

## ➤ Fonaments

---

Les malalties neurodegeneratives (MND) es caracteritzen per una pèrdua progressiva de la funció i l'estructura neuronal i acaben provocant la mort del teixit cel·lular del sistema nerviós central. Hi ha diferents tipus de MND depenent de la població neuronal afectada, tot i que de forma comuna, la majoria d'elles són malalties poligèniques les causes subjacents de moltes d'elles segueixen essent poc conegudes.

Els esdeveniments responsables de la neurodegeneració provoquen estrès oxidatiu, dèficits en el transport axonal, oligomerització i agregació de proteïnes, disfunció mitocondrial i neuroinflamació entre altres processos. S'han identificat diversos factors associats com les condicions metabòliques i immunològiques de l'organisme, deficiències de vitamines, presència de factors de risc cardiovascular com la diabetis o la hipertensió, malalties neoplàsiques, exposició a tòxics químics ambientals i el gènere i la baixa escolaritat.

## ➤ Neuroinflamació

---

La neuroinflamació és un concepte emergent que uneix les característiques patològiques compartides per moltes de les MND. Etiològicament, la neuroinflamació no té una relació directe amb les MND però hi ha evidència que en les MND apareix una resposta inflamatòria del SNC que engloba la microglia i els astròcits.

La microglia és el principal regulador cel·lular de la resposta innata del cervell tant en condicions fisiològiques com patològiques. En condicions sanes la microglia exhibeix un fenotip desactivat i manté la homeòstasi en el teixit a través de les comunicacions amb els astròcits i les neurones. En situacions d'estrès, incloent invasions patògenes, dany o acumulació anormal de proteïna, la microglia proveeix una resposta immune adaptativa activant la resposta

inflamatòria. Aquesta resposta s'autoregula un cop eliminat o resolt l'estímul estressor, i aquest procés inflamatori pot produir efectes beneficiosos com la fagocitosis de les deixalles i l'apoptosi cel·lular, i inicia el procés de reparació de la zona afectada.

No obstant, una inflamació incontrolada pot provocar la producció de factors neurotòxics que exacerbïn la patologia neurodegenerativa. El rol de la microglia és controvertit en termes de neuroprotecció i neurodegeneració i les evidències observades van en ambdues direccions. Aquesta activitat dual de la microglia apareix juntament al fenotip inflamatori i anti-inflamatori. Aquest canvi està mediat per les interaccions amb altres cèl·lules immunes, incloent els astròcits i els limfòcits T.

## ➤ Neuroinflamació & MND

---

Hi ha evidències que el fenotip i les funcions de les cèl·lules microgials canvien durant el procés normal d'envelliment, adoptant un fenotip activat que es caracteritza per l'increment de la reactivitat microglial que comporta un estat de lleu inflamació crònica.

Hi ha diferents factors que poden desencadenar aquest procés inflamatori en estadis inicials, i és comú a les diferents MND que aquesta activació del procés immune es cronifiqui. Tot i això, el paper que juga el procés d'inflamació encara està a debat, doncs no està clar si és un rol precipitador, de contribució o és una conseqüència.

Les evidències emergents tant de rol protector com patogènic de la microglia i els astròcits i de l'activació de les vies inflamatòries en diverses MND donen suport al concepte que la inflamació induïda per la glia amplifica la patologia de les MND. En tot, la inhibició de la neuroinflamació potser no altera la causa subjacent de la MND però pot reduir la producció dels factors de contribució a la neurotoxicitat i per tant tenir un benefici clínic.

➤ **Podeu trobar més informació**

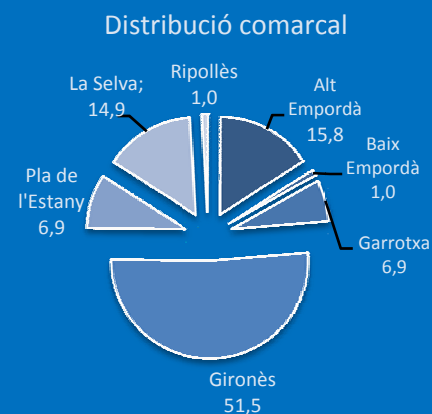
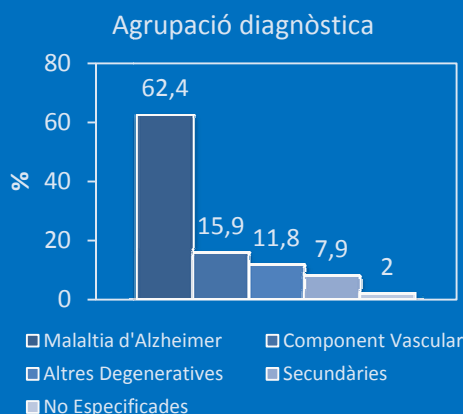
**Heneka MT, Carson MJ, El Khoury J, et al. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. Lancet Neurol 2015;14:388-405.** Article de revisió de la informació existent sobre la repercussió, els mecanismes, els factors predisposant i factors associats de la neuroinflamació pel desenvolupament de malalties neurodegeneratives i sobretot en la malaltia d'Alzheimer. Fa un repàs als diferents agents implicats, als moduladors i mediadors de la neuroinflamació i als factors d'activació.

**González M, Pacheco R. T-cell-mediated regulation of neuroinflammation involved in neurodegenerative diseases. J Neuroinflammation. 2014 Dec 2;11:201.** Article de revisió sobre el paper de les cèl·lules T i com aquestes participen en la regulació dels resultats de la neuroinflamació i la neurodegeneració en el context de la malaltia de Parkinson, malaltia d'Alzheimer, esclerosi lateral amiotròfica i l'esclerosi múltiple. En aquest sentit, les cèl·lules T CD4<sup>+</sup> com la Th1, Th17, GM-CSF-productor cèl·lules T  $\gamma\delta$  i cèl·lules T CD4<sup>+</sup>, contribueixen decisivament a la neuroinflamació crònica, perpetuant així els processos neurodegeneratius. En contrast, les cèl·lules meníngies Tregs i Th2 disminueixen les funcions inflamatòries en les cèl·lules microgials i promouen un microambient neuroprotector.

**Anderson KM, Olson KE, Estes KA, Gendelman HE, Molsley RL. Dual destructive and protective roles of adaptive immunity in neurodegenerative disorders. Transl Neurodegener 2014;13:25-50.** Article de revisió dels rols que pot jugar el sistema immunitari en alteracions del SNC. D'una banda les respostes immunitàries poden exacerbar les respostes neurotòxiques; mentre que de l'altra, poden conduir a resultats neuroprotectors.

➤ **Any 2014: IV trimestre.**

- 101 casos registrats
- Edat: **75,8** anys
- MMSE: **17,8** punts
- Atenció primària: **79,2%**
- Temps fins al diagnòstic: **2,4** anys
- Antecedents familiars **26,7%**
- Antecedents depressió: **27,7%**



➤ **Agenda trimestral**

XIX Reunió anual de la Societat Catalana de Neurologia  
 Barcelona, 13 – 15 de maig  
[www.scn.cat](http://www.scn.cat)

XX Jornades d'actualització en Psicogeriatria  
 Barcelona, 8-9 de maig  
[www.masterpsicogeriatria.com](http://www.masterpsicogeriatria.com)

The 2015 Alzheimer's disease Congress.  
 Londres, 23-25 de juny  
[www.regonline.co.uk](http://www.regonline.co.uk)

