



Esclerosis múltiple

Patologías neurodegenerativas

Curso de especialización en sistema neuroemocional y dolor

Raquel García García

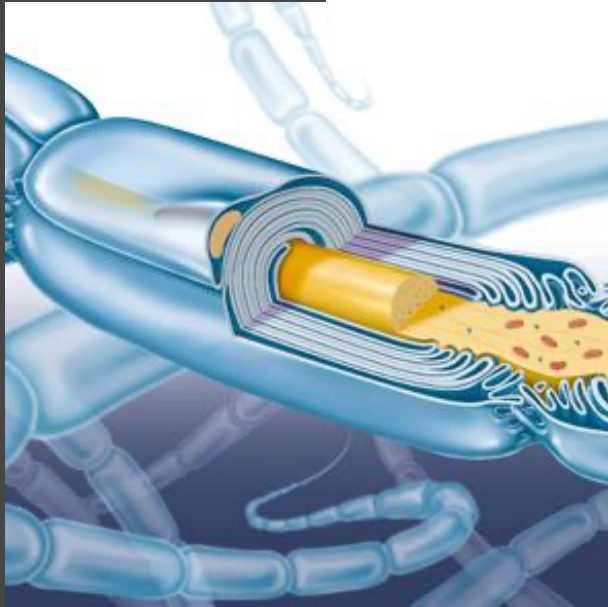
Noviembre 2021



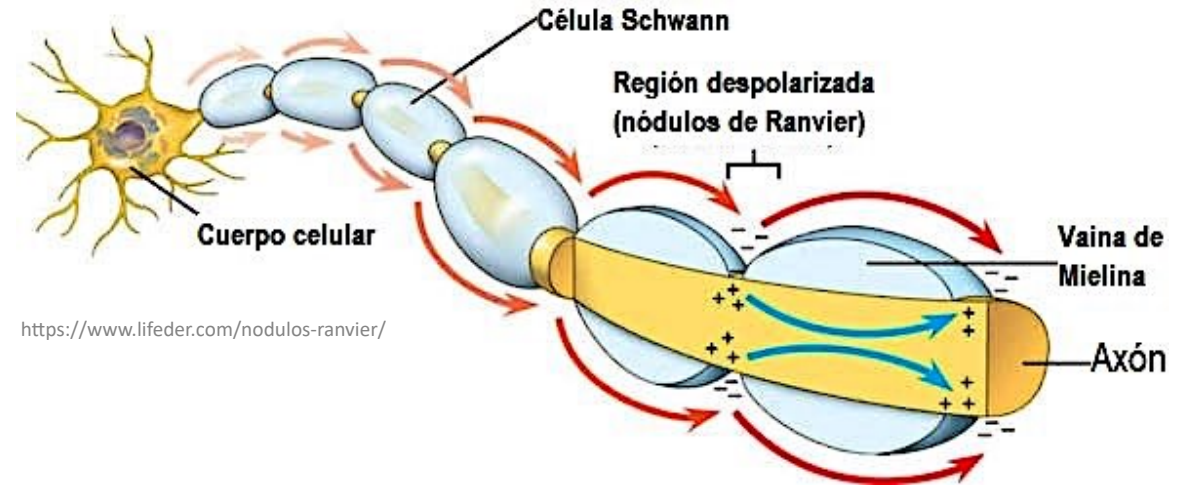
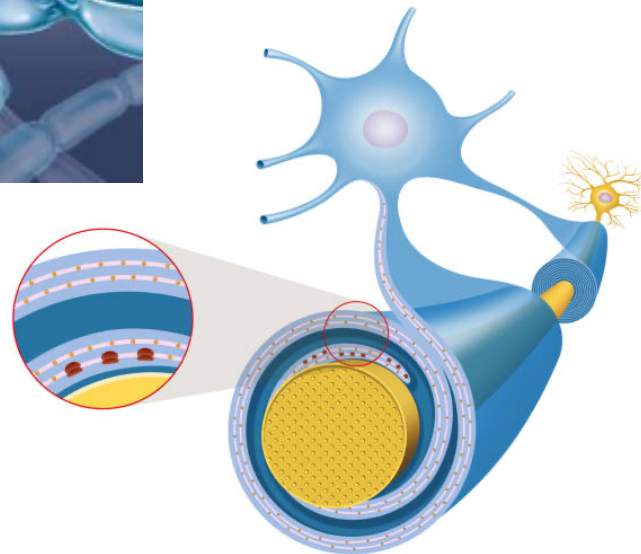
Esclerosis múltiple

- 1.Vainas de mielina
- 2.Esclerosis múltiple
- 3.Mecanismos fisiopatológicos
- 4Factores de riesgo
- 5.Diagnóstico
- 6.Tratamiento farmacológico
- 7.Bibliografía

Vainas de mielina



<https://www.investigacionyciencia.es/revistas/mente-y-cerebro/creatividad-394/nodulos-de-ranvier-4266>



<https://www.lifeder.com/nodulos-ranvier/>

Tejido aislante (impide fuga de electrolitos)

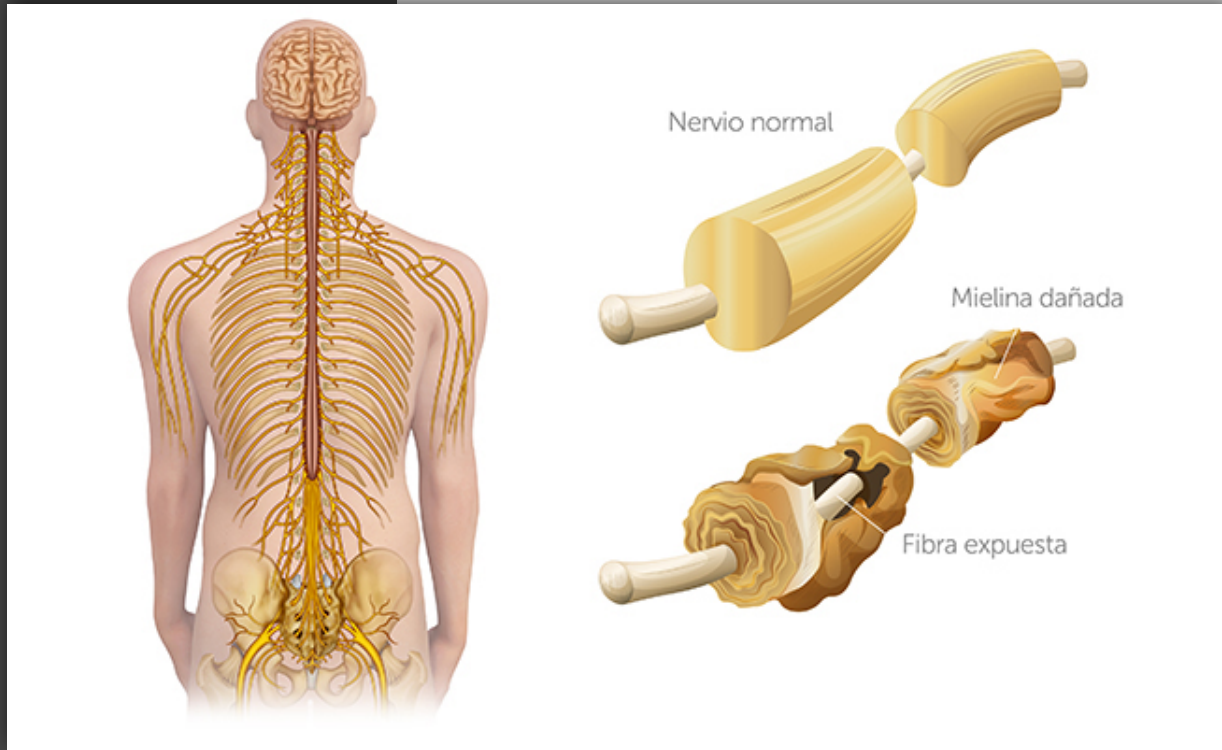
Células de Schwann (SNP) y oligodendroglía (SNC)

Interrupciones (**Nódulos de Ranvier**) ➡ conducción saltatoria

- Transmisión más rápida
- Eficiente energéticamente

Esclerosis múltiple

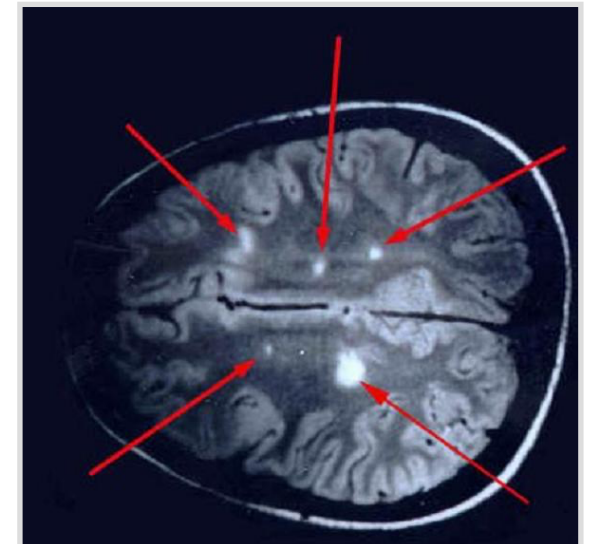
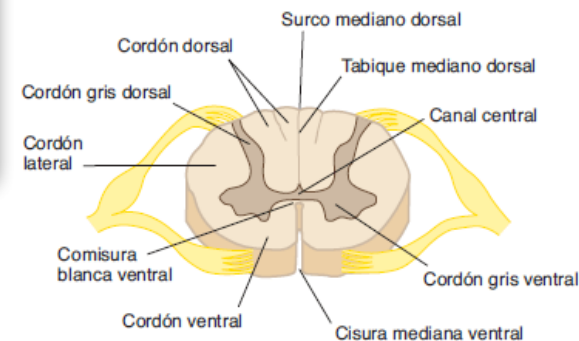
Focosos diseminados de **desmielinización** en ENCÉFALO y MÉDULA ESPINAL (SNC)



- Gliosis fibrosa diseminada
- Sustancia blanca
- Cordones laterales y posteriores (cervicales)
- Nervios ópticos
- Zonas periventriculares

“Endurecimiento”

Afectación de muchos lugares del SN al mismo tiempo





Esclerosis múltiple

- Enfermedad muy incapacitante
- Afecta a adultos y jóvenes
- Sintomatología:

Alteraciones oculomotoras

Parestesias

Parálisis

Debilidad

Espasticidad

Disfunción urinaria

Síntomas cognitivos leves...

Múltiples déficits neurológicos

Remisiones-exacerbaciones

Discapacidad paulatina

Centrales:

- Fatiga
- Deterioro cognitivo
- Depresión
- Ansiedad
- Humor inestable

Visuales:

- Nistagmo
- Neuritis óptica
- Diplopía

Habla:

- Disartria

Garganta:

- Disfagia

Musculoesqueléticos:

- Debilidad
- Espasmos
- Ataxia

Sensación:

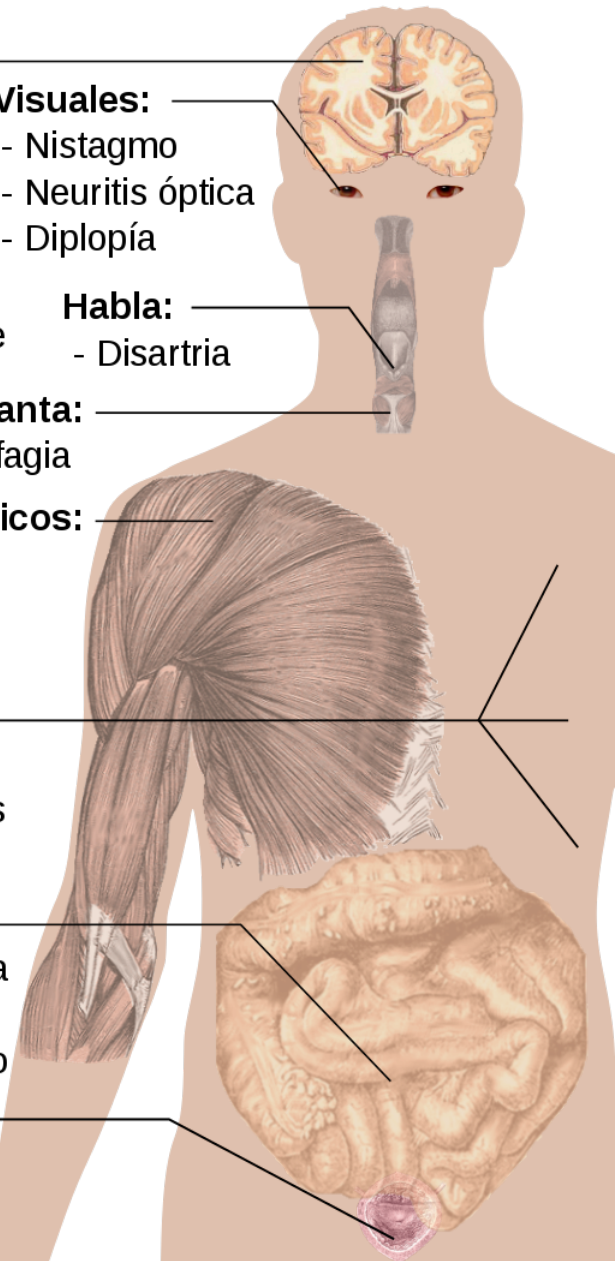
- Dolor
- Hipoestesis
- Parestesias

Intestinales:

- Incontinencia
- Diarrea o estreñimiento

Urinarios:

- Incontinencia
- Frecuencia o retención



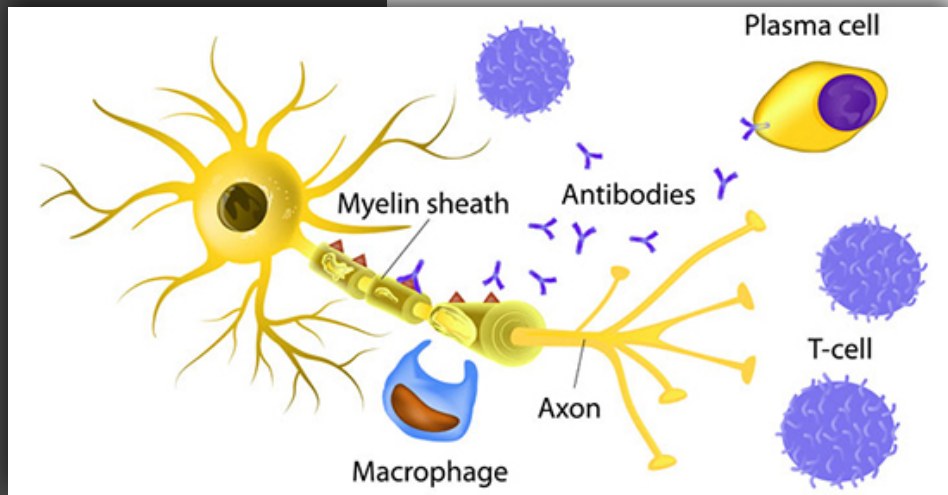
Mecanismos fisiopatológicos

Enfermedad autoinmunitaria

Linfocitos T CD8+ ➡ atraviesan BHE y reconocen erróneamente a oligodendrocitos

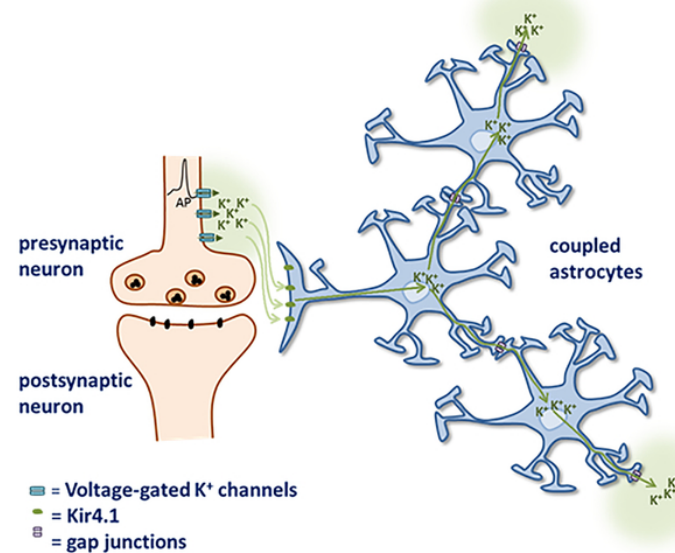
Producción de anticuerpos por células plasmáticas activadas (**Linfocitos B**)

Activación de **fagocitos**



Iñaki Álvarez. Universidad Autónoma de Barcelona. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Institut de Biotecnologia i Biomedicina (IBB). La onda Digital N°754

Canal de K potasio KIR4.1



Nwaobi SE, Cuddapah VA, Patterson KC, Randolph AC, Olsen ML. The role of glial-specific Kir4.1 in normal and pathological states of the CNS. Acta Neuropathologica. 2016 Jul;132(1):1-21. DOI: 10.1007/s00401-016-1553-1. PMID: 26961251; PMCID: PMC6774634.

Pérdida del equilibrio iónico
No se pueden volver a formar PA



Parálisis

Inflamación vainas de mielina
Deterioro progresivo

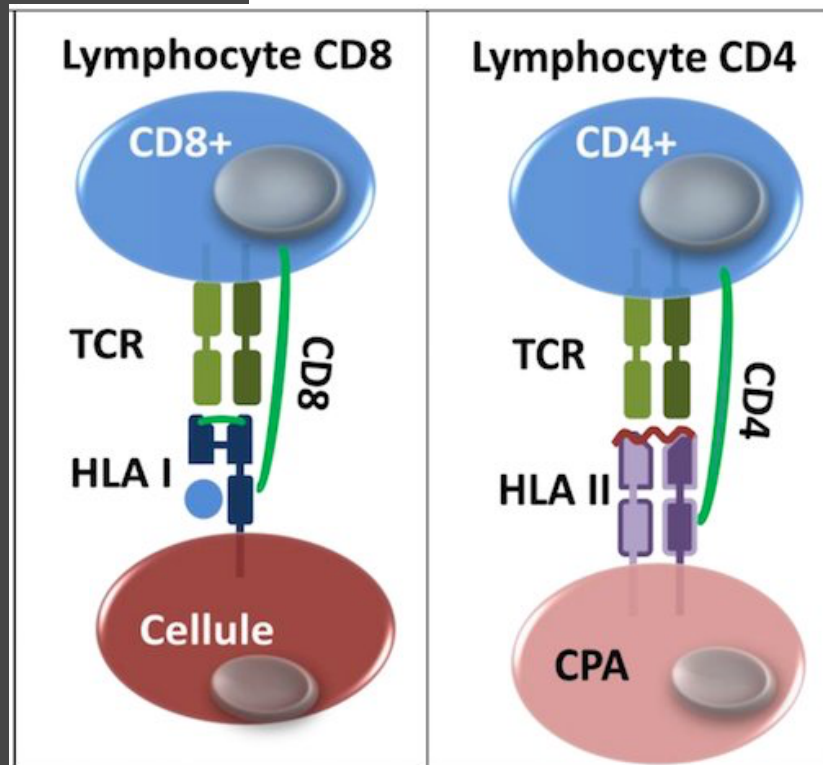


Señales nerviosas lentas
Detección del impulso nervioso

Brotes y regeneración
Daño irreversible

Factores de riesgo

Antígeno Leucocitario Humano (HLA)



- HLA-DR2
- Factores ambientales

Epstein Barr (100%)

Fumar

Alteraciones conductas del sueño

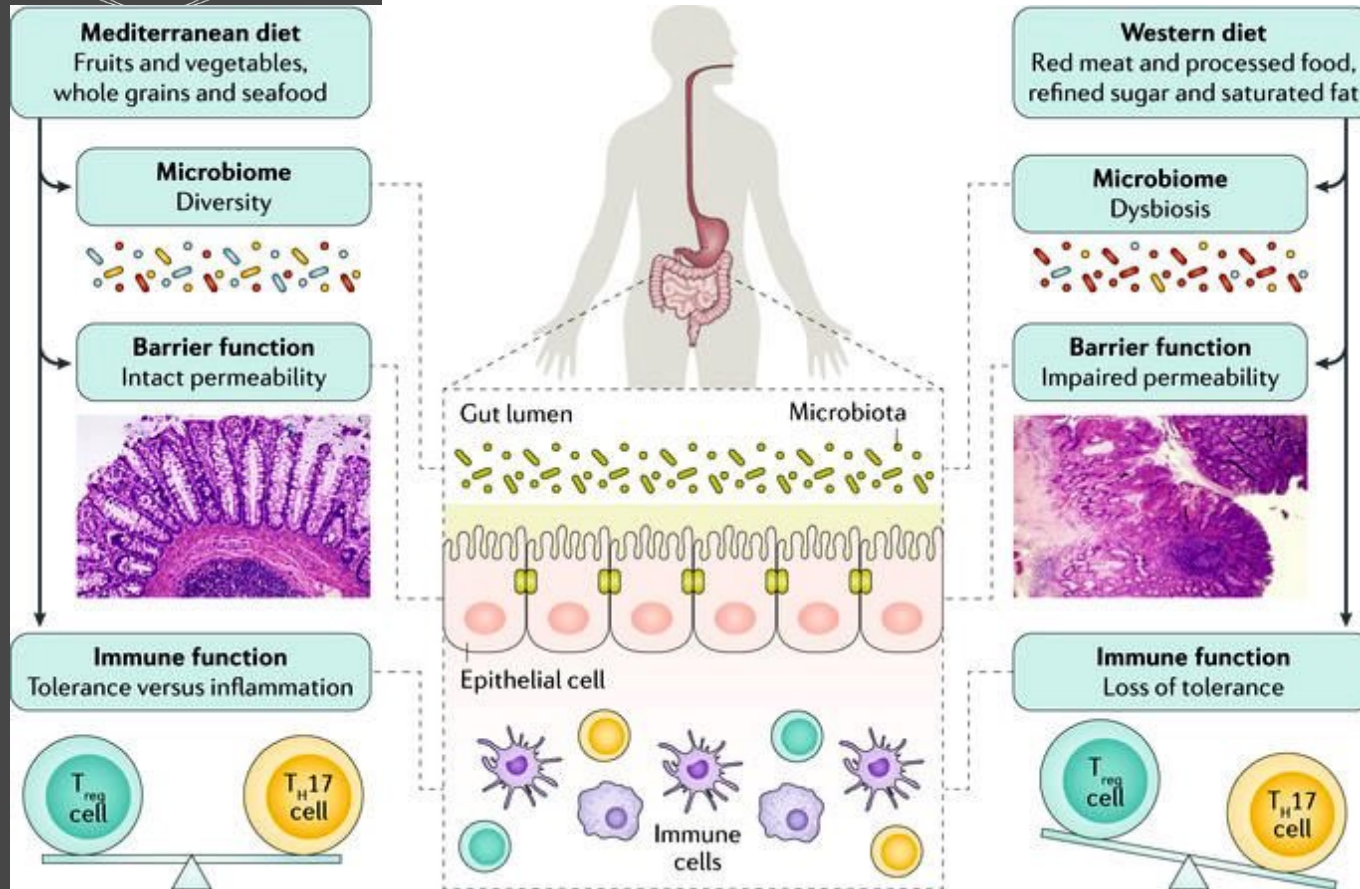
Hábitos alimenticios

Luz solar y Vitamina D (mayor prevalencia países nórdicos)

PAÍSES INDUSTRIALIZADOS



Microbiota intestinal



Khalili H, Chan SSM, Lochhead P, Ananthakrishnan AN, Hart AR, Chan AT. The role of diet in the aetiopathogenesis of inflammatory bowel disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018 Sep;15(9):525-535. doi: 10.1038/s41575-018-0022-9. PMID: 29789682; PMCID: PMC6397648.

Bacterias, virus, protozoos, hongos... (simbiosis)

Maduración del SI asociado a mucosas (GALT)

Primeros estímulos inmunogénicos

Reconocimiento de PAMPs (c. dentrítica y macrófagos) por TLR

Tolerancia inmunitaria (no comensales y Ag alimentarios)

Respuestas proinflamatorias frente a mo patógenos (atraviesan barrera epitelial)

Maduración órganos linfoides secundarios

ALTERACIÓN MICROBIOTA

Alergias
Enfermedades autoinmunes

Microbiota intestinal= ¿Relación bidireccional?

Review > Med Sci (Basel). 2018 Aug 24;6(3):69. doi: 10.3390/medsci6030069.

The Gut Microbiome in Multiple Sclerosis: A Potential Therapeutic Avenue

Trevor O Kirby¹, Javier Ochoa-Repáraz²

- La composición de la microbiota afecta a la progresión de la desmielinización
- Cambios taxonómicos en los pacientes
- Modelos animales sugieren que la EM podría estar asociada a:

- disbiosis
- aumento de la permeabilidad intestinal
- translocación bacteriana
- inflamación local
- inflamación sistémica

The Role of Sex Hormones in Multiple Sclerosis

Avila M.^a · Bansal A.^b · Culbertson J.^c · Peiris A.N.^d

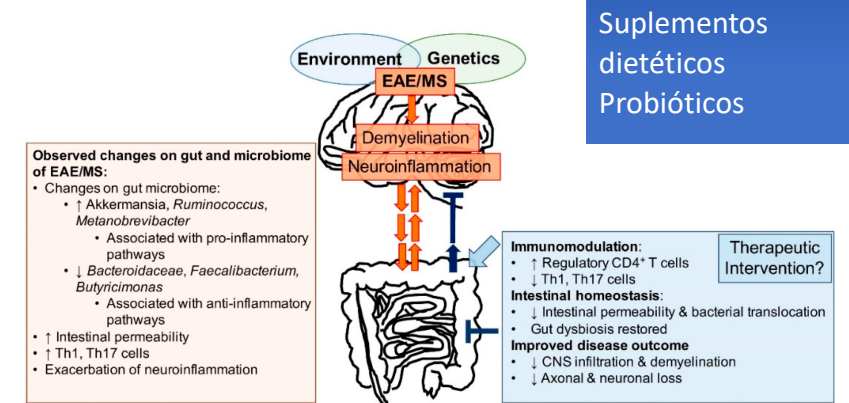
Author affiliations

Corresponding Author

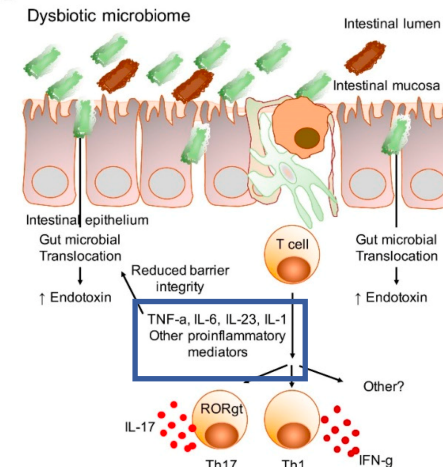
Keywords: > Sex hormones > Multiple sclerosis > Treatment

Eur Neurol 2018;80:93-99

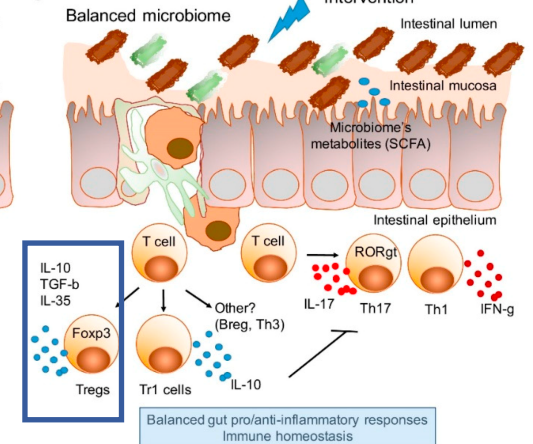
A



B



C





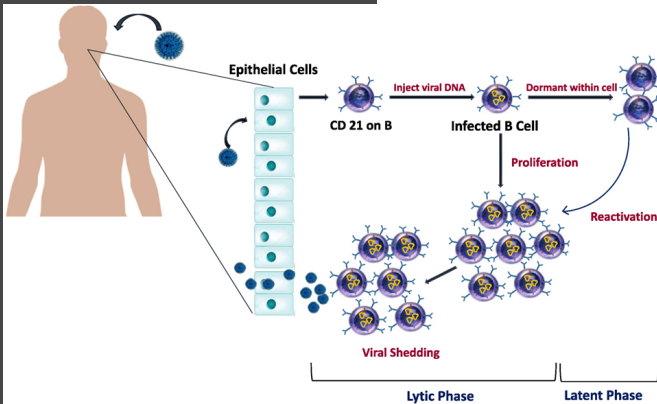
Virus= mimetismo molecular?

- Ag inmunológicamente similares a los del hoppedador
- Reacciones inmunitarias cruzadas tejido propio-virus (activación linfocitos T)

> [J Virol.](#) 2005 Jul;79(13):8581-90. doi: 10.1128/JVI.79.13.8581-8590.2005.

Initiation and exacerbation of autoimmune demyelination of the central nervous system via virus-induced molecular mimicry: implications for the pathogenesis of multiple sclerosis

[J Ludovic Croxford](#) ¹, [Julie K Olson](#), [Holly A Anger](#), [Stephen D Miller](#)



Haemophilus influenzae Epstein Barr

Proteína básica de mielina (MBP)
EBNA-1

Linfocitos CD8+
Linfocitos CD4+

Smatti MK, Al-Sadeq DW, Ali NH, Pintus G, Abou-Saleh H, Nasrallah GK. Epstein-Barr Virus Epidemiology, Serology, and Genetic Variability of LMP-1 Oncogene Among Healthy Population:

[Review](#) > [Trends Immunol.](#) 2017 Jul;38(7):498-512. doi: 10.1016/j.it.2017.04.006.

Epub 2017 May 23.

The Enigmatic Role of Viruses in Multiple Sclerosis: Molecular Mimicry or Disturbed Immune Surveillance?

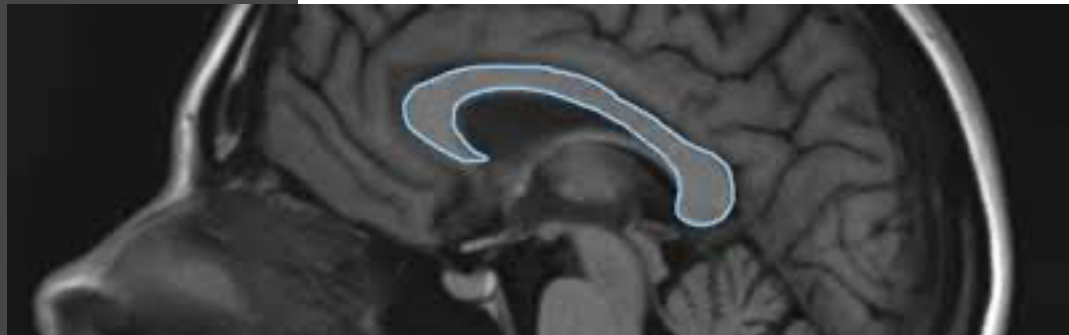
[Jens Geginat](#) ¹, [Maira Paroni](#) ², [Massimiliano Pagani](#) ³, [Daniela Galimberti](#) ⁴,
[Raffaele De Francesco](#) ², [Elio Scarpini](#) ⁴, [Sergio Abrignani](#) ⁵



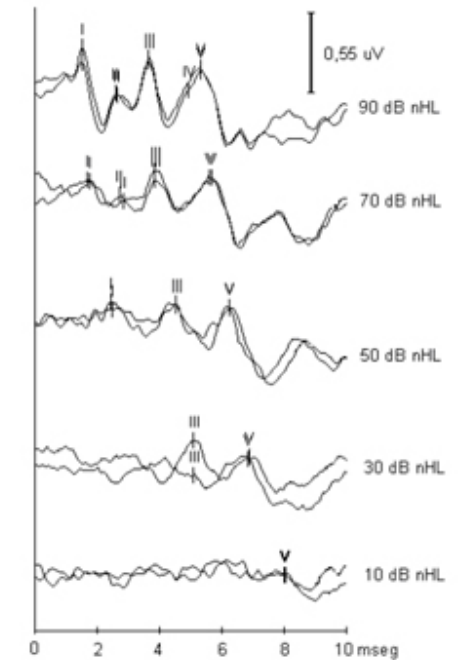
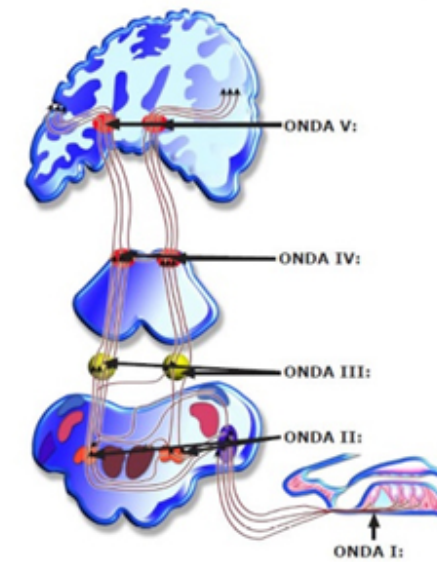
Diagnóstico

- Criterios clínicos
- RM (resonancia magnética) de encéfalo y médula espinal
- A veces, concentraciones de IgG en líquido cefalorraquídeo y potenciales evocados

Diagnóstico radiológico



<https://www.investigacionyciencia.es/revistas/mente-y-cerebro/la-mente-psicodica-773/el-cuerpo-caloso-clave-para-conocer-la-atrofia-cerebral-en-la-esclerosis-multiple-17669>



<https://institutoincia.es/nuestras-areas/neurofisiologia/>



Tratamiento farmacológico

Corticoides

Tratamiento sintomatológico

Plasmaféresis





Bibliografía

Abraham, C., & Medzhitov, R. (2011). Interactions Between the Host Innate Immune System and Microbes in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*, 140(6), 1729–1737. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.02.012>

Avances en la lucha contra la esclerosis múltiple. (n.d.). Investigación y Ciencia. Retrieved August 19, 2021, from <https://www.investigacionyciencia.es/revistas/mente-y-cerebro/qu-determina-la-inteligencia-588/avances-en-la-lucha-contra-la-esclerosis-multiple-11587>

Avila, M., Bansal, A., Culbertson, J., & Peiris, A. N. (2018). The Role of Sex Hormones in Multiple Sclerosis. *European Neurology*, 80(1–2), 93–99. <https://doi.org/10.1159/000494262>

Croxford, J. L., Olson, J. K., Anger, H. A., & Miller, S. D. (2005). Initiation and Exacerbation of Autoimmune Demyelination of the Central Nervous System via Virus-Induced Molecular Mimicry: Implications for the Pathogenesis of Multiple Sclerosis. *Journal of Virology*, 79(13), 8581–8590. <https://doi.org/10.1128/JVI.79.13.8581-8590.2005>

Dobson, R., & Giovannoni, G. (2019). Multiple sclerosis – a review. *European Journal of Neurology*, 26(1), 27–40. <https://doi.org/10.1111/ene.13819>

El cuerpo calloso, clave para conocer la atrofia cerebral en la esclerosis múltiple. (n.d.). Investigación y Ciencia. Retrieved August 19, 2021, from <https://www.investigacionyciencia.es/revistas/mente-y-cerebro/la-mente-psicodlica-773/el-cuerpo-caloso-clave-para-conocer-la-atrofia-cerebral-en-la-esclerosis-multiple-17669>

Esclerosis múltiple (EM)—Trastornos neurológicos. (n.d.). Manual MSD versión para profesionales. Retrieved August 19, 2021, from <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-neurol%C3%B3gicos/trastornos-desmielinizantes/esclerosis-m%C3%BAltiple-em?query=esclerosis%20multiple>

Geginat, J., Paroni, M., Pagani, M., Galimberti, D., De Francesco, R., Scarpini, E., & Abrignani, S. (2017). The Enigmatic Role of Viruses in Multiple Sclerosis: Molecular Mimicry or Disturbed Immune Surveillance? *Trends in Immunology*, 38(7), 498–512. <https://doi.org/10.1016/j.it.2017.04.006>

Houen, G., Trier, N. H., & Frederiksen, J. L. (2020). Epstein-Barr Virus and Multiple Sclerosis. *Frontiers in Immunology*, 11, 587078. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.587078>

Kirby, T. O., & Ochoa-Repáraz, J. (2018). The Gut Microbiome in Multiple Sclerosis: A Potential Therapeutic Avenue. *Medical Sciences*, 6(3), 69. <https://doi.org/10.3390/medsci6030069>



Gracias ;)