

Esclerosis múltiple:

la lenta desconexión de las neuronas

Daniel Ortuño Sahagún
María Paulina Reyes Mata
Alma Marina Sánchez Sánchez



Quizá hayas oído hablar de la esclerosis múltiple y te has preguntado ¿qué es exactamente esta enfermedad? Pues bien, la esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad que comienza de forma silenciosa y que poco a poco provoca desconexiones entre las neuronas del cerebro. No se producen de manera brusca ni al azar, sino que el daño es resultado de una agresión prolongada. Es como una guerra que tiene lugar dentro del cerebro humano, donde los invasores logran entrar y tomar el control [1].

Para iniciar, es importante recordar que sistema nervioso está dividido en dos: el sistema nervioso central (SNC), que incluye al cerebro, el cerebelo y la médula espinal, y el sistema nervioso periférico (SNP), que incluye a los ganglios y terminaciones nerviosas distribuidas por todo el cuerpo. En la EM ambos son afectados, aunque en mayor medida el SNC [2].

El cerebro está formado principalmente por diversos tipos de neuronas. Las neuronas tienen dos extremos, las dendritas y los axones. La dendrita de una neurona se conecta con el axón de la otra, y así forman hileras de conexiones. También pueden formar redes, en las que una dendrita se une con más de un axón. El contacto que se genera entre una dendrita y un axón se llama conexión sináptica o conexión neuronal, en la que se liberan neurotransmisores que son sustancias químicas que hacen la función de mensajeros (como la dopamina, la serotonina y otros) [3].

La comunicación entre las neuronas es increíblemente rápida, con mensajes que pueden viajar en milisegundos a través de redes complejas de cientos y miles de estas células interconectadas. ¿Te has preguntado cuál es el secreto detrás de una velocidad tan impresionante? La respuesta radica en unas estructuras conocidas como nódulos de Ranvier [3].

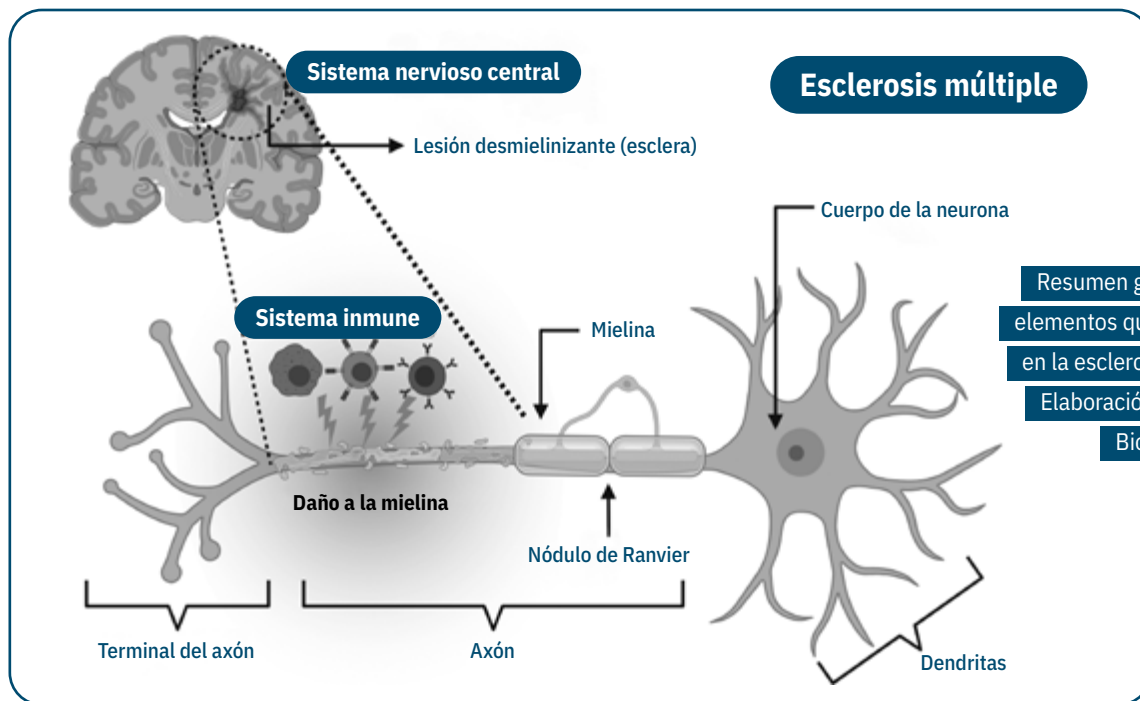
Imagina que los axones de las neuronas son como cables cubiertos por una capa protectora llamada mielina, equivalente al plástico aislante alrededor del cable que lleva la corriente eléctrica. Dicha capa es rica en lípidos, lo que le proporciona esta propiedad aislante y logra la correcta transmisión del impulso eléctrico, además del característico color blanco de algunas partes del cerebro [3].

En ciertas partes, esta capa de aislante se interrumpe y deja al descubierto pequeños espacios, como si faltara la capa de plástico alrededor del cable en esos lugares, esos espacios son los llamados nódulos de Ranvier, que funcionan como puntos de aceleración en los cables de las neuronas, porque permiten que las señales eléctricas en nuestro cuerpo se desplacen a gran velocidad. A través de estos espacios la señal eléctrica “salta” de un nódulo al siguiente en lugar de moverse lentamente a lo largo de toda la longitud del cable, lo que hace la comunicación entre las neuronas mucho más veloz y eficiente [3].

La desconexión de las neuronas

Las neuronas, los nódulos de Ranvier, la mielina y las conexiones neuronales en conjunto nos permiten mover las extremidades, ponerse de pie y mantener el equilibrio; oler, probar, ver, hablar; tener emociones, aprender cosas nuevas, tener conciencia de tu propia existencia y muchas cosas más. Con eso en mente, ¿puedes imaginar qué pasaría si las conexiones neuronales se perdieran y los mensajes no llegaran adecuadamente a su destino?, ¿si la conexión no ocurriera apropiadamente? Si se dañara la mielina, los nódulos de Ranvier desaparecieran y los mensajes químicos se fueran a un abismo... ¿qué sería del cerebro?, o peor aún, ¿y si las neuronas comenzaran a morir irremediablemente por ese motivo?





Resumen gráfico de los elementos que participan en la esclerosis múltiple. Elaboración propia con BioRender.com

Algo así sucede en el cerebro de las personas que tienen EM. En esta enfermedad la capa de mielina se va lesionando por un proceso que se llama desmielinización: se pierde la conexión neuronal, y sin su capa protectora, muchas neuronas empiezan a morir [1, 2, 4]. Veamos ahora quiénes son los implicados en la agresión y revelemos la identidad del principal responsable de tal destrucción.

Sistema inmunológico en acción

El sistema inmunológico (SI) es conocido por ser el encargado de mantener sano y salvo a nuestro cuerpo de amenazas externas como virus, bacterias, hongos y parásitos. Sin embargo, además de eso puede detectar y eliminar del cuerpo algunas células propias que se han transformado en cancerígenas, y así puede evitar que se desarrollen tumores a partir de nuestras propias células. Para defendernos de tantos peligros, el SI cuenta con diversas armas y estrategias, así como en la guerra se tienen tanques, aviones, soldados y arsenales de armamento. Para ello, contamos con células especializadas: los linfocitos, los macrófagos y las células *natural killer* (NK o asesinas naturales), entre otras; que producen proteínas mensajeras llamadas citocinas, que incrementan el reclutamiento y activan a sus compañeras células para unirse a la batalla. Si bien muchas veces la pelea es con

microbios que logran entrar en nuestro cuerpo, pueden existir enfrentamientos de célula contra célula, ya que algunos linfocitos tienen la capacidad de unirse a la célula que representa el peligro e inducir su muerte directa, otros linfocitos pueden producir anticuerpos, que son moléculas que reconocen al enemigo y se unen a él para inactivarlo o marcarlo como un blanco [1, 5].

Debido a la existencia de tales armas mortales, debe contarse con una estrategia de control interno para regularla, dirigirla de manera específica y detenerla en el momento adecuado para evitar daños en los tejidos propios. De otro modo, puedes imaginar que, entre tanques de guerra y bombas, los civiles, en este caso las células de nuestro cuerpo, pueden verse afectados. Sucede que en los pacientes con EM los sistemas de dirección y de frenado fallan y se desatan ataques inflamatorios en contra de elementos propios del cuerpo. Esto aplica para un grupo de enfermedades conocidas como autoinmunes, en las que el SI ataca a los propios tejidos, por ejemplo, en la artritis reumatoide en que se ataca a las proteínas que forman el cartilago de las articulaciones, o en la diabetes tipo 1 en la que se ataca a las células que producen la insulina y regulan la glucosa en la sangre, y también en la miastenia gravis en la que se ataca a los receptores de acetilcolina que hacen posible la contracción muscular [5].

¿Te imaginas qué tejido del cuerpo es atacado en la esclerosis múltiple?

¡Correcto! En la EM, el SI ataca al SNC, en específico a la mielina que recubre a los axones de las neuronas. De esta manera, todo el arsenal inmunológico abre fuego contra el SNC y la lesión del recubrimiento de las neuronas afecta la función que cumplen en la conexión neuronal, por lo que las personas con esta enfermedad pierden funciones neuronales. Aunque puede parecer algo dramático y explosivo, la realidad es que ocurre de manera muy paulatina, los daños al cerebro tardan muchos años. Por esta razón la EM, además de ser considerada una enfermedad neurológica y autoinmune, es una enfermedad crónico-degenerativa [1, 4].

Por la desmielinización se van acabando los nódulos de Ranvier y se disminuye la velocidad de conexión neuronal. Después de la exposición prolongada al daño, las neuronas terminan muriendo. Otro grupo de células propias del SNC, llamadas astrocitos, incrementan en número y tamaño formando cicatrices dentro del cerebro, conocidas como lesiones desmielinizantes o escleras, en múltiples sitios del SNC (de ahí el nombre de la enfermedad), por ello, los mensajes dejan de llegar [1, 3].

Los síntomas que presentan las personas con EM son muy variados, y la función que se altera depende de la zona del cerebro afectada. Sin embargo, algunas de las manifestaciones más comunes son: pérdida de equilibrio y de la tensión muscular, pérdida de la movilidad y con ello la necesidad de uso de bastón o silla de ruedas, pérdida de la visión y cambios bruscos en el estado de ánimo [1].

Aún quedan muchas dudas por resolver: ¿por qué de pronto se ataca a la mielina propia?, ¿qué hace que se pierda el control de regulación y la especificidad? Aunque no conocemos la respuesta concreta a estas preguntas, las investigaciones indican que factores como la genética, el sexo, las infecciones virales, la falta de vitamina D y la obesidad infantil podrían provocar la desregulación del sistema inmunológico, que no reconozca correctamente al cerebro y lo ataque como a un enemigo [4].

Dudas por resolver

Ahora ya sabes qué es la esclerosis múltiple. Gracias a la investigación se ha logrado conocer más a esta enfermedad autoinmune, los estudios han permitido el desarrollo de medicamentos que reducen el daño y permiten a los pacientes una mejor calidad de vida [1, 2, 4]. Todavía existen muchas dudas por responder y resulta emocionante y esperanzador contestarlas algún día. Algunas de estas preguntas son: ¿cómo logran las células del SI entrar al SNC? ¿La mielina de ciertas personas tendrá alguna predisposición a ser atacada? ¿Cuál es el desencadenante principal de la enfermedad? ¿Si encontráramos dicho agente podríamos curar o prevenir a la EM?

Y tú, ¿qué otras preguntas tienes acerca de la esclerosis múltiple? 🍷

Referencias

1. Mey GM, Mahajan KR, DeSilva TM. Neurodegeneration in multiple sclerosis. *Wires Mech Dis.* 2023;15(1):e1583.
2. Adamec I, Krbot Skorić M, Habek M. Peripheral nervous system in multiple sclerosis-understanding the involvement via autonomic nervous system. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* 2021 jul.;42(7):2731-6.
3. Lubetzki C, Sol-Foulon N, Desmazières A. Nodes of Ranvier during development and repair in the CNS. *Nat Rev Neurol.* 2020 agos.;16(8):426-39.
4. Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol.* 2017 en.;13(1):25-36.
5. Wang L, Wang FS, Gershwin ME. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. *J Intern Med.* 2015;278(4):369-95.

Daniel Ortuño Sahagún Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

María Paulina Reyes Mata Departamento de Disciplinas Filosófico, Metodológicas e Instrumentales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Alma Marina Sánchez Sánchez Departamento de Clínicas Médicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Contacto: daniel.ortuno@academicos.udg.mx