Universidad Anáhuac

EVIDENTIA

REVISTA DE LA ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD · UNIVERSIDAD ANÁHUAC QRO.

HEPATITIS AUTOINMUNE

¿Una enfermedad mortal?

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

¿Simple y sin solución?

GLUTEN

Amenaza para enfermedades autoinmunes

NOVIEMBRE 2018

No. 4

DIRECTORIO Y DATOS DE CONTACTO

Inés Marquina
Directora General

José Guillermo Flores
Director Editorial de Medicina

Griselda Médina
Colaboradora de Medicina

Andrea González
Colaboradora de Medicina

Miguel Steger
Colaborador de Medicina

Mariana Correa
Colaboradora de Medicina

Amy Méndez Leyva
Colaboradora de Medicina

Pilar Millán
Colaboradora de Medicina

Andrés Huitron
Colaborador de Medicina y Contenido Diverso

Tabitha Hubbard
Directora Editorial de Nutrición

Sofía Arriaga
Colaboradora de Nutrición

Cecilia Ceniceros
Colaboradora de Nutrición

Loredana Salas
Colaboradora de Nutrición

Ángel Reyna
Director Editorial de Contenido Diverso

Daniela Rivera
Colaboradora de Contenido Diverso

Samantha Bedolla
Colaboradora de Contenido Diverso

Juan Ontiveros
Colaborador de Medicina y Contenido Diverso

Moisés Villers
Colaborador de Medicina y Contenido Diverso

Ana Sotelo
Colaboradora de Contenido Diverso

Mtra. Mariana Solís
Redacción y Corrección de Estilo

Dra. Laura Rodríguez
Redacción y Corrección de Estilo

DATOS DE CONTACTO:

Dr. Ricardo López
ricardo.lopez@anahuac.mx
Escuela de Ciencias de la Salud

Inés Marquina
anahuacevidentia@gmail.com

ÍNDICE

MEDICINA

Tratamiento de DM1 desde la perspectiva inmunológica 6

Narcolepsia: Evidencia de una etiología autoinmune 8

Esteroides Gonadales en las enfermedades autoinmunes 10

Autoinmunidad tiroidea en el embarazo 12

Todo lo que necesitas saber sobre EM 14

Imagenología en esclerosis múltiple 16

Hepatitis autoinmune ¿Una enfermedad mortal? 18

NUTRICIÓN

Los carbohidratos pueden ser el mejor aliado para los jóvenes con diabetes Mellitus tipo 1 20

Gluten: Amenaza para enfermedades autoinmunes 21

Una buena nutrición para pacientes con lupus 22

CONTENIDO DIVERSO 23

Comité Editorial

Lic. Bernardo G. Torices Franco | *Coordinador de Comunicación Institucional*

Ana Camila Villalobos | *Estudiante de Diseño Gráfico*

Lic. Jocelyn Domínguez Aldana | *Coordinadora de Diseño*

Comité Rectoral

Mtro. Luis E. Alverde Montemayor | *Rector*

Mtro. Jaime Durán Lomelí | *Vicerrector Académico*

Mtro. Pablo Galindo Vega | *Vicerrector de Administración y Finanzas*

Dr. Ricardo Virués Macías | *Vicerrector de Formación Integral*

Mtro. Carlos E. Bárcena Ayala | *Director de Comunicación y Desarrollo Institucional*


MEDICINA

TRATAMIENTO DE DM1 DESDE LA PERSPECTIVA INMUNOLÓGICA

Por: Amy Méndez Leyva

Diabetes mellitus tipo 1, ¿Qué es?

Diabetes tipo 1 (DM1) es un trastorno crónico-degenerativo, en el cual, el páncreas es incapaz de producir insulina o produce menos de la necesaria. Surge de una compleja interacción entre factores genéticos, inmunes, ambientales o incluso una combinación de estos.

¿Cuál es la parte inmunológica de la enfermedad?

El desarrollo de la autoinmunidad de los islotes pancreáticos y diabetes tipo 1 se ha relacionado con la infección por enterovirus, pero se ha demostrado que es difícil establecer la relación causal, debido a que la investigación epidemiológica no se ha centrado en los islotes (Knoch, 2014). Sin embargo, estudios recientes han revelado que las células beta de los islotes expresan receptores enterovirales específicos y que pueden mantener una infección enteroviral productiva, como factor potencialmente importante en el desencadenamiento de la autoinmunidad de los islotes y el inicio de la enfermedad clínica (Richardson, 2018).

El inicio de la diabetes tipo 1 ha sido relacionado de manera convincente a la infección por numerosos enterovirus, sobre todo los Coxsackievirus del grupo B (CVB) (Richardson, 2018).

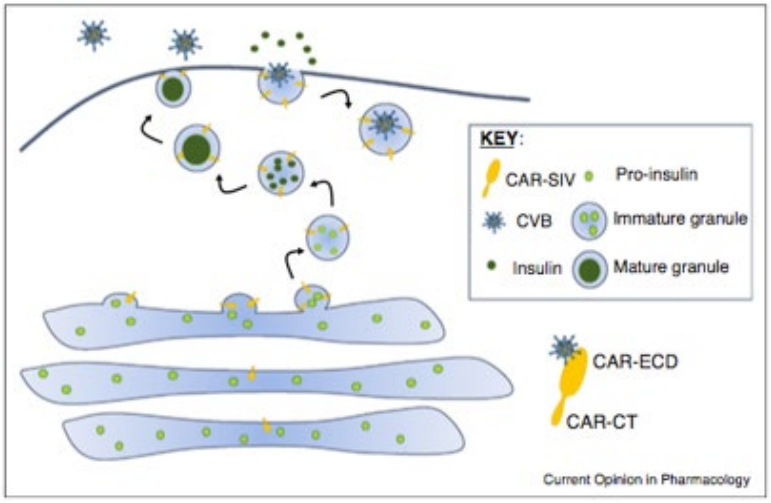
Los enterovirus incluyen:

- •Coxsackie virus desde A1 hasta A21, A24 y B1 a B6
- •Ecovirus (virus citopáticos entéricos huérfanos humanos) 1 a 7, 9, 11 a 21, 24 a 27 y 29 a 33
- •Enterovirus 68 a 71, 73 a 91 y 100 a 101
- •Poliovirus tipos 1 a 3

Junto con los rinovirus (resfriado común) y los parechovirus humanos, los enterovirus son picornavirus (pico, virus RNA pequeños).

Otras enfermedades relacionadas:

DM1 no es la única enfermedad que se encuentra relacionada con esta familia de virus, existe por un lado la poliomielitis, causada por polio virus, enfermedad para la cual se ha logrado un esfuerzo en vacunación con enterovirus atenuados y por otro lado la cardiomiopatía viral crónica en la cual la infección recurrente por Coxsackievirus B3 (CVB3) es la causa más importante de miocarditis intratable que a menudo evoluciona a una miocarditis crónica. Por lo tanto, las vacunas mejoradas de



ADN capaces de almacenar células T CD8 son esenciales para una protección inmunológica de larga duración contra la infección por CVB3. (Genoni, 2017; Yin, 2017).

Importancia del enterovirus en el inicio de DM1

La relación entre la infección por enterovirus CVB persistente y la autoinmunidad específica de órgano con enfermedad crónica es aún una hipótesis. Ésta es respaldada por estudios cuyos resultados muestran una respuesta humoral incompleta a los virus Coxsackie B en pacientes que desarrollaron primero anticuerpos de insulina y luego DM1.

Receptor implicado en la expresión del enterovirus

Hay diferentes receptores que pueden ser la vía de expresión de los enterovirus en los islotes, pero uno está recibiendo especial atención, es el Coxsackie and adenovirus receptor (CAR). Esta molécula se utiliza como vía de entrada por muchos de los virus asociados a la autoinmunidad de DM1. Recientemente se demostró que la isoforma CAR, tiene un solo dominio de unión selectivo y altamente expresado dentro de las células beta de los islotes (CAR-SIV).

La localización subcelular de CAR-SIV es en los gránulos secretores de insulina. Esta localización implica que el virus podría entrar selectivamente en la célula beta por un mecanismo de caballo de Troya en el que las proteínas secretoras de los gránulos son secuestradas cuando emergen en la superficie celular durante la exocitosis. (Richardson, 2018)

Los resultados sugieren que las células beta humanas expresan receptores de entrada de virus específicos, así como factores clave que ayudan al virus en su ciclo de vida. Esto ayuda a explicar su exquisita sensibilidad a la infección (Yin, 2017).

Estudios han demostrado que la infección de los islotes con CVB 4 Y 5 se previno en presencia de un anticuerpo que bloquea CAR.

También es importante tener en cuenta que las células beta son extremadamente sensibles a los interferones (IFN), las principales citocinas antivirales producidas en respuesta a una infección. Como la viremia debe ocurrir antes de la infección de las células beta, el páncreas estará expuesto a los IFN antes de cualquier encuentro con el virus y esto puede servir para preparar las células beta a resistir la infección. (Richardson, 2018; Yin, 2017)

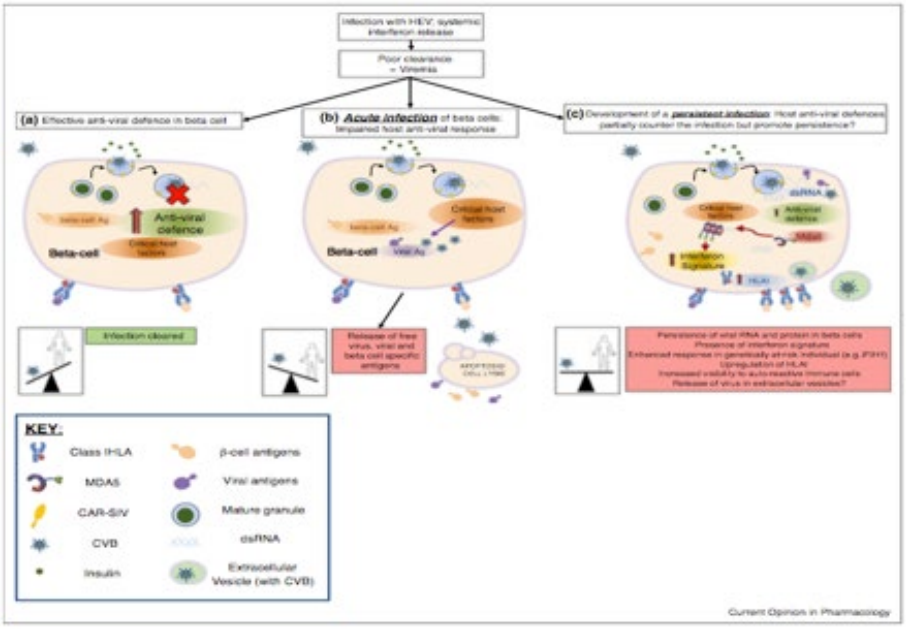
Pre- tratamiento

El pretratamiento de los islotes con IFN tipo I y III promueve un estado antiviral y reduce significativamente la replicación viral después de la infección in vitro. Sin embargo, los IFN no necesariamente bloquean la entrada de virus, lo que podría generar un escenario en el que el virus ha ingresado a la célula, pero la célula anfitriona ha tenido éxito en regular positivamente una gama de proteínas antivirales que contrarrestarán cualquier intento de ese virus para establecer una infección lítica. (Angelo,

2017) Probablemente, luego se produce una batalla entre la célula beta y el virus que culmina en persistencia viral y las células beta de los islotes permanecen viables. En esta hipótesis, los polimorfismos de nucleótido único (SNP) asociados con el riesgo para DM1 se encuentran en genes clave de respuesta antiviral como IFIH1 y TYK2 (Richardson, 2018)

A manera de conclusión, se puntualiza que los Coxsackievirus han sido implicados en la patogénesis de la Diabetes tipo 1 ya que pueden fomentar la insuficiencia de las células beta, pero no se debe olvidar que DM1 es una enfermedad multifactorial y que, si bien esta línea de tratamiento es prometedora, aún se encuentra en investigación.

La creación y aplicación de la vacuna que se habla como el futuro nuevo tratamiento, es fundamental para diseñar un mejor tratamiento en pacientes con DM1, ya que actualmente el tratamiento médico usado no es el ideal, es por ello que es importante el seguimiento de estudios cómo estos.



Referencias:

Angelo, G., Filippo, C., Agostino, R., Francesco, B., Konstantin, C., Giorgio, B., Jorge, S., Alessandro, S., Alberto, P., & Antonio T. (2017). Revealing enterovirus infection in chronic human disorders: An integrated diagnostic approach. Nature Research Journal. Recuperado de https://www.nature.com/articles/s41598-017-04993-y

Klaus-Peter, K., Suchita, N., Antje, P., Hendryk, S., Mike, B., Carolin, W., Anke, S., Carla, M., Anne, F., Merja, R. & Solimena, M. (2014). PTBP1 Is Required for glucose-stimulated cap-independent translation of insulin granule proteins and Coxsackieviruses in beta cells. Science Direct. Recuperado de https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212877814000908

Richardson, S. & Morgan, S. (2018). Enteroviral infections in the pathogenesis of type 1 diabetes: New Insights For Therapeutic Intervention. Science Direct Recuperado de https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471489217302205

Yin, L., Chai, D., Yue, Y., Dong, C. & Xiong, S. (2017). AIM2 Co-immunization with VP1 Is Associated with Increased Memory CD8 T Cells and Mounts Long Lasting Protection against Coxsackievirus B3 Challenge. PubMed Sitio web: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28642849

NARCOLEPSIA: EVIDENCIA DE UNA ETIOLOGÍA AUTOINMUNE

Por: Andrea González Ceballos

La narcolepsia es un trastorno crónico del sueño con una prevalencia estimada de 1/2,000 personas, y el rango de edad más común de inicio de los síntomas es entre los 10-20 años (Scammell, T. 2015). La narcolepsia se ha clasificado en dos tipos: el tipo 1 sucede por una pérdida extensiva de neuronas hipotalámicas que producen orexina, y además se acompaña de cataplejias, mientras que el tipo 2 es de causa desconocida, y cursa con todos los otros síntomas de la narcolepsia excepto las cataplejias.

Características clínicas

La narcolepsia es una enfermedad en la cual los pacientes presentan somnolencia severa durante el día, que puede ser tan grave que les imposibilite realizar sus tareas normales sin quedarse dormidos. Además, los pacientes padecen de episodios de cataplejia; parálisis total de todos los músculos voluntarios. Estos episodios normalmente se desencadenan por emociones fuertes, y progresan desde la cara y el cuello, hasta afectar todos los músculos voluntarios menos los de la respiración. Estos episodios sólo duran de 1-2 minutos, pero mucha gente padece de periodos prolongados de bajo tono muscular después de sufrir un episodio catapléjico (Scammell, T. 2015).

Otros trastornos asociados a la narcolepsia son la parálisis del sueño y las alucinaciones al momento que el paciente se está quedando dormido (hipnagógicas), o cuando ya se está despertando (hipnopómpicas). Los pacientes con narcolepsia tienen un sueño nocturno fragmentado, pero en contraste con otros trastornos del sueño, al amanecer sí se sienten frescos y bien descansados. Además, las personas con narcolepsia tienen una tendencia a subir de peso, padecen comúnmente de depresión y tienen mayor prevalencia de otros trastornos del sueño, tales como la apnea obstructiva del sueño, mioclonus nocturno, sonambulismo y desórdenes del comportamiento REM (Scammell, T. 2015).

Patología y características neurobiológicas

Las orexinas son pequeños neurotransmisores peptídicos producidos únicamente por un cúmulo de células especializadas en el hipotálamo lateral que están activas durante el día. La orexina promueve la vigilia en diferentes neuronas en la corteza y la pre-corteza basal. La pérdida en las neuronas productoras de orexina (NPO) resulta en una actividad inconsistente de las regiones activadoras del cerebro, lo cual afecta los periodos de vigilia. Las orexinas tienen una función importante en activar aquellas neuronas que inhiben el sueño REM, por lo cual una carencia de las mismas lleva al paciente a tener una gran cantidad de episodios de sueño REM durante el día.

Las orexinas también promueven la activación de neuronas en el hipotálamo y en la médula espinal que secretan norepinefrina, serotonina, dopamina e histamina. La disminución en activación de neuronas secretoras de estos neurotransmisores pueden contribuir a la depresión y obesidad, así como otras irregularidades en el metabolismo energético (Scammell, T. 2015).

En cuanto a la cataplejia, se cree que las emociones fuertes activan vías de la corteza prefrontal y de la amígdala que inhiben las áreas del cerebro encargadas de inhibir el sueño REM y la parálisis muscular. Con la pérdida de orexina, no se puede regular la activación de sueño REM e inhibición de los músculos voluntarios, lo cual resulta en episodios de cataplejia. Estos mecanismos neurobiológicos se ilustran en la siguiente imagen, extraída del artículo de Thomas E. Scammell (2015):

Etiología y asociación con la autoinmunidad

La etiología de la narcolepsia ha permanecido un misterio por muchos años, sin embargo, recientemente se ha reportado evidencia que puede indicar que la narcolepsia es una enfermedad autoinmune. Por ejemplo, en diferentes estudios se ha comprobado que, a pesar de su gran cercanía a las NPO, las neuronas productoras de hormona concentradora de melanina, y las neuronas productoras de dinorfina o pentraxina no se ven afectadas en lo absoluto por este padecimiento (Partinen, M. et al. 2014). Esta información nos indica que las NPO son destruidas selectivamente por algún proceso patológico, cuya naturaleza no se conoce bien aún, pero se han establecido factores genéticos de mucha importancia.

Más del 98% de las personas con narcolepsia tipo 1, y 50% de las personas con narcolepsia tipo 2, tienen una mutación específica en el antígeno leucocitario humano (HLA): el locus HLA-DQB1*06:02. Esta fuerte asociación entre el padecimiento y el HLA, se observa en múltiples enfermedades au-

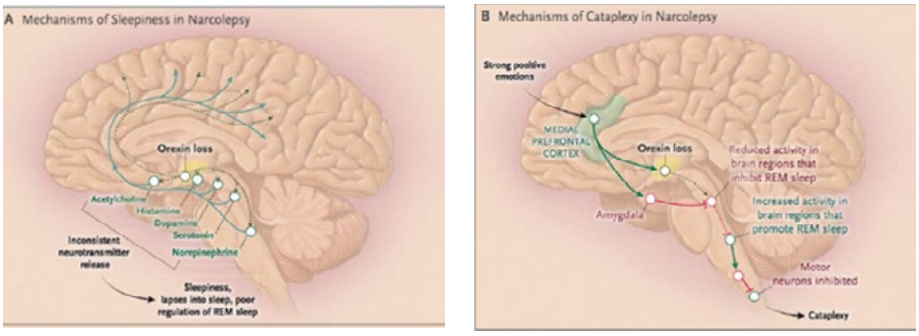


Figura 1. (A) Las neuronas productoras de orexina promueven el estado de vigilia al estimular diferentes neuronas activadoras en la corteza, la médula espinal y la base del cerebro. La deficiencia de orexina resulta en una inconsistencia en el mantenimiento de los estados de vigilia, y la promoción de sueño REM. (B) Las emociones positivas activan vías de señalización de la corteza prefrontal y la amígdala que inhiben las áreas cerebrales encargadas de inhibir el sueño REM. La falta de orexina resulta en una incapacidad para inhibir esta señalización de la amígdala, lo cual resulta en episodios de cataplejía.

Referencias:

Partinen, M., Kornum, B.R., Plazzi, G., et. al. (2014). Narcolepsy as an autoimmune disease: the role of H1N1 infection and vaccination. The Lancet Neurology, 13(6), 600-613. Recuperado el 27 de agosto del 2018, en: https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S1474442214700754

Scammell, T. (2015). Narcolepsy. The New England Journal of Medicine, 373(27), 2654-2662. Recuperado el 4 de septiembre del 2018, en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1500587

toinmunes. El producto de este gen es un complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) que presenta un péptido específico de las NPO a los receptores de los linfocitos T CD4+. En consecuencia, las células CD4+ inician una respuesta inflamatoria que culmina en la destrucción de las NPO. La teoría de la orexina como un autoantígeno se evidenció en artículos que reportaron que había reactividad de células T CD4+ contra epítopos de la orexina en pacientes con narcolepsia, así como presencia de anticuerpos anti-orexina (Partinen, M. et al. 2014).

Otras variaciones en HLA-DQ, HLA-DP y HLA tipo I también contribuyen a la susceptibilidad genética, así como polimorfismos en otros genes tales como TCRA, TCRB, P2RY11, EIF3G, ZNF365, IL10RB-IFNAR1, CTSH, TNFSF4, todos los cuales tienen funciones inmunitarias (Partinen, M. et al. 2014).

Se ha observado que el inicio de los síntomas de la narcolepsia sucede más comúnmente a finales de primavera, lo cual indica que pueden estar desencadenados por infecciones invernales.

En pacientes con narcolepsia se han encontrado cuentas altas de anticuerpos contra la antiestreptolisina O después del comienzo de la enfermedad, lo cual sugiere a las infecciones estreptocócicas como posibles causantes. En un estudio se observó que los niños que desarrollaron narcolepsia tuvieron una prevalencia hasta cinco veces más alta de infecciones de garganta estreptocócicas previas al comienzo de la enfermedad. La evidencia más fuerte de que la narcolepsia puede ser causada por un proceso autoinmune se observó en el verano del 2010, cuando se registró un aumento dramático de casos de narcolepsia, después de que el invierno anterior (2009-2010) fue la pandemia de influenza H1N1. Se descubrió que un epítopo (pHA1275-287) de la hemaglutinina 1 de H1N1 es similar a epítopes antigénicos de la orexina, lo cual pudo desencadenar un proceso autoinmune por mimetismo molecular. Es decir, las infecciones por H1N1 generaron una potente respuesta inmune que llevó a las células T a reaccionar no sólo contra pHA1275-287, sino también contra el epítopo similar de la orexina por reactividad cruzada, y finalmente a atacar a las NPO y destruirlas (Partinen, M. et al. 2014).

Además, durante la pandemia de H1N1 se utilizó una marca específica de vacuna

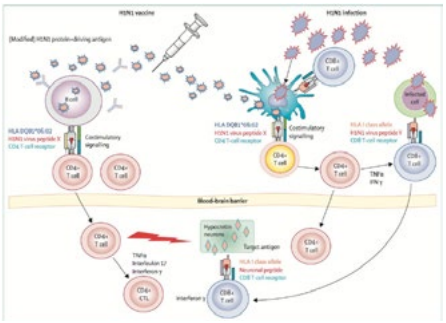


*Figura 2. En este modelo un péptido de H1N1 denominado "X" es presentado a las células T CD4+ a través del CMH del gen DQB1*06:02. Este péptido se refiere exclusivamente al antígeno modificado en la fabricación de la vacuna Pandemrix, ya que el riesgo de narcolepsia sólo se ha asociado con esta marca de vacuna. Posteriormente, las células CD4+ activan a las CD8+, las cuales también reconocen el péptido viral "Y" por su cuenta en caso de infección. Las células CD4+ y CD8+ activadas cruzan la barrera hematoencefálica y se infiltran hacia el hipotálamo hasta las neuronas productoras de hipocretina. La destrucción de estas neuronas es mediada por citocinas proinflamatorias o por las células CD8+ citotóxicas.*

(Pandemrix) en regiones de europa como escandinavia. En estas regiones, el número de casos de narcolepsia aumentó hasta 12 veces, con el comienzo de los síntomas de 1-2 meses después de la vacunación, pero únicamente en niños y adolescentes con el gen DQB1*06:02 (Scammell, T. 2015). Es importante mencionar que no existen reportes del desarrollo de esta enfermedad con ninguna otra marca de vacuna contra la influenza, probablemente porque el adyuvante contenido en Pandemrix era muy potente.

En conclusión, la combinación del locus DQB1*06:02, la edad joven y un estímulo inmune en particular, como la infección estreptocócica o por influenza H1N1 o la estimulación inmune por la vacunación, resultan en un alto incremento al riesgo de padecer narcolepsia. En la siguiente imagen, extraída del artículo de Markku Partinen et al. (2014) se esquematizan los mecanismos hipotéticos que asocian la infección por H1N1 y la vacunación, con el desarrollo de la enfermedad autoinmune:

Diagnóstico

El diagnóstico es aparente a partir de una buena historia clínica, así como niveles bajos de orexina-A en el líquido cerebroespinal. Sin embargo, para confirmar el diagnóstico es necesario realizar una polisomnografía nocturna (PN) y un examen de latencia múltiple del sueño (LMS). El examen de PN revela un sueño ligero y fragmentado, con transición muy rápida a sueño REM. En el examen de LMS el paciente debe tomar una siesta de 20 minutos cada 2 horas durante un día. Los Px con narcolepsia se quedan dormidos en menos de 8 minutos (lo normal es 15 minutos o más), y tienen sueño REM durante al menos 2 de estas siestas diurnas (Scammell, T. 2015).

Tratamiento

La somnolencia durante el día se controla con fármacos que promueven la vigilia como el modafinil, el metilfenidato, y la dextroanfetamina, los cuales reducen la recaptura y promueven la liberación de dopamina. La norepinefrina y la serotonina suprimen el sueño REM, y los antidepresivos bloquean la recaptura de estos neurotransmisores, reduciendo el sueño REM y las cataplexias. Algunos antidepresivos comunes para tratar la cataplejía son la venlafaxina y clomipramina (Scammell, T. 2015).

Además, las personas con narcolepsia deben considerar hacer modificaciones a su estilo de vida. Por ejemplo, el padecer esta enfermedad aumenta de 3-5 veces más el riesgo de sufrir accidentes de vehículos. Los pacientes pueden decidir tomar estimulantes antes de manejar, manejar sólo por periodos cortos de tiempo, o no manejar en lo absoluto. La glucosa inhibe las NPO y activa las células productoras de hormona concentradora de melanina, que tiene efectos depresores en el SNC. Las personas con narcolepsia deben evitar consumir carbohidratos a altas velocidades, para disminuir la somnolencia postprandial en la tarde (Scammell, T. 2015).

Conclusión

A pesar de los avances que ya se han logrado en el entendimiento de esta enfermedad, aún hay un largo camino por recorrer para poder definir y comprobar la etiología y la fisiopatología de la destrucción de las NPOs. Los avances que se logren a través de las investigaciones que ya se están realizando, podrían confirmar la teoría del proceso autoinmune, y establecer una base para el desarrollo mejores tratamientos y talvez hasta una cura. Se ha buscado desarrollar un tratamiento con orexina, que sería una terapia ideal, pero aún no se ha conseguido que esta molécula cruce la barrera hematoencefálica. El desarrollo de moléculas pequeñas que funcionen como antagonistas de la orexina podría ser una tratamiento óptimo que ayude a los pacientes a controlar por completo los síntomas de la enfermedad y mejorar su calidad de vida (Scammell, T. 2015).

ESTEROIDES GONADALES EN LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Por: Griselda Medina Montaño

Las enfermedades autoinmunes son desencadenadas por una respuesta inmunitaria del cuerpo, dirigida directamente a sus propios tejidos y componentes celulares. Se ha postulado que múltiples factores participan en el comienzo de las enfermedades autoinmunes, incluyendo los componentes genéticos, ambientales, infecciosos y hormonales, que confieren gran susceptibilidad, pero no son determinantes para su desarrollo. El artículo discute información reciente y relevante sobre el rol del estrógeno, la prolactina y la progesterona en células T y B en la inmunidad y en enfermedades autoinmunes.

Como se muestra en la ***figura 1*** , existe una alta incidencia de enfermedades autoinmunes en mujeres, comparado con los hombres, esto sugiere que la homeostasis hormonal femenina es un factor importante de riesgo. Los datos de alta incidencia en las enfermedades autoinmunes se muestran en la ***figura 2.***

Estrógeno

El estrógeno tiene un rol complejo en el proceso inflamatorio y la mayoría de sus efectos están mediados por dos receptores de estrógeno: alfa (ER) y beta (ER). Estos receptores difieren en su distribución tisular, incluyendo células inmunitarias.

Varios estudios con modelos experimentales para Lupus Eritematoso Sistémico (LES) desarrollados en ratones han demostrado un papel proinflamatorio notable para ER , lo que contribuye al desarrollo de la enfermedad reflejada en la proteinuria y la patología renal. Por otro lado, ER parece tener un efecto antiinflamatorio e inmunosupresor en estos ratones y la aplicación de su agonista selectivo inicia una reducción de la producción de autoanticuerpos y una disminución de la albuminuria. Muchas, si no es que la mayoría, de las enfermedades autoinmunes están conectadas en alguna manera a IL-17 o a la vía Th17.

El estrógeno afecta diferentes etapas del desarrollo de las células B y modifica la respuesta humoral. En la médula ósea, el tratamiento con estrógeno disminuye el número de precursores de células B al afectar negativamente la diferenciación, proliferación y viabilidad de los precursores de células B. El tratamiento con estrógeno a corto plazo aumenta la producción de inmunoglobulinas. Por otro lado, la exposición de estrógeno a largo plazo induce la producción de anticuerpos contra varios autoantígenos. Por lo tanto, la duración de la exposición al estrógeno tiene una influencia diferencial en la homeostasis y respuesta de las células B.

El 88% de los monocitos circulantes son positivos para ER. En la línea monocítica se expresan ER , sin embargo, cuando se diferencian en macrófagos, hay una aumento en la expresión de ER y disminución de ER . Por otro lado, las células dendríticas plasmocitoides son unas de las células inmunitarias más importantes durante la patogenia de LES; los ER no son esenciales en procesos biológicos de diferenciación de estas células.

Prolactina

La prolactina actúa como citocina regulando la respuesta inmune mediante mecanismos paracrinos y autocrinos; promueve el efecto de quimiotaxis sobre células T, células B, monocitos, macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, entre otros. Sin emabrgo, aún no hay información que atribuya, de manera clara, al papel patogénico de la PRL en las enfermedades autoinmunes.

La prolactina también puede modular el efecto supresor de las células T reguladoras (Treg). El receptor de PRL (PRL-R) es expresado en células Treg en individuos sanos y aún más expresado en pacientes con LES. Tanto el porcentaje como la función de las células Treg disminuyen en pacientes con LES, en comparación con individuos sanos. Este hecho sugiere una relación entre la vía de señalización de prolactina y la progresión de LES.

Aunque el estrógeno tiene un rol crítico en el desarrollo de LES, estudios adicionales han demostrado que la prolactina también puede inducir autoinmunidad.

Es probable que la sensibilidad celular al estrógeno o a la prolactina mediada por la modulación de los receptores hormonales pueda afectar el resultado del LES. Sin embargo, no se puede descartar que la selección negativa a autoantígenos pueda ser modulada por el estrógeno y/o por prolactina.

La prolactina, por sí sola, puede dañar los checkpoints de tolerancia; la prolactina tiene el rol inhibitorio de apoptosis de células B inmaduras en ratones con LES, por lo tanto, la PRL puede promover la manifestación de la enfermedad en individuos propensos a LES, al suscitar la maduración y supervivencia de células B autorreactivas. Los niveles elevados de PRL se asocian a artritis reumatoide, esclerosis sistémica y otras enfermedades autoinmunes; de este modo, la prolactina actúa como biomarcador para enfermedades autoinmunes (Lahita, 2000).

Se considera que la prolactina regula las funciones de los monocitos y de los macrófagos por la presencia de PRL-R en estas células. La PRL actúa como cooperador en la producción de citocinas proinflamatorias. La prolactina puede ser parte de la retroalimentación positiva en los macrófagos, estimulando la producción de factores inflamatorios que a la vez estimulan la expresión de

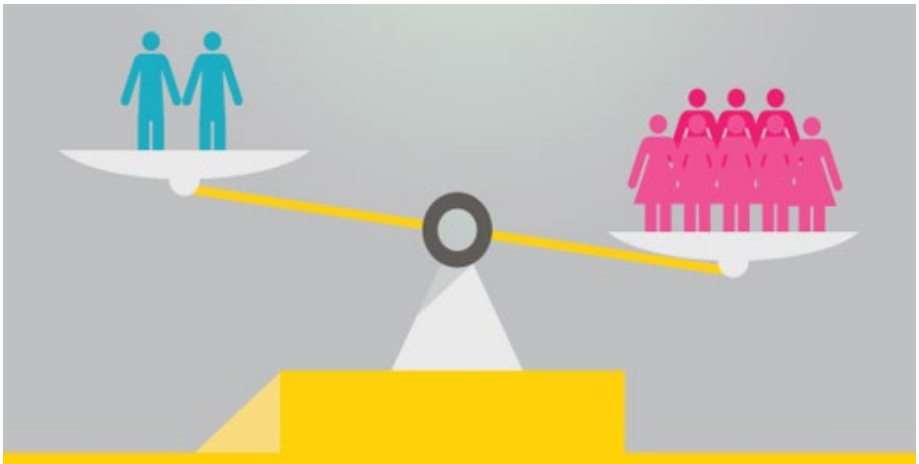


Figura 1. Representación de la alta incidencia de enfermedades autoinmunes en mujeres, comparado con hombres (Otman, 2016).

los PRL-R, resultando en la inflamación aguda (Peeva, 2004).

Las células dendríticas expuestas a altas concentraciones de PRL muestran una mayor actividad presentadora de antígeno que puede ser significativa en el inicio de la respuesta inmune contra los autoantígenos presentados en el MHC y puede explicar la asociación de hiperprolactinemia con enfermedades autoinmunes.

Hay una relación fuerte entre las células dendríticas y células Treg. Lo anterior se afirma por la existencia de una alta producción de citocinas proinflamatorias por células dendríticas cuando estas células están expuestas a los niveles elevados de prolactina inducida por estrés. Esta alta producción de citocinas por las células dendríticas tiene un papel crítico para modificar los fenotipos de las células Treg.

Progesterona

La progesterona desempeña un papel como inmunomodulador al unirse a receptores específicos. Se ha demostrado la presencia de receptores membranales de progesterona (mPR) en linfocitos T: circulantes y del cuerpo lúteo. Los monocitos circulantes del recién nacido por cordón umbilical expresan niveles más altos de mPR que los de un adulto. Los mPR expresados en células T circulantes durante el embarazo están principalmente involucrados en la regulación de la respuesta inmune, genera protección fetal y previene las complicaciones fetales.

El efecto de la progesterona en las células inmunes es principalmente supresiva, particularmente en el embarazo, en el cual esta hormona tiene un papel esencial hacia la preservación del crecimiento del feto al prevenir su rechazo por el sistema inmune materno, junto con el mantenimiento de un útero quiescente (Otman, 2016).

La progesterona juega un papel importante en la regulación de mecanismos inmunitarios asociados a enfermedades como LES y Artritis Reumatoide. La administración de esta hormona disminuye la secreción de TNF- , IL-2 e IL-17, también reduce el riesgo de LES al antagonizar algunos efectos del estrógeno. En conclusión, la progesterona inhibe la activación celular al mejorar el estado inmunológico durante la autoinmunidad.

Los autores de Contribution of sex steroids and prolactin to the modulation of T and B cells during autoimmunity (2018), concluyen que el estrógeno y la prolactina en el sistema inmune son, en su mayoría, estimulantes; promoviendo su activación y la inducción de la autoinmunidad. Por otro lado, las funciones de la progesterona son principalmente supresivas, reprimiendo la autoinmunidad y más importante, el rechazo del embrión por el sistema inmune materno; por lo tanto el estrógeno y la prolactina son contrarias a la progesterona. Finalmente, la capacidad, de los esteroides gonadales y la prolactina de afectar no solo la diferenciación, regulación y sensibilidad de las células B y T, sino a mensajeros de inmunidad (como las citocinas proinflamatorias), agrega complejidad a eventos de interacción molecular y celular que ocurren en enfermedades inflamatorias y autoinmunes.



Figura 2. Representación numérica de la alta incidencia de enfermedades autoinmunes en mujeres (izquierda), comparado con hombres (derecha) (Otman, 2016).

Referencias:

Partinen, M., Kornum, B.R., Plazzi, G., et. al. (2014). Narcolepsy as an autoimmune disease: the role of H1N1 infection and vaccination. The Lancet Neurology, 13(6), 600-613. Recuperado el 27 de agosto del 2018, en: https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S1474442214700754

Scammell, T. (2015). Narcolepsy. The New England Journal of Medicine, 373(27), 2654-2662. Recuperado el 4 de septiembre del 2018, en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1500587

AUTOINMUNIDAD TIROIDEA EN EL EMBARAZO

Por: Juan Eduardo Ontiveros Violante

La tiroides mantiene un papel importante dentro de la regulación del metabolismo y mantenimiento de la homeostasis. La glándula tiroides, a través de la liberación de hormonas tiroideas T3 (la hormona activa) y T4 (el reservorio circulante hormonal) regula actividades tan diversas como la temperatura corporal, la frecuencia cardiaca, estimular la resorción ósea, desarrollo del Sistema Nervioso Central (SNC) durante la etapa fetal, entre otras actividades (Bliddal, 2017).

Por lo tanto, la patología tiroidea involucra una gran cantidad de síntomas, abarcando manifestaciones generales como pérdida de energía, concentración y aumento de peso, llegando a sintomatología cardiaca y metabólica.

Tanto el exceso de hormona tiroidea (hipertiroidismo) como sus niveles bajos (hipotiroidismo) contribuyen a la disminución de la calidad de vida del paciente y requieren de tratamiento médico para regular la función tiroidea. A pesar de que la falta de yodo en la dieta fue uno de los principales factores contribuyentes a la patología tiroidea, hoy en día el aditamento de yodo a nuestra dieta a través de alimentos como la sal yodada han disminuido significativamente esta etiología. Patologías neoplásicas constituyen un factor importante más no mayoritario para la enfermedad tiroidea. Por lo tanto, el factor desencadenante más común de la patología tiroidea es la enfermedad autoinmune (Bliddal, 2017).

Patología autoinmune

La enfermedad autoinmune representa una amplia gama de desórdenes causados por inflamación orgánica con base en la producción de anticuerpos en contra del propio cuerpo, así como la acción citotóxica de linfocitos T. En el caso de la tiroides, la acción de estos anticuerpos puede estimular la producción de hormona tiroidea, causando hipertiroidismo por Enfermedad de Graves. Esta autoinmunidad también puede disminuir la actividad tiroidea, causando Enfermedad de Hashimoto (De Leo, 2017).

Anticuerpos tiroideos

La presentación de la enfermedad autoinmune tiroidea es dependiente de los anticuerpos presentes en el sistema. Los anticuerpos comúnmente asociados a la patología tiroidea incluyen anticuerpos anti-tiroperoxidasa (TPO), anti-tiroglobulina (Tg) y anti-receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TSHR).

En condiciones normales, el organismo realiza una selección de anticuerpos con baja afinidad para el organismo propio y una alta afinidad para antígenos exógenos. A pesar de que pocos autoanticuerpos logran escapar a la circulación, no causan una respuesta biológica significativa. Cuando el equilibrio entre linfocitos B autorreactivos y exógenos se altera, comienza una producción y selección errónea de autoanticuerpos por la médula ósea, propagando la formación de más autoanticuerpos.

Los objetivos específicos de estos anticuerpos son determinantes para la aparición de clínica de hiper o hipotiroidismo. El TSHR se presenta frecuente en la enfermedad de Graves, estimulando la actividad de la glándula tiroides, aumenta la producción de T3 y T4. Los anti-TPO y anti-Tg están relacionados con la enfermedad de Hashimoto y el hipotiroidismo. Aunque el proceso de selección de anticuerpos tiroideos no está del todo comprendido, en la figura 1 se resume.

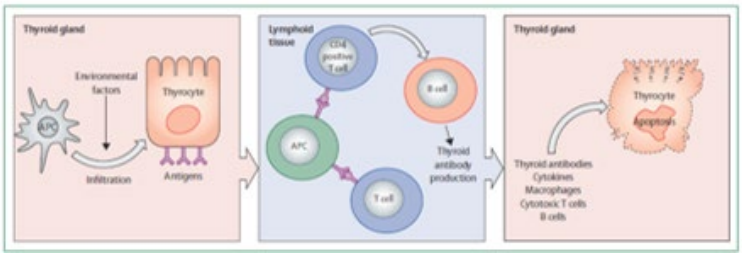


Figura 1. La influencia de factores genéticos y epigenéticos sobre la formación de células T4 y B promueven reacciones inflamatorias dentro del tirocito que culminan en alteración, ya sea supresión o excitación de la glándula tiroides (Bliddal, 2017).

Función tiroidea en el embarazo

El embarazo tiene un efecto notable, aunque reversible, en la función tiroidea. En condiciones normales, el embarazo estimula la función tiroidea incrementando el tamaño de la tiroides un 10%, incrementando la producción de T3 y T4 un 50%, así como aumentando el requerimiento de consumo de yodo por un 50%. La producción de TSH es reducida, sobretodo durante el primer trimestre de gestación. Estos cambios son bien tolerados por un paciente con una ingesta adecuada de yodo, pero deficiencias en la dieta conlleva serias complicaciones tanto para la madre como el hijo (Fröhlich, 2017).

Los cambios naturales del embarazo pueden imitar a aquellos del hipertiroidismo franco, como taquicardia, intolerancia al calor, fatiga, ansiedad y palpitaciones. El 0.2 % de las pacientes embarazadas reportan hipertiroidismo franco durante el embarazo, con el 1.7 de las embarazadas reportando hipertiroidismo subclínico. La causa más común de esta patología es la enfermedad de Graves, causada por anticuerpos del receptor de tirotropina estimulantes de la tiroides. Algunas complicaciones del hipertiroidismo en el embarazo incluyen:

-Aborto
-Parto pretérmino
-Retraso del crecimiento intrauterino
-Preeclampsia
-Estimulación de los anticuerpos anti-TSH fetales (Fröhlich, 2017).

No se ha encontrado una relación entre hipertiroidismo subclínico y alteraciones directas para la madre o el producto. En la imagen 2, se observa la relación entre la liberación de TSH contra TAb (anticuerpos contra tiroides) a lo largo del periodo de gestación. Se sabe que la estimulación del organismo por la gonadotropina coriónica humana (hCG) promueve la creación de TAb por un mecanismo aún no comprendido. La liberación de hCG de manera fisiológica promueve la presentación clínica de hiper o hipotiroidismo (Nazarpour, 2015) .

El hipotiroidismo es un fenómeno mucho más común durante el embarazo. En primera, la necesidad incrementada de yodo durante el embarazo, así como el conjunto de cambios metabólicos y conductuales durante la gestación pueden enmascarar la sintomatología hipotiroidea. De 0.3% a 0.5% de las mujeres embarazadas sufren hipoti-

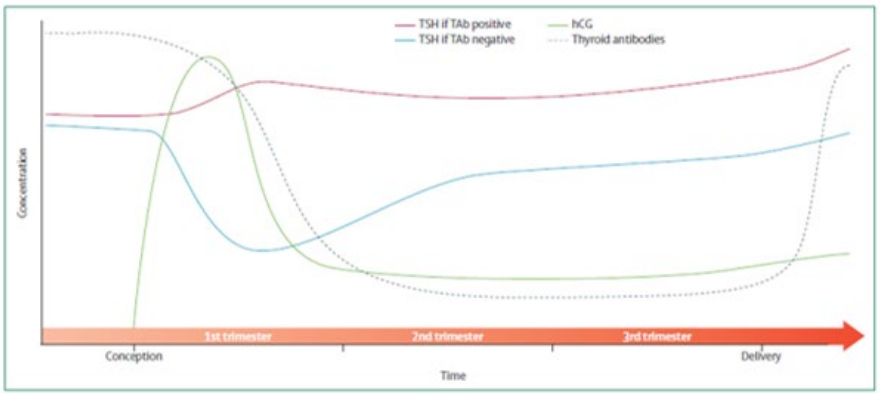


Figura 2. Relación entre niveles de TSH y TAb a través del periodo gestacional.

roidismo franco, 2%-2.5% sufren hipotiroidismo clínico. De igual manera, en lugares sin deficiencias de yodo, la enfermedad de Hashimoto es la causa más común de enfermedad tiroidea (Fröhlich, 2017).

Se sabe que alrededor del 20% de las mujeres en edad reproductiva poseen anticuerpos anti-tiroideos sin presentar ninguna patología tiroidea. Estas mujeres tienen una alta probabilidad de presentar enfermedad tiroidea subclínica durante el embarazo o presentar enfermedad franca una vez terminado el proceso de gestación (Fröhlich, 2017).

El hipotiroidismo franco durante el embarazo se relaciona a un riesgo incrementado de aborto, anemia, hipertensión relacionada al embarazo, preeclampsia, hemorragia postparto, parto prematuro, bajo peso al nacer, muerte intrauterina y síndrome de estrés respiratorio neonatal.

De igual manera, no se detectó una relación bien documentada entre hipotiroidismo subclínico y complicaciones durante el embarazo. La presencia de hipotiroidismo subclínico y un IQ disminuido corresponde al papel de la hormona tiroidea en el desarrollo del SNC. El hipotiroidismo subclínico cursa con datos contradictorios, sin una conclusión confiable acerca de sus efectos a largo plazo sobre el recién nacido.

Tiroiditis postparto

La tiroiditis postparto es una disfunción tiroidea autoinmune que se presenta en un periodo de 6 semanas a 12 meses posterior al parto. Con una incidencia del 8%, puede debutar con un periodo de tirotoxicosis, por una explosiva liberación de hormonas tiroideas almacenadas, seguida de un periodo que simula hipotiroidismo, finalmente concluyendo con eutiroidismo alrededor de 1 año posterior al inicio de la patología. Esta forma clásica solo se presenta en el 30% de los casos, la mayoría de las pacientes no presentan el periodo de tirotoxicosis (Nazarpour, 2015).

El principal factor de riesgo es la presencia de alguna patología autoinmune tiroidea durante el embarazo, o la presencia de anticuerpos tiroideos, con o sin presencia de patología adyacente. La presencia específica de anticuerpos anti-TPO incrementa de 5 a 7 veces el riesgo de la patología. Aproximadamente el 50% de los casos sufre de hipotiroidismo franco como consecuencia del evento (Nazarpour, 2015).

Durante el periodo de tirotoxicosis es recomendada la administración de beta bloqueadores por encima del uso de drogas anti-tiroideas, seguido de tratamiento sintomático y estabilización de signos vitales mientras se permite el descenso natural de hormonas tiroideas. El hipotiroidismo debe ser tratado con levotiroxina en pacientes sintomáticas. Posterior al año de tratamiento, se debe evaluar la necesidad de continuar con el medicamento y retirarlo si ya no es necesario. La evaluación anual del perfil tiroideo es recomendada para detección oportuna de hipotiroidismo crónico (Nazarpour, 2015).

La administración de selenio durante el embarazo en mujeres con presencia de TAb es una vía de investigación en desarrollo, pero no cuenta con suficiente evidencia como para ser una recomendación general. El riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 tras la ingesta de selenio es uno de los principales factores que impiden la administración de este medicamento (Fröhlich, 2017).

Conclusión

A pesar de contar con esquemas de tratamiento adecuados para el manejo tanto del hiper e hipotiroidismo, nuestro conocimiento sobre las causas autoinmunitarias de estas patologías se encuentra bastante limitado, sin una etiología formalmente reconocida que explique el desarrollo de anticuerpos antitiroideos. Así mismo, la presencia de estos anticuerpos durante la gestación representa un misterio relacionado a su origen y factores que precipitan su transformación en una enfermedad activa. Se requiere de una investigación profunda cuyo objetivo sea identificar factores predisponentes para la manifestación de la enfermedad clínica, con el objetivo de establecer un método de screening y prevención de complicaciones durante el proceso de embarazo.

Referencias:

Bliddal S, Nielsen CH and Feldt-Rasmussen U. Recent advances in understanding autoimmune thyroid disease: the tallest tree in the forest of polyautoimmunity [version 1; referees: 2 approved] F1000Research 2017, 6(F1000 Faculty Rev):1776 (doi:10.12688/f1000research.11535.1)

De Leo, S. y N Pearce, E. (2017). Autoimmune thyroid disease during pregnancy. Lancet Diabetes Endocrinol

Fröhlich E and Wahl R (2017) Thyroid Autoimmunity: Role of Anti-thyroidAntibodies in Thyroid and Extra-Thyroidal Diseases. Front. Immunol. 8:521. doi: 10.3389/fimmu.2017.00521

Nazarpour, S., Ramezani Tehrani, F., Simbar, M., Azizi, F. Thyroid dysfunction and pregnancy outcomes. Iranian Journal of Reproductive Medicine Vol. 13. No. 7. pp: 387-396, July 2015.

TODO LO QUE NECESITAS SABER SOBRE EM

Por: Mariana Carolina Correa Castillo y Miguel Ángel Steger Ortiz Monasterio

La Esclerosis Múltiple (EM), descrita por primera vez por Jean-Martin Charcot en 1868, es una enfermedad crónica autoinmune del sistema nervioso central en la cual se produce una disfunción neurológica como consecuencia de la inflamación y desmielinización de la sustancia blanca, cuyos síntomas pueden variar dependiendo de la zona afectada, y puede clasificarse en recurrente y progresiva dependiendo de su curso.

Las personas que padecen esta enfermedad presentan una discapacidad progresiva cuyos principales síntomas en etapas iniciales incluyen alteraciones en la visión, secundaria a una neuritis óptica, y ataxia, secundaria a lesiones cerebelosas; cuando la enfermedad evoluciona a un curso progresivo, después de 10 a 20 años, ésta desarrolla una mielitis, la cual se caracteriza por afección motora y sensitiva con afección de los esfínteres, así como retraso cognitivo.

Actualmente no existe un tratamiento que cure la enfermedad, sin embargo, existen estrategias terapéuticas que van dirigidas a impedir o retrasar la evolución de la enfermedad, entre ellas se incluyen tratamientos inmunomoduladores o modificadores de la enfermedad, tratamientos para los brotes o recaídas y tratamientos sintomáticos (Zurawski & Stankiewicz, 2018).

Patogenia

La etiología de la enfermedad aún es desconocida, sin embargo, se sabe que puede existir una predisposición genética y que pueden intervenir ciertos factores ambientales y comorbilidades en su instauración. La desmielinización e inflamación de la sustancia blanca ocurre como una respuesta inmune en la que interviene el sistema inmune adaptativo en las primeras etapas, seguida de otras intervenciones por parte del sistema inmune innato, disfunción mitocondrial, toxicidad por glutamato, entre otras.

El papel que el sistema inmune adaptativo juega es a través de linfocitos autorreactivos específicos de mielina (linfocitos T helper), los cuales cruzan la barrera hematoencefálica y generan la formación de lesiones inflamatorias desmielinizantes mediante la secreción de citocinas proinflamatorias como el interferón alfa (IFN-α) y el factor de necrosis tumoral beta (TNF-β), los cuales reclutan y activan macrófagos y favorecen la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC, por sus siglas en inglés) I y II, promoviendo la presentación de antígenos por parte de los linfocitos y, consecuentemente, potenciando la cascada de señalización, lo que finalmente resulta en la destrucción de neuronas, oligodendrocitos (productores de mielina a nivel central) y axones. Este daño celular a nivel del SNC irrumpe su funcionamiento y provoca un enlentecimiento en la conducción de las señales, dando lugar a las manifestaciones neurológicas características de la enfermedad.

Algunas hipótesis proponen que existe una enfermedad degenerativa primaria o "de base", a partir de la cual se genera una respuesta inmune aberrante contra la mielina del SNC; por ejemplo, la exposición al virus Epstein-Barr, que se ha relacionado con la aparición de la enfermedad gracias a un fenómeno de mimetismo molecular por una homología entre una secuencia de aminoácidos de las proteínas del virus con proteínas propias de la mielina, causando así la autorreactividad de la enfermedad. (Zurawski & Stankiewicz, 2018). ***(figura 1).***

Además, un gran número de genes también se han asociado con la EM, principalmente el alelo codificante para el MHC I y II, HLA-DRB1*1501, el cual incrementa el riesgo de padecer la enfermedad. Por lo contrario, el haplotipo de origen amerindio, HLADR13, se considera como protector contra la EM, explicando así la escasa prevalencia de la enfermedad en ese tipo de poblaciones. (Barinagarrementería, 2018). ***(figura 2).***

Epidemiología

La prevalencia de la EM varía geográficamente: cuanto más alejado se esté del ecuador, mayor es el riesgo de contraer la enfermedad. Se cree que la causa de este fenómeno está relacionada con los antecedentes genéticos propios de cada región, la exposición a infecciones y los niveles de vitamina D gracias a su participación en la maduración del sistema inmune y su autorreconocimiento. (Zurawski & Stankiewicz, 2018).

En la actualidad existen aproximadamente 2.5 millones de personas diagnosticadas mundialmente con EM, principalmente de entre 28-31 años de edad y con una razón de incidencia de mujeres a hombres de 2.3:1 por razones aún desconocidas, sin embargo, el comienzo temprano de la enfermedad se ha correlacionado con una menarca temprana (Zurawski & Stankiewicz, 2018).

Prevalencia en México

La prevalencia en México se estima que es de 13 casos por cada 100,000 habitantes, de acuerdo a un estudio realizado en el norte del país; tomando en cuenta la población actual en México, que es de 112 millones, obtendremos que en promedio 13000 personas padecen de EM. Este estudio está respaldado con los datos obtenidos en el 2013 por parte de Multiple Sclerosis International Federation los cuales estimaron que en México existen entre 12,000 y 15,000 pacientes con esclerosis múltiple (Thompson, 2013).

Clínica

La EM es una enfermedad heterogénea y no existe un signo patognomónico clínico que facilite su sospecha diagnóstica, sin embargo, la gran mayoría de los pacientes presentan un cierto grado de discapacidad.

La lesión principal de la EM aguda da lugar a afección de estructuras del SNC, consecuencia de la desmielinización focal de la sustancia blanca y una disminución de los axones con inflamación perivascular o gliosis. Las áreas principalmente afectadas son la sustan-

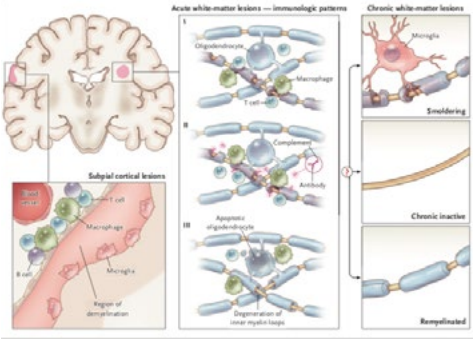


Figura 1. Lesiones en la sustancia gris y sustancia blanca. En los patrones de lesión I y II se observa la actividad de los fagocitos mononucleares con infiltración perivascular y parenquimal de linfocitos T, el patrón II se distingue por la actividad de las inmunoglobulinas y depósito del complemento. En el patrón de lesión tipo III se observa la actividad apoptótica de los oligodendrocitos, que da lugar a una oligodentropatía. Posterior a las fases de lesión, la enfermedad puede evolucionar hacia una remielinización, un estado de desmielinización crónico inactivo o persistencia de la inflamación y degeneración mielínica, lo cual depende del tipo de EM (Reich, Lucchinetti, & Calabresi, 2018).

cia blanca periventricular y yuxtacortical, sin embargo, dado que la mielina no es propia de la sustancia blanca, también se ven afectados los nervios ópticos, cerebelo, tallo cerebral, médula espinal y la sustancia gris cortical (Zurawski & Stankiewicz, 2018).

Los pacientes con EM presentan un cuadro clínico con un déficit neurológico como consecuencia de episodios de daño que se presentan cada cierto tiempo y que dejan secuelas funcionales neurológicas (EM remitente-recurrente) que generan un impacto en la calidad de vida y actividades diarias. El déficit neurológico ocasionado en esta variable o etapa inicial de la enfermedad suele ser reversible; sin embargo, si la enfermedad sigue un curso de 10-15 años de evolución, el cuadro puede volverse progresivo y severo, conocido como forma secundaria progresiva; en cambio, si la enfermedad evoluciona a una forma primaria progresiva, como ocurre en la minoría de los pacientes, los síntomas siguen un curso progresivo desde el inicio de la enfermedad (Barinagarrementeria, et. al., 2018).

Actualmente se cree que un 50% de los pacientes con EM presentan una alteración cognitiva, la gran mayoría que llegase a presentar una alteración seria leve y a menos del 10% presentan un deficit importante en distintas zonas cognitivas. Los exámenes de funciones superiores empleados para la detección de alteraciones cognitivas en pacientes con EM, no cuentan con la sensibilidad suficiente para detectar déficits cognitivos leves por lo que los resultados obtenidos son inconclusos y erróneos.El examen más conocido de esta índole sería el Mini-Mental State Examination igual conocido como MMSE, como antes mencionado, este no es idóneo para emplearse en pacientes con ME, no obstante existe otra prueba denominada Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test in Multiple Sclerosis la cual ha arrojado respuestas prometedoras en ensayos clínicos con EM ya que cuenta con la sensibilidad necesaria para déficits cognitivos leves (Castro, Aranguren, Arteche & Otano, 2018).

Dentro de los principales síntomas de la Esclerosis Múltiple, se puede identificar la neuritis óptica, la cual se manifiesta por una disminución de la agudeza visual rápidamente progresiva y normalmente monocular, acompañada de dolor periorbitario relacionado principalmente con el movimiento ocular. La alteración visual también puede presentarse como una disminución en la saturación de los colores rojo y verde principalmente; además, la pupila puede observarse midriática en algunos casos (Barinagarrementeria, 2018).

La afección al tallo cerebral da lugar a síntomas como diplopía y limitación para realizar movimientos oculares. Un síndrome característico de la afección al tallo es la oftalmoplejia intranuclear, en la que existe afección del Fascículo Longitudinal Medial que une el núcleo del III Nervio Craneal con el IV contralateral y en conjunto se encarga de coordinar la mirada conjugada, por lo cual, al estar afectado el FML de un lado se produce debilidad del recto interno de ese lado con nistagmo dado por el recto externo contralateral, y clínicamente se manifiesta con una diplopía. Otro síndrome que puede presentarse ante una lesión del tallo es la neuralgia del trigémino bilateral (Barinagarrementeria, et. al., 2018).

La mielitis también es común en la EM. Clínicamente se presenta como un trastorno agudo-subagudo con afección motora y sensitiva a un nivel medular determinado y con afección de esfínteres, este cuadro es conocido como mielitis transversa (MT). Sin embargo, cuando existen manifestaciones únicamente sensitivas se denomina mielitis parcial. La afección a los esfínteres se manifiesta como una incontinencia urinaria, polaquiuria y nicturia. Los hombres que padecen esta enfermedad suelen presentar una disfunción eréctil y las mujeres anorgasmia (Barinagarrementeria, et. al., 2018).

Conclusión

La eslcerosis mútiple es una enfermedad con una alta prevalencia a nivel mundial que afecta principalmente a mujeres y en edades jóvenes relacionadas con el pico de mayor productividad, por ello, es importante conocer su fisiopatología, etiología, factores de riesgo y características clínicas, para así poder realizar una diagnóstico oportuno y brindar una atención adecuada a los pacientes que les permita mejorar su calidad de vida. Sin embargo, es importante seguir profundizando en la investigación sobre la EM, porque a pesar de las tecnologías vanguardistas que actualmente están al alcance de las manos de muchos científicos, la cura sigue siendo inasequible.

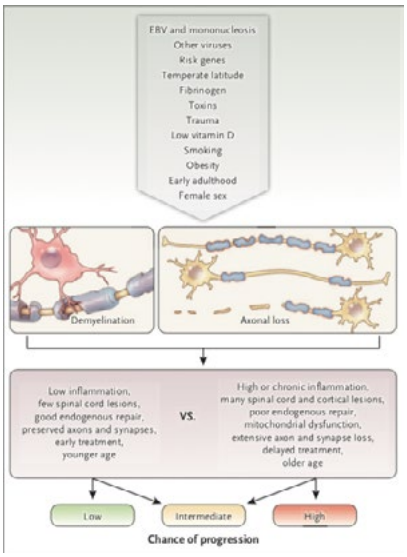


Figura 2. Desencadenantes, factores de riesgo, modificadores, curso de la enfermedad. Múltiples factores intervienen en la etiopatogenia de la EM. Su combinación resulta en una predisposición a padecer la enfermedad, sin embargo, no son completamente determinantes y, en caso de desencadenarla, el curso de la enfermedad puede variar en cuanto a la severidad, de lo cual depende su pronóstico (Reich, Lucchinetti, & Calabresi, 2018)

Referencias:

Barinagarrementeria Aldatz, F. (2018). Neurología elemental (2nd ed., pp. 258-265). Barcelona: Elsevier.

Bertado Cortes, B., Villamil Osorio, L., Carrera Pineda, R., Martínez Cortés, C. and Guerrero Cantera, J. (2016). Características clínicas y demográficas de los pacientes con esclerosis múltiple. 2nd ed. [pdf] Ciudad de México, pp.1-3. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/ims162j.pdf

Castro, P., Aranguren, A., Arteche, E. and Otano, M. (2018). Deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple. [online] Dadun.unav.edu. Disponible en: https://dadun.unav.edu/handle/10171/22676 Ciccarelli, O., Barkhof, F., Bodini, B., Stefano, N., Golay, X., & Nicolay, K. et al. (2014). Pathogenesis of multiple sclerosis: insights from molecular and metabolic imaging. The Lancet Neurology, 13(8), 807-822. doi: 10.1016/s1474-4422(14)70101-2

J Thompson, A. (2013). ATLAS of MS. [pdf] Disponible en: https://www.msif.org/wp-content/uploads/2014/09/Atlas-of-MS.pdf

Reich, D., Lucchinetti, C., & Calabresi, P. (2018). Multiple Sclerosis. New England Journal Of Medicine, 378(2), 169-180. doi: 10.1056/nejmra1401483

Zurawski, J., & Stankiewicz, J. (2018). Multiple Sclerosis Re-Examined: Essential and Emerging Clinical Concepts. The American Journal Of Medicine, 131(5), 464-472. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.11.044

IMAGENOLOGÍA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Por: Moisés Villers

La esclerosis múltiple es la enfermedad inflamatoria de carácter crónico, a nivel del sistema nervioso central, con mayor prevalencia a nivel mundial. Se estima que esta afecta a 2 millones de personas alrededor del mundo. Actualmente no hay manejo curativo. Es debido a esto que una detección y manejo temprano son vitales para mejorar la calidad de vida y retrasar el progreso de la enfermedad (Reich, 2018). Por lo que, a través de este trabajo se buscará abordar los principales puntos para el diagnóstico de la enfermedad asi como recomendaciones para descartar posibles diagnósticos diferenciales.

Actualmente se considera como piedra angular de diagnóstico a la demostración de lesiones diseminadas en tiempo y espacio. Es necesario mencionar que la Esclerosis Múltiple posee una variedad de síndromes debutantes, los que presentan mayor incidencia son la pérdida monocular causada por neuritis óptica, debilidad de miembros o pérdida sensitiva debido a mielitis transversa, diplopía debido a alteraciones a nivel del tallo cerebral y ataxia ocasionado por el daño a nivel cerebelar (Reich, 2018).

Los criterios diagnósticos de McDonald, con su última actualización en 2010, son la pauta a seguir para establecer el diagnóstico de manera adecuada (Reich, 2018). A continuación, serán presentados (Tabla 1).

Presentación Clínica	Datos Adicionales
2 o más ataques con evidencia clínica objetiva o evidencia clínica de 1 lesión con evidencia de antecedentes.	Ninguno
2 o más ataques con evidencia clínica de 1 lesión.	Diseminación en espacio. - 1 o más lesiones ponderadas en T2 en sitios clásicos de Esclerosis Múltiple.
1 ataque con evidencia clínica de 2 o más lesiones	Diseminación en tiempo.
Síndrome Clínico Aislado: 1 ataque con evidencia clínica objetiva de 1 lesión	Diseminación en tiempo y espacio. - 1 o más lesiones ponderadas en T2 en sitios clásicos de Esclerosis Múltiple.
Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva	- 1 año de progreso de la enfermedad. - Diseminación en espacio y tiempo - Presencia de banda oligoclonales en LCR.

Tabla 1 Criterios McDonald (2010)

Diseminación en Espacio.

Con base en los criterios previamente mencionados la diseminación de la enfermedad puede ser establecida con al menos una ponderación de Imágenes de Resonancia Magnética (IRM) en al menos 2 de las 4 localizaciones características de la enfermedad (Yuxtacortical, Periventricular, infratentoriales y médula espinal).

A continuación, se tratarán cada una de estas lesiones y las modificaciones propuestas por el grupo MAGNIMS para permitir un diagnóstico oportuno y certero de la enfermedad (Fillipi, 2016).

Lesiones Periventriculares.

En la actualidad se reconoce la existencia de lesiones en la región periventricular en individuos sanos e incluso el 30% de los pacientes con migrañas pueden mostrarlas. Por determinadas razones el grupo MAGNIM propone como número de corte a 3 lesiones en la región a tratar (Fillipi, 2016).

Este punto de corte ha sido establecido debido a distintas puntos, dentro de los cuales destacan el poseer un fuerte valor pronóstico para el desarrollo de esclerosis múltiple en un plazo de 3 años. Por otro lado, nos permite diferenciar a la enfermedad a tratar con otras patologías tales como vasculitis primarias y secundarias a nivel del sistema nervioso central (Fillipi, 2016).

Las lesiones a nivel periventricular pueden ser identificadas a través de las ponderaciones T1 y T2, esta última con o sin gadolinio. Por parte de la ponderación T1 se observan imágenes hipointensas mientras en la ponderación T2 se observan imágenes hipertensas (Fillipi, 2013; Filipi, 2016).

Lesiones a Nivel del Nervio Óptico.

Se estima que entre el 20-31% de los pacientes debuta con lesiones en esta región. Al igual, que en las lesiones en la región periventricular estas no son patognomónicas de la enfermedad. Sin embargo, la presencia de bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo o la presencia de lesiones asintomáticas nos orientan de manera clara y concisa al diagnóstico de esclerosis múltiple (Reich, 2018).

Dentro del cuadro sintomatológico de este síndrome tenemos a las alteraciones en la agudeza visual, presencia de escotoma, dolor al movimiento ocular y la desaturación de los colores rojos y verdes (Reich, 2018; Fillipi, 2016).

Por parte de las IRM ponderadas en T2 se observa inflamación del nervio óptico, adelgazamiento del mismo e imágenes hiperintensas en la región lesionada (Imagen 1) (Fillipi, 2016).

Lesiones Corticales.

Las lesiones corticales pueden ser clasificadas como subpiales, intracorticales y leucocorticales. Sin embargo, para diferenciar este tipo de lesiones son necesarias las ponderaciones tales como eco gradiente u otras, lo cual presenta un problema dado que son muy especializadas, lo cual conlleva un alto costo al paciente y pueden no estar disponibles en distintas ocasiones (Fillipi, 2013). Por determinada razón el grupo MAGNIM propone de manera pragmática reducir el concepto a lesiones yuxtacorticales (Fillipi, 2016).

A diferencia de las lesiones previamente mencionadas, este tipo de lesión no suele encontrarse en individuos sanos de manera ordinaria, lo cual permite esclarecer o guiar el diagnóstico a través de su descubrimiento (Fillipi, 2013). A la vez, es necesario mencionar que la presencia de lesiones periventriculares, lesiones a nivel del nervio óptico, son sugerentes de neuritis óptica, además del hallazgo de lesiones yuxtacorticales nos orientan a un diagnóstico definitivo de esclerosis múltiple. Para una mejor compresión e identificación de las lesiones obsérvese la Imagen 1 (Fillipi, 2016).

Lesiones en Médula Espinal.

La IRM no debe ser un estudio de imagenología rutinaria para el diagnóstico de esclerosis múltiple. Sin embargo, es necesario ordenarla cuando el paciente presenta sintomatología y poder observar si se trata de una mielitis transversa o alteraciones tales como compresiones, tumores o vasculitis. A

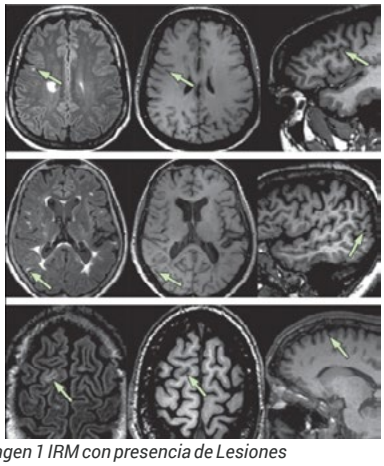


Imagen 1 IRM con presencia de Lesiones

la vez el grupo MAGNIM propone solicitar dicho estudio cuando los criterios McDonald no han sido completados con IRM cerebral y se posee una alta sospecha de esclerosis múltiple (Fillipi, 2016).

Estudios retrospectivos indican que cerca del 40% de las lesiones espinales asociadas a esclerosis múltiple se encuentran en la región torácica.

Las imágenes arrojadas por alteraciones a nivel espinal ponderadas en T2 muestran imágenes hiperintensas en región lesionada (Imagen 2).

Finalmente, el grupo MAGNIM propone el valorar médula espinal con al menos 2 ponderaciones distintas para evitar confusiones o posibles alteraciones no relacionadas con esclerosis múltiple (Fillipi, 2016).

Diseminación en Tiempo.

Los criterios McDonald 2010 establecen como diseminación en el tiempo a una nueva lesión observada en IRM ponderada en T2 con o sin gadolineo (Fillipi, 2013). Para cumplir este requisito es necesario basarnos en un estudio previo, lo cual confiere en distintas circunstancias un problema. Por determinadas razones el grupo MAGNIM propone una modificación en este criterio para la búsqueda de un retraso en la progresión de la enfermedad (Fillipi, 2016).

Las imágenes ponderadas en T1 que muestran lesiones hipointensas sugieren carácter crónico de la lesión. Es necesario mencionar como este tipo de lesiones están asociadas a un crecimiento anual del 11% en la mayoría de los casos. A la vez, la aparición de lesiones hipointensas sugieren una larga evolución de la enfermedad con posibilidades de lesiones previas de carácter asintomático. Por lo que, el grupo MAGNIM propone el establecer criterio una vez identificadas estas lesiones, ya que son sugerentes de una enfermedad ya establecida (Fillipi, 2016).

Conclusión.

Múltiples estudios señalan el beneficio de un tratamiento precoz en pacientes con Esclerosis Múltiple. Dentro de estas ventajas radica el retraso de la enfermedad, mejorar la calidad de vida, a mediano y largo plazo, y en casos de pacientes jóvenes incluso se habla de una regeneración de las lesiones (Reich, 2018). Por determinada razón un diagnóstico temprano permitirá brindar el mejor desenlace de la enfermedad.

A la vez, es necesario mencionar la complejidad del diagnóstico. Por lo que, a través de las recomendaciones del grupo MAGNIM podemos identificar lesiones que nos orientan primordialmente a la enfermedad a tratar y de esta manera no alarmarnos por la presencia de lesiones sugerentes de otras patologías, menos agresivas, o incluso hallazgos no patológicos (Fillipi, 2016).

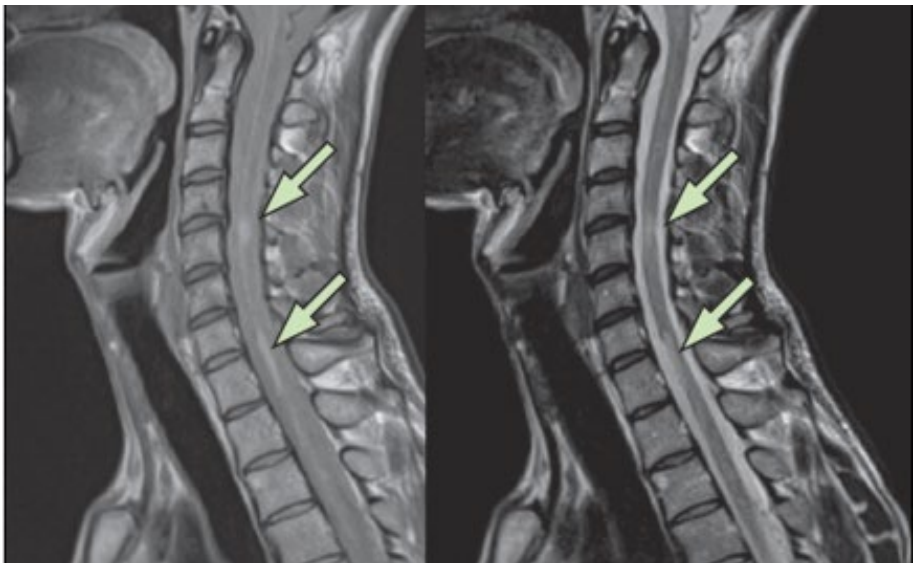


Imagen 2 IRM ponderada en T2 y eco-gradiente con presencia de lesiones a nivel de C4, C5, C7 y T1 sugestivas de Esclerosis Múltiple2 (Fillipi, 2016). Yuxtacorticales (Fillipi, 2016)

Referencias:

Chiariello, G.A., Piergiorgio, B., et al. (2015). Takotsubo Cardiomyopathy Following Cardiac Surgery. Journal of Cardiac Surgery. 31: 89-95.

Gupta, S., Gupta, MM. (2017). Takotsubo syndrome. Indian Heart Journal. http://dx.doi.org/10.1016/j.ihj.2017.09.005

Templin, C., Ghadri, J.R., Diekmann, J. et al. (2015). Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cadiomyopathy. The New England Journal of Medicine 373:929-38.

HEPATITIS AUTOINMUNE ¿UNA ENFERMEDAD MORTAL?

Por: María del Pilar Millán Schievenini

La hepatitis autoinmune (HAI), es una enfermedad más frecuente en mujeres a cualquier edad; se describió por primera vez en 1950 y se dio a conocer con diferentes términos como: Hepatitis crónica activa o agresiva, hepatitis lupoide y mayormente como hepatitis crónica activa autoinmune. Esta se define como una enfermedad inflamatoria, crónica y progresiva. El desarrollo de esta enfermedad se presenta por una interacción compleja con factores ambientales en pacientes que están genéticamente predispuestos y por alteraciones en la regulación del sistema inmunológico.

La enfermedad se divide en 2 tipos:

•Tipo I: Hepatitis autoinmune clásica o lupoide, afecta a mujeres jóvenes de entre 35 y 45 años. Se destaca la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), antimúsculo liso (AML) y antiactina.

•Tipo II: Se caracteriza por la presencia de anticuerpos antimicrosoma hepato/renal, predomina en niños (no obstante, puede afectar a adultos). Se aprecia fácilmente la aparición de enfermedades inmunológicas asociadas y progresa rápidamente la cirrosis.

Patogenia y genética

"La etiología de la HAI actualmente se desconoce" (Morillas & Bargalló, 2011) y se ha llegado a considerar la hipótesis de que el "mimetismo molecular" es el principal generador de un defecto en la regulación del sistema inmune. Los desencadenantes ambientales (agentes infecciosos como virus hepatotropos así como tóxicos o fármacos como metildopa, diclofenaco, interferón, etc.), como se mencionaba anteriormente; activan el mecanismo de pérdida de la tolerancia inmune en un paciente predispuesto genéticamente lo que induce un ataque inmunológico por parte de las células T sobre antígenos del hígado, y conlleva a una necroinflamación y fibrosis progresiva.

"No se ha definido la relación entre los genes y la autoinmunidad, pero se cree que está implicado el antígeno, el complejo de histocompatibilidad (MHC) y el receptor celular, donde las regiones determinantes identifican el complejo antígeno – MHC" (Prieto, Preciado & Huertas, 2012).

Manifestaciones clínicas

"La HAI tiene un curso fluctuante y una expresión clínica heterogénea, lo que puede determinar las variantes de manifestaciones clínicas" (Morillas & Bargalló, 2011).

Su presentación clínica es bastante inespecífica, incluyendo formas asintomáticas o cuadros muy sintomáticos; desde fracaso hepático agudo (10%), con ictericia y signos de insuficiencia hepatocelular grave. Además, puede haber largos periodos de enfermedad subclínica antes o después de una fase sintomática. La HAI puede empezar con un cuadro clínico insidioso, con un malestar general, astenia y anorexia, pero en un alto porcentaje de casos los pacientes no presentan síntomas y el diagnóstico se basa en hallazgos bioquímicos.

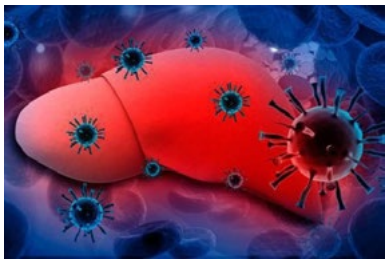
Estos pacientes de igual forma pueden presentar afecciones asociadas a otros trastornos autoinmunes (10 – 50% de los casos). Las enfermedades que se relacionan pueden ser: Diabetes mellitus tipo I, enfermedad celiaca, síndrome poliglandular autoinmune tipo I, tiroiditis autoinmune, etc.

"Las complicaciones son las mismas que se pueden llegar a observar en la hepatitis crónica progresiva y se presentan en pacientes que no han recibido un tratamiento o que de alguna forma, no respondan a él" (Galicia & Manzanares, 2012).

Diagnóstico

DIAGNÓSTICO		
Clínica	Laboratorio	Histología
Sexo Edad Examen físico	Criterios bioquímicos Transaminasas Bilirrubinas GGT F. alcalina Hipergammaglobulinemia IgG está presente 85% Autoanticuerpos hepáticos 75% ANA, SMA LKM-1 LC1, SLP	Hepatitis de interfase Infiltrado linfocito plasmocitario La biopsia está indicada siempre que se sospeche HAI Tiene valor diagnóstico y pronóstico

Figura 2. Diagnóstico de la hepatitis autoinmune. Adaptado de Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. N Engl J Med 2006; 354: 54(2). Czaja A. Features and consequences of untreated autoimmune hepatitis. Liver Int 2009; 29: 816-82(31).



Tratamiento

"Este mismo se justifica en el uso de inmunosupresores con un manejo adecuado, lo que puede mejorar la calidad de vida y retrasar principalmente la necesidad de un trasplante hepático" (Galicia & Manzanares, 2012). Por lo mismo de que no hay estudios suficientes que puedan regular un tratamiento, no siempre que se diagnostica HAI hay indicación de tratamiento; este se debe basar en:

•Severidad de síntomas
•Hallazgos histológicos
•Efectos secundarios posibles

Conclusión

La hepatitis autoinmune es una enfermedad poco frecuente, en la que predomina principalmente el sexo femenino y paciente de edad media. Debido a que esta enfermedad suele ser asintomática, el diagnóstico y tratamiento es inestable y la mayoría de las veces cuando se llega a detectar en los pacientes es demasiado tarde y pueden presentarse otras afecciones derivadas, como la falla hepática aguda que es muy difícil de curar.

Con base en lo anterior establecido, la hepatitis autoinmune se podría considerar como una enfermedad mortal, solamente si no es detectada a tiempo y no se lleva un tratamiento adecuado.

En conclusión, debe considerarse en el diagnóstico diferencial de todo paciente que presente cuadro clínico o bioquímico específicamente de enfermedad hepática crónica, sobre todo si es mujer y si esta en un rango de edad entre los 40 a 60 años.

Referencias:

Galicia, P. & Manzanares, J. (2012). Hepatitis autoinmune. Recuperado de https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/hepatitis_autoinmune.pdf

Morillas, R. & Bargalló, A. (2011). Hepatitis autoinmune. Recuperado de http://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-hepatitis-autoinmune-13124927

Prieto, J., Edison, H., Pacheco, S. & Preciado, J. (2012). Hepatitis autoinmune. Recuperado de http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v27n4/v27n4a07.pdf



NUTRICIÓN

LOS CARBOHIDRATOS PUEDEN SER EL MEJOR ALIADO PARA LOS JÓVENES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1.

Por: Loredana Salas Maldonado

Los carbohidratos o hidratos de carbono son un grupo de macronutrientes, por carbohidratos estamos hablando de que lo conforman los azúcares, almidones y fibra; se clasifican en carbohidratos simples o monosacáridos y los complejos o polisacáridos.

Es importante mencionar que el principal monosacárido en el cuerpo es la glucosa, ésta nos brinda energía para que nuestras células cumplan con sus funciones de manera adecuada.

Cuando los niveles de glucosa en sangre son más altos de lo normal se dice que esa persona padece de hiperglucemia, la presencia de hiperglucemia en pacientes puede llevarlos al diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 1 (DMT1).

Existen dos tipos de diabetes; diabetes mellitus tipo 1 y 2. La primera es caracterizada por desarrollarse en niños o adultos jóvenes quienes son insulino-dependientes; la insulina es una hormona que produce el cuerpo para poder utilizar la glucosa que proviene de los alimentos que consumimos para poder utilizarla como energía. Estos pacientes deben inyectarse insulina para poder metabolizar la glucosa en sus cuerpos.

Debido a que esta enfermedad está presente en muchos jóvenes, se han realizado estudios que analizan la manera en que afecta a las personas y sus estilos de vida. Existe un método de conteo de carbohidratos en la dieta de niños con DMT1 para poder controlar los niveles de glucosa en sangre de estos pacientes, se sabe que los carbohidratos son el grupo de macronutrientes que más afectan la respuesta glicémica después de ser ingeridos, por consiguiente, si se calcula una cantidad de carbohidratos adecuada para estos pacientes, los niveles de glucosa en sangre pueden estar controlados dentro de lo que se denomina como normal.

El estudio se realizó con dos grupos a los que les emplearían el conteo de carbohidratos en su dieta (grupo de estudio) de 52 niños y adolescentes y el grupo de control con 32 niños y adolescentes.

Se tomaron en cuenta la edad, peso, estatura, índice de masa corporal (IMC), requerimientos totales de insulina diarios y HbA1c (Hemoglobina Glicosilada, prueba de sangre que mide el promedio de la glucosa en sangre) de cada paciente durante intervalos de tres meses.

En los resultados se encontró que, durante el primer año, no existió una diferencia significativa en los valores de HbA1c entre los grupos de control y de estudio, sin embargo, al finalizar el segundo año del estudio, los valores de la prueba HbA1c se redujeron de manera significativa en el grupo de conteo de carbohidratos que en el de control.

Actualmente, el método de conteo de carbohidratos es una estrategia nutricional que permite el consumo de una dieta variada en nutrientes que benefician a los pacientes que padecen de cualquier tipo de diabetes. Así los benefician tanto a controlar sus niveles de glucosa en sangre y adquieren la habilidad de saber controlar la ingesta de carbohidratos en la dieta.

Gökşen D et al.
Carbohydrate Counting in Type 1 Diabetes Mellitus

Table 2. Insulin dose, BMI, BMI SDS and serum lipid values in the carbohydrate counting and control groups at baseline and during follow-up

		Baseline (mean ± SD)	First year (mean ± SD)	Second year (mean ± SD)	Time effect	Time effect between groups	p
Insulin dose (U/kg/d)	Control group (n=32)	0.96±0.36	1.03±0.34	1.02±0.31	0.009	0.920	0.643
	Carbohydrate counters (n=52)	0.92±0.29	0.99±0.29	1.01±0.28			
BMI, (kg/m²)	Control group (n=32)	20.89±3.31	21.63±3.66	21.80±3.68	<0.001	0.503	0.108
	Carbohydrate counters (n=52)	19.61±3.22	20.26±3.51	20.81±3.38			
BMI SDS	Control group (n=32)	0.15±1.24	0.30±1.22	0.37±1.27	<0.001	0.199	0.282
	Carbohydrate counters (n=52)	-0.23±1.11	0.04±0.96	0.23±1.02			
TG (mg/dL)	Control group (n=32)	92.09±61.36	85.91±63.06	90.19±78.08	0.621	0.876	0.171
	Carbohydrate counters (n=50)	77.78±49.11	72.74±61.81	71.22±39.35			
TC (mg/dL)	Control group (n=32)	156.25±38.94	163.81±40.40	160.22±44.69	0.612	0.574	0.359
	Carbohydrate counters (n=50)	167.62±35.85	167.36±39.39	167.44±44.39			
HDL (mg/dL)	Control group (n=32)	60.06±26.14	52.41±11.58	52.34±15.24	0.031	0.326	0.047
	Carbohydrate counters (n=50)	63.34±22.36	61.78±14.37	59.50±14.92			
LDL (mg/dL)	Control group (n=31)	83.39±21.18	93.84±26.44	101.61±27.01	<0.001	0.268	0.412
	Carbohydrate counters (n=50)	83.64±26.45	84.32±22.54	98.90±31.40			

BMI: body mass index, SDS: standard deviation score, TG: triglyceride, TC: total cholesterol, HDL: high-density lipoprotein, LDL: low-density lipoprotein

Tabla 1. Göksen, D. (2013). Effects of Carbohydrate Counting Method on Metabolic Control in Children with Type 1 Diabetes Mellitus.

Referencias:
Göksen, D. (2013). Effects of Carbohydrate Counting Method on Metabolic Control in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. 74-75.
Hayes, J.P. (2008). Diabetes mellitus tipo 1. Revista de la sociedad Boliviana de Pediatría. Volumen 47.
Joslin Diabetes Center. (2018). ¿Cuáles son los tipos de diabetes? Joslin Diabetes Center. http://www.joslin.org/LDI/cuales_son_los_di-

GLUTEN: AMENAZA PARA ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Por: Cecilia Ceniceros Del Campo

La enfermedad celiaca es un desorden dependiente de la ingesta del gluten. Esta enfermedad se encuentra caracterizada por la hiperplasia de las criptas, atrofia de las vellosidades y como principal síntoma, inflamación de las mucosas del intestino delgado.

Cabe mencionar que la enfermedad celíaca es una enfermedad inflamatoria crónica que se debe a una respuesta inmunológica inadecuada por parte del intestino delgado cuando se encuentra expuesto a un consumo de gluten.

El gluten es una proteína que se encuentra de forma natural en el trigo, la cebada y el centeno, generalmente se encuentra en alimentos como panes, pastas, cereales, harinas, galletas y pasteles, incluso en algunos suplementos alimenticios puede encontrarse concentraciones de gluten.

Los síntomas de la enfermedad celíaca se desencadenan debido a la ingesta de productos y alimentos contienen gluten, únicamente si la persona tiene este padecimiento se presentarán daños en el intestino delgado los cuales dan lugar a la inflamación en el mismo.

Se sugiere tener una dieta libre de gluten en pacientes con enfermedad celíaca, con el objetivo de regularla y evitar los daños que trae consigo, y por consiguiente para prevenir las enfermedades autoinmunes en el paciente que presenta enfermedad celíaca.

Este artículo se presenta a la enfermedad celiaca como un padecimiento que está asociado con el desarrollo de otras enfermedades autoinmunes cuando los pacientes diagnosticados con dicha enfermedad se encuentran expuestos al consumo de gluten en sus dietas diarias.

Dentro de las enfermedades autoinmunes que pueden estar presentes son: diabetes mellitus insulino-depediente, enfermedades tiroideas autoinmunes, hepatitis autoinmune, cirrosis biliar, enfermedad de Addison, anemia perniciosa, anemia autoinmune, neutropenia autoinmune, trombocitopenia autoinmune, alopecia, entre otras.

Se realizó un estudio retrospectivo en donde se analizaron en un hospital los antecedentes médicos de pacientes con enfermedad celíaca. Este estudio fue realizado en 64 individuos que presentaban enfermedad celíaca, aunque algunos de ellos desconocían que padecían esta enfermedad, en otros era subclínica y en otros pacientes no presentaban ninguna sintomatología.

El propósito de este estudio fue identificar y sobre todo establecer la frecuencia con la que las enfermedades autoinmunes se desarrollan en pacientes celiacos además de averiguar de que manera se pueden desarrollar si estos tienen un consumo de gluten. De acuerdo con el criterio de Marsh, 12 de pacientes se encuentran en un estadío 1 y los otros 52 en un estadío 3. Los "criterios de Marsh" descritos en 1993, revisados por Oberhüber en 1996, según los cuales además de la atrofia, aparecen las siguientes lesiones:

Lesión tipo Marsh 1: aumento de linfocitos intraepiteliales; lesión infiltrativa.
Lesión tipo Marsh 2: hiperplasia de criptas
Lesión tipo Marsh 3: lesión destructiva; atrofia de las vellosidades.
3a: atrofia vellositaria parcial
3b: atrofia vellositaria subtotal
3c: atrofia vellositaria total
Lesión tipo Marsh 4: atrofia total e hipoplasia de criptas

En cuanto a criterios inmunológicos, se encontró la presencia de por lo menos un anticuerpo de los siguientes: antigliadina, antiendomisio o anti-transglutaminasa tisular clase IgA (atrofia vellositaria de la mucosa duodenal). Para encontrar la presencia de uno de estos anticuerpos se llevaron a cabo evaluaciones clínicas y también biológicas al momento de hacer el diagnóstico de enfermedad celiaca.

Cabe mencionar que en este tipo de estudios es realmente necesario llevar un registro de algunas características como la edad en la que el paciente fue diagnosticado con enfermedad celiaca, la edad en la que el paciente fue diagnosticado con una enfermedad autoinmune, el retraso del diagnóstico, el si está cumpliendo la dieta correctamente, resultados inmunológicos e histológicos, el género del paciente y por último pero no de menor importancia, los años o el tiempo en el que el paciente estuvo expuesto a un consumo de gluten o que incluyó de manera indebida el gluten a su dieta.

En cuanto a los resultados de este estudio, se concluye que, dentro de la población analizada de 64 personas, el 17% de los individuos estudiados padece de una enfermedad autoinmune. Lo cual nos muestra un alto porcentaje de enfermedades autoinmunes posiblemente desarrolladas como consecuencia del padecimiento anterior. De igual manera se identificaron a la anemia perniciosa y al hipotiroidismo como los desórdenes presentes más frecuentes.

Para el tratamiento nutricional de estos pacientes, se recomendó una dieta libre de gluten. Y se manejó de manera que cuando un paciente mostraba complicaciones por haber ingerido gluten de manera no intencionada se clasificaba a la dieta como estricta que tiene como referencia una dieta sin lapsos dietéticos y una parcial que abarca a una dieta con lapsos dietéticos regulares y una dieta con un consumo normal de gluten.

Finalmente se demuestra que la enfermedad celíaca se considera como una verdadera enfermedad autoinmune, en este caso hay consideración en que el gluten es un agente ambiental que está genéticamente predispuesto a la producción de algunos anticuerpos y a deteriorar el organismo de quien lo padece.

Se llegó a la conclusión de que una dieta libre de gluten previene el desarrollo de enfermedades autoinmunes en pacientes celiacos. Pero cabe mencionar que en un estudio de Ventura (2000), se descubrió que los anticuerpos relacionados con la insulina sérica desaparecían por completo y que los anticuerpos anti tiroideos disminuían en niños celíacos con una dieta libre de gluten.

Cosnes (2008), expuso que una dieta estricta libre de gluten se encuentra completamente asociada con la disminución de riesgo de tener una enfermedad autoinmune, pero esto no significa que habrá una total protección de no padecer dicha patología.

Referencias:

Ouaka-Kchaou, A., Ennaifer, R., Elloumi, H., Gargouri y D., Rania. (2008), Autoimmune diseases in coeliac disease: effect of gluten exposure. Therapeutic Advances in Gastroenterology. P. 169-172

National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Enfermedad Celíaca, https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-digestivas/enfermedad-celiaca

Arranz E, Montalvillo E, Garrote JA. Inmunopatogenia de la enfermedad celíaca. En Rodrigo L y Peña AS, editores. Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca. Barcelona, España: OmniaScience; 2012. p. 123-149. omniascience.com/monographs/index.php/monograficos/article/download/22/31

Rodrigo Sáez, L. (2012) Enfermedad Celíaca, Servicio de Digestivo Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) p. 4-7 https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/documento-grupo/enfermedad_celiaca_0.pdf

UNA BUENA NUTRICIÓN PARA PACIENTES CON LUPUS

Por: Karla Sofía Arriaga Loya

"El lupus eritematoso sistémico (LES) es definido por sus características clínicas y por la presencia casi invariable de anticuerpos en la sangre dirigidos contra uno o más componentes de los núcleos celulares. Algunas manifestaciones parecen estar asociadas con la presencia de dichos anticuerpos y con determinados marcadores genéticos." (Mills, 1995)

Esta enfermedad la puede padecer cualquier persona sin importar la edad, es una enfermedad no contagiosa, pero sí puede ser hereditaria. Las personas que padecen de esta enfermedad deben tener cuidados específicos, como siempre tomarse su medicamento que el médico les recete al igual que deben llevar a cabo una buena alimentación y hacer ejercicio, para ver una mejoría gradual en su estado de salud.

El estilo de vida de una persona con lupus depende de muchos cuidados como la alimentación baja en grasas saturadas y ricas en ácidos grasos omega-3, ejercicio aeróbico de 2 o 3 veces a la semana (como natación , caminar, correr; evitando las pesas), llevar a cabo la administración de medicamentos correspondientes, evitar consumir alcohol, evitar el consumo de tabaco, descansar lo suficiente y evitar el estrés.

En algunas ocasiones, los medicamentos que se recetan pueden tener efectos adversos sobre la salud de los pacientes. Un ejemplo claro es el efecto de los corticosteroides sobre la masa corporal (aumento), causando así depresión en el paciente. Por eso es importante saber qué tipo de alimentos pueden consumirse y qué alimentos les va afectar durante su enfermedad; pero la dieta de cada persona es individual y depende de qué tan grave esté.

La dieta en este tipo de pacientes debe estar balanceada para que puedan tener la energía necesaria para mejorar su estado global y que los medicamentos reaccionen de manera correcta. También se deben de tomar en cuenta todos los factores que padece el paciente para administrar una dieta personalizada e individual.

Los síntomas que se deben de tomar en cuenta al momento de diseñar la dietoterapia son las siguientes: náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, entre otras. ***(Figura 1).***

Estos síntomas normalmente se deben directamente a la enfermedad o al medicamento que los reciben.

Durante el transcurso el transcurso del tratamiento médico, es importante saber que existe el riesgo de presentar alteraciones que deberán ser tratadas por un nutriólogo. Entre estas situaciones se encuentran la pérdida de peso, disminución del apetito, aumento de peso por el uso de la corticosteroides, malestares gastrointestinales, diabetes inducida por esteroides, enfermedad renal o cardiovascular, entre otras.

¿Cómo pueden llevar a cabo su alimentación?

Los alimentos más importantes y recomendados para personas con lupus deben ser ricas en vitamina E, vitamina D, ácido fólico, hierro, calcio, selenio, ácidos grasos, carbohidratos, proteínas, entre otras más. Sin embargo, es importante realizar las consideraciones individuales en caso de tener comorbilidades o complicaciones adicionales al lupus.

Con toda la información que presentada sobre la nutrición de las personas con lupus es evidente la importancia de las adecuaciones alimenticias sobre la evolución de la enfermedad. El micronutriente que considero más importante que se debe de cubrir de forma estricta es el ácido fólico ***(Figura 2),*** porque esto ayuda a proteger al individuo contra los trastornos gastrointestinales, los cuales tienen un efecto directo sobre el estado nutricional del paciente.

Lo que debe controlar siempre un paciente que padece lupus es el sodio, porque las personas con lupus entre más sodio consumen aumenta el riesgo de padecer hipertensión y aumento de excreción de calcio en la orina. Por eso es recomendable consumir alimentos lo más frescos y naturales posibles, con un control riguroso de macro y micro nutrimentos.

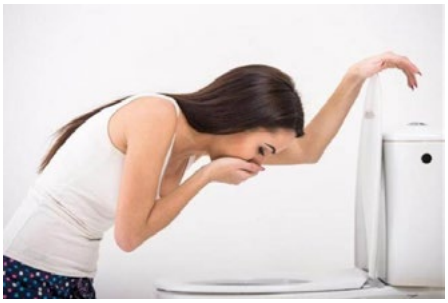


Figura 1. El vómito y las náuseas son síntomas que se deben de considerar en el diseño de la dietoterapia y la prescripción nutricional.

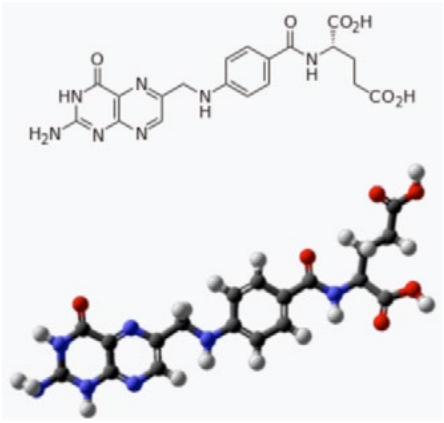


Figura 2. Estructura molecular del ácido fólico, micronutrimento importante considerado en la dietoterapia de pacientes con lupus.

Referencias:

Mills, J. (1995). Lupus eritematoso sistémico. Revista Cubana de Medicina, 34(1), 43-59. Recuperado en 04 de septiembre de 2018, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75231995000100007&lng=es&tlng=e

Mejía Salas, Héctor, & Mendoza Amatller, Alfredo. (2004). Lupus eritematoso sistémico. Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría, 43(1), 44-45. Recuperado en 04 de septiembre de 2018 de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752004000100018&lng=es&tlng=pt.

Marín, P. (2013). Alimentación y Lupus. Universidad Hisponamericana. Recuperado en 04 de septiembre de 2018: http://reumatologiacostarica.com/site/wpcontent/uploads/2014/11/guia_les.pdf

Noguera, A. (1994). Lupus eritematoso sistémico. Universidad de los Andes, Venezuela.



CONTENIDO DIVERSO

DATOS CURIOSOS, ¿SABÍAS QUÉ?

1. Aquellos que padecen apnea obstructiva del sueño (SAHS) tienen mayor riesgo de desarrollar algunas enfermedades autoinmunes como por ejemplo artritis reumatoide.

2. Un alto consumo de sal se ha visto directamente relacionado con el desarrollo de enfermedades autoinmunes, como artritis reumatoide, lupus eritematoso y esclerosis múltiple.

3. Se ha visto que veteranos de guerra que sufren de Trastorno por Estrés Postraumático tienen un riesgo significativamente mayor de ser diagnosticados con alguna enfermedad autoinmune.

4. Las enfermedades autoinmunes afectan al 10% de la población y el 80% de los afectados son mujeres.

5. Jean Bernard Léon Foucault, el físico que tomó la primera foto del sol y consiguió medir la velocidad de la luz, murió de esclerosis múltiple a la edad de 48. Su nombre es uno de los 72 nombres de científicos que se encuentran al pie de la Torre Eiffel.

VIDA ANÁHUAC

Se extiende una felicitación al equipo conformado por: Karla Estrada, Margarita Martínez, Paola Pérez, Débora Gallina y a la Mtra. Ana Laura Quintero, con su trabajo "Calidad de vida laboral de personal administrativo de una universidad privada en Querétaro" Ganadoras del 1er lugar en el 4o Foro Estatal de Investigación en Salud, el pasado 25 y 26 de octubre de 2018.





Felicitamos a Daniel Gómez quien recibió 1er lugar por su participación en la VII jornada conmemorativa del ISSSTE ,"Formación en salud con sentido humano", que se llevó a cabo el pasado 11 y 12 de octubre de 2018 en el hospital general de Querétaro. Presentando el caso clínico Hemangiopericitoma renal. Reporte de caso.



Referencias:

Kang, J. & Lin, H. (2012, abril). Obstructive sleep apnea and the risk of autoimmune diseases: A longitudinal population-based study. Sleep Medicine. 13, (583-588). Doi: https://doi.org/10.1016/j.sleep.2012.03.002

Shariff, K., Amital H., Shoenfeld, Y. (2018). The role of dietary sodium on autoimmune diseases: The salty truth. Unpublished manuscript, Sackler Faculty of Medicine & Incumbent of the Laura Schartz-Kipp Chair for Research of Autoimmune Diseases, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel. Doi: https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.05.007

O´Donovan, A., Cohen, B., Seal, K., et al. (2015, febrero). Elevated Risk for Autoimmune Disorders in Iraq and Afghanistan Veterans with Posttraumatic Stress Disorder. Biological Psychiatry. 77, (365-374). Doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.06.015

Chiaroni-Clarke, R., Munro, J., Ellis, J. (2016, marzo). Sex bias in paediatric autoimmune disease- Not just about sex hormones? Journal of Autoimmunity. 69, (12-23). Doi: https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.02.011

Famous Scientists. Re: Leon Foucalt. (Web) Recuperado de: https://www.famousscientists.org/leon-foucault/ Fecha de recuperación: 12 septiembre de 2018.

JUEGO MENTAL (WORD SCRAMBLE)ENFERMEDADES AUTOINMUNES

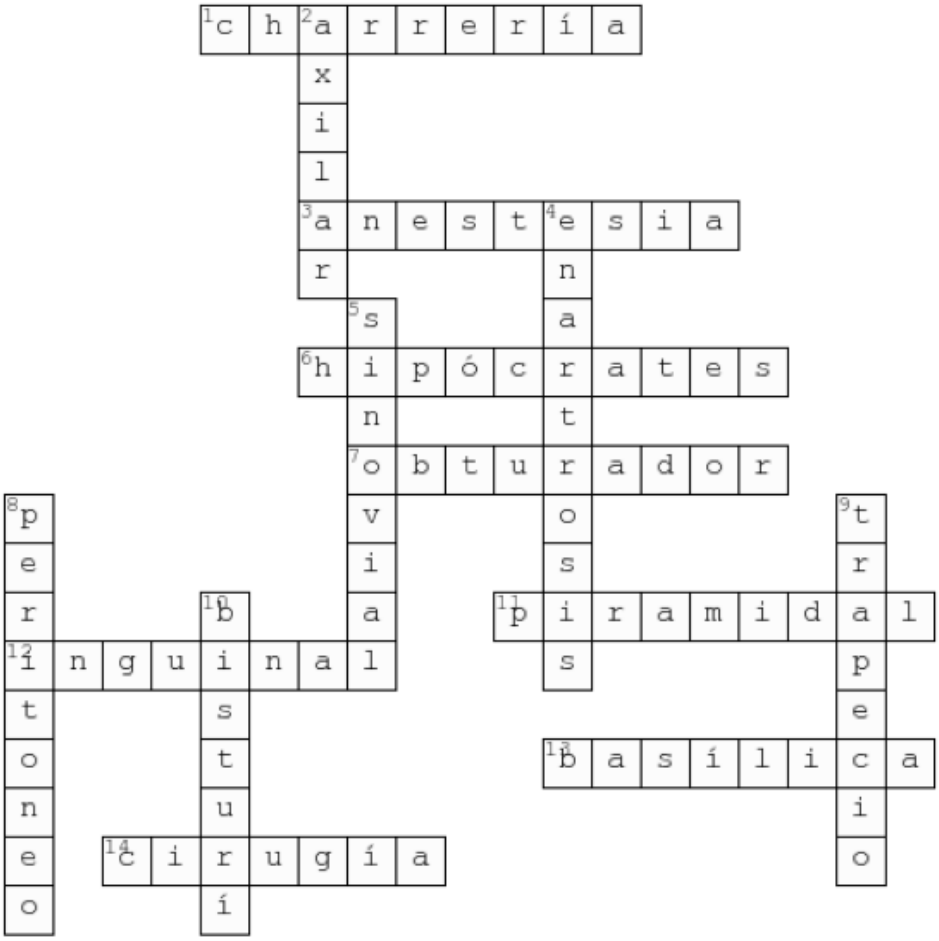
1. Reacción inmunológica ante la ingesta de gluten.
2. Inflamación de los vasos sanguíneos que provoca cambios en sus paredes
3. Enfermedad inflamatoria crónica que afecta muchas articulaciones, incluidas las de manos y pies.
4. Enfermedad en la que se ve degradada la cubierta protectora de los nervios.
5. Enfermedad muscular que involucra inflamación y erupción en la piel. Se desconoce su causa.
6. Trastorno neuromuscular que causa debilitamiento de los músculos voluntarios.
7. Afección de la piel, y ocasionalmente ojos, uñas y articulaciones que se caracteriza por un sobrecrecimiento de escamas rojas conocido com placa.
8. Afección en la cual hay un decremento en los glóbulos rojos, debido a que el sistema inmunitario ataca la proteína del factor intrínseco o las células que lo producen.

C	E	S	E	E	T	E	R	O	I	R	C	L	E	A	R	A	A	E
O	I	S	N	E	O	S	M	R	N	L	E	M	M	A	Í	I	D	A
P	O	O	C	N	S	P	A	N	I	S	O	O	A	U	E	I	L	R
S	M	T	A	L	A	S	I	T	V	F	M	G	Q	P	O	O	U	A
S	I	T	R	L	E	O	R	U	E	S	M	A	A	T	A	S	P	R
U	A	D	G	O	I	R	R	E	O	E	I	S	A	I	L	P	O	M
A	S	L	I	N	O	I	O	T	D	L	E	M	L	U	M	L	S	I
D	T	O	I	F	A	A	J	S	E	I	U	L	P	C	T	I	R	C
O	E	C	D	R	T	S	N	C	I	E	D	N	S	I	U	A	A	A
V	N	L	G	L	O	I	E	E	R	S	I	I	R	N	N	E	P	I
A	I	T	A	A	D	S	T	S	E	E	M	S	S	I	O	I	I	U
S	A	I	L	T	U	T	I	S	I	R	R	U	Q	L	O	T	M	D
C	G	A	U	A	A	T	M	R	S	O	Y	U	L	D	E	H	O	C
U	R	E	M	O	I	F	A	T	I	G	E	T	I	T	R	I	M	B
L	A	D	E	R	M	A	T	O	M	I	O	S	I	T	I	S	O	C
I	V	T	T	H	R	A	E	S	E	A	E	S	O	D	E	P	E	E
T	E	R	M	S	T	M	R	E	U	R	C	T	Y	A	U	S	L	R
I	A	U	D	E	T	E	O	U	C	U	S	I	N	S	R	C	C	E
S	A	N	E	M	I	A	P	E	R	N	I	C	I	O	S	A	T	Z

CRUCIGRAMA- JUEGO MENTAL EDICIÓN CIRUGÍA (RESPUESTAS EDICIÓN PASADA)

Crucigrama

¡Comprueba tu conocimiento!



Created with TheTeachersCorner.net Crossword Puzzle Generator

Horizontal

1. Deporte Nacional de México (**charreria**)
3. Procedimiento realizado antes de una cirugía (**anestesia**)
6. Es considerado el padre de la Medicina (**hipócrates**)
7. Nervio encargado de la inervación de la parte medial del muslo (surge de L2-L4) (**obturador**)
11. Músculo del abdomen cuya función es tensar la línea alba (**piramidal**)
12. Conducto que contiene al nervio genitofemoral y el cordón espermático o ligamento redondo. (**inguinal**)
13. Nombre de la vena, que junto a la cefálica, se conectan mediante la vena mediana del codo (**basilica**)
14. Parte de la medicina que se ocupa de curar mediante operaciones manuales, utilizando instrumental. (**cirugía**)

Vertical

2. Nervio encargado de la inervación de los músculos deltoide y redondo menor (**axilar**)
4. Variedad de la articulación glenohhumeral. Su tipo es Sinovial. (**enartrosis**)
5. Tipo de articulación a la que pertenece la incudomaleolar (**sinovial**)
8. Fina membrana serosa que recubre las paredes de la cavidad abdominal (**peritoneo**)
9. Músculo que al contraerse eleva la escápula (**trapecio**)
10. Herramienta utilizada para realizar incisiones en el cuerpo (**bisturí**)


E-LEARNING
Conoce ya nuestra oferta educativa
Bienestar
Cursos en línea
No dejes pasar más tiempo e
¡Inscríbete!
https://bienestarimss.org.mx
fb.com/bienestarcursos
cursos.bienestar@imss.gob.mx
MÉXICO
PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA
Bienestar
Cursos en línea
IMSS


CONBIOÉTICA
INP
Instituto Nacional de Pediatría
Miembro de:
ALAPE
CONGRESO NACIONAL
Bioética en el Niño
ASPECTOS HUMANOS
• 22 AL 24 DE NOVIEMBRE 2018 •
ORGANIZADO POR:
SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRÍA A.C.
SEDE: INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
Auditorio central I N P
INFORMES:
Sociedad Mexicana de Pediatría A.C.
Tehuantepec No. 86-503 Col. Roma Sur
Del. Cuauhtémoc
Tels. 5564.8371 / 5564.7739 / 5264.8308
smp1930@prodigy.net.mx
Costo: $500.00
CONTACTO:
DR. REMIGIO A. VÉLIZ PINTOS
www.socmexped.org.mx
Facebook.com/socmexped


SOCIEDAD DE ALUMNOS DE MEDICINA
UNIVERSIDAD ANÁHUAC QUERÉTARO
SE INVITA A LOS ALUMNOS DE SERVICIO BECARIO DE MEDICINA Y FISIOTERAPIA EN FORMAR PARTE DE LAS ASESORIAS PARA OTROS ALUMNOS
ASESORIAS MEDICINA-FISIOTERAPIA
VALIDO COMO SERVICIO BECARIO


Anáhuac
Querétaro
AGOSTO-DICIEMBRE 2018
AFIS
ACTIVIDADES DE FORMACIÓN INTEGRAL
Deberás cumplir con por lo menos 3 actividades.
Es indispensable registrar tu asistencia en la App para que se tome en cuenta.
31 ago al 2 sep ASUA Construye
Inician 03-sep TORNEOS INTERNOS
04-sep CONFERENCIA FESAL
19-sep NIGHT FEST
22-sep ASUA x los Niños
13-oct RALLY ANÁHUAC
16-oct CONFERENCIA PASTORAL UNIVERSITARIA
25, 26, 27 y 28 oct OBRA MUSICAL "Una vez en la Isla" (a escoger una fecha)
23 al 25 nov ASUA Construye


XXV
CONGRESO MEXICANO DE
MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN
cancún, méxico
2do Congreso Internacional
"Actualizaciones en Rehabilitación"
JISPRM
"Por el funcionamiento en la discapacidad"
05 al 08 de Diciembre 2018
IBEROSTAR CANCÚN


Recuerda que cuentas con una base de datos, como:
Clinical Key
Access
Up to date
¡Aprovéchala y expande tu conocimiento!

QUERÉTARO

EVIDENTIA 4ª EDICIÓN

Universidad Anáhuac Querétaro Calle Universidades I,
Kilómetro 7, Fracción 2, El Marqués, Querétaro. C.P.76246