

Neuroinmunología en Esquizofrenia.

El sistema nervioso central puede jugar un rol importante en la modulación de la respuesta inmune en condiciones fisiológicas (1). En condiciones patológicas células inmunes producen factores solubles que alterarían la función cerebral(1).

Lo señalado anteriormente es relevante por la relación implicada entre el sistema inmunológico y las neurociencias. El sistema inmunológico interactúa con el sistema nervioso central y con el sistema endocrino. La norepinefrina, las endorfinas, el cortisol y otras más serían los principales mediadores del sistema inmunológico. El hipotálamo, la glándula pituitaria y el hipocampo serían los principales reguladores de los mediadores(1).

Galli, Patrucco y Saavedra (3,4) hace más de treinta años, en investigaciones realizadas en 40 pacientes esquizofrénicos encontraron en el suero y en el líquido céfalo raquídeo de éstos, elevaciones de la inmunoglobulina G y de la inmunoglobulina A estadísticamente significativas en relación a los controles. Estos hallazgos sugieren la existencia de actividad inmunológica en el sistema nervioso central. También investigaron, la posible existencia de anticuerpos anticerebrales con el método inmunofluorescencia indirecta de Coons y Kaplan, encontrándose fluorescencia considerada como inespecífica. Estos resultados después de ser discutidos les permitieron concluir que la actividad inmunológica encontrada en el sistema nervioso central sería una consecuencia más que una causa de la enfermedad, contribuyendo así en el Perú y en el mundo al desarrollo de la neuroinmunología (5).

Se han efectuado múltiples investigaciones en los Estados Unidos de Norteamérica y en Europa llegándose a conclusiones semejantes a las de los investigadores peruanos.

Profundizándose las investigaciones se encontró en pacientes esquizofrénicos lo siguiente:

- 1.Presencia de anticuerpos anticerebrales utilizando una técnica inmunofluorescente indirecta similar a la de Coons y Kaplan (6)(7).
- 2.Aumento de las interleukina-2 y de la interleukina -6 en el suero y líquido céfalo raquídeo de los pacientes (12).
- 3.Disminución en el CC16 sérico y aumento de los receptores de la interleukina-1 en pacientes tratados con antipsicóticos (11).
- 4.La inmunidad mediada por células intervendría en la patogénesis de la enfermedad, puesto que en los pacientes se encontró disminución de los linfocitos CD4 y aumento de los CD8 (13).

Experimentos realizados en monos, consistentes en la inyección parenteral de anticuerpos anticerebrales les produjeron estado catatónicos (15).

¿Se ha investigado sobre la presencia de efecto inmunosupresor en algún antipsicótico? La respuesta es sí, porque en el cultivo de los linfocitos de pacientes tratados con clozapine y alopurinol se encontró supresión de la transformación

blástica al ser estimulados con fitohemaglutinina en todos ellos (14).

Estudios con spect cerebral han revelado hipoperfusión cerebral en los lóbulos frontales de pacientes esquizofrénicos (16)(18) así como con resonancia magnética nuclear se ha demostrado que existe hipofrontalización en el área ejecutiva cerebral (17). La pregunta que surge inmediatamente es: ¿Cuál es la causa? La respuesta hasta este momento no se conoce. Sin embargo considerando las alteraciones neuroinmunes encontradas por algunos autores, la respuesta favorable de la enfermedad a algunos antipsicóticos con efecto inmunosupresor, se puede postular que tanto la hipoperfusión a nivel de los lóbulos frontales así como la hipofrontalización son originadas por una vasculitis genéticamente determinada.

Armando Silicani Della Pina *

Agradecimiento al Dr. Enrique Galli Silva Profesor Principal de Psiquiatría de la Universidad Peruana Cayetano Heredia por haber proporcionado la mayor parte de la bibliografía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ader R, Felten DL and Cohen N. *Psyconeuimmunology*. Academic Press, New York. 1991.
2. Kolyaskina GI and Kushner A. Concerning some regularities in the appearance of antibrain antibodies in the blood serum of schizophrenic patients. *Neuropatología Psiquiatría* 1970; 70: 1339-43.
3. Galli E. Immunological research in schizophrenic patients. Tesis Doctoral UPCH. 1971.
4. Galli E, Patrucco R and Saavedra A. Inmunología en Esquizofrenia. *Revista de Neuro Psiquiatría. Suplemento* 1972, Tomo XXXV.
5. Galli E. Esquizofrenia. Rompiendo Barrera I Congreso Peruano de Psiquiatría Biológica "Honorio Delgado" 1996.
6. Savina IS. Clinical Features of patients with the paranoid form of schizophrenia with brain antibodies and brain antigens in their serum and cerebral spinal fluid. *Neuropat Psiquiatría* 1969; 96: 927.
7. Stoimenon LA. Relationship between symptoms of schizophrenia and the presence of brain antibodies in the blood serum. *West Acad Med Nauk* 1969; 24: 67-70.
8. Bessr H, Levental Z, Karp L et al. Citkine production of drug free and neuroleptic treated schizophrenic patients. Hematology research laboratory, Golda Medical Center Israel Biol Psychiatry 1995; 38: 297.302.
9. Ganguli R, Brar JS, Chengappa KR et all. Mitocen stimulated interleukin-2 production in never medicated schizophrenic patient. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 668-72.
10. Yolken RH, Torrey EF. Viruses, schizophrenia and bipolar disorder. Johns Hopkins University Medical Center. *Clin Microbiolo Rev* 1995; 8: 131-45.
11. Macs M, Bosman E, Ranjan R et all. Lower plasma CC16 and incread plasma interleukin-1 receptor in schizophrenia: effect of antipsychotic drugs. Department of Psychiatry Wester Reserve University. *Schizophr Res* 1996; 21: 51-9.
12. Lin A, Kenis G, Bignottis et all. The inflammatory response system in treatment resistant schizophrenia: increased serum. Interleukin-6. Clinical research center for mental health. University of Antwerp, Belgium. *Schizophrenia Res* 1998; 32: (1): 9-15.
13. Cazzullo CL, Saresella M, Roda K et all. Increased level of CD8 and decreed CD4 lymphocytes in schizophrenic patients. Don C Ginocchi Foundation. Research Hospital Milan Italy. *Schizophr Res* 1998; 31(1): 49-55.
14. Leykin I, Mayer R, Shinitzky M. Short and long term immunosuppressive effect of clozapine and halperidol Department of membrane research and biophysics. Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel. *Immunopharmacology* 1997; 37: 75-86.
15. Heath RG and Krupp IM. Catatonia induced in monkeys by antibrain antibody. *Amer J Psychiatry* 1978; 123: 12.
16. Mena I. Brain imagine in late life schizophrenic and related psychoses. *Chizophrenia bulletin* 1993; 19: 773-82.
17. Galli E. Dementia: Psychopathology and cerebral blood flow. Review associacao Brasileira of Biological Psychiatry 1999; 9(2): 81-86.
18. Andreasen NC. Neuromorphological patters of schizophrenia 6th Congres of Biological Psychiatry. Nice France 1997: 206.

* Profesor Principal de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia