SERIE DE CASOS: ESCLERODERMIA SISTÉMICA DISEMINADA, EVIDENCIA ACTUAL DE LA FISIOPATOLOGÍA QUE SE REESCRIBE

Categoría: Patología / Casos Clínicos (PAT)

Zúñiga Cerón Luisa Fernanda[1], Saavedra Torres, Jhan Sebastián[2], Yasnó Navia Paola Andrea[2], Pinzón Fernández María Virginia[3], López Garzón Nelson Adolfo[4], Salguero Bermúdez Carolina [5].

1 Departamento de Pediatría. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Grupo de Investigación en Salud (GIS), Grupo de Investigación Cardiounicauca, Popayán, Colombia.
2 Departamento de Cirugía general. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Grupo de Investigación en Salud (GIS), Grupo de Investigación Cardiounicauca, Popayán, Colombia.
3 Bact. MSc. Candidata a Doctorado. Docente, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Coordinadora del Grupo de Investigación en Salud (GIS), Popayán, Colombia.
4 MD. Internista – Cardiólogo nuclear y Ecocardiólogo. MSc. Candidato a Doctorado. Docente, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Coordinadora del Grupo de Investigación en Salud (GIS), Popayán, Colombia.
5 Bqm., Econ. PhD. Grupo de Investigación en Salud (GIS), Directora de la Corporación Del Laboratorio al Campo (DLC), Bogotá, Colombia.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad del tejido conectivo crónica, generalizada y progresiva, caracterizada por disfunción vascular y alteraciones microvasculares que conducen a fenómenos de isquemia y fibrosis de diversos tejidos y órganos: vasos sanguíneos, piel, articulaciones, músculos y órganos internos (tubo digestivo, pulmón, corazón y riñón). Se trata de una enfermedad autoinmune en cuya patogénesis se implican tanto la inmunidad celular como la humoral. Se caracteriza por engrosamiento y adherencia de los tegumentos a los planos más profundos. La primera descripción detallada de una enfermedad tipo esclerodermia provino de Curzio, en Nápoles, Italia en **1753** quien comunicó endurecimiento y tensión de la piel en una mujer joven. Casi 100 años después en **1847** se introdujo el nombre esclerodermia por Gintrac.

La enfermedad afecta con más frecuencia al sexo femenino en una proporción de 3-5:1, en la cuarta y quinta década de la vida. Su incidencia y prevalencia presenta una alta variabilidad según la raza y la distribución geográfica. Las formas de afectación de esclerosis sistémica limitada (ESL) son más frecuentes en la raza caucásica. A diferencia de la raza negra, en la que predomina la esclerodermia sistémica diseminada (ESD). En cuanto a la distribución geográfica, parece ser una enfermedad más frecuente en el continente americano que en el europeo.

En el presente trabajo se describen cuatro casos de esclerodermia sistémica diseminada los cuales representan el cuadro clínico inicial de la entidad y el compromiso sistémico que incrementan las tasas de morbi-mortalidad. La afectación vascular se inicia como una anomalía funcional, la vasoconstricción, cuyo reflejo es el fenómeno de Raynaud (FR) el cual se evidencia en el caso de la paciente de 24 años quien tiene un diagnostico de ES, 2 años previos a la hospitalización actual. En pacientes con ES, se estima una prevalencia de FR del 80-90 %, y supone la manifestación inicial de la enfermedad en cerca del 100% de ESL y alrededor de un 70% de ESD. En ocasiones, y especialmente en la ESL, puede preceder en muchos años a la afectación de la piel y de los diferentes órganos y tejidos.
El diagnóstico de la esclerosis sistémica es principalmente clínico, y se apoya en hallazgos de laboratorio y de otras exploraciones complementarias. El desafío diagnóstico, en realidad, son las etapas tempranas de la enfermedad. El estudio analítico y la capilaroscopia son las técnicas fundamentales en que debemos apoyarnos para diferenciar inicialmente el FR primario de otras entidades clínicas que cursan con FR. La presencia de un patrón capilaroscópico característico y/o de anticuerpos anticentrómero y anti-Scl-70 es muy específico de ES aún en ausencia de afectación cutánea.

Genero	Edad	Compromiso Cutáneo	Compromiso Pulmonar	Compromiso Renal	Compromiso Articular	Compromiso Tubo digestivo	Muerte
F	59	X	X	X	X		X
F	62		X		X	X	X
F	65		X			X	X
F	24	X	X				

OBJETIVO

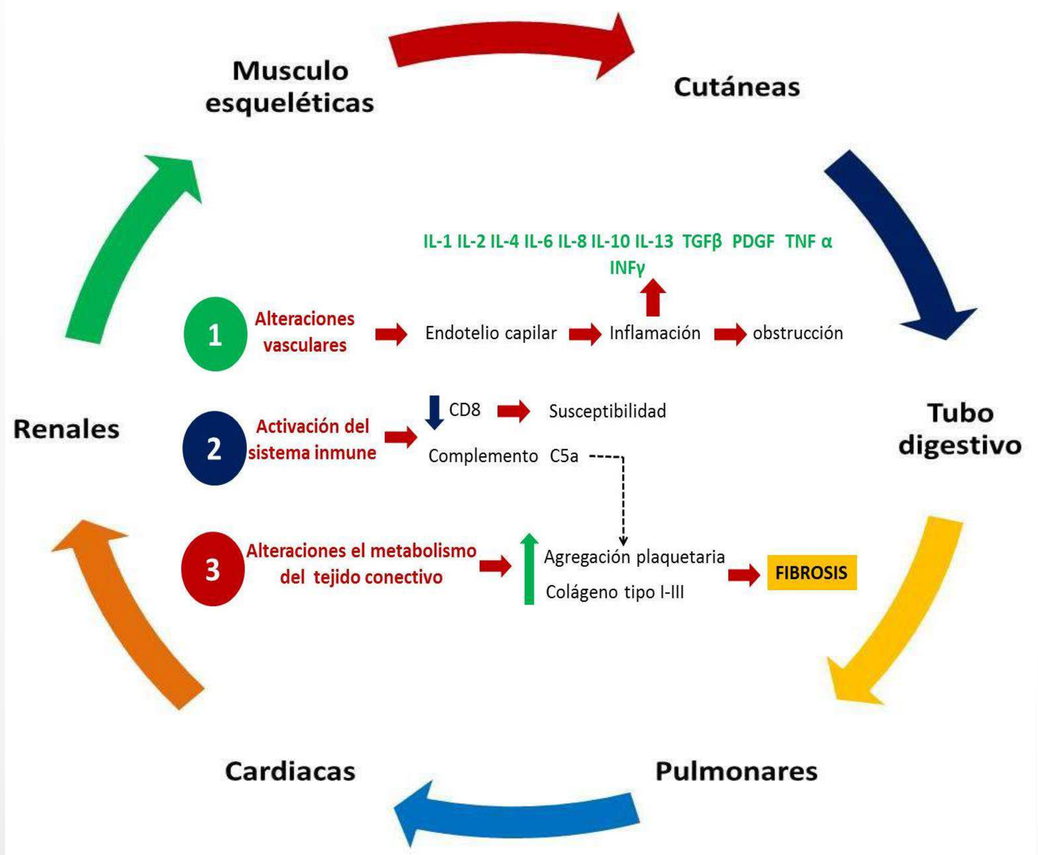
El objetivo de esta serie de casos es brindar un contexto clínico de la enfermedad y a través de una revisión breve de la literatura se puede demostrar el contexto actual acerca de la nueva evidencia asociada a la fisiopatología de la misma.

MATERIALES Y METODOS

Se evaluaron cuatro casos de esclerodermia sistémica determinando cuales eran las manifestaciones clínicas presentadas inicialmente y la progresión de la misma. Posteriormente, se desarrolló una revisión bibliográfica en un margen de tiempo de 1988 y 2016, con el objetivo de analizar la evidencia actual validada y la evidencia histórica que abordan los estudios sobre los fenómenos fisiopatológicos de la esclerodermia sistémica. De ese modo, se recolectó un total de 240 bibliografías, que se lograron tamizar y referenciar 60 bibliografías, con las pautas de chequeo tales como: (CONSORT y TREND) para estudios experimentales, (STROBE) para estudios observacionales, (STARD) para estudios de precisión diagnóstica, (PRISMA) para revisiones sistemáticas y meta-análisis; se realiza la búsqueda bibliográfica en las bases de datos: **Scielo, Nature Reviews, Cochrane, EBSCO, Naxos, Elsevier, Pubmed, Redalyc, Springer, ScienceDirect, Medwave**, y algunas bases de datos a las que ofrecen acceso la Universidad del Cauca y la Universidad de Harvard. Se utiliza el programa de libre acceso Mendeley.

RESULTADOS

La serie de casos posee un diagnóstico clínico en común; esclerodermia sistémica diseminada, con antecedentes de deterioro rápido y progresivo del estado físico y psíquico; asociada con múltiples patologías secundarias. El análisis respectivo demostró que estos pacientes tienen mal pronóstico a mayor edad, a pesar de su manejo reumatológico, porque puede afectar pulmones, riñones, aparato digestivo y sistema cardiovascular, predispuestos a infecciones y disminución de la capacidad inmune para responder a estas. Esta enfermedad es poco frecuente (10 casos por cada millón de habitantes anual), es considerada una enfermedad autoinmune compleja del colágeno, que genera fibrosis en la piel y los órganos internos, con predisposición a la vasculopatía obliterante que afecta predominantemente a los microvasos. La evidencia actual demuestra alteraciones en la metilación del ADN, con modificaciones de los códigos de histonas y los cambios en los niveles de expresión de microARN (miARN) en células de pacientes con esclerodermia sistémica diseminada. Anexo se sabe que el papel de la matriz extracelular y las células T tienen una participación importante en la inflamación, que se configura a mayor actividad fibrótica; específicamente por los mediadores profibróticos solubles (IL-4, IL-6, IL-13) secretados por las células Th2 y sus interacciones con los fibroblastos que depositan el exceso de matriz extracelular que conduce a fibrosis.



Como se evidencia en los pacientes; las manifestaciones cutáneas son la manifestación más característica y evidenciable de la enfermedad. Es, además, una de las manifestaciones que más repercusión tienen sobre la capacidad funcional del paciente, sobre su calidad de vida y su percepción de la enfermedad, en especial cuando existe una afectación importante de las manos y de la cara. Sin embargo, la afectación cutánea no es una condición "sine qua non" de la enfermedad. Constituyen las manifestaciones más frecuentes tras el FR y la afectación cutánea. Todas las manifestaciones digestivas son la consecuencia última de la evolución de la afectación vascular propia de la ES y que va a condicionar finalmente fibrosis con hipomotilidad del tracto digestivo, así como dilataciones vasculares. La mayor parte de la sintomatología puede ser atribuida a la alteración esofágica. Actualmente la afectación pulmonar es la principal determinante de la mortalidad en pacientes con ES. Las principales manifestaciones pulmonares de la ES, la fibrosis pulmonar y la hipertensión arterial pulmonar, son la consecuencia última del desarrollo en el pulmón de los fenómenos de daño vascular, inflamación y fibrosis propios de la enfermedad. A pesar de que la crisis renal es la complicación renal más temible de la ES, su prevalencia es sólo de alrededor del 10%. Sin embargo, la afectación renal es muy frecuente en la ES. Así, se pueden observar cambios vasculares típicos en el 80% de los pacientes y distintos grados de disfunción renal en un 50% (insuficiencia renal crónica, HTA y/o sedimento anormal con presencia de proteinuria escasa y/o microhematuria). En cuanto a las manifestaciones musculo esqueléticas se tiene presente que un 47-95% de los pacientes presentan compromiso articular matutino.

CONCLUSIÓN

Se requieren estudios epigenéticos longitudinales y exhaustivos adicionales diseñados para evaluar el efecto de los factores ambientales sobre la patogénesis de esta enfermedad y continuar conociendo la participación del sistema inmune y la matriz extracelular.

BIBLIOGRAFIA

LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R, Jablonska S, Krieg T, et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. J Rheumatol 1988; 15: 202-205. 3. Mayes MD, Lacey JV, Jr, Beebe-Dimmer J. et al. Prevalence, incidence, survival, and disease characte- # Abreviaturas: AD: aurícula derecha; DLCO: capacidad de difusión de monóxido de carbono; FVC: capacidad vital forzada; HAP-ES: hipertensión arterial pulmonar asociada a esclerosis sistémica; IC: índice cardiaco; NYHA: New York Heart Association; OMS: Organización Mundial de la Salud; PADm: presión media aurícula derecha; PAPm: presión arterial pulmonar media. Tabla 15. Factores pronósticos de supervivencia en la HAP-ES Capacidad funcional cualitativa Clase funcional de la NYHA / OMS Capacidad de esfuerzo Test de 6 minutos marcha Test de Borg Exploración funcional respiratoria DLCO basal < 55% FVC (%) / DLCO (%) basal > 1,8 DLCO aislada < 40% Eco-Doppler cardíaco Indice de Tei Derrame pericárdico Indice de excentricidad Area de AD Hemodinámica PAPm PADm IC 226 Enfermedades reumáticas: Actualización SVR ristics of systemic sclerosis in a large US population. Arthritis Rheum 2003; 48:2246-2255. 4. Ong VH, Evans LA, Shiwen X, Fisher IB, Rajkumar V, Abraham DJ, et al. Monocyte chemoattractant protein 3 as a mediator of fibrosis: Overexpression in systemic sclerosis and the type 1 tight-skin mouse. Arthritis Rheum 2003; 48: 1979-1991. 5. Higley H, Persichitte K, Chu S, Waegell W, Vancheeswaran R, Black C. Immunocytochemical localization and serologic detection of transforming growth factor beta 1. Association with type I procollagen and inflammatory cell markers in diffuse and limited systemic sclerosis, morphea, and Raynaud's phenomenon. Arthritis Rheum 1994 ; 37: 278-288.

EL ROL DEL ESTRÉS EN PACIENTES VIH, REPORTE DE UN CASO

Categoría: Patología / Casos Clínicos (PAT)

Zúñiga Cerón Luisa Fernanda[1], Álvaro Javier, López Fernández[2], Saavedra Torres, Jhan Sebastián[3], Yasnó Navia Paola Andrea[3], Pinzón Fernández María Virginia[3], López Garzón Nelson Adolfo[4], Salguero Bermúdez Carolina [5].

1 Departamento de Pediatría. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Grupo de Investigación en Salud (GIS), Grupo de Investigación Cardiounicauca, Popayán, Colombia.
2 Facultad de Ciencias humanas y sociales, Universidad del Cauca, Grupo de Investigación en Salud (GIS), Popayán, Colombia.
3 Departamento de Cirugía general. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Grupo de Investigación en Salud (GIS), Grupo de Investigación Cardiounicauca, Popayán, Colombia.
4 Bact. MSc. Candidata a Doctorado. Docente, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Coordinadora del Grupo de Investigación en Salud (GIS), Popayán, Colombia.
5 MD. Internista – Cardiólogo nuclear y Ecocardiólogo. MSc. Candidato a Doctorado. Docente, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Coordinadora del Grupo de Investigación en Salud (GIS), Popayán, Colombia.
6 Bqm., Econ. PhD. Grupo de Investigación en Salud (GIS), Directora de la Corporación Del Laboratorio al Campo (DLC), Bogotá, Colombia.

INTRODUCCIÓN

El estrés se define como cualquier estímulo que se perciba como amenaza para la homeostasis y seguridad del individuo. Cuando el estímulo persiste se desarrolla tolerancia**,** mientras que si es muy intenso, descompensa al sujeto incrementado la morbimortalidad en los individuos afectados. Puesto que constituye un mecanismo de adaptación psicológica y orgánica a cambios del ambiente interno y externo, el estrés es universal e inherente a los seres vivos. Existen diversos tipos de estrés: Físico (trauma, cirugía, quemaduras, infección), Psicológico (problemas interpersonales, disgustos, exámenes), Metabólico (hemorragias, deshidratación, hipoglucemia, cetoacidosis), Farmacológico (anfetaminas, cocaína). Todo ser vivo experimenta y requiere estrés, ya que éste le permite adaptarse a nuevas condiciones. El estrés también afecta la respuesta a virus y bacterias. En la respuesta al estrés se distinguen tres fases: alarma o reacción, adaptación y descompensación. Las dos primeras fases entran dentro de lo cotidiano y beneficioso para la vida, produciéndose un leve aumento de las hormonas de estrés, al mismo tiempo que mejoran las funciones orgánicas para conseguir adaptarse o triunfar sobre retos estresantes. La fase de descompensación se caracteriza por su negatividad, favoreciendo el desarrollo de patologías agudas, crónicas y mortales. Factores tales como la genética y las experiencias traumáticas previas del individuo incluyen en la tolerancia y adaptación al estrés**.**



Se presenta el caso de un paciente de 25 años quien tiene diagnostico de VIH/SIDA desde hace aproximadamente cuatro años; los primeros dos años no evidenciaban aumento de los CD4/CD8 y el paciente estaba expuesto a eventos familiares estresantes, los cuales fueron superados con el paso de los años y de esta manera fue evidenciando un aumento en los CD4/CD8.

OBJETIVO

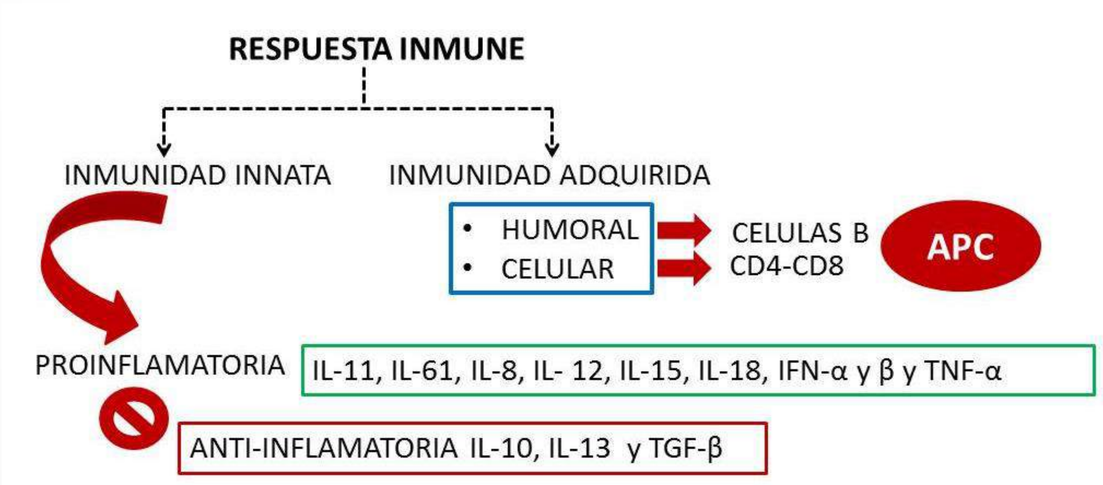
El objetivo de evaluar el contexto de este caso es realizar la asociación de los factores psicosociales como eventos desencadenantes de estrés y la asociación con la respuesta al tratamiento.

MATERIALES Y METODOS

Se evalúa un caso de paciente VIH y su respuesta al tratamiento ante la exposición a situaciones de estrés de esta manera se analiza la respuesta inmunológica del mismo. Posteriormente, se desarrolló una revisión bibliográfica en un margen de tiempo de 1993 y 2016, con el objetivo de analizar la evidencia actual validada y la evidencia histórica que abordan los estudios sobre psiconeuroinmunología en eventos infecciosos. De ese modo, se recolectó un total de 260 bibliografías, que se lograron tamizar y referenciar 70 bibliografías, con las pautas de chequeo tales como: (CONSORT y TREND) para estudios experimentales, (STROBE) para estudios observacionales, (STARD) para estudios de precisión diagnóstica, (PRISMA) para revisiones sistemáticas y metaanálisis, la búsqueda bibliográfica se realiza en las bases de datos: **Scielo, Nature Reviews, Cochrane, EBSCO, Naxos, Elsevier, Pubmed, Redalyc, Springer, ScienceDirect, Medwave**, y algunas bases de datos a las que ofrecen acceso la Universidad del Cauca y la Universidad de Harvard. Se utiliza el programa de libre acceso Mendeley.

RESULTADOS

La baja adherencia a los tratamientos para el VIH/Sida ha sido reportada en los últimos años como un problema de salud pública a nivel mundial. Debido a su alarmante magnitud sigue siendo un reto para los profesionales de la salud y los científicos sociales. Si bien la mayoría de estos esfuerzos se han enfocado en la baja adherencia a los tratamientos antirretrovirales y en la identificación de factores asociados a ésta, existe un interés creciente por la exploración de la adherencia a aspectos no-farmacológicos del tratamiento para el VIH/ Sida. Dichos aspectos incluyen la realización frecuente de actividad física, la alimentación según las recomendaciones nutricionales; el manejo de estados emocionales que influyen negativamente en el estado inmunológico (estrés, ansiedad y depresión); evitar el consumo de alcohol, cigarrillo y otras sustancias psicoactivas, adoptar medidas de prevención de la reinfección del VIH y otras infecciones de transmisión sexual (ITS).



Se realiza la evaluación y el análisis desde el punto de vista neuropsicoinmunológico de un paciente VIH positivo, en este se evidencia el rol del estrés en el proceso de instauración de la enfermedad y la adecuada respuesta al tratamiento. El estrés produce inmunodesviación de las citocinas, un factor importante en la instauración y evolución de las enfermedades infectocontagiosas, en especial las ocasionadas por gérmenes intracelulares que se combaten con respuesta TH1 y células citotóxicas NK (inmunidad innata), CD4 y CD8 (inmunidad adquirida). El bajo porcentaje que mejora espontáneamente de la infección de VIH, lo hacen por varios factores, entre ellos sobresalen los que favorecen el desarrollo de inmunidad especifica anti-VIH con células CD8 e intenso perfil de citocinas TH1, caracterizados por el exceso de IL-4, IL-10 y déficit intenso de IFN, IL-2 e IL-1, evidente relacionadas con secreción local de noradrenalina en los ganglios linfáticos que aumenta el AMP-cíclico intracelular, e inhibe la producción de IL-12; la progresión de la infección se acompaña de aumento de cortisol sérico lo cual altera la regulación de las actividades de los linfocitos T, además la proteína vpr del VIH aumenta la expresión del receptor linfocitario del cortisol y hace al sistema inmunológico más vulnerable a la infección viral y a los efectos indeseables del estrés. Además, existe evidencia biológica y clínica que demuestra que los factores psicosociales, emocionales y traumáticos aceleran la progresión y la no respuesta al tratamiento como lo demuestra el caso en mención.

CONCLUSIONES

- Es importante reconocer los principales factores de riesgo asociados a la falta de adherencia al tratamiento en los pacientes VIH, puesto que los factores psicosociales pueden pasar desapercibidos. Es por ello que se requiere instaurar manejos integrales en los pacientes diagnosticados con VIH/SIDA.
- El estrés es una reacción no específica, donde varios tipos de estímulos con vías y neurotransmisores exclusivos, pueden generar diferentes efectos inmunológicos. Falta conocimiento acerca del efecto del estrés sobre el sistema inmune pero con el esfuerzo multidisciplinario de inmunólogos, neurofisiólogos, endocrinólogos y otros campos interdisciplinarios se puede descubrir las interacciones complejas entre el Sistema inmune y el SNC, para entender la mayor o menor susceptibilidad individual a enfermar, pudiendo elaborar mapas de las redes complejas de citocinas y de la intrincada conexión neuronal, junto con sus moléculas o puntos de enlace, que permitirá elaborar programas para la prevención de la enfermedad y su tratamiento facilitando un manejo integral para evitar o contrarrestar los efectos indeseables del estrés.
- Hay muchas áreas para investigar dirigidas a prevenir o reparar los defectos inmunes y sus complicaciones generadas por estrés intenso. Las principales son los fármacos y las moléculas y las modificaciones y ayudas psicosociales y conductuales. En el área farmacológica hay varios aspectos para investigar como antagonistas y agonistas de neurotransmisores y citocinas, que cuenta con grandes avances en el uso de citocinas y anticitocinas. Para ello es necesario conocer la posición de cada citocina en los sistemas inmune innato y específico, sus acciones biológicas benéficas y colaterales. Además de las acciones antagónicas vs. agonistas para optimizar su uso racional, como coadyuvante o como tratamiento en situaciones complejas y extremas en medicina humana y animal. La modulación psicofarmacológica del SI es muy amplia y está originando un nuevo campo de investigación, la psiconeuroinmunofarmacología.

BIBLIOGRAFIA

1. Hecht F; Epel E. Moran P; Acree M CADSS. Cortisol may influence HIV progression via effects on T-cell activation an CCR5. Annu Meet psychoneuroinmunology Res Soc. 2008;15:42.
2. De Tratamiento B. Boletín de Tratamiento - El estrés y el VIH. [cited 2017 Oct 7]; Available from: https://www.pwatoronto.org/spanish/pdfs/topic-stress+HIV.pdf
3. De Flores T. Impacto emocional y cambios inmunológicos en la notificación diagnóstica de seropositividad. 1994 [cited 2017 Oct 7];10(2):135–43. Available from: https://digitum.um.es/xmlui/bitstream/10201/10075/1/Impacto emocional y cambios inmunologicos.pdf
4. Ma del Carmen Ortega Navas. La psiconeuroinmunología y la promoción de la salud. XII Congr Int teoría la Educ [Internet]. 2011 [cited 2017 Oct 7]; Available from: http://www.cite2011.com/Comunicaciones/Neurociencia/15.pdf
5. Paulo E Vera Villaroel. Neuropsicoinmunología: relaciones entre factores psicológicos e inmunitarios en humanos. Rev Latinoam Psicol [Internet]. 1999 [cited 2017 Oct 7];31(2):271–89. Available from: http://www.redalyc.org/pdf/805/80531204.pdf