece la necesidad de degradar grandes números de células, llegando la microglía a su estado definitivo de reposo y

ramificación para evitar los espacios entre las células vecinas, también libera bajos niveles de factores de crecimiento (de fibroblastos y de nervios) para la maduración de la neurona y para la sobrevivencia de la glía. La microglía en reposo responde en minutos a disturbios en el microambiente y se prepara para rodear a las neuronas dañadas y a otras células. Los signos de que se activó la microglía son retracción de sus ramificaciones, cambios en su forma, producción de proteínas que no se encuentran en su estado de reposo y síntesis acelerada de proteínas que en formas anteriores estaba en pequeñas cantidades (Streit, W., 1995).

Relación entre la microglía y enfermedad

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida no ataca a las neuronas, pero si infecta a las células de la microglía ocasionando que produzcan niveles elevados de citocinas inflamatorias y otras moléculas que son tóxicas para las neuronas, dando lugar a la demencia que padecen algunos pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Streit, W., 1995).

La microglía también parece estar asociada con las placas neuríticas que aparecen en la enfermedad de Alzheimer. Los pacientes con esta enfermedad presentan en su cerebro placas seniles formadas por depósitos de fragmentos de proteína conocida como beta amiloide, microglía, astrocitos, neuronas dañadas y agregados intracelulares de filamentos del citoesqueleto (Streit, W., 1995 y Afifi, 1999). Estas placas seniles y agregados intracelulares contribuyen a la muerte neuronal que a su vez ocasiona el deterioro mental, considerando que la microglía secreta niveles elevados de interleucina- α y otras citocinas y que éstas causan el daño neurológico (Streit, W., 1995).

Las personas con síndrome de Down forman tempranamente placas seniles y agregados intercelulares, algunos investigadores citados por Streit, W. (1995) exploran la posibilidad de que esto sea responsabilidad de la microglía.

Streit, W. (1995) cita a un trabajo de él mismo en el que descubrió que en los pacientes con accidente vascular cerebral, la microglía se activa (cambios en la morfología celular) minutos después con objetivo de proteger a las neuronas; para ello secreta factores de crecimiento

potenciales, pero se cree que la química alterada en la región convierte la microglía en peligrosa.

Psiconeuroinmunología

La psiconeuroinmunología es el estudio de las interrelaciones entre el sistema nervioso central y el sistema inmune, considerando que el término interrelación es usado porque se asume que la relación es bidireccional (Cohen, S y Herbert, T., 1996).

Desde hace décadas se ha observado cómo distintos factores psicológicos—como el estado de ánimo— están relacionados con enfermedades en las que se involucra el sistema inmunológico; de estas evidencias se originó el término de psiconeuroinmunología, área en la que se han desarrollado diversos campos de estudio como los factores psicosociales y la inmunidad; las moléculas comunes a ambos sistemas (anticuerpos y neurotransmisores); inmunoendocrinología, como la regulación de la inflamación por glucocorticoides endógenos; neuroanatomía, por ejemplo, la innervación de órganos linfoides; modelos psicológicos experimentales, y la regulación de la conducta por la respuesta inmune (Espinosa, E., Bermudez, F. 2001). Los productos inmunes y neuroendocrinos que coexisten en tejidos linfoides, endocrinos y neural son: para el tejido linfóide: las hormonas, neurotransmisores y neuropéptidos; para los tejidos endocrino y neural, las citocinas (Andrés, F., 2004). Las citocinas son proteínas reguladoras secretadas por las células sanguíneas de la serie blanca y una variedad de otras células del cuerpo; pueden ser clasificadas en proinflamatorias o antiinflamatorias (O'Brien, S. 2004).

Los fenómenos psiconeuroinmunológicos son adaptaciones a situaciones ambientales complejas que incluyen retos inmunogénicos y estímulos sensoriales. Para la comunicación neuroinmune se consideran cuatro modelos de estudio: 1.- Los efectos del estrés en la inmunidad. 2.- El condicionamiento conductual de la respuesta inmune. 3.- La activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenales y los efectos conductuales de la activación del sistema inmune. 4.- La regulación de la respuesta inmune por el sistema nervioso autónomo: aferente (del sistema inmune al sistema nervioso) y eferente (del sistema nervioso al sistema inmune) (Espinosa, E. 2001).

Los efectos del estrés en la inmunidad. Andrés, F. (2004) menciona que el estrés es definido como una condición dinámica en la que la homeostasis normal o equilibrio del estado del medio de nuestro organismo se altera; es pues, una situación agresiva para el organismo.

La comunicación entre el sistema nervioso central y el sistema inmunológico ocurre a través de mensajeros químicos secretados por células nerviosas, órganos endocrinos y células inmunes; y el estrés psicológico puede romper el equilibrio en esta red de interacciones (Visser, E. 2004).

Los estudios en este campo del estrés y la inmunidad utilizan todo tipo de estímulos externos que interfieren con la homeostasis del organismo como el estrés metabólico, la ansiedad, los eventos disruptivos, los retos académicos, los retos sociales, el ejercicio, la depresión, etc. encontrando efectos diversos en el sistema inmune, dependiendo de la duración y el modelo del estrés que se utilice (Espinosa, E. 2001).

El estrés agudo incrementa las células sanguíneas de la serie blanca, linfocito T CD8 y las asesinas naturales; así como disminución en el número de células B. También existen publicaciones que muestran correlación entre variables cardiovasculares por activación del sistema simpático-médula adrenal y el incremento de las células asesinas naturales; mientras que el estrés crónico causa un incremento en el número de células sanguíneas de la serie blanca y una disminución en el número de células asesinas naturales, células T y células B (O'Brien, S. 2004).

Cuando los factores estresantes sobrepasan un cierto umbral, inducen un grupo de respuestas coordinadas de adaptaciones físicas, mentales y conductuales, en un intento de contrarrestar o negativizar los efectos del estrés (Andrés, F. 2004).

En humanos, se conocen dos tipos de estrés con efectos inmunosupresores: el estrés académico (exámenes) y el estrés marital (pareja enferma); coincidiendo con efectos endocrinos como la elevación de los niveles plasmáticos de la hormona adrenocorticotrópica, ante el estrés marital destaca la disminución de la capacidad de las células asesinas naturales de ser activadas por la interleucina 2 o por el interferón γ (IFN- γ). Las alteraciones en la actividad de células asesinas naturales son importantes pues se han

propuesto como mediadoras del riesgo de cáncer asociado a eventos disruptivos (Espinosa, E. 2001). Las conductas de estrés emocional, estrés físico o inmunológico se acompañan de complejos patrones de cambios neuroinmuno-endocrinos (Andrés, F. 2004).

La evidencia para conjuntar los sistemas nervioso, endocrino e inmune deriva de observaciones de la integración entre neurotransmisores como la norepinefrina; neuropéptidos, por ejemplo, encefalinas; neurohormonas, como la adrenocorticotropina, y hormonas adrenales. Esta integración afecta la función inmune tanto *in vivo* como *in vitro* y los receptores para estas moléculas están presentes en linfocitos y macrófagos (Vissoci, E. 2004).

Algunos efectos inmunosupresores son atribuidos a la acción de los glucocorticoides y las catecolaminas (hormonas de estrés), ya que el estrés activa el eje hipotálamo-hipófisis-adrenales, y los glucocorticoides inducidos tienen diversos efectos antiinflamatorios e inmunosupresores como reducir la interleucina 1 y aumentar la interleucina 6; el estrés también activa al sistema simpático y éste estimula a las glándulas suprarrenales para la secreción de adrenalina que inerva a los órganos linfoides (Espinosa, E. 2001). Algunos estudios sugieren que el cerebro tiene un rol inmunorregulador y el sistema inmune una función sensorial (Vissoci, E. 2004).

En un modelo de respuesta a la infección viral, se demostró la acción de la activación del simpático y del eje hipotálamo-hipófisis-adrenales, se encontró que la corticosterona se involucra en la disminución en la respuesta proliferativa y de citocinas al virus; mientras que tanto la corticosterona como los agonistas adrenérgicos son necesarios para que se dé la reducción en la respuesta citolítica al virus, demostrando de esta manera que el estrés es un inmunosupresor; sin embargo, otros estudios demuestran aumento de procesos inflamatorios o de los niveles de citocinas proinflamatorias asociadas al estrés; por ejemplo, se ha demostrado en humanos que el estrés académico disminuye los niveles de inmunoglobulina A en la saliva y la actividad de las células asesinas naturales, pero que está asociado a un aumento significativo de los niveles de interleucina 1 periodontal. Estos datos han mostrado que el estrés tiene efectos duales y que debemos considerarlos al planear investigaciones sobre el tema. Es importante mencionar que

así como el estrés aumenta los niveles de citocinas proinflamatorias, puede relacionarse con una reactivación de varias enfermedades inflamatorias, explicando la fisiopatología de algunas enfermedades neuroinflamatorias de la piel como la dermatitis atópica y la psoriasis que se exacerban por el estrés. Las señales que hacen estos efectos provienen del sistema nervioso central y son la sustancia P, el péptido neurotransmisor del simpático. Para demostrar la comunicación neuroinmune, han desarrollado en forma experimental el modelo de aborto por estrés, mediado probablemente por la sustancia P y las citocinas proinflamatorias, estas evidencias sugieren una vía de comunicación neuroinmune mediada por neurotransmisores y citocinas, proponiendo lo siguiente: aplicar el agente estresante lleva a estimular al sistema nervioso central, éste involucra al simpático y la secreción de sustancia P que a su vez estimulan a los macrófagos, que aumentan el factor de necrosis tumoral y bajan a la interleucina 1, lo anterior lleva a reabsorción fetal (Espinosa, E. 2001).

Los elementos principales que median en el control de la respuesta al estrés son: La hormona liberadora de la corticotropina, el axis hipotálamo-hipófisis-adrenales, las gónadas, el sistema nervioso autónomo simpático y el locus cerúleos del tallo cerebral. El hipotálamo juega un papel primordial en la integración de las respuestas de estrés, ya que tiene conexiones bidireccionales con el lóbulo límbico, núcleos del tallo y núcleo de los ritmos circadianos (Andrés, F. 2004).

El condicionamiento conductual de la respuesta inmune: Este tema tiene como antecedente el reflejo condicionado descubierto por Pavlov y puede ser inmunosupresor o inmunoactivador. El condicionamiento clásico es un fenómeno de aprendizaje y memoria que implica asociación por el cerebro del estímulo condicionado e incondicionado; además, implica la memoria a largo plazo.

En el condicionamiento inmunosupresor la exposición a un sabor u olor es apareada con la exposición a un agente inmunosupresor (ciclofosfamida). Posteriormente, es posible observar una inmunosupresión como respuesta condicionada a la simple reexposición al estímulo sensorial (Espinosa, E. 2001).

En la inmunoactivación por condicionamiento, se han descrito aumentos condicionados de

la actividad de células asesinas naturales, liberación de histamina y proteasa por las células cebadas, la hipersensibilidad retardada, la producción de anticuerpos, etc. En el modelo para aumentar anticuerpos han administrado antígenos apareada con un estímulo gustativo u olfato; donde la reexposición al sabor u olor da lugar a la reactivación de los niveles de anticuerpos (Espinosa, E. 2001). La activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenales y los efectos conductuales de la activación del sistema inmune.

La relación entre el eje hipotálamo-hipófisis-adrenales es la mejor prueba de que existe una comunicación funcional, específica y con importancia biológica entre el sistema nervioso central y el sistema inmune (Espinosa, E. 2001).

El factor liberador de la adrenocorticotropina del hipotálamo juega un papel primordial en el control de alerta, activa el eje hipófisis adrenal que libera la hormona adrenocorticotrópica que estimula a la adrenal para la secreción de cortisol. La hormona liberadora de la corticotropina activa los núcleos del tallo, el locus cerúleo y el simpático (secreta adrenalina y noradrenalina), consecuentemente, se eleva la glicemia, la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y se inhibe la respuesta inflamatoria; se activan señales secretoras de serotonina y acetilcolina, así como de melatonina y péptidos opioides. Los primeros son excitatorios y los segundos inhibitorios (Andrés, F., 2004).

El modelo para estudiar este circuito hipotálamo-hipófisis-adrenales es la infección por virus de Newcastle; en este modelo se observan niveles elevados de glucocorticoides asociados a un aumento en los niveles de corticotropina de origen hipofisiario mediada por la interleucina 1, que podía ser producida por células mononucleares de la sangre en respuesta al virus. La interleucina 1 es capaz por sí misma de activar al eje hipotálamo-hipófisis-adrenales, por lo que es considerada el más probable estimulador endocrino de origen inmune, mediado por el factor liberador de la hormona adrenocorticotrópica hipotalámica, esta activación puede provenir de la respuesta inmune a una infección. Existe un circuito de regulación mutua entre el eje hipotálamo-hipófisis-adrenales y las células productoras de interleucina 1, cuya importancia biológica hace necesario considerar la acción del sistema nervioso dentro de mecanismos de

regulación de la respuesta inmune (Espinosa, E. 2001).

En relación a los cambios conductuales la respuesta a la fase aguda consiste en una serie de efectos endocrinos, fisiológicos y conductuales de la inflamación. Los signos distintivos además de la activación de eje hipotálamo-hipófisis-adrenales, están la fiebre y la llamada conducta de enfermedad, que consiste en una disminución de la exploración social, reducción de la actividad sexual, hipofagia, decremento en el consumo de agua y otros efectos conductuales, en ella participan el factor de necrosis tumoral alfa, las interleucinas 6 y 1 y la fiebre como manifestaciones dependientes del sistema nervioso central (Espinosa, E. 2001). Para explicar cómo detecta el cerebro las moléculas se ha propuesto: La transmisión de señales neurales de origen periférico inducidas por la interleucina 1 hasta el sistema nervioso central vía hematógena; La comunicación a través del sistema nervioso periférico, ésta tiene más aceptación, ya que hay evidencias importantes como por ejemplo: a.- El nervio vago participa en la inducción de la fase aguda: la vagotomía subdiafragmática reduce sustancialmente varios efectos de la interleucina 1, como la anorexia, la hipertermia, el agotamiento de la norepinefrina hipotalámica y la elevación de corticosterona plasmática. b.- El nervio vago puede detectar interleucina 1: han encontrado una alta densidad de sitios de unión específicos para interleucina 1 en los paraganglios vagales, estructuras que rodean a las terminales del vago. Estos sitios de unión podrían ser funcionales, pues la interleucina 1 activa las neuronas primarias aferentes de esta vía.

Estas evidencias se ha integrado en un modelo según el cual la interleucina 1 es detectada en paraganglios vagales cuando se une a receptores específicos, generándose una señal neural que activa el eje hipotálamo-hipófisis-adrenales y ocasiona los demás efectos de la fase aguda. Existen otras vías de comunicación ya que, por ejemplo, el núcleo paraventricular del hipotálamo es estimulado tanto por señales neurales originadas vagalmente como por la interleucina 1 de origen central y prostaglandinas. Algunos autores proponen que las citocinas son capaces de avisar al cerebro para generar cambios neuroquímicos, neuroendocrinos y conductuales que podrían explicar los efectos neuropsiquiátricos observados en pacientes tratados con interferones o interleucinas (Espinosa, E. 2001).

Regulación de respuesta inmune por el sistema nervioso autónomo: aferente y eferente.

La comunicación mediante moléculas liberadas por el sistema nervioso directamente en el sistema inmune es otra vía por medio de la cual el cerebro puede inducir cambios en el funcionamiento del sistema inmune; buscando una explicación a esto, han descubierto la existencia de terminales autónomas simpáticas en los órganos linfoides secundarios, encontrando en el bazo y ganglios linfáticos terminales simpáticas que hacen contactos parecidos a sinapsis con macrófagos, células T, algunas células B, células de Langerhans de la piel, tracto respiratorio y timo. También hay estudios que sugieren que el sistema simpático tiene la capacidad de influir en el balance Th1/Th2³. Esta influencia hace posible que estímulos ambientales, como el estrés, activen el sistema simpático y sean inmunorreguladores. Otros estudios demuestran que la rama parasimpática también se involucra en la neuroinmunomodulación *in vitro* inhibiendo la expresión y secreción de citocinas proinflamatorias por células mononucleares; *in vivo* la estimulación eléctrica vagal tiene efectos antiinflamatorios (Espínosa, E. 2001).

Andrés, F. (2004), menciona que el control neural de la función inmune se realiza funcionalmente vía directa, haciendo contacto los nervios con las células y tejidos inmunes; y vía indirecta, mediante señales de citocinas y hormonas circulantes.

Protección del organismo: papel de los sistemas nervioso e inmune

El sistema nervioso y el sistema inmune están envueltos en las respuestas integradas de defensa y contribuyen a la homeostasis con respuestas inmediatas ante el estrés agudo (físico, psíquico o inmunológico) y respuestas de mantenimiento. Las respuestas inmediatas son coordinadas en el hipotálamo y conlleva respuestas inflamatorias e inmunes; en las respuestas de mantenimiento tanto el sistema nervioso como el inmunológico examinan y reparan los daños en colaboración con otros sistemas. Para la protección del organismo, los sistemas nervioso e inmune aprenden y recuerdan; los estímulos internos y/o

externos convergen al sistema nervioso central, que procesa la información, aprende, anticipa y planifica; igualmente el sistema inmune recibe la información, la procesa, aprende y lo recuerda; de esta manera nos defienden de agentes patógenos (Andrés, F. 2004). La mayor vía neural activada por factores estresantes es el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y el sistema nervioso simpático, para lo cual se involucra el núcleo hipotalámico paraventricular y el centro llamado locus ceruleus (noradrenergico); en respuesta, el hipotálamo secreta factor liberador de corticotropina y arginina vasopresina, activándose el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal; la activación del sistema nervioso simpático por el factor liberador de corticotropina es mediada por inervación directa del locus ceruleus, pero también participa el núcleo paraventricular (Vissoci, E. 2004).

Hay enfermedades donde se involucra la integración de los sistemas inmune, nervioso y la psique. Por ejemplo la dermatitis atópica que es una respuesta al estrés mental (Stephan, M. 2004); el asma, patología en la que la hormona liberadora de corticotropina se involucra por su acción periférica en sitios de inflamación donde se potencia la respuesta inmune local (se asocia con el asma porque estimula la degranulación del mastocito) (Silverman, E. 2004); en enfermedades neurodegenerativas que causan, en la interacción axon-glía cambios en su interacción que a su vez ocasionan la propia defensa del sistema nervioso y puede llevar a otras lesiones patológicas (Martino, G. 2004).

CONCLUSIONES

- 1.- La microglia se involucra en el desarrollo del sistema nervioso central participando en la reabsorción de neuronas y células gliales que no son usadas en el desarrollo o bien que ya cumplieron su función, para ello utiliza sus proteasas y citocinas.
- 2.- Las células de la microglia corresponden a células de defensa del sistema nervioso central; sin embargo, en su lucha por favorecer a las neuronas, algunas veces sus secreciones dañan a las células nerviosas.
- 3.- Ante los disturbios del microambiente del cerebro maduro, la microglia responde en minutos con cambios morfológicos como la retracción de sus ramificaciones, cambios en su forma, síntesis y producción de proteínas

³ Las células T se dividen en las subpoblaciones funcionales Th1 y Th2, cada una con un patrón típico de expresión de citocinas, involucradas en diferentes funciones efectoras de la respuesta inmune.

- que en el órgano sano estaban en pequeñas cantidades.
- 4.- Existe una relación entre el sistema nervioso y el sistema inmune. Cuando hablamos del sistema nervioso se incluye el sistema límbico por lo tanto hay una relación psiconeuroinmune.
 - 5.- Una vía de comunicación entre el cerebro y la inmunidad es el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal-sistema inmune y simpático.

Perspectivas a futuro

Actualmente los cambios sociales por ejemplo la necesidad de trabajar de ambos padres fuera de casa ha llevado a dejar a los hijos en guarderías y a los abuelos en acilos; han cambiado los hábitos

en horario, calidad y cantidad de consumo de alimentos; a aumentado el uso y abuso de fármacos con fines adictivos como el tabaco, el alcohol y drogas.

Todos estos factores influyen en el sistema psico-neuro-inmunológico en pacientes desde pediatría hasta en geriatría por lo que hay necesidad de nuevos enfoques de atención en cuanto al diagnóstico y tratamiento de estos pacientes para lo que se han desarrollado especialidades como la Psiconeuroinmunología y la Neuroinmunología. Debemos tener presente que a los pacientes hay que tratarlos en forma integral e interdisciplinaria cuando así lo requiere el caso.

BIBLIOGRAFÍA

- Afifi, A. y Bergman, R. (1999). *Neuroanatomía funcional*. México, D. F. Ed. McGraw-Hill Interamericana Editores, S. A. de C. V.
- Andrés, F. (2004). *Implicaciones inmuno-neuro-endocrinas en la patogenia de la Esclerosis Múltiple*. Recuperado 26-octubre-2004 de <http://www.fedem.org/revista/n8/implicaciones.html>
- Bravo, R. (2001). "Guía para la búsqueda eficaz de información médica actual". J. Aldrete e I. Vázquez (Eds). *Manual de Medicina Basada en la Evidencia* (pp. 13-22). México, D.F.: Ed. El Manual Moderno, S. A. de C. V.
- Carlson, B. (2000). *Embriología humana y desarrollo*. 2ª ed. Madrid, España. Ed. Harcourt, SA
- Cohen, S. y Herbert, T. (1996). "Health psychology: Psychological factors and physical disease from the perspective of human psychoneuroimmunology". *Annu. Rev. Psychol.* 47:113-142.
- Downing, J. y Miyan, J. (2000). "Neural immunoregulation: emerging roles for nerves in immune homeostasis and disease". *Immunology Today*, 21:6:281-289.
- Espinosa, E. y Bermúdez-Rattoni, F. (2001). "Relación conducta-inmunidad: el papel de las citocinas". *Revista de Investigación Clínica*, 53:3:240-253.
- Martino, G. (2004). "How the brain repairs itself : new therapeutic strategies in inflammatory and degenerative CNS disorders". *The Lancet Neurology*, 3:372-378.
- Mentlein, R. y Kendall, M. (2000). "The brain and thymus have much in common : a functional analysis of their microenvironments". *Immunology Today*, 21:313-140.
- Ramírez-Exposito M.J., Martínez Martos J.M. (1999). "Modificaciones morfológicas y funcionales de la microglia en respuesta a procesos neurodegenerativos en el sistema nervioso central". *Arch Neurociencias*, Vol 4, No. 1:21-34.
- Silverman, E., Breault, D., Vallone, J., Subramanian, S., Yilmaz, A., Mathew, S., Subramaniam, V., Tantisira, K., Pacák, K., Weiss, S. y Majzoub, J. (2004). "Corticotropin-releasing hormone deficiency increases allergen-induced airway inflammation in a mouse model of asthma". *J. Allergy Clin Immunol*, 114:4:747-754.
- Stephan, M., Jaeger, B., Lamprecht, F., Kapp, A., Werfel, T. y Schmid, G. (2004). *J. Allergy Clin Immunol*, 114:4:977-978.
- Streit, W. y Kincaid-Colton, C. (1995). "The brain's immune system". *Scientific American*, 273:5:54-59.