

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Autora: Sandra Talavante García

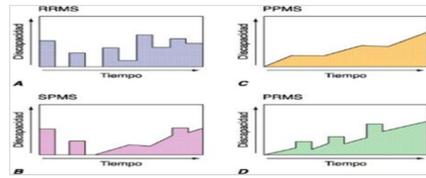
INTRODUCCIÓN

- La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica, autoinmune, desmielinizante e inflamatoria del sistema nervioso central que afecta a cerebro, médula espinal y nervios ópticos
- Alta prevalencia en España, más frecuente en edades jóvenes-adultas (20-40 años), en mujeres y en raza blanca.

Enfermedad **autoinmune multifactorial**: factores genéticos + factores ambientales

Tipos de EM según su evolución:

- EM remitente-recurrente (EMRR)
- EM secundaria progresiva (EMSP)
- EM primaria progresiva (EMPP)
- EM progresiva-recidivante (EMPR)



Sintomatología:

- fatiga, espasmos, cosquilleo/ardor, entumecimiento
- desequilibrio, descoordinación, visión borrosa/doble, euforia/depresión
- problemas cognitivos, problemas sexuales
- problemas de vejiga, cambios de humor, rigidez

↑ Evolución ↑ Deterioro ↑ Discapacidad (física/psíquica/social) → > valor escala EDSS

Diagnóstico complicado → no existe un método concluyente

Resonancia magnética Potenciales evocados Líquido cefalorraquídeo

ETIOLOGIA

- Origen autoinmune → intervención del Sistema Inmunitario.
- Factores genéticos → el haplotipo HLA-DR2 (de clase II) está relacionado con un mayor riesgo de contraer EM.
- Factores ambientales:
 - Vitamina D
 - Tabaco
 - Virus Epstein Barr (EBV)

OBJETIVOS

Conocimiento de los **mecanismos fisiopatológicos** de la esclerosis múltiple para poder comprender mejor los **tratamientos** y favorecer la investigación sobre nuevas terapias encaminadas a controlar la actividad y los brotes de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica a partir de artículos científicos recogidos en bases de datos como "PubMed" y "Google Scholar"



"Google Scholar"



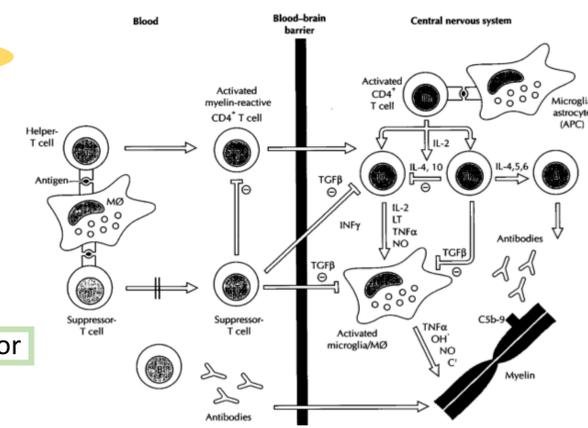
INMUNOPATOLOGÍA

Destrucción vaina de mielina + procesos inflamatorios en tejido neuronal (sustancia blanca)

Células involucradas en la inmunopatología de la EM:

- Células dendríticas → inician respuesta inmunitaria → Ag-CMH (II) → activación células T
- Células T CD4+ → diferenciación
 - Th1 → IL-2 TNF α IFN γ (**inflamatorio**)
 - Th2 → IL-4 IL-5 IL-6 IL-10 TGF β
 - Th17 → IL-17A IL-17F IL-22 (**inflamatorio**)
- Macrófagos } presentan al autoantígeno
- Microglía } favorecen infiltración al SNC
- Células B → productoras de citocinas y anticuerpos (Ac)
- Células Natural Killer → reconocen complejo Ag-Ac → citotoxicidad celular dependiente de Ac
- Células T CD8+ → muerte celular y citotoxicidad directa contra oligodendrocitos vs. **Papel protector**
- Células T reguladoras → previenen la autoinmunidad → función deteriorada

¿causa directa de la EM? → hipótesis

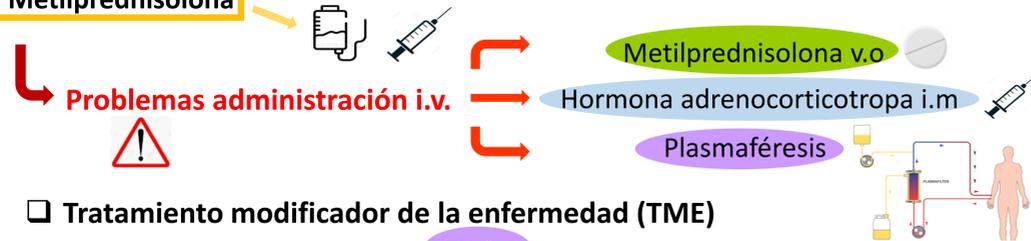


TRATAMIENTO

Tratamiento de los brotes o episodios desmielinizantes iniciales

Metilprednisolona

↓ duración e intensidad de los brotes



Tratamiento modificador de la enfermedad (TME)

TME i.m	Avonex®	IFN- β -1
	Rebif®	Plegridi®
TME s.c	Extavia®	Copaxone®
	Betaferon®	
TME v.o	Tecfidera®	Gilenya®
	Aubagio®	Mavenclad®
TME i.v	Tysabri®	Lemtrada®
	Ocrevus®	

↓ lesiones detectadas por resonancia magnética
↓ Tasa de recaídas
Ayudan a estabilizar e incluso retrasar la discapacidad asociada a la EM

Tratamiento sintomático de la EM

clonazepam, propranolol, isonazida	ataxia/temblor
amantadina, modafinilo, metilfenidato	fatiga
control T, hidroterapia	dolor
amitriptilina/nortriptilina, carbamazepina/gabapentina	disfunción vesical
fármacos anticolinérgicos	depresión
fluoxetina, sertralina, amitriptilina, venlafaxina	espasticidad
baclofeno, diazepam, dantroleno	
Sativex® (tetrahidrocannabinol/cannabidiol)	

Tratamiento rehabilitador

- Complementario al farmacológico → Individualizar
- Mejora la discapacidad

Otras terapias → **terapia celular** → ventaja frente al TME?

- inmunoablación + trasplante de cél. madre hematopoyéticas
- terapia con cél. madre mesenquimales
- remielinización → cél. progenitoras de oligodendrocitos → medicamentos preexistentes

CONCLUSIÓN

La investigación en la EM se enfoca hacia el desarrollo de nuevos tratamientos que reviertan los daños y detengan el curso de la enfermedad.

Hoy en día solo existen los TME, cuyos efectos terapéuticos no se conocen en su totalidad como consecuencia de la falta de información sobre la fisiopatología de la enfermedad.

Ante el desconocimiento de las causas directas, resulta difícil el desarrollo de nuevas terapias.

BIBLIOGRAFÍA

- Avances en Esclerosis Múltiple | Merck con la EM
- Fauci A, Kasper D, Braunwald E. Harrison. Principios de medicina interna. Volumen II . 2009
- Dargahi N, Katsara M, Tselios T, Androutsou ME, De Courten M, Matsoukas J, et al. Multiple sclerosis: Immunopathology and treatment update [Internet]. Vol. 7, Brain Sciences.
- Iridoy Zulet M, Pulido Fontes L, Ayuso Blanco T, Lacruz Bescos F, Mendioroz Iriarte M. Modificaciones epigenéticas en neurología: alteraciones en la metilación del ADN en la esclerosis múltiple. Vol. 32, Neurología. Spanish Society of Neurology; 2017. p. 463-8.
- Scolding NJ, Pasquini M, Reingold SC, Cohen JA, International Conference on Cell-Based Therapies for Multiple Sclerosis, International Conference on Cell-Based Therapies for Multiple Sclerosis, et al. Cell-based therapeutic strategies for multiple sclerosis. Brain
- CHMP. Anexo I ficha técnica o resumen de las características del producto.