



## Sección II: capítulo 2

# Inmunoglobulinas y esclerosis múltiple

## Immunoglobulins and multiple sclerosis

Dr. Héctor Colorado Ochoa, Dra. Victoria Gitxell Tenorio González

Hospital ISSSTE Veracruz. México.

**Citar como:** Colorado OH, Tenorio GVG. Inmunoglobulinas y esclerosis múltiple. *Neurol Neurocir Psiquiatr.* 2023; 51 (2): 58-59. <https://dx.doi.org/10.35366/113407>

Diversos factores implicados en la aparición y progresión de esclerosis múltiple (EM) están asociados a una respuesta inmune mediada por daño celular dirigida contra antígenos de mielina del sistema nervioso central (SNC) presente en la fase inicial y en la fase secundaria progresiva de la EM. Debido a que la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) ejerce efectos tanto antiinflamatorio como inmunomodulador se considera una opción terapéutica en pacientes con EM.<sup>1</sup>

### MECANISMO DE ACCIÓN DE LA INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA (IGIV)

La IgIV presenta diferentes mecanismos de acción: 1) bloqueo de receptores Fc (RfC), que disminuye la habilidad celular fagocitaria y remoción plaquetaria; 2) inhibición de anticuerpos vs receptor; 3) inmunomodulación en células portadoras de RfC (linfocitos B y T, monocitos, microglía); 4) inhibición de síntesis de anticuerpos al unirse a células B y reducir anticuerpos antimielina (efecto regulador humoral); 5) bloqueo de células T a través de coagregación inhibitoria de receptor Fc-IIB (RfC-IIB) con el receptor de células T (TCR), inhibiendo la cascada de fosforilación inducida y la activación de linfocitos T; 6) inhibición de activación de linfocitos T por enlace a receptores RfC- $\gamma$ -IIB en plexo coroides, granulaciones aracnoideas y microglía; 7) inhibición del transporte transcelular de IgG a través de la barrera hematoencefálica (BHE); 8) modificación de la fagocitosis celular dentro de lesiones activas de EM, incre-

mento en la regulación de RfC- $\gamma$  de microglía y bloqueo de efectos citotóxicos e inflamatorios en sistema nervioso central (SNC), con beneficios terapéuticos de IgIV detectados por resonancia magnética (IRM); 9) interferencia con la identificación de antígenos de superficie celular, al inhibir estimulación de linfocitos T autorreactivos; 10) supresión de la proliferación de células T de antígeno específico con el incremento de apoptosis en células mononucleares periféricas CD95 positivas, mecanismo de apoptosis en la eliminación selectiva activada periféricamente de células T reactivas a mielina por parte de IgIV, para evitar nuevos ataques inmunitarios inflamatorios; 11) regulación de producción de citocinas; 12) regulación de secreción de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucina 10 (IL-10) en anticuerpos anti-CD3; 13) regulación de la secreción de TNF- $\alpha$  de células T autorreactivas; 14) bloqueo de receptores de superficie de linfocitos T; 15) reducción de la adhesión celular a la BHE y la migración hacia el cerebro al regular en disminución la expresión de integrina de asociación de función leucocitaria (LFA-1) involucrada en la migración y coestimulación de células T; 16) afecta la adhesión celular al inhibir el reclutamiento leucocitario mediado por integrina A4, lo que evita que las células T autorreactivas entren a la BHE e induzcan daño de mielina; 17) neutralización de autoanticuerpos contra mielina y proteína básica de mielina (MBP) en líquido cefalorraquídeo (LCR); 18) promueve la remielinización en oligodendrocitos; y 19) intercepción de fragmentos

Recibido: 15/04/2023. Aceptado: 09/05/2023.

Correspondencia: Dr. Héctor Colorado Ochoa  
E-mail: [hector\\_neuro@yahoo.com](mailto:hector_neuro@yahoo.com)



de complemento en la región Fc de IgIV para inhibir el depósito de complejos activados de mielina, previniendo daño al oligodendrocito y la mielina en pacientes con EM.<sup>1</sup>

Los escasos estudios aleatorizados sobre IgIV dificultan el consenso sobre su uso terapéutico en EM de forma individual o asociada a otras terapias.<sup>1</sup>

### TERAPÉUTICA DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE CON INMUNOGLOBULINA

Un metaanálisis sobre la eficacia de IgIV en pacientes con EM concluye que comparado contra placebo existe una mejoría significativa con IgIV, y que los resultados de IgIV comparados contra plasmaféresis y contra corticosteroides son similares en mejoría clínica de pacientes con EM.<sup>1,2</sup> Los autores de dichos metaanálisis consignan como limitaciones del reporte la naturaleza retrospectiva de los estudios analizados, con reporte de varias enfermedades simultáneamente, inclusión de población pediátrica y adulta, diferentes criterios de evaluación de mejoría y valores de tasa de momios demasiado grandes debidos a reportes con muy baja población reportada.<sup>1</sup> Cabe resaltar que la IgIV no ha sido aprobada como terapéutica en EM por entidades regulatorias de salud.<sup>1</sup>

### INMUNOGLOBULINA EN EMBARAZO Y POSTPARTO

Por razones éticas, los estudios retrospectivos y de metaanálisis son importantes para evaluar la terapia con IgIV en portadoras de EM en embarazo y postparto.<sup>3</sup> Un metaanálisis de IgIV en embarazo y postparto divide hallazgos de estudios cualitativos con diferente tamaño poblacional,

dosis y semana gestacional de terapia, el seguimiento del tratamiento con IgIV como monoterapia tuvo un rango de dosis de 0.4 g/día por cinco días, hasta 20 g/día cada cuatro semanas, monoterapia con tres dosis de 400, 300 y 150 mg/kg/día, o asociado a acetato de glatirámero (régimen no especificado), y hallazgos de estudios de metodología cuantitativa de tratamiento de IgIV para prevención de recaídas por EM en embarazo, concluyendo que los análisis publicados no establecen ninguna ventaja en el uso de IgIV como terapéutica para prevenir recaídas de EM en embarazo y estado postparto.<sup>3</sup>

### CONCLUSIÓN

Aunque la IgIV ejerce diversos mecanismos teóricos que pueden mediar los mecanismos regulatorios inmunológicos en pacientes con EM, se requiere determinar por medio de estudios clínicos controlados el papel de la IgIV en la terapéutica de las diversas presentaciones y escenarios clínicos de EM.

### REFERENCIAS

1. Morales-Ruiz V, Juárez-Vaquera VH, Rosetti-Sciotto M, Sánchez-Muñoz F, Adalid-Peralta L. Efficacy of intravenous immunoglobulin in autoimmune neurological diseases. Literature systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2022; 21 (3): 103019. doi: 10.1016/j.autrev.2021.103019.
2. Achiron A, Miron S. Intravenous immunoglobulin and multiple sclerosis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2005; 29 (3): 247-254. doi: 10.1385/CRIAI:29:3:247.
3. Rosa GR, O'Brien AT, Nogueira EAG, Carvalho VM, Paz SC, Fragoso YD. There is no benefit in the use of postnatal intravenous immunoglobulin for the prevention of relapses of multiple sclerosis: findings from a systematic review and meta-analysis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2018; 76 (6): 361-366. doi: 10.1590/0004-282X20180041.