TEMAS SELECTOS EN LA INMUNOLOGÍA ACTUAL

ÁNGEL CHÚ LEE / ROBERTO AGUIRRE FERNÁNDEZ / JORGE OLIVEROS ALVEAR

Editorial UTMACH

REDES 2017
COLECCIÓN EDITORIAL

Temas selectos en la inmunología actual

Ángel Chú Lee
Roberto Aguirre Fernández
Jorge Oliveros Alvear
Coordinadores

Primera edición en español, 2018

Este texto ha sido sometido a un proceso de evaluación por pares externos con base en la normativa editorial de la UTMACH

Ediciones UTMACH

Gestión de proyectos editoriales universitarios

301 pag; 22X19cm - (Colección REDES 2017)

Título: Temas selectos en la inmunología actual. / Ángel Chú Lee / Roberto Aguirre Fernández / Jorge Oliveros Alvear (Coordinadores)

ISBN: 978-9942-24-121-4

Publicación digital

Título del libro: Temas selectos en la inmunología actual.

ISBN: 978-9942-24-121-4

Comentarios y sugerencias: editorial@utmachala.edu.ec

Diseño de portada: MZ Diseño Editorial

Diagramación: MZ Diseño Editorial

Diseño y comunicación digital: Jorge Maza Córdova, Ms.

© Editorial UTMACH, 2018

© Ángel Chú Lee / Roberto Aguirre / Jorge Oliveros, por la coordinación

D.R. © UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA, 2018

Km. 5 1/2 Vía Machala Pasaje

www.utmachala.edu.ec

Machala - Ecuador

Advertencia: “Se prohíbe la reproducción, el registro o la transmisión parcial o total de esta obra por cualquier sistema de recuperación de información, sea mecánico, fotoquímico, electrónico, magnético, electro-óptico, por fotocopia o cualquier otro, existente o por existir, sin el permiso previo por escrito del titular de los derechos correspondientes”.

César Quezada Abad, Ph.D
Rector

Amarilis Borja Herrera, Ph.D
Vicerrectora Académica

Jhonny Pérez Rodríguez, Ph.D
Vicerrector Administrativo

COORDINACIÓN EDITORIAL

Tomás Fontaines-Ruiz, Ph.D
Director de investigación

Karina Lozano Zambrano, Ing.
Jefe Editor

Elida Rivero Rodríguez, Ph.D
Roberto Aguirre Fernández, Ph.D
Eduardo Tusa Jumbo, Msc.
Irán Rodríguez Delgado, Ms.
Sandy Soto Armijos, M.Sc.
Raquel Tinóco Egas, Msc.
Gissela León García, Mgs.
Sixto Chiliquinga Villacis, Mgs.
Consejo Editorial

Jorge Maza Córdova, Ms.
Fernanda Tusa Jumbo, Ph.D
Karla Ibañez Bustos, Ing.
Comisión de apoyo editorial

Índice

Capítulo I

Introducción y clasificación actual de las enfermedades autoinmunes 11

Ángel Chú Lee; Sylvana Cuenca Buele; Gabriela Riofrío Mora

Capítulo II

Enfermedades reumáticas autoinmunes 36

Mario Moreno Álvarez; Rafael López Martínez; Kevin Zapata Castillo

Capítulo III

Enfermedades hematológicas autoinmunes 102

Jorge Oliveros Alvear; Luis Layedra Bardi; Karla Oliveros Sandoval

Capítulo IV

Enfermedades endócrinas autoinmunes 156

Noemí Bautista Litardo; Enrique López; Ximena Maldonado Riofrío

Capítulo V

Enfermedades renales autoinmunes 188

Alexander Ojeda Crespo; Luis Serrano Figueroa; Alexander Ojeda Cedillo

Capítulo VI

Enfermedades cardiovasculares autoinmunes 225

Fabricio Reyes Quezada; Jorge Castro Daúl; Claudia González Vega

Capítulo VII

La biotecnología en la terapéutica inmunológica actual 253

Roberto Aguirre Fernández.; Luis Gamboa; Roberto Aguirre Posada

Capítulo VIII

Enfermedades odontológicas autoinmunes.....269

Daniella Yulee Salazar; Ibrahim Rodríguez Requena; José Chú Lee

Capítulo IX

Sistema inmune y acupuntura.....281

Ángel Chú Lee; José Chú Lee; Rosa Chulde Matute

Dedicatoria

A todos los pacientes que sufren de enfermedades con componente inmunológico y que están esperanzados en obtener beneficios de los nuevos avances científicos técnicos.

A los estudiantes de medicina que en su formación necesitan de actualizaciones que permitan explicar las conductas de enfermedades en cuya etiología existen evidencias científicas de la participación del sistema inmunológico.

Al colectivo de profesores de la carrera de Medicina de la Universidad Técnica de Machala que se encuentran con un alto espíritu de superación y de entrega para la consecución de mejores resultados docentes e investigativos para alcanzar la excelencia universitaria.

Introducción

La inmunología ha tenido una transformación constante desde que se iniciaron los primeros estudios a través de la inoculación de fluidos provenientes de una pústula de la viruela en un niño en el siglo XVIII originando inmunidad. Ya en el siglo XIX el profesor Luis Pasteur obtuvo la primera vacuna de microorganismos vivos. Melchnikov en 1883 postula la teoría de los fagocitos creando las bases iniciales teóricas de la inmunidad celular y Emil Van Bering en 1890 demuestra la presencia de antitoxinas en el suero capaces de defender de enfermedades introduciendo los primeros postulados de la inmunología humoral. Kraus en 1897 visualiza por primera vez la reacción antígeno-anticuerpo. En 1902 se describe por Karl Landsteiner la reacción de aglutinación del sistema de antígenos naturales en eritrocitos humanos. A pesar de haberse realizado con éxito transfusiones de sangre y de tejidos de la medula ósea, no es hasta el descubrimiento del Sistema Principal de Histocompatibilidad (HLA), que permite un desarrollo acelerado de la trasplantología. La aparición de anticuerpos monoclonales en la década de 1970 abrió una ventana para el de enfermedades como el cáncer y enfermedades crónicas no transmisibles, lo que le permitió la obtención del premio nobel de medicina a los doctores Niels K. Jener, George J. F. Köhler y César Milstein.

Cada vez existen mayor número de microorganismos resistentes a los antimicrobianos, la inmunología está dando pasos agigantados para dar solución a enfermedades infecciosas utilizando anticuerpos marcados genéticamente para hacer frente a diferentes bacterias. Rosenberg y sus colegas revisan las pruebas que sugieren que las células T que se dirigen a los neoantígenos tumorales que surgen de las mutaciones cancerosas son los principales mediadores de muchas inmunoterapias eficaces contra el cáncer en los seres humanos.

Nos encontramos en una época donde los últimos brotes epidemiológicos de virus de alta patogenicidad como el Zika, Chikungunya y Ébola, están siendo estudiados y su tratamiento en ensayos clínicos avanzados se basan en la creación de vacunas que puedan curar a estos enfermos y prevenir esas enfermedades, lo que permite afirmar que la inmunología dará respuestas al tratamiento de muchas enfermedades hasta el momento incurables como son las enfermedades reumáticas y del sistema nervioso central y periférico.

01 Capítulo Introducción y clasificación actual de las enfermedades autoinmunes

Ángel Chú Lee; Sylvana Cuenca Buele; Gabriela Riofrío Mora

Historia:- La inmunidad causa intriga a la humanidad desde hace miles de años. En aquellos tiempos las enfermedades se consideraban causadas por las fuerzas sobrenaturales y como una forma de castigo de los Dioses. Entre Hipócrates y el siglo XIX se establecieron los orígenes del método científico, es aquí donde las enfermedades fueron atribuidas a una alteración o desequilibrio en uno de los cuatro humores (la salgre, la bilis amarilla, la bilis negra y la flema). La palabra "inmunidad" es un concepto que procede del vocablo latino inmunitas y que menciona la cualidad de immune, o que no es atacable por ciertas enfermedades. La primera descripción clínica de la inmunidad que surgió de una enfermedad específica por un organismo causante es probablemente un tratado sobre la viruela y el sarampión

Ángel Chu Lee: Doctor Medicina y Cirugía 1989 . Especialista en Medicina Interna. Magister en Gerencia y Administración de Salud. Diplomado en Docencia Universitaria. Master IberoAmericano en Acupuntura BioEnergética. Docente titular de Inmunología – UTMACH

Sylvana Cuenca Buele: Docente Titular de Patología UTMACH. Especialista PATOLOGIA. Médico Tratante SOLCA - MACHALA

Gabriela Riofrio Mora: Estudiante INTERNADO ROTATIVO Carrera Ciencias Médicas - Universidad Técnica de Machala.

escrito por el médico islámico Al-Razi en el siglo IX. La Teoría germinal de las enfermedades de Louis Pasteur es donde la ciencia de la inmunología comenzó a explicar cómo las bacterias causaban las enfermedades, y cómo, después de la infección, el cuerpo humano aumentaba la capacidad de resistir más ofensas. [1,2,3,4,5,6,7,8,9]

Epidemiología.- Muchas de las enfermedades autoinmunes aparecen más frecuentemente en determinados grupos étnicos, lo cierto es que su impacto social, económico y sanitario se extiende, además de la familia, a la organización laboral, al entorno social, amigos y compañeros de trabajo. Datos epidemiológicos nos llevan a una distribución mundial de las enfermedades que afectan tanto a los países desarrollados como a los que están en vías de desarrollo o al Tercer Mundo, la más representativa de las enfermedades autoinmunes es él Lupus Eritematoso Sistémico, ya que puede lesionar cualquier parte del organismo y presentar un amplio abanico de manifestaciones clínicas y afecta a más de 50 pacientes por cada 100.000 habitantes. Afectan entre 3-5% de la población en países occidentales, 75% son mujeres. En Europa afecta a la población de entre 35 y 44 años en el 7%, en EEUU afecta 7-10% de la población general y el 78 % son mujeres. [5,6,7,8,9,10,11,12]

Conceptos básicos.-

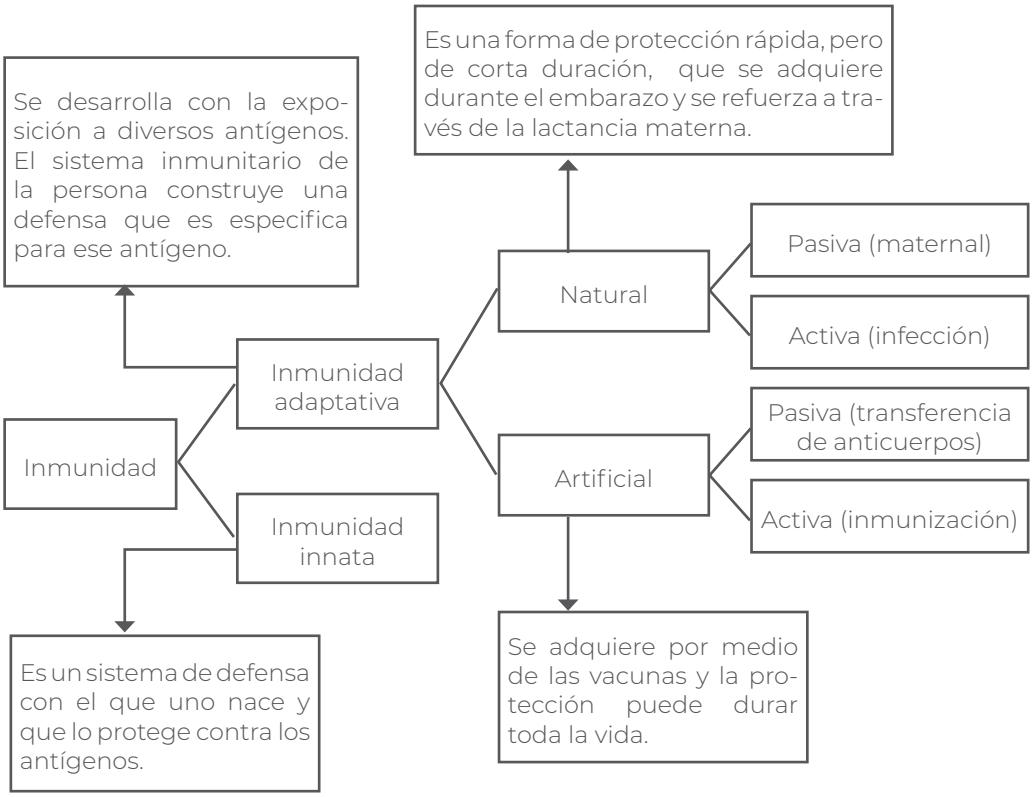
- El conocido sistema inmunológico es un sofisticado complejo de células y señales moleculares encargados de la protección contra posibles enfermedades e infecciones. [12-13]
- La respuesta inmune no es más que la actuación integrada de un gran número de mecanismos heterogéneos de defensa contra sustancias y agentes extraños. En general, a las sustancias extrañas se las denomina como antígenos, y son ellos los que desencadenan en el organismo una serie de eventos celulares que provocan la producción de los mecanismos de defensa. [12-13]

- Se conoce a la inmunidad como al conjunto de mecanismos de defensa de los animales frente a agentes externos extraños. Se adquiere al nacer, y va madurando y consolidándose durante los primeros años de vida.[12-13]

Existen dos tipos de inmunidad que actúan mediante mecanismos de defensa que pueden ser de tipo inespecífico o innata y específico o adquirida, la primera hace referencia a las barreras naturales que son la primera línea de defensa, que básicamente son tres: físicas, en donde interviene la piel, mucosa y cilios; químicas tales como el pH de la piel, jugos gástricos, sudor, lisozimas, lágrimas, secreción vaginal, etc., y biológicas como la flora bacteriana; la segunda se centra en la respuesta que se da cuando la inmunidad innata falla, generando una respuesta específica contra cada agente infeccioso y guardando memoria de él, para prevenir una posterior reinfección, dentro de ésta tenemos a la inmunidad celular en donde intervienen los Linfocitos T y la inmunidad humoral donde intervienen los linfocitos B. [12-13]

Los seres humanos somos privilegiados con nuestro organismo, ya que es capaz de reconocer lo propio y lo respeta e identifica lo extraño atacándolo.

Grafico 1 Tipos de inmunidad



Fuente 1.- Elaboración propia.

La tolerancia inmunológica es definida como un estado fisiológico en la que hay ausencia o falta de la respuesta del sistema de inmunidad adaptativa a los autoantígenos. Existen dos tipos: [14-15-16]

- Tolerancia Central: Son consecuencia de los procesos de selección que ocurren en el timo. (órganos linfoides primarios con los linfocitos inmaduros).
- Tolerancia Periférica. Son los mecanismos de inactivación en la periferia, cuando los linfocitos circulantes interaccionan con los autoantígenos. [14-15-16]

La tolerancia constituye la propiedad esencial del sistema inmunitario normal, y el fallo de esta propiedad provoca las

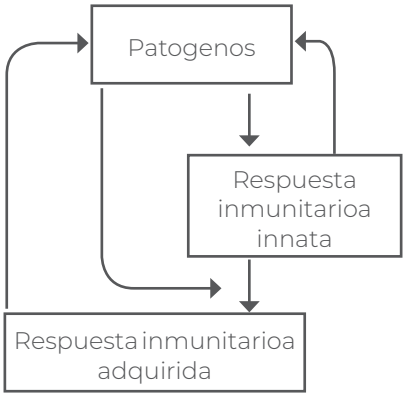
enfermedades autoinmunes. Los mecanismos de tolerancia inmunitaria son los siguientes: [16-17-18]

- Deleción clonal: el timo eliminaría células T primordiales con receptores para autoantígenos. [16-17-18]
- Anergia clonal: no se elimina la célula T primordial sensibilizada, pero ésta no prolifera y no se activa (Delección funcional). [16-17-18]
- Supresión periférica de células T: mediante la acción de linfocitos T supresores (CD8+). [16-17-18]
- Se conoce como autoinmunidad al estado del sistema inmunitario adaptativo caracterizado por:
- Respuesta a antígenos propios.
- Fracaso de los mecanismos de autotolerancia. [16-17-18]

En muchas ocasiones, este sistema no es perfecto y en algunos individuos "el sistema inmunológico puede confundirse de enemigo y atacar a la propia persona". [16-17-18]

El término "enfermedad autoinmune" engloba a aquellas patologías que se originan por errores en el reconocimiento del agente patógeno, es decir, nuestro sistema inmunológico identifica erróneamente a nuestras propias células como patógenas o enemigos externos infecciosos y las ataca ocasionando problemas de salud a los individuos. [19-20-21]

Grafico 2 El Sistema de Inmunidad



Fuente 2.- Elaboración propia.

Las Enfermedades Autoinmunes se la conocen como trastornos caracterizados por la producción de anticuerpos, que reaccionan contra los propios tejidos, de uno o de varios órganos. Estos trastornos autoinmunes dañan mucho la calidad de vida del paciente, las partes del cuerpo más afectadas, suelen ser: [19-20-21]

- Piel
- Músculos
- Articulaciones
- Sangre y sus componentes
- Glándulas [19-20-21]

La etiología de las enfermedades autoinmunes es de tipo ambiental y genético, aunque algunas teorías sugieren como principal causa la permeabilidad intestinal aumentada, lo que permite el paso de antígenos desde el intestino a la sangre, produciendo una respuesta immune que puede dirigirse contra cualquier órgano o tejido, en individuos predispuestos genéticamente. En la mayoría de los casos, el aumento de la permeabilidad intestinal aparece antes que la enfermedad y provoca una anormalidad en la exposición al antígeno que desencadena el proceso multiorgánico causante del desarrollo de enferemedades autoinmunes. El epitelio intestinal es la superficie mucosa más grande del orgnanismo que interactúa con con el entorno. Cuando la mucosa intestinal está sana, con la permeabilidad intacta, constituye la principal barrera para evitar el paso de macromoléculas (nutrients incompletamente digeridos y ciertas bacterias intestinales). Cuando la permeabilidad intestinal está dañada (aumentada), la barrera intestinal pierde su función protectora y pasan al torrente sanguíneo moléculas que no deberían pasar, provocando la aparición de reacciones inmunitarias. Existen tres puntos clave que nos pueden ayudar a resumir de una manera más clara y precisa la producción de las enfermedades autoinmunes: [19-20-21]

Las enfermedades autoinmunes implican una comunicación errónea entre la inmunidad innata y la inmunidad adquirida. [19-20-21]

- Los efectos de imitación molecular o transeúnte no pueden explicar por sí solos los complejos mecanismos que participan en la aparición de las enfermedades autoinmunes. Más bien, para perpetuar el proceso de la enfermedad, parece necesaria la estimulación continua por medio de antígenos no propios (desencadenantes ambientales). Esto implica que la respuesta autoinmune pueda ser en teoría detenida y posiblemente invertida, si se elimina el desencadenante o desencadenantes ambientales. [19-20-21]
- Además de una predisposición genética y la exposición al factor ambiental desencadenante, el tercer elemento clave necesario para desarrollar la autoinmunidad es la pérdida de la función protectora de las barreras mucosas, principalmente la barrera intestinal y la mucosa pulmonar, que crean una superficie de interacción con el entorno. [19-20-21]

Todas las enfermedades comienzan en el estómago — "Hipócrates"

Características comunes de las enfermedades autoinmunes:

- Predominio en mujeres y en edad media de la vida
- Manifestaciones clínicas sistémicas y/o específicas de órganos
- Infiltración tisular por células mononucleares en los tejidos afectos
- Asociación con HLA
- Concomitancia de varias enfermedades en un mismo individuo
- Afectan entre el 3 al 5% de la población general.
- Son enfermedades crónicas, dada la persistencia de auto antígeno que no pueden ser eliminados, lo que crea un daño continuo y progresivo.
- Pueden afectar a uno o más órganos

- Tienen fisiopatología similar.
- Severidad inversamente proporcional a edad de inicio de la enfermedad.
- Presencia de autoinmunidad familiar.
- La mayoría tiene el mismo tratamiento. [22-23-24-25]

Factores predisponentes en la autoinmunidad que son:

1. Factores Genéticos:

- Herencia de marcadores HLA y otros genes. [22-23-24-25]

2. Factores Linfocitarios: Fallo de la tolerancia a lo propio por:

- Selección anormal del repertorio de linfocitos.
- Activación policlonal de linfocitos autoreactivos.
- Estimulación por antígenos extraños con reactividad cruzada con otros antígenos . [22-23-24-25]

3. Factores Locales: Inflamación o daño tisular que conduce a:

- Liberación de auto-AG secuestrados.
- Alteraciones estructurales de auto-AG.
- Aumento de coestimuladores en APCs tisulares. [22-23-24-25]

4. Factores Hormonales

- Estradiol: Disminución de la actividad LT CD8+, Aumento de los LT CD4+, LB, macrófagos, IL-1, expresión HLA, VCAM/ ICAM.
- Progesterona: Disminución proliferación de LT CD4+, con predominio de CD8+.

- Prolactina: Aumento de los niveles (estimulan IL- 2) .[22-23-24-25]

5. Otros Factores:

- Edad
- Envejecimiento
- Sexo
- Fármacos . [22-23-24-25]

Curso clínico

Las manifestaciones clínicas que se distinguen en las enfermedades autoinmunes son síntomas comunes, pero el clásico es la inflamación, que puede causar enrojecimiento, acaloramiento, dolor e hinchazón, acompañado de erupción cutánea, fiebre, fatiga, malestar, dolor en las articulaciones. .[22-23-24-25]

Los criterios para el diagnóstico de enfermedades autoinmunes son los siguientes: [22-23-24-25]

1. Criterios mayores:

- La presencia en los pacientes (pero no en los individuos normales) afectados por un proceso patológico "bien definido" de un autoanticuerpo o respuesta mediada por células contra uno o más componentes propios relacionados directamente con el tejido afectado, o capaces de formar complejos inmunes que induzcan daño tisular a distancia. [22-23-24-25]
- Ausencia de un agente infeccioso en las lesiones (en fase crónicas).
- Demostración de la respuesta autoinmune en el proceso patológico por:

a) Reproducción de la enfermedad en un modelo experimental mediante transferencia pasiva de autoanticuerpos o linfocitos T autorreactivos.

b) Mejoría o desaparición de los síntomas después de la remoción selectiva de la autorrespuesta. [22-23-24-25]

2. Criterios menores:

1. Mejoría o remisión del proceso patológico mediante el uso de terapia con esteroides y/o inmunosupresores.

2. Presencia de infiltrado inflamatorio en sitios afectados.

3. Depósitos de anticuerpos o linfocitos T en lesiones.

4. Hipergamaglobulinemia.

5. Otros autoanticuerpos relacionados o no con el proceso patológico. [22-23-24-25]

Clasificación de las enfermedades auto inmunes

1. Por órgano comprometido:

a) Órgano específicas

b) Órgano inespecíficas o sistémicas

2. Por mecanismo de daño involucrado (Gell y Coombs):

a) Tipo II o anticuerpos

b) Tipo III o complejos inmunes

c) Tipo IV o cellular [26-27-28-29-30-32]

Por órgano comprometido

a) Enfermedades órgano específicas: En este tipo de enfermedades autoinmunes, la respuesta está dirigida contra un único antígeno localizado en un órgano, el cual puede ser dañado por mecanismos humorales o celulares. Los órganos que con más frecuencia se ven comprometidos por enfer-

medades autoinmunes son: tiroides, glándulas adrenals, estómago, pancreas. Entre las más frecuentes que afectan a la población tenemos:

- Diabetes mellitus tipo I.- Es una enfermedad autoinmune, metabólica caracterizada por la destrucción de los islotes de las células beta del páncreas causando una deficiencia absoluta de insulina, por lo que hay tendencia hacia la cetosis en condiciones basales, es de etiología compleja. Aparece antes de los 30 años, no tiene cura. [26-27-28-29-30-31]
- Anemia perniciosa.- Es una disminución en los glóbulos rojos que ocurre cuando el intestino no puede absorber apropiadamente la vitamina B12. Las causas más comunes son: gastritis atrófica, afección autoinmunitarias en la cual el sistema inmunitario del cuerpo ataca a la proteína del factor intrínseco o a las células que lo producen. [26-27-28-29-30-31]
- Enfermedad de Crohn.- Es una enfermedad de entidad clínica compleja, de evolución impredecible, que es considerada dentro de las afecciones inflamatorias crónicas , que compromete el íleon terminal con mayor frecuencia pero que puede tomar otros sectores del tubo , su etiología implica factores ambientales , genética , en la mucosa intestinal se iniciaría y perpetuaría una compleja respuesta inmunitaria, exagerada e incontrolada, mediada fundamentalmente por linfocitos T contra antígenos luminales, incluida la propia microflora bacteriana entérica. [26-27-28- 29-30-31]
- Pénfigo vulgar.- El pénfigo vulgar (PV) es una enfermedad ampollar, autoinmune, órgano-específica. Los anticuerpos endógenos reaccionan contra proteínas esenciales en la adhesión entre queratinocitos, produciendo la ruptura de la barrera epidérmica con la consiguiente formación de ampollas suprabasales en piel y mucosas. La relación de factores genéticos y ambientales en el des-

encadenamiento de PV permanece sin establecerse con certeza. [26-27-28-29-30-31]

- Tiroiditis de Hashimoto.- Es una enfermedad inflamatoria de la tiroides, caracterizada por infiltración linfocitaria de la glándula. Se inicia como un hipertiroidismo pero evoluciona a un hipotirodismo. El daño es mediado por células (hipersensibilidad tipo IV) y por autoanticuerpos: anti peroxidasa (antimicrosomales) y anticuerpos antitiroglobulina. [26-27-28-29-30-31]
- Enfermedad de Graves.- Se caracteriza por un hipertiroidismo y un bocio difuso, con o sin oftalmopatía. Esta mediada por autoanticuerpos de los cuales el más importante es el anticuerpo anti receptor de TSH, este es un anticuerpo estimulante del receptor. Estos pacientes también pueden tener otros autoanticuerpos como los antitiroglobulina y anti tiroperoxidasa. [26-27-28-29-30-31]
- Miastenia Gravis.- El daño es causado por la acción de anticuerpos bloqueadores del receptor de acetilcolina. Se caracteriza por una debilidad muscular progresiva y fatiga. La cual aumenta a lo largo del día. [26-27-28-29-30-31]
- Síndrome de Goodpasture.- El daño es mediado por autoanticuerpos dirigidos contra la cadena α 3 del colágeno tipo IV de la membrana basal glomerular y alveolar. Se caracteriza por una glomerulonefritis rápidamente progresiva y hemorragia alveolar. [26-27-28-29-30-31]

b) Enfermedades órgano inespecíficas o sistémicas: Estas se producen cuando los anticuerpos atacan antígenos no específicos en más de un órgano en particular. Son síndromes sistémicos interrelacionados entre sí con abundantes manifestaciones clínicas y con autoanticuerpos no dirigidos contra ningún órgano en particular y pueden afectar a varios de ellos. Por ejemplo: Artritis reumatoide, Artritis reactiva, Algunas dermatitis, Celiaquía, Enfermedad de Behçet, Enfermedad de Whipple, Esclerodermia, Esclerosis lateral amiotrófica, Esclerosis múltiple y su variedad la Enfermedad de Devic, Espondiloartropatía, Fibromialgia, Fiebre reumática, Granulomatosis de Wegener, Lupus eritematoso sis-

témico, Síndrome antifosfolípidos o Síndrome de Hughes, Policondritis recidivante, Polimiositis , Dermatomiositis, Polirradiculoneuropatía desmielinizante, Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, Psoriasis, Púrpura trombocitopénica inmune, Sarcoidosis, Síndrome de fatiga crónica, Síndrome de Guillain Barré, Síndrome de Sjögren, Vasculitis sistémica, Vitiligo. [26-27-28-29-30-31]

Entre las mas frecuentes que afectan a la población tenemos:

Artritis Reumatoide:- Es una enfermedad crónica, causada por un desorden en el sistema inmunológico, que provoca inflamación de los revestimientos de las articulaciones ya que el sistema inmunológico confunde el tejido sano con un invasor y lo ataca. Provocando así un dolor agudo, produciendo detrucción progresiva con distintos grados de deformidad e incapacidad functional para el individuo que la padece. [26-27-28-29-30-31]

- Psoriasis.- Trastorno cutáneo que causa irritación en el cual el sistema inmunológico confunde erróneamente células sanas por sustancias peligrosas produciendo así una capa epitelial gruesa de color plateado blanco y rojo, la cual recibe el nombre de escamas. Esta enfermedad se debe a la aceleración de un proceso normal llamado recambio celular, que consiste en la renovación de las células epiteliales. Es una enfermedad autoimmune, aunque la causa es desconocida. [26-27-28-29-30-31]
- Lupus eritematoso sistémico.- Es una enfermedad autoinmune, multisistémica y episódica que sin tratamiento puede llegar a ser mortal. Su sintomatología es variable, de presentaciones atípicas que hacen de esta patología un reto diagnóstico, se caracteriza por la inflamación vascular generalizada y del tejido conectivo, y por la presencia de anticuerpos antinucleares, especialmente los anticuerpos antiADN de doble cadena. [26-27-28-29-30-31]

Criterios revisados para la clasificación del LES del American College of Rheumatology.

- Erupción malar: eritema fijo, plano o alto, sobre las eminencies malares, que no suele afectar a los surcos nasogenianos.
- Erupción discoide: placas eritematosas altas, con descamación querat´sica adherente, y tapines foliculares; puede haber cicatrices atróficas en las lesiones antiguas.
- Fotosensibilidad: erupción cutánea a causa de una reacción insólita a la luz por un medico
- Úlceras bucales: ulceración nasofaríngea, por lo común indolora, observada por un medico
- Arteritis: artritis no erosive que afecta a dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor a la palpación, tumefacción o derrame
- Serositis: Pleuritis: claro antecedente de dolor pleurítico. Pericarditis: comprobada por electrocardiograma, frote o derrame pericárdico
- Afectación renal: Proteinuria persistente mayor a 0,5g/día o mayor de 3+ si no se ha cuantificado. Cilíndros celulares: pueden ser de eritrocitos, hemoglobin, granulares, tubulares o mixtos
- Afectación neurológica: convulsions en ausencia de tratamientos farmacológicos o alteraciones metabólicas conocidas; p.ej., uremia, cetoacidosis, desequilibrio electrolítico
- Psicosis: en ausencia de tratamientos farmacológicos o alteraciones metabólicas conocidas; p, ej., uremia, cetoacidosis, o desequilibrios electrolíticos.
- Afectación hematológica:

o Anemia hemolítica: con reticulocitosis

o Leucopenia: menos de 4000/mm3 en dos o en más ocasiones

o Linfopenia: menos de 1500/mm3 en dos o más ocasiones

o Trombocitopenia: menos de 100000/mm3 en ausencia de fármacos que produzcan esta alteración

- Alteración inmunológica:

o Anti-AND: Título anormal de anticuerpos contra AND negative, o bien

o Anti-Sm: presencia de anticuerpos contra antígeno nuclear Sm

o Hallazgo positivo de anticuerpos antifosfolipídicos (AFL) basado en: o Nivel sérico anormal de anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM

- Anticuerpos antinucleares: un título anormal de ANA por inmunofluorescencia o análisis equivalente en cualquier momento y en ausencia de medicamentos relacionados con el syndrome de lupus de origen farmacológico.

Criterios inmunológicos:

- ANA por encima del rango de referencia del laboratorio
- Anti DNAds
- Anti_SM
- Anticuerpos antifosfolípidos
- Comeplemento bajo
- Coombs directo positivo [26-27-28-29-30-31]
- Fibromialgia.- Se define como una enfermedad crónica que tiene como característica primordial el dolor generalizado en el sistema Osteomuscular, afectando de forma principal a músculos, tejidos blandos. Es de etiología desconocida e incapacitante.[26-27-28-29-30-31]
- Vasculitis: Se caracterizan por compromiso del estado general, fiebre, afección de la piel con nódulos, petequias, ulceras, etc. Pueden ser primarias o secundarias a otra patología. [26-27-28-29-30-31]

2.- Clasificación por mecanismo de daño involucrado:

a) Tipo II: Anticuerpos dirigidos contra células o antígenos de la matriz.-

- Anemia hemolítica autoinmune
- Púrpura trombocitopénico autoinmune
- Enfermedad de Goodpasture
- Pénfigo vulgar: (enfermedad ampollar)
- Fiebre reumática
- Anemia Perniciosa
- Vasculitis ANCA positiva. (Anti PR3 y/o anti MPO) [32-33-34-35-36-37-38]

b) Tipo III por Complejos Inmunes.-

- Lupus eritematoso sistémico
- Glomerulonefritis postestreptocócica
- Poliarteritis nodosa
- Crioglobulinemia mixta
- Enfermedad del suero [32-33-34-35-36-37-38]

c) Tipo IV mediada por células:

- Diabetes mellitus insulino dependiente
- Artritis reumatoide
- Esclerosis múltiple
- Síndrome de Guillain Barré [32-33-34-35-36-37-38]

Diagnóstico: El diagnóstico de enfermedades autoinmunes se hace, generalmente, basado en una historia clínica detallada que incluya antecedentes familiares, personales y síntomas del paciente , análisis de sangre que incluya : Hemograma completo , Proteína C reactiva , Velocidad del sedimento globular , análisis de orina . Como complet existen nuevas técnicas inmunológicas que son de gran apoyo

ya que permiten la detección de varios autoanticuerpos a partir de volúmenes de muestra pequeños, mediante la sensibilidad y especificidad de tal manera que el galeno puede contar con pruebas que le permiten hacer los diagnósticos tempranos con mayor certeza y también llevar el seguimiento del curso de la enfermedad en función de la variación de los anticuerpos presentes en las muestras de los pacientes. Se nombran los siguientes métodos. [32-33-34-35-36]

- Inmunofluorescencia indirecta (IFI)
- Anticuerpos antinucleares
- Anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo
- Anticuerpos órgano específico
- ELISA
- Ensayo luminométrico múltiple (ELM)
- Electroinmunotrasferencia
- Nanoensayo luminométrico múltiple (NALIA) [32-33-34-35-36-37-38]

Grafico 3 Autoanticuerpos De Utilidad Diagnóstica.

Anticuerpos. Antinucleares (ANA)	Enfermedades del Tejido conectivo
Antcuerpos anti. DNA nativo	Lupus Eritematoso Sistémico
Anticuerpo anti SM	Lupus Eritematoso Sistémico
Anticeurpos anti Jo-1	Polimiositis
Antcuerpos anti centrómero	Esclerosis sistémica progresiva variedad
Anticuerpos anti SCL-70	Esclerosis sistémica progresiva variedad difusa
Anticuerpos anti Ro y anti La	Síndrome de Sjögren
Factor Reumatoide	Artritis Reumatoide
Anticuerpo anti péptido cíclico citrulinado Artritis Reumatoide	
Ant (ANCA)	Vasculitis(Wegener,Poliangeítismicroscópica)
Anticardiolipinas	Síndrome Antifosfolípido
Anticoagulante Lúdico	Síndrome Antifosfolípidos

Antimitocondriales	Cirrosis Biliar Primaria
LKM, músculo liso	Hepatitis autoimmune
Anti GAD, ICA	DMID
Antigliadina antendomisio	Enfermedad celíaca
Antitransglutaminasa	Enfermedad celíaca
Antimicrosomales, antitiroglobulina Tiroiditis de Hashimoto	
Anticuerpos anti Receptor de TSH	Enfermedad de Graves

Fuente 3 Revista Médica de Chile

También puedes solicitar radiografía, gammagrafía, resonancia magnética con la finalidad de visualizar afecciones a órganos afectos. En muchas ocasiones hay que pedir prueba endoscopia. [32-33-34-35-36-37-38]

Tratamiento

El tratamiento de los trastornos autoinmunes depende en gran medida de la enfermedad en particular. El propósito del tratamiento en cualquier caso: [32-33-34-35-36-37-38]

- Reducir el efecto de los síntomas
- Controlar el proceso inmunitario
- Mantener la capacidad del cuerpo para combatir la enfermedad

Es importante destacar que en este tipo de trastornos no existe un tratamiento que revierta por completo el efecto de la enfermedad, por tanto solo se puede hablar de una recuperación parcial. [32-33-34-35-36-37-38]

El tratamiento de la mayoría de las enfermedades autoinmunes consiste en la inhibición del sistema inmune por fármacos: [32-33-34-35-36-37-38]

Inmunosupresores:

- Azatioprina: antimetabolito específico del ciclo celular, inhibe el tráfico de neutrófilos y la citotoxicidad celular. [32-33-34-35-36-37-38]
- Ciclofosfamida: antimetabolito no específico del cíclo celular. Inhibición del macrófago y supresión selectiva de linfocitos B. [32-33-34-35-36-37-38]
- Metotrexato: antimetabolito especifico del ciclo celular, inhibe quimotaxis de neutrofilos y la síntesis de IL1, IL6 e IL8. 12 [32-33-34-35-36-37-38]
- Ciclosporina A: Inhibe señales de transducción mediada por el receptor del linfocito T y producción de IL2. [32-33-34-35-36-37-38]
- Micofenolato mofetil: antimetabolito especifico del ciclo celular, inhibe la proliferación de linfocitos T citotóxicos y linfocitos B. [32-33-34-35-36-37-38]

Los que actúan a nivel de la fase efectora de la respuesta inmune:

Corticoides:

- Disminuyen la inflamación por su acción inhibitoria de la síntesis de citoquinas pro inflamatoria. [32-33-34-35-36-37-38]
- Disminuyen la síntesis de óxido nítrico. [32-33-34-35-36-37-38]
- Disminuyen la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos. [32-33-34-35-36-37-38]
- Inhiben la expresión de moléculas de adhesión celular con lo cual reducen la migración de leucocitos desde los vasos sanguíneos al foco inflamatorio.
- Inducen apoptosis en linfocitos y eosinófilos. [32-33-34-35-36-37-38]

Antimaláricos:

- han sido ampliamente empleados en el tratamiento de las EAS, especialmente en lupus eritematoso sistémico (LES) y artritis reumatoide (AR), desde hace largo tiempo.
- El primero en emplearse fue quinina, hace ya casi 100 años, para el tratamiento del LES.
- Actualmente se emplean hidroxicloroquina (HCQ), cloroquina (CQ) y quinacrina. [32-33-34-35-36-37-38]

Fármacos biológicos:

- Cuya función es actuar sobre determinados elementos del sistema inmune como el anti –TNF que bloquea al factor de necrosis tumoral.
- El infliximab es una sustancia que ha demostrado ser sumamente eficiente en el control de enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, psoriasis, etc. [32- 33-34-35-36-37-38]

Otros procesos:

- La aféresis terapéutica abarca un gran número de técnicas que tienen como principal fundamento procesar la sangre de un paciente a través de un dispositivo extracorpóreo con el objetivo de eliminar anticuerpos e inmunocomplejos preformados para evitar el daño tisular, eliminar mediadores de la inflamación como complemento y citocinas que podrían contribuir al daño, aportar factores deficitarios y estimular clonas linfocitarias para mejorar la respuesta a la terapia inmunosupresora.
- Existen algunos tipos de aféresis, los más utilizados para el tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas son el recambio plasmático terapéutico y la inmunoadsorción. [32-33-34-35-36-37-38]

Tratamientos de desensibilización consiste en administrar a los pacientes fragmentos de aquellas proteínas que normalmente son las dianas de las células del sistema inmune “alteradas”, de esta forma, lo que se consigue es que el sistema inmune se colapse de alguna forma y deje de atacar ese tipo de proteí-

nas, lo que se consigue es restaurar la autotolerancia, que es un proceso que ocurre de forma fisiológica en el cuerpo cuando el sistema inmune se está formando y es así como nuestro sistema inmune es capaz de diferenciar lo que es propio de lo extraño. [32-33-34-35-36-37-38]

- El trasplante autólogo de médula ósea con este procedimiento se espera reiniciar el sistema inmune y colocarlo en un estado inactivo a partir del cual se recupere la tolerancia hacia los antígenos propios. [32-33-34-35-36-37-38]

También se debe modificar los hábitos alimenticios para aliviar los síntomas y mejorar el estilo de vida del paciente, es muy simple una dieta extremadamente densa en nutrientes que está desprovista de alimentos que irritan el intestino que causan disbacteriosis intestinal y activan el sistema inmunológico. Así también evitar:

- Alimentos ricos en hidratos de carbono complejo y sin gluten.
- Evitar frituras y alimentos procesados [32-33-34-35-36-37-38]

Otros hábitos que se debe adoptar:

- Evitar el estrés.
- Conciliar el sueño.
- Realizar ejercicio físico.
- Hacer terapia ocupacional .[32-33-34-35-36-37-38]

La medicina alternativa puede acompañar con la finalidad de aliviar síntomas:

- Acupuntura
- Balneoterapia
- Inmunoterapia
- Osteopatía
- Homeopatía
- Fisioterapia con plantas medicinales [32-33-34-35-36-37-38]

Referencia bibliográfica

1. Ramos. M. & Sisó. A. Enfermedades Autoinmunes; semFYC.; (2014) pp. (4-9)
2. Sánchez.J.;Castillo.M,;&Garcia.F,Guía de Enfermedades Autoinmunes .ALUS;(2010); pp.(17-27)
3. Figueroa.I;Manual SER de Diagnostico y Tratamiento De Las Enfermedades Reumáticas Autoinmunes Sistémicas ; ELSEVIER ESPAÑA ;(2014) ; pp;(261-349)
4. González.L, Rodríguez.M, Valle.L, Villar.G, Fernández.A:& De la Fuente.J;Enfermedades Autoinmunes Asociadas A Enfermedad Celiaca Diagnosticada En Adultos; Elsevier España. ;(2014)
5. Garcia. M.; Estudio de las enfermedades autoinmunes sistémicas y reumatológicas;Barcelona ; (2014) pp(19-113)
6. Villena. A., Regueiro. J. R. & López. C. Inmunología. . Introducción a la inmunología España: Editorial Complutense. (1995). (p.311).
7. Abbas. A., Lichtman.A; Pillai.S. Inmunología. Inmunología celular y molecular. Madrid, España: Ed. Elsevier Castellano. (2012). (p.546).
8. Male.D., Brostoff.J., Roth.D., & Roitt.I. Inmunología. Inmunologia. España: Ed. Elsevier. (2012) (p.488).
9. Kokuina.E. De la autoinmunidad a las enfermedades autoinmunes , Rev. Cubana;.(2001) 40 (1) ; pp (36-44).
10. Iglesias-Gamarra, Antonio, Siachoque, Heber, Pons-Estel, Bernardo, Restrepo, José Félix, Quintana L, Gerardo, & Gómez Gutiérrez, Alberto. Historia de la autoinmunidad. Primera Parte La inmunología ¿desde dónde y hacia dónde?. Revista Colombiana de Reumatología, (2009). 16(1), 11-31.
11. Muñoz, P. L. M., Molina, P. A. N., Gordon, M. D. N., Massa, P. F. O., & Martín, L. E. FRACASO EN EL TRATAMIENTO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN PACIENTE JOVEN: REPORTE DE CASO. Ciencia e Investigación Medico Estudiantil Latinoamericana, (2017). 22(1).

12. Colmán, M. I. A., Pedretti, G. A., Valdovinos, A. M. A., Rojas, E., Losanto, J., Acosta, M. E., ... & Duarte, M. Eventos cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico y su asociación con factores de riesgo cardiovascular. Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, (2017). 15(1).

13. García, M., del Río-Martínez, P. S., & Baltanás Rubio, P. Fibromialgia y niveles de vitamina D. Revista de la Sociedad Española del Dolor, (2017). 24(1), 47-47.

14. Estrella, S., Garcia-Diaz, D. F., Codner, E., Camacho-Guillén, P., & Pérez-Bravo, F. Expresión de miR-22 y miR-150 en diabetes mellitus tipo 1: posible asociación con autoinmunidad y características clínicas de la enfermedad. Medicina Clínica, (2016). 147(6), 245-247.

15. Medina, A. M. G. Guía de Práctica Clínica (GPC) para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 1 en la población mayor de 15 años. Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo, (2017). 3(2), 5-21.

16. Quispe, B. V., Frías, M. M., Martín, M. B. R., Valverde, R. Y., Gómez, M. Á. Á., & Castellanos, R. B. Efectividad del sistema MiniMed 640G con SmartGuard® para la prevención de hipoglucemia en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1. Endocrinología, Diabetes y Nutrición. (2017).

17. Rossi, C. M., Terrilli, V., Rivero, A. M., Chinchilla, D., Bourren, P., & Rodríguez, E. Virus herpes en paciente con pénfigo vulgar. Arch. Argent. Dermatol, (2014). 64(1), 25- 29.

18. Espósito, D., Branca, M. L., Picos, M. J., Weintraub, L., Sánchez, G., & Merola, G. Pénfigo vulgar asociado a herpes simple virus. Arch. Argent. Dermatol, (2016). 66(3), 78-81.

19. Rangel-Gamboa, L., Vega-Memije, M. E., Acuña-Alonzo, V., & Granados-Arriola, J. HLA clase II en pacientes mexicanos con pénfigo vulgar: epítopo compartido para autoinmunidad. Gaceta Médica de México, (2016). 152(5), 587-591.

20. Bello, C., Mondaca-Cornejo, L., Navarrete-Dechent, C., & González, S. Pénfigo vulgar tipo cutáneo: Caso clínico. Revista médica de Chile, (2013). 141(4), 525-530.

21. Xiques, A. T. Enfermedad de Crohn. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta, (2015). 40(3).

22. Villegas Sequeira, L. R., Vásquez, M., Alonso, E., García García, L. A., Trejos Hernández, J., González Castro, D., & Poveda Rodriguez, C. A. Enfermedad de Crohn. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, (2016). 73(619), 423-428.

23. Veitia, G., Pernalete, B., La Cruz, M., Aldana, G., Cachima, L., Istúriz, R.,... & Esquerre, I. Percepción de Calidad de Vida Determinada por Cuestionario Ibdq-32, en Pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Revista GEN, (2016). 66(3), 155- 159.

24. Danza, Á., Graña, D., Goñi, M., Vargas, A., & Ruiz-Irastorza, G. Hidroxicloroquina en el tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas. Revista médica de Chile, (2016). 144(2), 232-240.

25. Llerena, G. A. R. La inmunología molecular, las drogas biológicas y los nuevos blancos terapéuticos en las enfermedades autoinmunes reumáticas. Apuntes científicos tomados del XIX Congreso de Reumatología PANLAR. Revista Cubana de Reumatología, (2016). 18(2 Supp. 1).

26. Mesa, T. D. L. Á. F., Martínez, C. S., Junco-Calzadilla, R., González, G. D. G., & Iglesias-González, I. M. Importancia diagnóstica de los anticuerpos antinucleares. Revista Cubana de Reumatología, (2016). 18(2 Supp. 1).

27. Hernández Martín, A., Puerto Noda, I., Morejón Barroso, O., & Méndez Rodríguez, S. Guía clínica para la rehabilitación de los pacientes con enfermedades reumáticas. MediSur, (2017). 15(1), 134-153.

28. Wongseelashote, S., Tayal, V. and Bourke, P. F. (), Off-label use of rituximab in autoimmune disease in the Top End of the Northern Territory,. Intern Med J. (2008- 2016)

29. Olsen, NJ, McAloose, C., Carter, J., Han, BK, Raman, I., Li, Q.-Z., & Liao, D. Perfiles Clínicos e Inmunológicos en Lupus Eritematoso Incompleto y Mejoría con Tratamiento con Hidroxicloroquina. Enfermedades autoinmunes , (2016). , 8791629.

30. Maroñas Jiménez, Lidia, Gutiérrez García-Rodrigo, Carlota, Muley Alonso, Rafael, & Guerra Tapia, Aurora. Lupus eritematoso sistémico. Archivos argentinos de pediatría, (2014). 112(5), 488-480.

31. Vicente Cuevas, M., Olmedo Sanlaureano, S., & Jiménez Moya, A. Lupus eritematoso sistémico: A propósito de un caso clínico con presentación cutánea. Pediatría Atención Primaria, (2013)15(57), 55e5-55e9.

32. Saeed, M. Pathobiología del lupusbasadaen genómica. Immunogenetics , (2017). 69 (1), 1-12.

33. Estrella, S., Garcia-Diaz, D. F., Codner, E., Camacho-Guillén, P., & Pérez-Bravo, F. Expresión de miR-22 y miR-150 en diabetes mellitus tipo 1: posible asociación con autoinmunidad y características clínicas de la enfermedad. Medicina Clínica, (2016). 147(6), 245-247.

34. Oter-López, B., Llamas-Velasco, M., Sánchez-Pérez, J., & Dauden, E. Inducción de anticuerpos y enfermedades autoinmunes en pacientes con psoriasis tratados con fármacos anti-TNFα. Actas Dermo-Sifiliográficas. (2017).

35. Ospina, F. E., Betancur, J. F., Suso, J. P., Muñoz-Buitron, E., Cañas, C. A., & Tobón, G. J. Papel de la citocina BAFF en las enfermedades autoinmunes: rol fisiopatológico y estrategias terapéuticas. Revista Colombiana de Reumatología, (2016). 23(3), 177-194.

36. Naya, L. D., & Álvarez, E. D. Diabetes mellitus. Criterios diagnósticos y clasificación. Epidemiología. Etiopatogenia. Evaluación inicial del paciente con diabetes. Medicine- Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, (2016). 12(17), 935-946.

37. Marrero, W. M. B., Luna, Y. V., & Marrero, W. A. B. Lupus eritematoso sistémico. Acta Médica del Centro, (2017). 11(1), 82-95.

38. Torres Lima, Ana María, & Rodríguez Torres, Ana Yolanda. Epigenética y enfermedades autoinmunes sistémicas. Revista Cubana de Reumatología, (2015). 17(3), 216-222.

Temas selectos en la inmunología actual
Edición digital 2017 - 2018.
www.utmachala.edu.ec

Redes

Redes es la materialización del diálogo académico y propositivo entre investigadores de la UTMACH y de otras universidades iberoamericanas, que busca ofrecer respuestas glocalizadas a los requerimientos sociales y científicos. Los diversos textos de esta colección, tienen un espíritu crítico, constructivo y colaborativo. Ellos plasman alternativas novedosas para resignificar la pertinencia de nuestra investigación. Desde las ciencias experimentales hasta las artes y humanidades, Redes sintetiza policromías conceptuales que nos recuerdan, de forma empeñosa, la complejidad de los objetos construidos y la creatividad de sus autores para tratar temas de acalorada actualidad y de demanda creciente; por ello, cada interrogante y respuesta que se encierra en estas líneas, forman una trama que, sin lugar a dudas, inervará su sistema cognitivo, convirtiéndolo en un nodo de esta urdimbre de saberes.

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA
Editorial UTMACH
Km. 5 1/2 Vía Machala Pasaje
www.investigacion.utmachala.edu.ec / www.utmachala.edu.ec

ISBN: 978-9942-24-121-4
9 789942 241214