

-LIBROS ANESTESIA EN UROLOGÍA- TOMO IV -

- LIBRO ANESTESIA EN UROLOGÍA -

-AUTOR: Prof. Dr. Enrique Barmaimon.

-

Doctor en Medicina.

Cátedras de Anestesiología

Cuidados Intensivos

Neuroanatomía

Neurofisiología

Psicofisiología

Neuropsicología.

- 6 TOMOS -

- TOMO IV-

-AÑO 2017- 1ª Edición Virtual: (15.12.2017)-

- MONTEVIDEO, URUGUAY.

- Queda terminantemente prohibido reproducir este libro en forma escrita y virtual, total o parcialmente,

por cualquier medio, sin la autorización previa del autor. Derechos reservados.

1ª Edición. Año 2017. Impresión virtual-.svb.smu@org.uy.

- email: henribar1@multi.com.uy.; henribar204@gmail.com.

-Montevideo, 15 de diciembre de 2017.

- Biblioteca Virtual de Salud del S. M.U.

- TOMO IV -

- TOMO I -

- ÍNDICE-

-PRÓLOGO.

-DEDICATORIA.

-ÍNDICE.

- INTRODUCCIÓN.

- CAPÍTULO I -

1)-HISTORIA DE LA MEDICINA.

-1.1)- [Orígenes De La Medicina](#) .

-1.1.1)-[MEDICINA EN LA PREHISTORIA Y LA PROTOHISTORIA.](#)

-1.1.1.1)- [Fuentes](#) .

-1.1.1.1.1)- [Paleopatología](#)

-1.1.1.1.2)- [Etnología.](#)

-1.1.1.1.3)- [La Trepanación.](#)

-1.1.1.2)- [Medicina, Religión y Folclore](#) .

-1.1.1.2.1)- [Meteoritos.](#)

-1.1.1.3)- [Estimaciones De La Esperanza De Vida Media De Los Hombres Prehistóricos.](#)

-1.1.1.4)- [Noción De Cuidados Médicos y Nacimiento De La Medicina.](#)

-1.1.1.5)- [Cirugía](#) .

-1.1.1.5.1)- [Trepanaciones.](#)

-1.1.1.5.2)- [Amputaciones De Los Dedos.](#)

-1.1.1.6)- [Véase También.](#)

-1.1.1.2)- [Mesopotamia.](#)

-1.1.1.3)- [Antiguo Egipto.](#)

-1.1.1.4)- [Medicina Hebrea.](#)

-1.1.1.5)- [India.](#)

-1.1.1.6)- [China.](#)

-1.1.1.7)- [América Precolombina.](#)

-1.2)- [La Antigüedad Clásica](#) .

-1.2.1)- [Grecia.](#)

-1.2.2)- [Roma.](#)

-1.2.3)- [Bizancio.](#)

-1.3)- [Edad Media.](#)

-1.3.1)- [Medicina Árabe.](#)

-1.3.2)- [Europa.](#)

-1.4)- [Medicina Renacentista.](#)

-1.5)- [El Siglo XVII y La Ilustración.](#)

-1.6)-[El Siglo XVIII.](#)

-1.7)- [El Siglo XIX.](#)

-1.8)- [El Siglo XX.](#)

-1.8.1)- [Los Principales Avances Médicos en La Historia.](#)

-1.8.2)- [MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA.](#)

-1.8.2.1)- [El Término *Medicina Basada En La evidencia.*](#)

-1.8.2.2)- [Origen.](#)

-1.8.2.3)- [El Proceso.](#)

-1.8.2.4)- [Críticas.](#)

-1.8.2.5)- [Véase También.](#)

- 1.8.2.6) [Referencias.](#)
- 1.8.2.7)- [Bibliografía.](#)
- 1.8.2.8)- [Enlaces Externos.](#)

- 1.9)- Véase También.
- 1.10)- [Notas y Referencias.](#)
- 1.11)- [Bibliografía.](#)
- 1.12)- [Enlaces Externos.](#)

-CAPÍTULO II -

- 2)- GENERALIDADES.
- 2.1)- Expectativa De Vida.
- 2.2)- Definiciones Del Envejecimiento.
- 2.3)- Teoría Del Envejecimiento.
- 2.4)- Variedades Funcionales De Los Órganos.
- 2.5)- Epidemiología.
- 2..6)- Censos Profesionales.
- 2..7)- LEYNº 18591 (16 octubre 2009)- Ley Colegiación Médica.

-CAPÍTULO III -

-3)- CARACTERÍSTICAS UROLÓGICAS.

- 3.1 [-Historia](#)
- 3.2) [Áreas](#)
- 3.2.1)- [Andrología.](#)
- 3.2.2)- [Laparatología](#)
- 3.2.2.1)- [Historia.](#)
- 3.2.2.2)- [Indicaciones.](#)
- 3.2.2.3)- [Técnica.](#)
- 3.2.2.4)- [Complicaciones.](#)
- 3.2.2.5)- [Véase También.](#)
- 3.2.2.6)-[Referencias.](#)
- 3-2-2-7)- [Enlaces Externos.](#)
- 3-2.3)- [Oncología urológica](#)
- 3.2.3.1)-[Concepto](#)
- 3.2.3.2) [Subespecialidades](#)
- 3.2.3.3)- [Etiología del Cáncer](#)
- 3.2.3.4)- [Véase también](#)
- 3.2.3.5)- [Referencias](#)
- 3.2.3.6)- [Enlaces externos](#)
- 3-2.4- [Neurourología](#)
- 3.2.5 [Endourología](#)
- 3.2.6)- [Urología Pediátrica o infantil](#)
- 3.2.6.1)- [Historia](#)
- 3.2.6.2)- [Definición de recién nacido o neonato](#)
- 3.2.6.3)- [Clasificación Según Edad Gestacional del Recién Nacido y Clasificación Según el Peso.](#)
- 3.2.6.4)- [Véase También](#)
- 3.2.6.4.1)- [Personajes Relevantes.](#)
- 3.2.6.4.2)- [Instituciones.](#)
- 3.2.6.4.3) [Sociedades Científicas](#)

- 3.2.6.4.4)- [Publicaciones](#)
- 3.2.6.4.5)- [Otros](#)
- 3.2.6.4.6)- [Bibliografía](#)
- 3.2.6.5)- [Referencias](#)
- 3.2.6.6)- [Enlaces Externos-](#)
- 3.2.7)- [UROLOGÍA GERIÁTRICA-](#)
- 3.2.7.1)- [Campo De Actuación.](#)
- 3.2.7.2)- [Ejercicio Profesional](#)
- 3.2.7.3)- [Véase También.](#)
- 3.2.7.4)- [Referencias.](#)
- 3.2.7.5)- [Enlaces Externos](#)
- 3.2.7.5.1)- [Terminología](#)
- 3.2.7.5.1.1) [Aparato genital masculino](#)
- 3.2.7.5.1.2) [Aparato genital femenino](#)
- 3.2.7.5.2.)- [Véase también](#)
- 3.2.7.5.3)- [Referencias](#)
- 3.2.7.5.4.)- [Enlaces externos](#)
- 3.2.8 -[Urolitiasis](#)
- 3.2.9)-[UROGINECOLOGÍA.](#)
- 3.2.9.1)-[Objetivo .](#)
- .3.2.9.2).[Antecedentes .](#)
- 3.2.9.3)-[Importancia ,](#)
- 3.2.9.4.)-[Patología .](#)
- 3.2.9.5)- [Países .](#)
- 3.2.9.6)-[Referencias .](#)
- 3.2.10)- [Vasectomía.](#)
- 3.2.10.1)-[Procedimiento ;](#)
- 3.2.10.2)-[Complicaciones ;](#)
- 3.2.10.3)- [Otras Consideraciones,](#)
- 3.2.10.4)- [La Vasectomía Como Método Anticonceptivo.](#)
- 3.2.10.5)- [Véase También .](#)
- 3.2.10.6)- [Referencias .](#)
- 3.2.10.7)- [Enlaces externos .](#)
- 3.2.11)- [Transplante Renal.](#)
- 3.2.11.1)- [Historia.](#)
- 3.2.11.2)- [Indicaciones.](#)
- 3.2.11.3)- [Contraindicaciones.](#)
- 3.2.11.4)- [Fuentes de Riñones](#)
- 3.2.11.4.1)- [Donantes Vivos.](#)
- 3.2.11.4.2)- [Donantes fallecidos.](#)
- 3.2.11.5)-[Compatibilidad.](#)
- 3.2.11.6)- [Procedimiento.](#)
- 3.2.11.7)- [Trasplante de Riñón y Páncreas](#)
- 3.2.11.8)- [Post operación.](#)
- 3.2.11.9)- [Complicaciones.](#)
- 3.2.11.10)- [Pronóstico.](#)
- 3.2.11.11)- [Requisitos Del Trasplante de Riñón](#)
- 3.2.11.12)-[Estadísticas del Trasplante de Riñón](#)
- 3.2.11.13)- [Véase También.](#)
- 3.2.11.14)- [Referencias](#)
- 3.2.11.14.1)- [Notas.](#)

[-3.2.11.15\)- Enlaces Externos.](#)

-CAPÍTULO IV -

- 4)- CARACTERÍSTICAS ANESTESIOLÓGICAS.

-4.1) [Historia](#)

-4.2)- [Tipos De Anestesia](#)

-4.3 [Fármacos Empleados](#)

-4.4)- [Intraoperatorio](#)

-4.4.1)- [Despertar Intraoperatorio](#)

-4.5)- [Postoperatorio.](#)

-4.6)- [Véase También.](#)

-4.7)- [Referencias.](#)

-4.8)- [Bibliografía](#)

-4.9)- [Enlaces externos](#)

.CAPÍTULO V-

-5)- CARACTERÍSTICAS DE COAGULACIÓN.

-5.1)- [Fisiología](#)

-5.1.1)- [Activación Plaquetaria.](#)

-5.1.2)- [La Cascada De Coagulación .](#)

-5.1.2.1)- [Mecanismo Básico.](#)

-5.1.2.2)-[Etapas De La Cascada De Coagulación](#)

-5.1.2.3)- [Vía del Factor tTular \(Extrínseca\)](#)

-5.1.2.4)-[Vía de Activación Por Contacto \(Intrínseca\)](#)

-5.1.2.5)- [Vía Final Común.](#)

-5.1.3)- [Cofactores.](#)

-5.1.4)- [Reguladores-](#)

-5.1.5)- [Fibrinólisis.](#)

-5.1.6)- [Papel en el Sistema Inmune](#)

-5.2)- [Evaluación](#)

-5.3)- [Papel En La Enfermedad.](#)

-5.3.1)- [Desórdenes Plaquetarios.](#)

-5.3.2)- [Enfermedades e Importancia Clínica de la Trombosis.](#)

-5.4)- [Farmacología .](#)

-5.4.1)- [Procoagulantes.](#)

-5.4.2)- [Anticoagulantes](#)

-5.4.2.1 [Anticoagulantes para uso *in vitro*](#)

[5-5\) Factores de Coagulación](#)

-5.6)-[Historia .](#)

-5.6.1)- [Descubrimientos Iniciales](#)

-5.6.2)- [Descubrimiento de los factores de coagulación](#)

-5.7)- [Nomenclatura.](#)

-5.8)- [Véase también](#)

-5.9)- [Bibliografía](#)

-5.10)- [Referencias](#)

-5.11)- [Lecturas adicionales](#)

- -5.12)- [Enlaces externos](#)

- -5.12.1)- [Estructuras Tridimensionales](#)

- TOMO II -

-CAPÍTULO VI-

-6)- COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA

-6.1)-[Historia](#)

-6.2)- [Fisiopatología](#)

-6.3)-[Síntomas](#)

-6.4)-[Tipos de CID.](#)

-6.5)- [Causas](#)

6.6)- [Diagnóstico y Pruebas De Laboratorio.](#)

-6.7)- [Tratamiento](#)

-6.8)- [Bibliografía](#)

-6.9)- [Enlaces externos.](#)

TOMO II -

-CAPÍTULO VII -

-7)- DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS COAGULOPATIAS .

-CAPÍTULO VIII.

8)- ÉMBOLO.

-8.1)- [Definición.](#)

-8.2)- [Clasificación.](#)

-8.3)- [Patología](#)

-8.3.1)- [Embolismo Graso.](#)

-8.3.2)- [Embolismo Aéreo.](#)

-8.3.3)- [Otros Embolismos.](#)

-8.3.3.1)- [Complicaciones.](#)

[3.4 Émbolos cardíacos](#)

-8.4)-[Tratamientos.](#)

-8.5)- [Prevención.](#)

-8.6)- [Referencias](#)

-CAPÍTULO IX-

-9)- TROMBOEMBOLISMO PULMONAR.

-9.1)- [Epidemiología](#)

-9.2)- [Signos y Síntomas .](#)

-9.3)- [Diagnóstico .](#)

-9.4)- [Etiología .](#)

-9.5)- [Tratamiento](#)

-9.6)- [Véase También .](#)

-9.7)- [Referencias .](#)

-9.8)-[Bibliografía .](#)

-9.9)- [Enlaces Externos](#)

-TOMO II -

-CAPÍTULO X -

-10)- SISTEMAS DE INTEGRACIÓN.

-10.1)-PLASTICIDAD NEURONAL.

-10.1.1)- [Generalidades.](#)

-10.1.2)- [Transmisión de la Señal en la Sinápsis Química.](#)

- 10.1.2.1)- [Acción Ionotrópica](#) .
- 10.1.2.1.1)- [Potencial Excitador Postsináptico \(PEPS\)](#).
- 10.1.2.1.2)- [Potencial Inhibidor PostSináptico \(PIPS\)](#).
- 10.1.2.2)- [Acción Metabotrópica](#).
- 10.1.2.3)- [Neurotransmisión Primaria y Secundaria](#).
- 10.1.3)- [Integración de la Información](#) .
- 10.1.3.1)- [Suma Espacial](#).
- 10.1.3.2)- [Suma Temporal](#).
- 10.1.4)- [Aprendizaje y Memoria](#).
- 10.1.5)- [Modelos de Aprendizaje en Invertebrados](#) .
- 10.1.5.1)- [Habitación y Sensibilización Sináptica](#) .
- 10.1.5.1.1)- [Transmisión Glutamatérgica Durante la Sensibilización a Corto Plazo](#).
- 10.1.5.1.2)- [Transmisión Glutamatérgica Durante la Sensibilización Prolongada](#).
- 10.1.6)- [Plasticidad Sináptica a Corto Plazo en Vertebrados](#).
- 10.1.7)- [Plasticidad Sináptica a Largo Plazo en Vertebrados](#) .
- 10.1.7.1)- [Potenciación a Largo Plazo de la Sinapsis del Hipocampo](#) .
- 10.1.7.1.1)- [Mecanismos Moleculares de la Potenciación a Largo Plazo en el Hipocampo](#).
- 10.1.7.2)- [Depresión Sináptica a Largo Plazo en el Hipocampo y en el Cerebelo](#).
- 10.1.7.2.1)- [Depresión a Largo Plazo en la Corteza Cerebelosa](#).
- 10.1.8)- [Potenciación a Largo Plazo, Depresión a Largo Plazo y Memoria](#).
- 10.1.9) [Bibliografía](#).
- 10.1.10)- [Otras Fuentes Consultadas](#).
- 10.1.11)- [Véase También](#).
- 10.1.12)- [Enlaces Externos](#).
- 10.2)- CANALES
 - 10.2.1)- CANAL IÓNICO.
 - 10.2.1.1)-Historia.
 - 10.2.1.2)- [Descripción Básica](#).
 - 10.2.1.3)- [Mecanismos para la Apertura o Cierre de los Canales Iónicos](#).
 - 10.2.1.3.1)- [Canales Regulados por Voltaje](#).
 - 10.2.1.3.1.1)- [Canales de Sodio \(Na⁺\)](#).
 - 10.2.1.3.1.2)-Canales de Potasio (K)-
 - 10.2.1.3.1.3)- [Canales de calcio \(Ca²⁺\)](#).
 - 10.2.1.3.1.4)- [Canales de cloruro \(Cl⁻\)](#).
 - 10.2.1.3.2)- [Canales Regulados por Ligandos](#).
 - 10.2.2.3.3)- [Canales Mecanosensibles](#).
 - 10.2.1.4)- [Rol Biológico](#).
 - 10.2.1.5)- [Propiedades de los Canales Iónicos Relevantes para su Función](#).
 - 10.2.1.6)- [Enfermedades Relacionadas con Canales Iónicos \(Canalopatías\)](#).
 - 10.2.1.7)- [Método del Patch-clamp](#).
 - 10.2.1.8)- [El Canal Iónico en las Artes Plásticas](#).
 - 10.2.1.9)- [Véase También](#).
 - 10.2.1.10)- [Referencias](#).
 - 10.2.1.11)- [Enlaces externos](#).
- 10.2.2)- CANAL DE SODIO.
 - 10.2.2.1)- [Genes](#).
 - 10.2.2.2)- [Estructura Proteica](#).
 - 10.2.2.3)- [Apertura \(Gating\)](#).
 - 10.2.2.4)- [Permeabilidad](#).

-10.2.2.5)- [Diversidad.](#)

-10.2.2.6)- [Subunidades Alfa.](#)

-10.2.2.7)- [Subunidad Beta.](#)

-10.2.2.8)- [Modulación.](#)

-10.2.2.9)- [Funciones.](#)

-10.2.2.10)- [Referencias.](#)

-10.2.3)- BOMBA SODIO-POTASIO.

-10.2.3.1)- [Descubrimiento.](#)

-10.2.3.2). [Funcionamiento y Estructura.](#)

-10.2.3.2.1)- [Estructura Proteica.](#)

-10,2,3,2.2)- [Funcionamiento.](#)

-10.2.3.3)- [Funciones](#)

-10.2.3.3.1)- [Mantenimiento de la Osmolaridad y del Volumen Celular.](#)

-10.2.3.3.2)- [Absorción y Reabsorción de Moléculas.](#)

-10.2.3.3.3)- [Potencial Eléctrico de Membrana.](#)

-10.2.3.3.4)- [Mantenimiento de los Gradientes de Sodio y Potasio.](#)

-10.2.3.3.4.1)- [Impulsos Nerviosos.](#)

-10.2.3.3.5)- [Transducción de Señales.](#)

-10.2.3.4)- [Farmacología.](#)

-10.2.3.5)- [Véase También.](#)

-10.2.3.6)- [Notas.](#)

-10.2.3.7)- [Referencias.](#)

-10.2.4)- CANAL DE CALCIO.

-10.2.4.2)- [Referencias.](#)

-10.2.4.3)- [Véase También.](#)

-10.2.5)- BLOQUEADOR DE LOS CANALES DE CALCIO.

-10.2.5.1)- [Antecedentes Históricos.](#)

-10.2.5.2)- [Importancia Biomédica en el Tratamiento de la Hipertensión.](#)

-10.2.5.3)- [Efectos.](#)

-10.2.5.4)- [Modo de Acción.](#)

-10.2.5.5)- [Información Adicional.](#)

-10.2.5.6)- [Referencias.](#)

10.2.6)- DESPOLARIZACION.

-10.2.6.1)- [Generalidades.](#)

-10.2.6.2)- [Referencias.](#)

-10.2.7)- POTENCIAL DE ACCIÓN CARDÍACO.

-10.2.7.1)- [Vista General-](#)

-10.2.7.2)- [Principales Canales Iónicos y Corrientes Cardíacas.](#)

-10.2.7.3)- [El Potencial de Reposo de la Membrana Celular.](#)

-10.2.7.4)- [Fases del Potencial de Acción Cardíaco .](#)

-10.2.7.4.1)- [Fase 0.](#)

-10.2.7.4.2)- [Fase 1.](#)

-10.2.7.4.3)- [Fase 2.](#)

-10.2.7.4.4)- [Fase 3.](#)

-10.2.7.4.5)- [Fase 4.](#)

- 10.2.7.5)- [Automatismo Cardíaco](#) .
- 10.2.7.5.1)- [Localización de las Células Marcapasos](#).
- 10.2.7.5.2)- [Canales Iónicos Marcapasos](#).
- 1.2.7.5.3)- [Variaciones del Automatismo](#).
- 10.2.7.6)- [Referencias](#).
- 10.2.7.7)- [Véase También](#).
- 10.2.7.8)- [Enlaces Externos](#).

- 10.2.8)-CANAL DE SODIO EPITELIAL.
- 10.2.8.1)- [Estructura](#) .
- 10.2.8.1.1)- [Subunidad \$\delta\$](#) .
- 10.2.8.2)- [Ubicación y Función](#).
- 10.2.8.3)- [Genes](#).
- 10.2.8.4) [Referencias](#).

- 10.2.9)- CANALOPATÍAS.
- 10.2.9.1)- [Manifestaciones Clínicas](#) .
- 10.2.9.1.1)- [Tipos](#).
- 10.2.9.1.2)- [Canalopatías del Músculo Esquelético](#).
- 10.2.9.1.3)- [Canalopatías del Sistema Nervioso Central](#).
- 10.2.9.1.4)- [Canalopatías de Sodio](#).
- 10.2.9.2)- [Referencias](#).
- 10.2.9.3 [Enlaces Externos](#).

- 10.3)- INFLAMACIÓN.
- 10.3.1)- [Agentes Inflamatorios](#).
- 10.3.2)- [Evolución histórica](#).
- 10.3.3)- [Inflamación aguda](#) .
- 10.3.3.1)- [Cambios Hemodinámicos en el Calibre y en el Flujo](#).
- 10.3.3.2)- [Alteración de la Permeabilidad Vascular](#) .
- 10.3.3.2.1)- [Contracción de las Células Endoteliales](#).
- 10.3.3.2.2)- [Daño Endotelial](#).
- 10.3.3.2.3)- [Aumento de la Transcitosis](#).
- 10.3.3.2.4)- [Respuestas de los Vasos Linfáticos](#).
- 10.3.3.3)- [Modificaciones Leucocitarias](#).
- 10.3.3.4)- [Mediadores de la Inflamación](#) .
- 10.3.3.4.1)- [Metabolitos del Ácido Araquidónico](#).
- 10.3.3.4.2)- [Aminas Vasoactivas: Histamina y Serotonina](#).
- 10.3.3.4.3)- [Citoquinas](#).
- 10.3.3.4.4)- [Factor Activador de las Plaquetas](#).
- 10.3.3.4.5) [Óxido Nítrico](#).
- 10.3.3.4.6)- [Radicales Libres de Oxígeno \(RLO\)](#).
- 10.3.3.4.7)- [Constituyentes de los Lisosomas de los Leucocitos](#).
- 10.3.3.4.8)- [Neuropéptidos](#).
- 10.3.3.4.9)- [Mediadores Derivados de Proteínas Plasmáticas](#).
- 10.3.3.5)- [Efectos Generales de la Inflamación](#).
- 10.3.3.6)- [Detención de la Respuesta Inflamatoria Aguda](#).
- 10.3.4)- [Inflamación Crónica](#) .
- 10.3.4.1)- [Causas](#) .
- 10.3.4.1.1)- [Infecciones Persistentes](#).
- 10.3.4.1.2)- [Enfermedades Mediadas por el Sistema Inmune](#).

- 10.3.4.1.3)- [Exposición Prolongada a Agentes Tóxicos.](#)
- 10.3.4.2)- [Características.](#)
- 10.3.4.3)- [Células Implicadas en la Inflamación Crónica .](#)
- 10.3.4.3.1)- [Macrófagos.](#)
- 10.3.4.3.2)- [Linfocitos.](#)
- 10.3.4.3.3)- [Células Plasmáticas.](#)
- 10.3.4.3.4)- [Eosinófilos.](#)
- 10.3.4.3.5)- [Mastocitos.](#)
- 10.3.4.3.6)- [Neutrófilos.](#)
- 10.3.4.4)- [Inflamación Granulomatosa.](#)
- 10.3.5)- [Véase También.](#)
- 10.3.6)- [Referencias.](#)

- 10.4)- [CÁNCER \(NEOPLASIAS\).](#)
- 10.4.1)- [Historia.](#)
- 10.4.2)- [Clasificación](#)
- 10.4.2.1 [Nomenclatura](#)
- 10.4.2.2)- [Conceptos semejantes.](#)
- 10.4.3)- [Epidemiología.](#)
- 10.4.4)- [Etiología .](#)
- 10.4.4.1)- [Productos Químicos.](#)
- 10.4.4.2)- [Factores Dietéticos y Ejercicio.](#)
- 10.4.3.3)- [Infección.](#)
- 10.4.4.4)- [Radiación.](#)
- 10.4.4.5)- [Genética.](#)
- 10.4.4.6)- [Agentes Físicos.](#)
- 10.4.4.7)- [Hormonas.](#)
- 10.4.4.8)- [Autoinmunidad e Inflamación.](#)
- 10.4.4.9) [Permeabilidad Intestinal Aumentada.](#)
- 10.4.5)- [Patogenia -](#)
- 10.4.5.1)- [Mecanismos Supresores de Tumores.](#)
- 10.4.5.2)- [Morfología y Crecimiento Tumoral.](#)
- 10.4.5.3)- [Genética.](#)
- 10.4.6)- [Diagnóstico .](#)
- 10.4.6.1)- [Biomarcadores.](#)
- 10.4.6.2)- [Gradación y Estadificación.](#)
- 10.4.7)- [Tratamiento .](#)
- 10.4.7.1)- [Cirugía-](#)
- 10.4.7.2)- [Radioterapia.](#)
- 10.4.7.3)- [Quimioterapia.](#)
- 10.4.7.4) [Inmunoterapia o Terapia Biológica.](#)
- 10.4.7.5)- [Hormonoterapia.](#)
- 10.4.7.6)- [Trasplante de Médula Ósea.](#)
- 1.4.7.7)- [Terapia Génica.](#)
- 1.4.7.8)- [Aspectos Psicológicos.](#)
- 10.4.7.9)- [Cuidados Paliativos.](#)
- 10.4.8)- [Pronóstico.](#)
- 10.4.8.1)- [Profilaxis.](#)
- 10.4.8.2)- [Screening.](#)
- 10.4.9)- [El Cáncer en el Mundo Animal.](#)
- 10.4.10)- [Tumores en el Mundo Vegetal.](#)

- 10.4.11)- [Terminología.](#)
- 10.4.12)- [Referencias.](#)
- 10.4.13)- [Enlaces Externos.](#)

TOMO III-

- CAPÍTULO XI -LAS BASES NEUROANATÓMICAS FUNCIONALES DEL COGNITIVO-

-11)- LAS BASES NEUROANATÓMICAS FUNCIONALES DEL COGNITIVO-

-11.1)- GENERALIDADES.

-11.2)- Regularización.

-11.3)- HISTORIA.DE LA CIENCIA.

-11.3.1)- Antigua.

-11.3.2)-China.

-11.3.3)- India.

-11.3.4)- Mesopotamia.

-11.3.5)- Egipto.

-11.3.6)-América.

-11.3.7)- Grecia.

-11.3.8)- Escuela Alejandría.

-11.3.9)- Época Romana.

-11.3.10)- Noche Científica.

-11.3.11)- Siglo XIV:

-11.3.12)- El Humanismo.

-11.3.13)- La Reforma.

-11.3.14)- Siglos XVII y XVIII.

-11.3.15)- Biología Contemporánea.

-11.3.16)- Siglo XX

-11.3.17)- Escuela Reflexológica.

-11.3.18)- Ciencias Cognitivas.

-11.3.19)- Últimos Años. Tiempo Actual y Futuro.

-11.4)- ORGANIZACIÓN GENERAL NERVIOSA.

-11.4.1)- [Consideraciones Generales.](#)

-11.4.2)- Neuroembriología Evolutiva..

-[11.4.3\)- Neurohistología .](#)

-[11.4.3.1 Células gliales](#)

-11.4.3.1.1)- [Clasificación Topográfica.](#)

-11.4.3.1.2)- [Clasificación Morfo-funcional.](#)

-[11.4.3.2 Neuronas .](#)

-11.4.3.2.1)- [Clasificación Morfológica.](#)

-11.4.3.2.2)- [Clasificación Fisiológica.](#)

-[11.4.3.3\)- Señales Neuronales.](#)

-[11.4.4\)- Sistema Nervioso en los Animales .](#)

-[11.4.4.1\)- Animales Doblásticos.](#)

-[11.4.4.2\)- Animales Protóstomos.](#)

-[11.4.4.3\)- Animales Deuteróstomos](#)

-[11.4.5\)- Sistema Nervioso Humano .](#)

-11.4.5.1)- [Sistema Nervioso Central.](#)

- 11.4.5.2)- [Sistema Nervioso Periférico.](#)
- 11.4.5.3)- [Clasificación Funcional.](#)
- 11.4.6)- [Neurofarmacología.](#)
- 11.4.7)- [Véase también.](#)
- 11.4.8)- [Notas.](#)
- 11.4.9)- [Referencias.](#)
- 11.4.10)- [Bibliografía.](#)
- 11.4.11)- [Enlaces Externos.](#)

- 11.5)- NEUROANATOMÍA.
- 11.5.1)- [División Neuroanatómica Estructural.](#)
- 11.5.2)- [División Neuroanatómica Funcional.](#)
- 11.5.3)- [Recursos para la investigación neurofuncional.](#)
- 11.5.4)- [Arquitectura de la Médula Espinal.](#)
- 11.5.5)- [Encéfalo.](#)
- 11.5.6)- [Neuroanatomía Celular.](#)
- 11.5.7)- [Recursos para la Investigación Neurocelular .](#)
- 11.5.7.1)- [Materia de estudio](#)
- 11.5.8)- [Referencias.](#)
- 11.5.9)- [Bibliografía.](#)
- 11.5.10)- [Enlaces Externos.](#)

- 11.6)-CAMBIOS ANATOMOFUNCIONALES.
- 11.6.1)- Generalidades.
- 11.6.2)- Sistemas de Integración. Sistema Nervioso Central.
- 11.6.3.-) Sistemas Nervioso Periférico, Autónomo, Hormonal y Enzimático.
- 11.6.4) Los Cambios Producidos.
- 11.6.5)- . Estatura, Hábitos y Composición Corporal, y Hepática.
- 11.6.6)- . Función Renal, Sanguínea, Medio Interno y Capacidad de Reserva.
- 11.6.7)- . Sistema Cardiovascular.
- 11.6.8)- . Aparato Respiratorio.

- 11.7) - CAMBIOS PSÍQUICOS, SOCIALES, NUTRICIONALES Y AMBIENTALES.
- 11.7.1)- Generalidades.
- 11.7.2)- Factores Nutricionales.
- 11.7.3)- Factores Físicos Predisponentes.
- 11.7.4)- Factores Psíquicos.
- 11.7.5)- Factores sociales.
- 11.7.6)- Factores Económicos.
- 11.7.7)- Factores Comunitarios y Ambientales.
- 11.7.8)- Teorías Explicativas de la Decadencia Senil.
- 11.7.9)- .Paliativos y Consuelos del Envejecimiento.
- 11.7.10)- Bibliografía.

- 11.8)-DIVERSAS PARTES NERVIOSAS.
- 11.8.1)- Sinapsis y Funciones Mentales.
- 11.8.2)- Circulación Cerebral.
- 11.8.3)- Insuficiencia Cerebral.
- 11.8.3.1)- Insuficiencia Cerebrovascular.
- 11.8.3.2)- Insuficiencia Cerebrometabólica.
- 11.8.4) - Barrera Hematoencefálica.

- 11.8.5)- Metabolismo Neuronal.
 - 11.8.5.1)- Características.
 - 11.8.5.2)- Función del ATP y del AMPc.
 - 11.8.5.3)- Alteraciones del Metabolismo Energético.
 - 11.8.5.4)- Neurotransmisores y Envejecimiento Cerebral.
 - 11.8.5.4.1)- Envejecimiento.
 - 11.8.5.4.2)- Demencia Senil.
 - 11.8.5.4.3)- Isquemia Cerebral.
 - 11.8.5.4.4)- Síndromes Extrapiramidas.
 - 11.8.5.4.5)- Deficiencias Funcionales.
 - 11.8.6)- Bibliografía.

- CAPÍTULO XII .
- 12)- REACCIÓN DE LUCHA O HUIDA.
 - 12.1.)- [Fisiología](#)
 - 12.1.1.)- [Sistema Nervioso Autónomo](#)
 - 12.1.1.1.)- [Sistema Nervioso Simpático.](#)
 - 12.1.1.2)- [Sistema Nervioso Parasimpático.](#)
 - 12.1.2.)- [Respuesta.](#)
 - 12.1.3)- [Función de los Cambios Fisiológicos.](#)
 - 12.1.4)- [Perspectiva Evolutiva.](#)
 - 12.1.5)- [Ejemplos.](#)
 - 12.1.6)- Variedad de Reacciones.
 - 12.2)- [Componentes Emocionales](#) .
 - 12.2.1)- [Regulación Emocional.](#)
 - 12.2.2)- [Reactividad Emocional.](#)
 - 12.3)- [Componentes Cognitivos](#) .
 - 12.3.1)- [Especificidad del Contenido.](#)
 - 12.3.2)- [Percepción de Control.](#)
 - 12.3.3)- [Procesamiento de Información Social](#)
 - 12.4)- [Efectos Negativos de la Reacción de Estrés en Humanos.](#)
 - 12.4.1)- Efectos Fisiológicos.
 - 12.4.2)- Efectos Psicológicos.
 - 12.4.3)- Efectos En El Comportamiento.
 - 12.5)- Véase También.
 - 12.6)- Notas.
 - 12.7)- Enlaces Externos.
- CAPÍTULO XIII-
- 13)- INTOXICACIONES.

- CAPÍTULO XIV-
- 14.1)- DOPAMINA.
 - 14.1.1)- [Historia](#) .
 - 14.1.2)- [Bioquímica](#)
 - 14.1.2.1)- [Nombre y familia.](#)
 - 14.1.2.2)- [Biosíntesis.](#)
 - 14.1.2.3)- [Inactivación y Degradación.](#)
 - 14.1.3)- [Funciones en el Sistema Nervioso](#) .
 - 14.1.3.1)- [Anatomía.](#)
 - 14.1.3.2)- [Movimiento.](#)
 - 14.1.3.3)- [Cognición y Corteza Frontal.](#)

- 14.1.3.4)- [Regulación de la Secreción de Prolactina.](#)
- 14.1.3.5)- [Motivación y Placer .](#)
- 14.1.3.5.1)- [Refuerzo.](#)
- 14.1.3.5.2)- [Inhibición de la Recaptación, Expulsión.](#)
- 14.1.3.5.3)- [Estudios en Animales.](#)
- 14.1.3.5.4)- [Drogas Reductoras de Dopamina en Seres Humanos.](#)
- 14.1.3.5.5)- [Transmisión Cannabinoide y Opiode.](#)
- 14.1.3.5.6)- [Socialización.](#)
- 14.1.3.5.7)- [Saliencia.](#)
- 14.1.4)- [Desórdenes del Comportamiento .](#)
- 14.1.4.1)- [Inhibición Latente y Creatividad.](#)
- 14.1.5)- [Relación con la Psicosis.](#)
- 14.1.6)- [Uso Terapéutico.](#)
- 14.1.7)- [La Dopamina y la Oxidación de la Fruta.](#)
- 14.1.8)- [Otros Datos.](#)
- 14.1.9))- [Véase También.](#)
- 14.1.10)- [Referencias.](#)
- 14.1.11)- [Enlaces Externos.](#)

- 14.2)- [CATECOLAMINAS.](#)
- 14.2.1)- [Estructura.](#)
- 14.2.2)- [Metabolismo .](#)
- 14.2.2.1)- [Formación de Catecolaminas.](#)
- 14.2.2.2)- [Rutas Metabólicas Relacionadas.](#)
- 14.2.2.3)- [Inactivación.](#)
- 14.2.2.4)- [Receptores](#)
- 14.2.3)- [Funciones .](#)
- 14.2.3.1)- [Disfunciones.](#)
- 14.2.3.2)- [Funciones Motrices.](#)
- 14.2.4))- [Catecolaminas Sobre el Sistema Inmunitario .](#)
- 14.2.4.1)- [Efecto "in vitro" de las Catecolaminas Sobre los Macrófagos.](#)
- 14.2.4.2)- [Quimiotaxis de los Linfocitos en los Órganos Inmunocompetentes.](#)
- 14.2.4.3)- [Efectos "in vitro" de las Catecolaminas en las Células NK.](#)
- 14.2.4.4)- [Modelo de Actuación de Catecolaminas "in vivo" en Respuesta a Linfocitos.](#)
- 14.2.5)- [Véase También.](#)
- 14.2.6)- [Bibliografía.](#)
- 14.2.7)- [Enlaces Externos.](#)

- 14.3)- [SISEMAS GABAERGICOS.](#)
- 14.3.1)- [Función .](#)
- 14.3.1.1)- [Neurotransmisor.](#)
- 14.3.1.2)- [Desarrollo Cerebral.](#)
- 14.3.1.3)- [Más Allá del Sistema Nervioso.](#)
- 14.3.2)- [Estructura y Conformación.](#)
- 14.3.3)- [Historia.](#)
- 14.3.4)- [Biosíntesis.](#)
- 14.3.5)- [Catabolismo.](#)
- 14.3.6)- [Farmacología.](#)
- 14.3.7)- [Medicamentos GABAérgicos.](#)

-14.3.8)- [GABA Como Suplemento.](#)

-14.3.9)- [En Plantas.](#)

-14.3.10)- [Referencias.](#)

-14.3.11)- [Enlaces externos.](#)

-14.4)-SEROTONINA.

-14.4. 1 [Historia](#)

-14.4.2)- [Neurotransmisión.](#)

-14.4.2.1)- [La Neurona](#)

-14.4.2.2)- [Criterios Para Establecer Si Una Sustancia Es Un Neurotransmisor](#)

-14.4.2.3)- [Principales Neurotransmisores](#)

-14.4.2.4)[Eventos Químicos Asociados Con la Neurotransmisión.](#)

-14.4.3)- [Relación Anatómica.](#)

-14.4.4)- [Microanatomía .](#)

-14.4.4.1)- [Receptores.](#)

-14.4.4.2)- [Factores Genéticos.](#)

-14.4.4.3)- [Terminación.](#)

-14.4.5)- [Implicaciones Funcionales.](#)

-14.4.6)- [Síntesis.](#)

-14.4.7 [Las Propiedades Afrodisíacas de la Serotonina](#)

-14.4.8)- [Referencias](#)

-14.4.9)- [Enlaces Externos.](#)

- CAPÍTULO XV -

-15.)- SISTEMA LÍMBICO.

-15.1)- [Historia.](#)

-15.2)- [Evolución, Filogenia.](#)

-15.3)- [Esbozo Desde la Perspectiva Fisiológica.](#)

-15.4)- [Partes .](#)

-15.4.1)- [Hipotálamo.](#)

-15.4.2)- [Hipocampo.](#)

-15.4.3)- [Amígdala Cerebral.](#)

-15.4.4)- [Zonas relacionadas.](#)

-15.5)- [Véase También.](#)

-15.6)- [Referencias.](#)

-15.7)- [Enlaces Externos.](#)

-CAPÍTULO XVI -

-16)- HOMEOSTASIS.

-16.1)- [Interacción Entre Ser Vivo y Ambiente: Respuestas a los Cambios.](#)

-16.2)- [Homeostasis y Sistemas de Control .](#)

-16.2.1)- [Homeostasis de la Glucemia.](#)

-16.3)- [Homeostasis Psicológica.](#)

-16.4)- [Homeostasis Cibernética.](#)

-16.5)- [Véase También.](#)

-16.6)- [Referencias.](#)

-16.7)- [Enlaces Externos.](#)

-CAPÍTULO XVII -

-17)- NECESIDADES.

-17.1)- [Características.](#)

- 17.2)- [Microeconomía](#).
- 17.3)- [Derecho](#).
- 17.4)- [Véase También](#).
- 17.5)- [Referencias](#).
- 17.6)- [Enlaces Externos](#).

-CAPÍTULO XVIII -

- 18) -COMPORTAMIENTO o CONDUCTA.
- 18.1)- [Delimitación del Término](#).
- 18.2) [Comportamiento en Psicología](#) .
- 18.2.1)- [Conducta](#).
- 18.2.2)- [Aspectos Psico-sociales](#).
- 18.3)- [Comportamiento de los Sistemas Sociales](#) .
- 18.4)- [Agrupaciones y Sociedades](#).
- 18.5)- [Costes y Beneficios de Vivir en Grupo](#).
- 18.6)- [Las Adaptaciones a la Vida en Grupo](#).
- 18.7)- [Conducta Formal](#).
- 18.8)- [Realización Voluntaria](#).
- 18.9) [Comportamiento del Consumidor](#).
- 18.10)- [Véase También](#).
- 18.11)- [Referencias](#) .
- 18.12)- [Bibliografía](#).
- 18.13)- [Enlaces Externos](#) .

- CAPÍTULO XIX -

- 19)-REALIMENTACIÓN.
- 19.1)- [Historia](#)
- 19.1.1)- [Aspecto Social](#).
- 19.1.2)- [Aspecto Tecnológico](#).
- 19.1.3)- [Aspecto Político-económico](#).
- 19.2)- [Lazo Abierto y Cerrado](#).
- 19.3)- [Visión General](#).
- 19.4)- [Realimentación Positiva y Realimentación Negativa](#).
- 19.4.1)- [Sistemas Abiertos y Sistemas Cerrados](#).
- 19.5)- [Tipos de Realimentación](#)
- 19.5.1)- [Realimentación Negativa](#)
- 19.5.2) [Realimentación Positiva](#).
- 19.6)- [Norbert Wiener](#).
- 19.7)- [Principales Aportes de la Realimentación](#).
- 19.8)- [Véase También](#).
- 19.9)- [Referencias](#).

- TOMO IV -

-CAPÍTULO XX -

- 20)- SISTEMA AUTOINMUNE.
- 20.1)- SISTEMA INMUNITARIO.
- 20.1.1)- [Terminología](#).
- 20.1.2)- [Historia de la inmunología](#).
- 20.1.3)- [Órganos Primarios y Secundarios](#).

- 20.1.4- [Líneas Inmunitarias de Defensa.](#)
- 20.1.5)- [Características Del Sistema Inmunitario.](#)
- 20.1.6)- [Barreras Superficiales y Químicas.](#)
- 20.1.7)- [Inmunidad Innata .](#)
- 20.1.7.1)- [Barreras Humorales y Químicas .](#)
- 20.1.7.1.1) [Fiebre.](#)
- 20.1.7.1.2) [Inflamación.](#)
- 20.1.7.1.3)- [Sistema del Complemento.](#)
- 20.1.7.2)- [Barreras Celulares del Sistema Innato.](#)
- 20.1.8)- [Inmunidad Adaptativa o Adquirida .](#)
- 20.1.8.1)- [Linfocitos .](#)
- 20.1.8.1.1)- [Linfocitos T citotóxicos.](#)
- 20.1.8.1.2)- [Linfocitos T colaboradores](#)
- 20.1.8.1.3)- [Células T y \$\delta\$.](#)
- 20.1.8.1.4)- [Anticuerpos y linfocitos B.](#)
- 20.1.8.1.5)- [Sistema Inmunitario Adaptativo Alternativo.](#)
- 20.1.8.2)- [Memoria Inmunitaria .](#)
- 20.1.8.2.1)- [Inmunidad Pasiva.](#)
- 20.1.8.2.2)- [Inmunidad Activa e Inmunización.](#)
- 20.1.9)- [Trastornos de la Inmunidad Humana .](#)
- 20.1.9.1)- [Inmunodeficiencias.](#)
- 20.1.9.2)- [Autoinmunidad.](#)
- 20.1.9.3)- [Hipersensibilidad.](#)
- 20.1.10)- [Otros Mecanismos de Defensa del Huésped.](#)
- 20.1.11)- [Inmunología de Tumores.](#)
- 20.1.12)- [Regulación Fisiológica.](#)
- 20.1.13)- [Manipulación en la Medicina.](#)
- 20.1.14)- [Manipulación por los Patógenos.](#)
- 20.1.15)- [Véase También.](#)
- 20.1.16)- [Referencias.](#)
- 20.1.17)- [Enlaces externos.](#)

- 20.2)- ENFERMEDAD AUTOINMUNE.
- 20.2.1)- [Clasificación](#)
- 20.2.1.1)- [Específicas de Órgano.](#)
- 20.2.1.2)- [Multiorgánicas o Sistémicas](#)
- 20.2.2)- [Etiología .](#)
- 20.2.2.1)- [Teorías Antiguas.](#)
- 20.2.2.2)- [Teorías Nuevas: Permeabilidad Intestinal Aumentada.](#)
- 20.2.3)- [Síntomas.](#)
- 20.2.4)- [Tratamiento.](#)
- 20.2.5)- [Pronóstico.](#)
- 20.2.6)- [Referencias.](#)
- 20.2.7)- [Bibliografía.](#)
- 20.2.8)- [Enlaces Externos.](#)

- 20.3)- ESCLEROSIS MÚLTIPLE.
- 20.3.1)- [Descripción.](#)
- 20.3.2)- [Historia.](#)
- 20.3.3)- [Epidemiología.](#)
- 20.3.3.1)- [Factores Ambientales.](#)

- 20.3.3.2)- [Factores Genéticos.](#)
- 20.3.4)- [Etiología.](#)
- 20.3.5)- [Fisiopatología .](#)
- 20.3.5.1)- [Tipos de Lesiones.](#)
- 20.3.5.2)- [Desmielinización.](#)
- 20.3.5.3)- [Daño a los Axones.](#)
- 20.3.5.4)- [Remielinización.](#)
- 20.3.5.5)- [Resultado.](#)
- 20.3.6)- [Factores Que Provocan una Recaída](#)
- 20.3.7)- [Cuadro Clínico .](#)
- 20.3.7.1)- [Síntomatología Cognitiva.](#)
- 20.3.7.2)- [Aspectos Emocionales.](#)
- 20.3.8)- [Curso y Formas de la Enfermedad.](#)
- 20.3.9)- [Diagnóstico.](#)
- 20.3.10)- [Tratamiento.](#)
- 20.3.11)- [Pronóstico.](#)
- 20.3.12)- [Véase También.](#)
- 20.3.13)- [Referencias](#)
- 20.3.14)- [Bibliografía.](#)
- 20.3.15)- [Enlaces Externos.](#)

- 20.4)- LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.
- 20.4.1)- [Etimología](#)
- 20.4.2)- [Historia](#)
- 20.4.3)- [Epidemiología](#)
- 20.4.4)- [Etiología .](#)
- 20.4.4.1)- [Factores Genéticos.](#)
- 20.4.4.2)- [Factores Hormonales.](#)
- 20.4.4.3)- [Factores Ambientales.](#)
- 20.4.5)- [Patogenia](#)
- 20.4.6)- [Cuadro Clínico .](#)
- 20.4.6.1)- [Manifestaciones Generales.](#)
- 20.4.6.2)- [Manifestaciones Músculo-esqueléticas.](#)
- 20.4.6.3)- [Manifestaciones Dermatológicas.](#)
- 20.4.6.4)- [Manifestaciones Renales.-](#)
- 20.4.6.5)- [Manifestaciones Neurológicas.](#)
- 20.4.6.6)- [Manifestaciones Pulmonares.](#)
- 20.4.6.7)- [Manifestaciones Cardíacas.](#)
- 20.4.6.8)- [Manifestaciones Gastrointestinales](#)
- 20.4.6.9)- [Manifestaciones Hematológicas.](#)
- 20.4.6.10)- [Otras alteraciones](#)
- 20.4.7)- [Diagnóstico](#)
- 20.4.7.1)- [Pruebas de Laboratorio.](#)
- 20.4.7.2)- [Criterios de Clasificación del LES](#)
- 20.4.8)- [Comorbilidad](#)
- 20.4.8.1)- [Infecciones](#)
- 20.4.9)- [Tratamiento.](#)
- 20.4.9.1)- [Medidas Generales.](#)
- 20.4.9.2)- [Tratamientos Específicos.](#)
- 20.4.10)- [Pronóstico.](#)
- 20.4.11)- [Véase También.](#)

- 20.4.[12](#))- [Referencias](#)
- 20.4.[13](#))- [Bibliografía](#).

- 20.4.[14](#))- [Enlaces Externos](#) .

- 20.5)- DIABETES MELLITUS TIPO 1.
- 20.5.[1](#))- [Epidemiología](#).
- 20.5.[2](#))- [Etiología](#) .
- 20.5.[2.1](#))- [Causas Genéticas](#).
- 20.5.[2.2](#))- [Factores Ambientales](#) .
- 20.5.[2.2.1](#))- [Infecciones](#).
- 20.5.[2.2.2](#))- [Dieta](#).
- 20.5.[2.2.3](#))- [Productos Químicos](#).
- 20.5.[2.3](#))- [Otras Causas](#).
- 20.5.[3](#))- [Fisiopatología](#).
- 20.5.[4](#))- [Cuadro Clínico](#).
- 20.5.[5](#))- [Diagnóstico](#).
- 20.5.[6](#))- [Tratamiento](#)
- 20.5.[6.1](#))- [Insulina](#)
- 20.5.[6.2](#))- [Dieta](#)
- 20.5.[6.3](#))- [Actividad Física](#).
- 20.5.[6.4](#))- [Autoexamen](#).
- 20.5.[6.5](#))- [Cuidado de los Pies](#).
- 20.5.[6.6](#))- [Tratamiento de la Hipoglucemia](#).
- 20.5.[6.7](#))- [Tratamientos de Niveles Altos de Cetonas](#).
- 20.5.[6.8](#))- [Apoyo Psicológico](#).
- 20.5.[7](#))- [Seguimiento](#).
- 20.5.[8](#))- [Complicaciones](#).
- 20.5.[9](#))- [Pronóstico](#).
- 20.5.[10](#))- [Véase También](#).
- 20.5.[11](#))- [Referencias](#).
- 20.5.[12](#))- [Enlaces Externos](#).

- 20.6)-SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS.
- 20.6.[1](#))- [Mecanismo](#).
- 20.6.[2](#))- [Signos y Síntomas](#).
- 20.6.[3](#))- [Factores de Riesgo](#).
- 20.6.[4](#))- [Diagnóstico](#).
- 20.6.[4.1](#))- [Anticoagulante Lúpico](#).
- 20.6.[4.2](#))- [Anticuerpos Anticardiolipinas](#).
- 20.6.[5](#))- [Criterios](#).
- 20.6.[6](#))- [Tratamiento](#).
- 20.6.[7](#))- [Pronóstico](#)
- 20.6.[8](#))- [Historia](#).
- 20.6.[9](#))- [Véase También](#).
- 20.6.[10](#))- [Referencias](#).
- 20.6.[11](#))- [Bibliografía](#).
- 20.6.[12](#))- [Enlaces Externos](#).

- 20.7)- ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS.

- 20.7.1)- [Historia.](#)
- 20.7.2)- [Naturaleza y Clasificación.](#)
- 20.7.3)- [Anticuerpos Anticardiolipinas \(aCL\).](#)
- 20.7.4)- [Anticoagulante Lúpico \(AL\).](#)
- 20.7.5)- [Anti \$\beta_2\$ glicoproteína I \(a \$\beta\$ 2GPI\).](#)
- 20.7.6)- [Anticuerpos Antiprotrombina \(aPT\).](#)
- 20.7.7)- [Otras Especificidades.](#)
- 20.7.8)- [Véase También.](#)
- 20.7.9)- [Referencias.](#)

- 20.8)- ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINAS
- 20.8.1)- [Historia.](#)
- 20.8.2)- [Ensayos de los Anticuerpos Anticardiolipinas.](#)
- 20.8.3)- [Utilidad Clínica.](#)
- 20.8.4)- [Véase También.](#)
- 20.8.5)- [Referencias](#)

- 20.9)- ANTICOAGULANTES LÚPICOS.
- 20.9.1)- Generalidades.
- 20.9.2)- [Vease Tambien.](#)
- 20.9.3)- [Referencias.](#)

- 20.10)- AUTOANTICUERPO.
- 20.10.1)- [Producción.](#)
- 20.10.2)- [Causa y Origen Genético.](#)
- 20.10.3)- [Tipos .](#)
- 20.10.3.1)- [Factor Reumatoide.](#)
- 20.10.3.2)- [Anticuerpos Anti péptidos Cíclicos Citrulinados \(ACCP\).](#)
- 20.10.3.3)- [Anticuerpos Antifosfolípidos \(AFL\) .](#)
- 20.10.3.3.1)- [Anticuerpos Anticardiolipinas \(ACL\).](#)
- 20.10.3.3.2)- [Anticoagulante Lúpico \(AL\).](#)
- 20.10.3.4)- [Anticuerpos Antimitocondriales \(AMA\).](#)
- 20.10.3.5)- [Anticuerpos Anticitoplasma de Neutrófilos \(ANCA\).](#)
- 20.10.3.6)- [Anticuerpos Antinucleares \(ANA\) .](#)
- 20.10.3.6.1)- [Anti-ADN.](#)
- 20.10.3.6.2)- [Anti-ENA.](#)
- 20.10.4)- [Lista de Algunos Autoanticuerpos y Enfermedades Más Comúnmente Asociadas.](#)
- 20.10.5)- [Bibliografía.](#)
- 20.10.6)- [Referencias.](#)
- 20.10.7)- [Véase También.](#)
- 20.10.8)- [Enlaces Externos.](#)

- 20.11)- ENFERMEDAD AUTOINMUNE.
- 20.11.1)- [Clasificación](#)
- 20.11.1.1)- [Específicas de Órgano](#)
- 20.11.1.2)- [Multiorgánicas o sistémicas](#)
- 20.11.2)- [Etiología .](#)
- 20.11.2.1)- [Teorías Antiguas.](#)
- 20.11.2.2)- [Teorías Nuevas: Permeabilidad Intestinal Aumentada](#)
- 20.11.3)- [Pronóstico](#)

-20.11.4)- [Referencias](#)

-20.11.5)- [Bibliografía](#).

-20.12)- -ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR Y SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS-

-20.12.1)- [Epidemiología](#) .

-20.12.1.1)- [Factores de Riesgo](#).

-20.12.2)- [Clasificación](#).

-20.12.3)- [Etiología](#).

-20.12.4)- [Fisiopatología](#).

-20.12.4.1)- [Penumbra Isquémica](#).

-20.12.4.2)- [Vulnerabilidad Celular](#).

-20.12.4.3)- [Factores de Influencia](#).

-20.12.5)- [Cuadro Clínico](#).

-20.12.6)- [Diagnóstico](#).

-20.12.7)- [Tratamiento](#)

-20.12.7.1)- [Evaluación Inicial](#).

-20.12.7.2)- [Terapia Farmacológica](#) .

-20.12.7.2.1)- [Control de la Tensión Arterial](#).

-20.12.8)- [Pronóstico](#).

-20.12.9)- [Véase También](#).

-20.12.10)- [Referencias](#).

-20.13) -DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS COAGULOPATIAS-

-20.13.1)- Generalidades.

-20.13.2)- Elementos Actuantes.

-20.13.2.1)- Plaquetas.

-20.13.2.2)- Déficit de Antitrombina III.

-20.13.2.3)- Déficit de Proteína C.

-20.13.2.4)- Resistencia a la Proteína C Activada.

-20.13.2.5)- Deficit de Proteína S.

-20.13.2.6)- Déficit de Cofactor II de Heparina.

-20.13.2.7)- Anticuerpos Antifosfolipidos.

-20.13.3)- Formas Clínicas.

-20.13.3.1)- Síndrome AFL.

-20.13.3.2)- Trombocitopenia Inducida por Heparina.

-20.13.3.3)- Alteraciones de los Factores de la Coagulación.

-20.13.3.3.1)- Alteración en el Factor V.

-20.13.3.3.2)- Alteración Déficit de Factor VII.

-20.13.3.3.3)- Hemofilia A .

-20.13.3.3.4)- Enfermedad de Von Willebrand .

-20.13.3.3.5)- Déficit de Factor XI.

-20.13.3.3.6)- Déficit de Factor XII.

-20.13.3.3.7)- Déficit de Factor XIII.

-20.13.3.3.8)- Déficit de Vitamina K.

-20.13.3.3.9)- Aumento del Factor VIII

-20.13.3.3.10)- Alteración Protrombina.

-20.13.3.3.11)- Homocistinemia.

-20.13.3.3.12)- Alteración Fibrinógeno.

-20.13.3.3.13)- Antígeno t-PA Alto.

-20.13.4)- Bibliografía.

- 20.14)- ANTICUERPOS (INMUNOGLOBULINAS).
- 20.14.1)- [Anticuerpos, Inmunoglobulinas y Gammaglobulinas](#)
- 20.14.2) [Formas de Anticuerpos.](#)
- 20.14.2.1)- [Forma Soluble.](#)
- 20.14.2.2)- [Forma Anclada a Membrana.](#)
- 20.14.3)- [Isotipos, Alotipos e Idiotipos.](#)
- 20.14.3.1)- [Alotipos.](#)
- 20.14.3.2)- [Idiotipo.](#)
- 20.14.4)- [Estructura .](#)
- 20.14.4.1)- [Primeros Trabajos.](#)
- 20.14.4.2)- [Dominios de Inmunoglobulina.](#)
- 20.14.4.3)- [Cadena Pesada.](#)
- 20.14.4.4)- [Cadena Ligera.](#)
- 20.14.4.5)- [Regiones Fab y Fc.](#)
- 20.14.5)- [Función .](#)
- 20.14.5.1)- [Activación del Complemento.](#)
- 20.14.5.2)- [Activación de Células Efectoras.](#)
- 20.14.6)- [Diversidad de las Inmunoglobulinas.](#)
- 20.14.6.1)- [Variabilidad de Dominios.](#)
- 20.14.6.2)- [Recombinación V \(D\) J](#)
- 20.14.6.3)- [Hipermutación Somática y Maduración de la Afinidad.](#)
- 20.14.6.4)- [Cambio de Clase.](#)
- 20.14.6.5)- [Conversión Génica.](#)
- 20.14.6.6)- [Fases Finales de la Síntesis de Inmunoglobulinas.](#)
- 20.14.7)- [Evolución de las Inmunoglobulinas .](#)
- 20.14.7.1)- [Animales Pluricelulares](#)
- 20.14.7.2)- [Deuteróstomos.](#)
- 20.14.7.3)- [Gnatostomados.](#)
- 20.14.8 [Aplicaciones Médicas.](#)
- 20.14.8.1)- [Diagnóstico de Enfermedades.](#)
- 20.14.8.2)- [Tratamientos Terapéuticos.](#)
- 20.14.8.3)- [Terapia Prenatal.](#)
- 20.14.9)- [Aplicaciones en la Investigación Científica.](#)
- 20.14.10)- [Variantes de Anticuerpos en Medicina e Investigación.](#)
- 20.14.11)- [Véase También.](#)
- 20.14.12)- [Referencias.](#)
- 20.14.13)- [Bibliografía.](#)
- 20.14.14)- [Enlaces Externos.](#)
- 20.15)- CÉLULA MADRE.
- 20.15.1)- [Generalidades.](#)
- 20.15.2)- [Tipos de Células Madre .](#)-20.15.2.1)- [Las Células Madre Totipotentes.](#)
- 20.15.2.2)- [Las células Madre Pluripotentes.](#)
- 20.15.2.3)- [Las células Madre germinales](#)
- 20.15.2.4)- [Las células Madre Multipotentes.](#)
- 20.15.2.5)- [Las células Madre Unipotentes.](#)
- 20.15.3)- [Métodos de Obtención de Células Madre.](#)
- 20.15.4)- [Reprogramación de Células Somáticas.](#)
- 20.15.5)- [Células Madre del Cordón Umbilical.](#)
- 20.15.6)- [Células Madre del Líquido Amniótico.](#)
- 20.15.7)- [Tratamientos con Células Madre .](#)-20.15.7.1)- [Tratamientos del Cáncer](#)-20.15.7.2)- [Inmunohematología.](#)

- 20.15.[8](#))- [Clonación](#).
- 20.15.[9](#))- [Controversia Sobre las Células Madre](#).
- 20.15.[10](#))- [Puntos de Vista](#)
- 20.15.[11](#))- [Políticas Sobre Células Madre y Clonación Por Países](#).
- 20.15.[12](#) [Véase También](#)
- 20.15.[13](#) [Referencias](#)
- 20.15.[14](#))- [Bibliografía](#).
- 20.15.[15](#))- [Enlaces Externos](#).

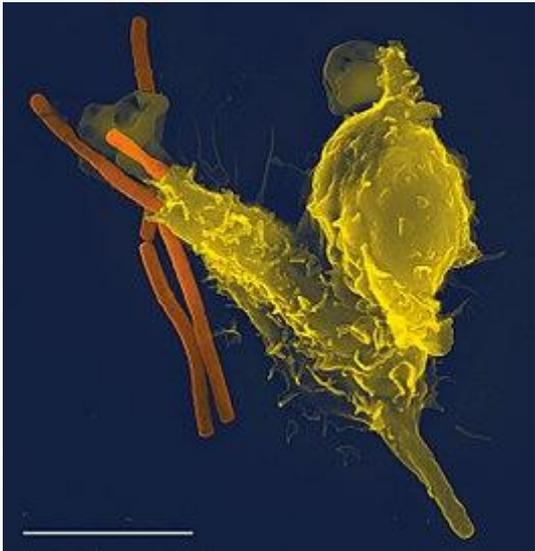
-TOMO IV -

-CAPÍTULO XX -

-20)- SISTEMA AUTOINMUNE.

-De Wikipedia, la enciclopedia libre

Sistema inmunitario



En la imagen, [neutrófilos](#) (en color amarillo) [fagocitando](#) bacterias del [carbunco](#) (en color naranja). Imagen obtenida mediante un [microscopio electrónico de barrido](#). La línea blanca en la parte inferior izquierda equivale a 5 [micrómetros](#).

Función	Protección de un organismo ante agentes externos.
Estructuras básicas	Leucocitos o Glóbulos blancos

-20.1)- SISTEMA INMUNITARIO.

-El sistema inmunitario, sistema inmune o sistema inmunológico, es aquel conjunto de estructuras y [procesos biológicos](#), en el interior de un [organismo](#), que le permiten mantener la [homeostasis](#) o equilibrio interno, frente a agresiones externas, ya sean de naturaleza biológica : [agentes patógenos](#); o físico-químicas : como contaminantes o radiaciones; e internas : por ejemplo, [células cancerosas](#).¹²³.

-El sistema inmunitario se encuentra compuesto por células, que se encuentran en distintos [fluidos](#), tejidos y órganos, principalmente: [piel](#), [médula ósea](#), [sangre](#), [timo](#), [sistema linfático](#), [bazo](#), [mucosas](#).

.En la médula ósea se generan las células especializadas en la función inmune: [neutrófilos](#), [eosinófilos](#), [basófilos](#), [mastocitos](#), [monocitos](#), [células dendríticas](#) y [macrófagos](#); todas ellas se movilizan a través de la sangre y el sistema linfático, hacia los distintos órganos.⁴⁵⁶⁷⁸⁹.

-Existen dos tipos de sistemas inmunitarios: el [sistema inmunitario innato](#) : natural o inespecífico; y el [sistema inmunitario adquirido](#) : adaptativo o específico.

.El sistema inmunitario innato, está presente prácticamente en todos los seres vivos, incluso en los sencillos organismos [unicelulares](#), como las [bacterias](#), que poseen sistemas [enzimáticos](#), que los protegen contra infecciones [virales](#).

.Otros mecanismos inmunitarios básicos, se encuentran en [eucariontes](#), [plantas](#), [peces](#), [reptiles](#) e [insectos](#), así como en [mamíferos](#). Entre estos mecanismos, figuran: [péptidos antimicrobianos](#), llamados [defensinas](#) y [citocinas](#), la [fagocitosis](#) que realizan neutrófilos y macrófagos, el [sistema del complemento](#) y otros.

.El sistema inmunitario innato, puede detectar en las células, una variedad de señales de «peligro», llamadas [patrones moleculares asociados a peligro](#) : DAMP, por sus siglas del inglés, o bien la presencia de señales asociadas a agentes patógenos, denominadas [patrones moleculares asociados a patógenos](#) : PAMP, por sus siglas del inglés; identificando de esta forma, una amplia variedad de células dañadas, ya sea por: [quemaduras](#), [radiación](#), [virus](#), [bacterias](#), [parásitos](#) y muchos otros agentes; distinguiéndolas de las [células](#) y [tejidos](#) sanos del organismo para funcionar correctamente.^{141011 12}.

-El sistema inmunitario adquirido, permite que los [vertebrados](#), como los humanos, tengan [mecanismos de defensa](#), más sofisticados, interconectados con los mecanismos del sistema inmunitario innato, en forma dinámica y de más largo plazo.

.La unidad anatómico funcional de ese sistema es el linfocito. El sistema inmunitario se adapta con el tiempo, para reconocer patógenos específicos, de manera más eficaz, generando una [memoria inmunitaria](#).

.La memoria inmunitaria creada desde una respuesta primaria a un patógeno específico, proporciona una respuesta mejorada a encuentros secundarios con ese mismo patógeno específico. Este proceso de inmunidad adquirida es la base de la [vacunación](#).¹¹³¹⁴.

-Los trastornos en el sistema inmunitario, pueden ocasionar muchas enfermedades.

.La [inmunodeficiencia](#) ocurre cuando el sistema inmunitario es menos activo que lo normal,¹⁵ lo que favorece las infecciones recidivantes ,y con peligro para la vida.

.La inmunodeficiencia puede ser el resultado de una [enfermedad genética](#), como la [inmunodeficiencia combinada grave](#),¹⁶ o ser producida por fármacos o una infección, como el [síndrome de inmunodeficiencia adquirida](#) (sida), que está provocado por el [retrovirus VIH](#).¹⁷

.En cambio, las enfermedades [autoinmunes](#), son consecuencia de un sistema inmunitario hiperactivo, que ataca tejidos normales, como si fueran organismos extraños.

.Entre las enfermedades autoinmunitarias comunes, figuran: la [tiroiditis de Hashimoto](#), la [artritis reumatoide](#), la [diabetes mellitus tipo 1](#), y el [lupus eritematoso](#).

.La [inmunología](#) cubre el estudio de todos los aspectos del sistema inmunitario, que tienen

relevancia significativa para la [salud humana](#) y las enfermedades.

.Se espera que la mayor investigación en este campo, desempeñará un papel importante en la promoción de la salud y el tratamiento de enfermedades.

-Índice.

.-CAPÍTULO XX-

-20)- SISTEMA AUTOINMUNE.

-20.1)- SISTEMA INMUNITARIO.

-20.1.1)- [Terminología](#).

-20.1.2)- [Historia de la inmunología](#).

-20.1.3)- [Órganos Primarios y Secundarios](#).

-20.1.4)- [Líneas Inmunitarias de Defensa](#).

-20.1.5)- [Características Del Sistema Inmunitario](#).

-20.1.6)- [Barreras Superficiales y Químicas](#).

-20.1.7)- [Inmunidad Innata](#) .

-20.1.7.1)- [Barreras Humorales y Químicas](#) .

-20.1.7.1.1) [Fiebre](#).

-20.1.7.1.2) [Inflamación](#).

-20.1.7.1.3)- [Sistema del Complemento](#).

-20.1.7.2)- [Barreras Celulares del Sistema Innato](#).

-20.1.8)- [Inmunidad Adaptativa o Adquirida](#) .

-20.1.8.1)- [Linfocitos](#) .

-20.1.8.1.1)- [Linfocitos T citotóxicos](#).

-20.1.8.1.2)- [Linfocitos T colaboradores](#)

-20.1.8.1.3)- [Células T y \$\delta\$](#) .

-20.1.8.1.4)- [Anticuerpos y linfocitos B](#).

-20.1.8.1.5)- [Sistema Inmunitario Adaptativo Alternativo](#).

-20.1.8.2)- [Memoria Inmunitaria](#) .

-20.1.8.2.1)- [Inmunidad Pasiva](#).

-20.1.8.2.2)- [Inmunidad Activa e Inmunización](#).

-20.1.9)- [Trastornos de la Inmunidad Humana](#) .

-20.1.9.1)- [Inmunodeficiencias](#).

-20.1.9.2)- [Autoinmunidad](#).

-20.1.9.3)- [Hipersensibilidad](#).

-20.1.10)- [Otros Mecanismos de Defensa del Huésped](#).

-20.1.11)- [Inmunología de Tumores](#).

-20.1.12)- [Regulación Fisiológica](#).

-20.1.13)- [Manipulación en la Medicina](#).

-20.1.14)- [Manipulación por los Patógenos](#).

-20.1.15)- [Véase También](#).

-20.1.16) [Referencias](#).

-20.1.17)- [Enlaces externos](#)

-20.1.1)-Terminología.

-El término *inmunidad* es un neologismo del siglo XIX, derivado del [latín](#) *in-mūn(itātem)* 'sin obligación', cuyo sentido actual se remonta al año 1866, probablemente influido por el término [latín](#) de uso militar *immunīre* 'defender desde dentro'.¹⁸.

-Los términos relacionados «inmunitario» (perteneciente o relativo a la inmunidad), «inmunológico» (perteneciente o relativo a la inmunología), «inmunología» (estudio de la

inmunidad biológica y sus aplicaciones) e «inmune» (no atacable por ciertas enfermedades; o bien, perteneciente o relativo a las causas, mecanismos o efectos de la inmunidad), son todos términos aceptados por la [RAE](#).

-Respecto al uso académico, en concordancia con las definiciones de la RAE, es correcto referirse tanto a sistema inmunitario como a sistema inmune, ya que en este último caso la palabra inmune, toma la acepción de «perteneciente o relativo a las causas, mecanismos o efectos de la inmunidad» (*Nota: en el inglés «immune» se usa tanto para inmune como inmunitario*). No obstante, el uso de sistema inmunológico, puede observarse en numerosas publicaciones y obras de referencia en el idioma español. ¹⁹²⁰²¹

-20.1.2)- Historia De La Inmunología.

- [Inmunología](#).

-La [inmunología](#) es una ciencia, que examina la estructura y función del sistema inmunitario. Se origina en la [medicina](#), y en los primeros estudios sobre las causas de la inmunidad a las enfermedades. La referencia más antigua a la inmunidad, se produce durante la [plaga de Atenas](#) en el [430 a. C.](#), donde [Tucídides](#), notó que algunas personas, que se habían recuperado de un brote anterior de la enfermedad, podían atender a los enfermos sin contraer la enfermedad por segunda vez. ¹⁴²

.Esta observación de inmunidad adquirida, fue luego utilizada por [Louis Pasteur](#), en el desarrollo de la [vacunación](#), y en su [Teoría microbiana de la enfermedad](#).¹⁴³ La teoría de Pasteur se oponía a las teorías contemporáneas sobre las enfermedades, tales como la [Teoría miasmática](#). No se confirmó, que los [microorganismos](#) fueran la causa de las [enfermedades infecciosas](#), hasta [1891](#), cuando [Robert Koch](#), enunció sus [postulados](#), por los que recibió el [Premio Nobel](#) en 1905. ¹⁴⁴

.En 1901, con el descubrimiento del virus de la [fiebre amarilla](#) por [Walter Reed](#), se confirmó que los virus son patógenos humanos. ¹⁴⁵

-Se produjo un gran avance en la inmunología hacia el final del [siglo XIX](#), gracias al rápido desarrollo de los estudios de [inmunidad humoral](#) y de [inmunidad celular](#).¹⁴⁶ De particular importancia fue el trabajo de [Paul Ehrlich](#), quien propuso la [Teoría de la cadena lateral](#), para explicar la especificidad de la reacción antígeno-anticuerpo; sus contribuciones al entendimiento de la inmunología humoral, fueron reconocidos con el Premio Nobel en 1908, recibido en conjunto con [Elie Metchnikoff](#), el fundador de la inmunología celular. ¹⁴⁷

-Peter Gorer, descubrió en 1936, el antígeno H-2 del [ratón](#), y consiguió el primer [complejo mayor de histocompatibilidad](#) (MHC).

-Mientras tanto, Peter Medawar y Thomas Gibson, pudieron aclarar funciones importantes de las células inmunitarias.

.En 1948, Astrid Fagraeus, descubrió que los anticuerpos son producidos por los [linfocitos B](#) del [plasma](#).

.Un año más tarde, Frank Macfarlane Burnet y Frank Fenner, publicaron su hipótesis sobre la [tolerancia inmunitaria](#), que sería confirmada algunos años más tarde, por Jacques Miller con el descubrimiento de la eliminación de [linfocitos T](#) autorreactivos en el [timo](#).

.En 1957, Frank Macfarlane Burnet, describió la [teoría de la selección clonal](#), como principio central de la [inmunidad adaptiva](#).¹⁴⁸

-A finales de la década de 1960 y principios de la década de 1970, John David y Barry Bloom, descubrieron el Factor Inhibidor de Migración de los Macrófagos (MIF), y una nueva clase de sustancias secretadas por los [linfocitos](#).

.Dudley Dumonde acuñó el término "linfocina", para estas sustancias.

.[Stanley Cohen](#), que en 1986, consiguió el [Premio Nobel de Fisiología o Medicina](#), por su

descubrimiento de los factores de crecimiento [NGF](#) y [EGF](#),¹⁴⁹¹⁵⁰ comenzó a estudiar a principios de la década de 1970, las funciones de los factores denominados "linfocinas", junto con Takeshi Yoshida; Descubriendo que estas sustancias pertenecen a un grupo de sustancias mensajeras, que son producidas por muchos tipos diferentes de células del sistema inmunitario.

.En 1974, Stanley Cohen propuso el término "[citocina](#)", que se consolidó con el descubrimiento de más sustancias de este tipo. Desde entonces se han descubierto más de cien nuevas citocinas; la estructura y las funciones de las cuales, han sido investigadas en detalle.

-20.1.3)- Órganos Primarios y Secundarios.

-El sistema inmunitario consta de una serie de órganos, tejidos y células, ampliamente repartidos por todo el cuerpo. Funcionalmente, los órganos se clasifican en primarios y secundarios.

.Los primarios son la [médula ósea](#) y el [timo](#), que son los que proporcionan el microambiente para la maduración de los linfocitos.

.Los órganos secundarios son los [ganglios linfáticos](#) y el [bazo](#), en donde las células inmunitarias, pueden madurar, para capturar el microorganismo o antígeno, suministrando el entorno adecuado, para que los linfocitos interactúen con él.²².

-20.1.4)- Líneas Inmunitarias de Defensa.

-El sistema inmunitario protege los organismos de las [infecciones](#), con varias líneas de defensa, de especificidad creciente. Las más simples son las barreras físicas, que evitan que patógenos como [bacterias](#) y [virus](#), entren en el organismo.

.Si un patógeno penetra estas barreras, el [sistema inmunitario innato](#), ofrece una respuesta inmediata, pero no específica. El sistema inmunitario innato existe en todas las plantas y animales.²³.

.Sin embargo, si los agentes patógenos, evaden la respuesta innata, los vertebrados poseen una tercera capa de protección, que es el sistema inmunitario adaptativo.

.Aquí el sistema inmunitario, adapta su respuesta durante la infección, para mejorar el reconocimiento del agente patógeno.

.La información sobre esta respuesta mejorada, se conserva aun después de que el agente patógeno sea eliminado, bajo la forma de [memoria inmunitaria](#); y permite que el sistema inmunitario adaptativo, desencadene ataques más rápidos y más fuertes, si en el futuro el sistema inmunitario detecta este tipo de patógeno.²⁴.

-20.1.5)- Características del Sistema Inmunitario.

[Sistema inmunitario innato](#)

La respuesta no es específica.

La exposición conduce a la respuesta máxima inmediata.

Inmunidad mediada por células y

[Sistema inmunitario adaptativo](#)

Respuesta específica contra patógenos y [antígenos](#).

Demora entre la exposición y la respuesta máxima.

Inmunidad mediada por células y

componentes humorales.

Sin memoria inmunológica.

Presente en casi todas las formas de vida.

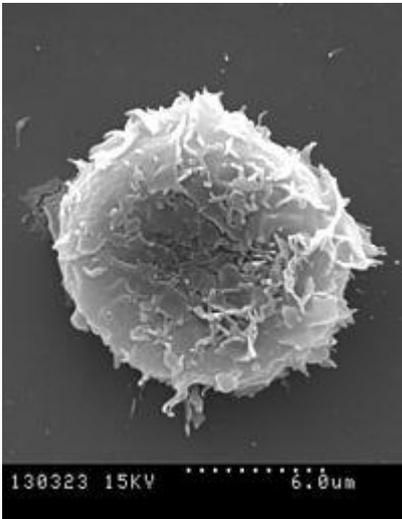
componentes humorales.

La exposición conduce a la memoria inmunológica.

Presente solo en vertebrados mandibulados.

-Tanto la inmunidad innata como la adaptativa, dependen de la habilidad del sistema inmunitario, para distinguir entre las moléculas propias y las que no lo son. En inmunología, las moléculas propias, son aquellos componentes de un organismo, que el sistema inmunitario distingue de las sustancias extrañas.²⁵. Al contrario, las moléculas que no son parte del organismo, son reconocidas como moléculas extrañas. Un tipo de moléculas extrañas son los llamados antígenos ("anti", del griego $\Delta\nu\tau\iota$ - que significa 'opuesto' o 'con propiedades contrarias' y "geno", de la raíz griega $\gamma\epsilon\nu$, generar, producir [que genera o crea oposición]), que son sustancias que se enlazan a receptores inmunitarios específicos, y desencadenan una respuesta inmunitaria.²⁶.

-20.1.6)- Barreras Superficiales y Químicas.



-Los monocitos muestran una intensa actividad en su superficie celular.

-Varias barreras protegen los organismos de las infecciones, incluyendo barreras mecánicas, químicas y biológicas. Las cutículas ceruminosas de muchas hojas, el exoesqueleto de los insectos, las cáscaras y membranas de los huevos puestos en el exterior, y la piel son ejemplos de las barreras mecánicas, que forman la primera línea defensiva, contra las infecciones.²⁶.

· Sin embargo, como los organismos no pueden aislarse completamente de su medio, otros sistemas participan en la protección de las aberturas corporales, como: los pulmones, intestinos y el aparato genitourinario.

· Los pulmones, la tos y los estornudos, expulsan mecánicamente los patógenos y otros irritantes de las vías respiratorias.

· La acción limpiadora de las lágrimas, y la orina también expulsa patógenos mecánicamente, mientras que las mucosidades secretadas por los aparatos respiratorio y gastrointestinal, sirven para atrapar y enganchar a los microorganismos.²⁷

.Las barreras químicas también protegen contra infecciones. La piel y el tracto respiratorio secretan péptidos antimicrobianos tales, como las defensinas- β .²⁸ [Enzimas](#) tales como la [lisozima](#) y la [fosfolipasa A](#) en la saliva, las lágrimas y la leche materna, también son agentes antibacterianos.²⁹³⁰

.Las secreciones de la [vagina](#), sirven como barreras químicas en la [menarquia](#), cuando se vuelven ligeramente ácidas; mientras que el semen contiene defensinas y [zinc](#), para matar patógenos.³¹³²

.En el estómago, el [ácido gástrico](#) y las [peptidasas](#), actúan como poderosas defensas químicas frente a patógenos ingeridos.

-Dentro de los tractos genitourinario y gastrointestinal, la microbiota comensal, sirve como barrera biológica porque compite con las bacterias patógenas, por alimento y espacio; y en algunos casos modificando las condiciones del medio, como el [pH](#) o el contenido de hierro disponible.³³

· Esto reduce la probabilidad de que la población de patógenos, alcance el número suficiente de individuos, como para causar enfermedades. Sin embargo, dado que la mayoría de los antibióticos, no discriminan entre bacterias patógenas y la flora normal, los antibióticos orales, pueden a veces producir un crecimiento excesivo de [hongos](#): los hongos no son afectados por la mayoría de los antibióticos, y originar procesos como la [candidiasis](#) vaginal, que es provocada por una [levadura](#)..³⁴ La reintroducción de microorganismos probióticos, como el [lactobacillus](#), encontrado en el [yogur](#), contribuyen a restaurar un equilibrio saludable de las poblaciones microbianas en las infecciones intestinales en los niños, y también hay datos preliminares alentadores en estudios sobre: [gastroenteritis bacteriana](#), [enfermedades inflamatorias intestinales](#), [infecciones urinarias](#) e infecciones postquirúrgicas.³⁵³⁶³⁷

-20.1.7)- Inmunidad Innata.

-Los microorganismos o [toxinas](#), que consigan entrar en un organismo, se encontrarán con las [células](#) y los mecanismos del sistema inmunitario innato. La respuesta innata suele desencadenarse, cuando los microbios son identificados por [receptores de reconocimiento de patrones](#), que reconocen componentes, que están presentes en amplios grupos de microorganismos,³⁸ o cuando las células dañadas, lesionadas o estresadas, envían señales de alarma, muchas de las cuales, pero no todas, son reconocidas por los mismos receptores que reconocen los patógenos.¹⁰

.Los gérmenes que logren penetrar en un organismo, se encontrarán con las células y los mecanismos del sistema inmunitario innato. Las defensas del sistema inmunitario innato no son específicas, lo cual significa que estos sistemas reconocen y responden a los patógenos en una forma genérica.²⁶

· Este sistema no confiere una inmunidad duradera contra el patógeno. El sistema inmunitario innato, es el sistema dominante de protección, en la gran mayoría de los organismos.²³

-20.1.7.1)- Barreras Humorales y Químicas.

-20.1.7.1.1)- Fiebre.

-La [fiebre](#), definida como una elevación de la [temperatura corporal](#), superior a los 37,7 °C, es, en realidad, una respuesta de protección, ante la infección y la lesión,³⁹ considerada como una estimulación del sistema inmunitario del organismo.⁴⁰

.La fiebre es provocada por un tipo de [monocitos](#), conocidos como [pirógenos](#)⁴¹, siendo sustancias naturales que producen la fiebre, obligando al cuerpo a que produzca los suyos propios, como un modo de defensa ante cualquier infección posible.⁴²

.Sin embargo, las infecciones no son la única causa de la fiebre, a menudo, puede no ser una respuesta inmunológica.⁴³

.Por lo general, la fiebre tiene una causa obvia como una infección provocada por algún [virus](#) o [bacteria](#), algún tipo de [cáncer](#), una [reacción alérgica](#), trastornos hormonales, [ejercicio](#) excesivo, [enfermedades autoinmunes](#), lesión del [hipotálamo](#): glándula endocrina encargada de regular la temperatura del cuerpo; es como un [termostato](#)⁴⁴, o por la excesiva exposición al [sol](#).

.La fiebre, debido a sus potenciales efectos beneficiosos, se discute si debe ser tratado de forma rutinaria.⁴⁵⁴⁶ La fiebre beneficia al sistema inmunológico, para combatir de forma más eficiente a los "invasores":⁴⁷ aumentando y mejorando la movilidad y la [fagocitosis](#) de los [leucocitos](#), bajando los niveles de [endotoxina](#), incrementando la [proliferación](#) de las células T, y mejorando la actividad del [interferón](#).⁴⁸⁴⁹

.La fiebre puede seguir un cuadro, en el que alcanza una temperatura máxima diaria, y luego regresa a su nivel normal. De igual forma, la fiebre puede ser remitente, es decir, que la temperatura varía, pero no vuelve a la normalidad.

-20.1.7.1.2)- Inflamación.

- [Inflamación](#).

.La [inflamación](#) es una de las primeras respuestas del sistema inmunitario a una infección.⁵⁰

.Los síntomas de la inflamación son el enrojecimiento y la hinchazón, que son causadas por el incremento del flujo de sangre en un tejido. La [inflamación](#) es producida por [eicosanoides](#) y [citocinas](#), que son liberadas por células heridas o infectadas. Los eicosanoides incluyen [prostaglandinas](#), que producen [fiebre](#) y dilatación de los vasos sanguíneos asociados con la inflamación, y [leucotrienos](#) que atraen ciertos [leucocitos](#).⁵¹⁵²

.Las citocinas incluyen [interleucinas](#), que son responsables de la comunicación entre los leucocitos; quimiocinas que promueven la [quimiotaxis](#); y los [interferones](#), que tienen efectos anti-virales, como la supresión de la síntesis de proteínas en la célula huésped.⁵³ También pueden liberarse factores de crecimiento y factores citotóxicos.

. Estas citocinas y otros agentes químicos, atraen células inmunitarias al lugar de la infección, y promueven la curación del tejido dañado, mediante la remoción de los patógenos.⁵⁴

-20.1.7.1.3)- Sistema Del Complemento.

-El [sistema del complemento](#), es una [cascada bioquímica](#), que ataca las superficies de las células extrañas. Contiene más de 20 proteínas diferentes y recibe ese nombre, por su capacidad, para complementar la destrucción de patógenos, iniciada por los [anticuerpos](#).

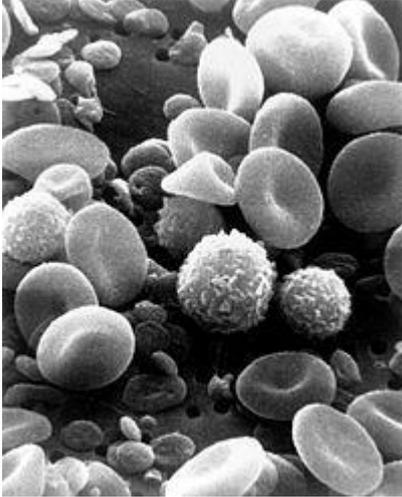
.El sistema del complemento es el mayor componente humoral de la respuesta inmunitario innata.⁹⁵⁵ Muchas especies tienen sistemas de complemento, no solo se presenta en los [mamíferos](#), sino que las [plantas](#), [peces](#) y algunos [invertebrados](#), también lo poseen.⁵⁶

-En los seres humanos, esta respuesta es activada por la unión de proteínas del complemento a [carbohidratos](#) de las superficies de los microorganismos, o por la unión del complemento a anticuerpos, que a su vez se han unido a los microorganismos. Esta señal de reconocimiento, produce una rápida respuesta de destrucción.⁵⁷

· La velocidad de la respuesta es el resultado de la amplificación de la señal, que ocurre tras la activación proteolítica secuencial, de las moléculas del complemento, que también son [proteasas](#). Tras la unión inicial de proteínas del complemento al microbio, aquellas activan

su capacidad [proteásica](#), que a su vez activa a otras proteasas del complemento, y así sucesivamente. Esto produce una cascada catalítica, que amplifica la señal inicial por medio de una retroalimentación positiva controlada.⁵⁸ La cascada origina la producción de [péptidos](#), que atraen células inmunitarias, aumentan la permeabilidad vascular, y opsonizan (recubren) la superficie del patógeno, marcándolo para su destrucción. Esta deposición del complemento, puede también matar células directamente, al bloquear su [membrana plasmática](#).⁹

-20.1.7.2)- Barreras Celulares del Sistema Innato.



-Una imagen al [microscopio electrónico de barrido](#) de sangre humana normal circulante. Se pueden ver glóbulos rojos, varios glóbulos blancos incluyendo [linfocitos](#), un [monocito](#), un [neutrófilo](#), y muchas [plaquetas](#) pequeñas en forma de disco.

-Los [leucocitos](#) : células blancas de la sangre, actúan como organismos unicelulares , y son el segundo brazo del sistema inmunitario innato.²⁶ Los leucocitos innatos incluyen: [fagocitos](#) :[macrófagos](#), [neutrófilos](#) y [células dendríticas](#); [mastocitos](#); [eosinófilos](#); [basófilos](#); y [células asesinas naturales](#).

.Estas células identifican y eliminan patógenos, bien sea atacando a los más grandes a través del contacto, o englobando a otros para así matarlos.⁵⁶ Las células innatas también son importantes mediadores, en la activación del sistema inmunitario adaptativo.²⁴

-La [fagocitosis](#) es una característica importante de la inmunidad innata celular, llevada a cabo por células llamadas [fagocitos](#), que engloban o comen, patógenos y partículas ,rodeándolos exteriormente con su membrana, hasta hacerlos pasar al interior de su [citoplasma](#). Los [fagocitos](#) generalmente patrullan en búsqueda de patógenos, pero pueden ser atraídos a ubicaciones específicas por las [citocinas](#).²⁶ .

Al ser englobado por el [fagocito](#), el patógeno resulta envuelto en una vesícula intracelular, llamada [fagosoma](#), que a continuación se fusiona con otra vesícula llamada [lisosoma](#), para formar un fagolisosoma. El patógeno es destruido por la actividad de las enzimas digestivas del lisosoma, o a consecuencia del llamado "chorro respiratorio", que libera [radicales libres](#) de [oxígeno](#) en el fagolisosoma.⁵⁹⁶⁰ .

.La fagocitosis evolucionó como un medio de adquirir nutrientes, pero este papel se extendió en los fagocitos, para incluir el englobamiento de patógenos, como mecanismo de defensa.⁶¹

.La fagocitosis probablemente representa la forma más antigua de defensa del huésped, pues ha sido identificada en animales vertebrados e invertebrados.⁶² .

-Los [neutrófilos](#) y [macrófagos](#), son fagocitos que viajan a través del cuerpo en busca de patógenos invasores.⁶³ Los neutrófilos son encontrados normalmente en la sangre, y es el tipo más común de fagocitos, que normalmente representan el 50 o 60 % del total de leucocitos, que circulan en el cuerpo.⁶⁴ Durante la fase aguda de la inflamación, particularmente en el caso de las infecciones bacterianas, los [neutrófilos](#) migran hacia el lugar de la inflamación, en un proceso llamado quimiotaxis, siendo las primeras células en llegar a la escena de la infección. Los macrófagos son células versátiles, que residen dentro de los tejidos, y producen una amplia gama de sustancias como: enzimas, proteínas del complemento, y factores reguladores como la [Interleucina 1](#).⁶⁵ Los macrófagos también actúan como carroñeros, librando al organismo de células muertas y otros residuos, y como "células presentadoras de antígenos", para activar el sistema inmunitario adaptativo.²⁴.

-Las células dendríticas son fagocitos en los tejidos, que están en contacto con el ambiente externo; por lo tanto están localizados principalmente en la piel, la nariz, los pulmones, el estómago y los intestinos.⁶⁶ Se llaman así por su semejanza con las dendritas neuronales, pues ambas tienen muchas proyecciones espiculares en su superficie, pero las células dendríticas, no están relacionadas en modo alguno con el [sistema nervioso](#). Las células dendríticas actúan como enlace entre los sistemas inmunitarios innato y adaptativo, pues presentan antígenos a las [células T](#), uno de los tipos de célula clave del sistema inmunitario adaptativo.⁶⁶.

-Los mastocitos residen en los [tejidos conectivos](#) y en las [membranas mucosas](#), y regulan la respuesta inflamatoria.⁶⁷ Se encuentran asociadas muy a menudo con la [alergia](#), y la [anafilaxia](#).⁶⁴.

Los basófilos y los eosinófilos, están relacionados con los neutrófilos. Secretan mediadores químicos, que están involucrados en la defensa contra [parásitos](#), y desempeñan un papel en las reacciones alérgicas, como el [asma](#).⁶⁸.

-Las células asesinas naturales : NK, del inglés *Natural Killer*), son leucocitos que atacan y destruyen células [tumoriales](#), o células que han sido infectadas por virus.⁶⁹.

-20.1.8)- Inmunidad Adaptativa o Adquirida.

- [Sistema inmunitario adquirido](#).

-El sistema inmunitario adaptativo, evolucionó en los vertebrados primitivos, y permite una respuesta inmunitaria mayor, así como el establecimiento de la denominada "memoria inmunológica", donde cada patógeno es "recordado", por un antígeno característico, y propio de ese patógeno en particular.⁷⁰.

La respuesta inmunitaria adaptativa, es específica de los anticuerpos, y requiere el reconocimiento de antígenos, que no son propios durante un proceso llamado "presentación de los antígenos". La especificidad del antígeno permite la generación de respuestas, que se adaptan a patógenos específicos, o a las células infectadas por patógenos. La habilidad de montar estas respuestas específicas, se mantiene en el organismo, gracias a las células de memoria. Si un patógeno infecta a un organismo más de una vez, estas células de memoria, desencadenan una respuesta específica para ese patógeno que han reconocido, con el fin de eliminarlo rápidamente.

-20.1.8.1)- Linfocitos.

-Las células del sistema inmunitario adaptativo, son una clase especial de leucocitos, llamados linfocitos. Las [células B](#) y las [células T](#), son las clases principales de linfocitos, y derivan de [células madre hematopoyéticas](#) pluripotenciales de la [médula ósea](#).⁵⁶.

.Las [células B](#) están involucradas en la respuesta inmunitario humoral, mientras que las células T, lo están en la respuesta inmunitaria mediada por células.

-Las células B y T contienen moléculas receptoras ,que reconocen objetivos o blancos específicos. Las células T reconocen un objetivo no-propio, como un patógeno, solo después de que los antígenos : pequeños fragmentos del patógeno, han sido procesados y presentados en combinación con un receptor propio, una molécula del llamado [complejo mayor de histocompatibilidad](#) (CMH).

.Hay dos subtipos principales de células T: la célula T asesina :Linfocito T-CD8, y la célula T colaboradora o ayudante : Linfocito T-CD4.

.Las células T asesinas solo reconocen antígenos acoplados a moléculas del [CMH de clase I](#), mientras que las células T colaboradoras, solo reconocen antígenos acoplados a moléculas del [CMH de clase II](#).

.Estos dos mecanismos de [presentación de antígenos](#), reflejan los diferentes cometidos de los dos tipos de células T. Un tercer subtipo menor, lo forman las células T γ y δ : células T gamma/delta, que reconocen antígenos intactos, que no están acoplados a receptores CMH.⁷¹

.Por el contrario, el receptor específico de antígeno de las células B, es una molécula de anticuerpo en la superficie de la célula B, y reconoce patógenos completos, sin la necesidad de que los antígenos sean procesados previamente. Cada linaje de células B, expresa en su superficie un anticuerpo diferente, de forma que el conjunto completo de receptores de antígenos de las células B de un organismo, representa todos los anticuerpos, que ese organismo es capaz de fabricar.⁵⁶

-20.1.8.1.1)- Linfocitos T Citotóxicos.

-Los [linfocitos T citóxicos](#), son un subgrupo de células T, que matan células infectadas con [virus](#) (y otros [patógenos](#)), o que estén dañadas o enfermas por otras causas.⁷² Al igual que las [células B](#), cada tipo de célula T, reconoce un antígeno diferente. Las células T asesinas son activadas cuando su receptor de células T ([RCT](#)), se liga a su antígeno específico en un complejo con el receptor del CMH de clase I de otra célula. El reconocimiento de este complejo CMH-antígeno, se ve favorecido por un co-receptor en la célula T, llamado [CD8](#) : de ahí deriva su nombre T-CD8.. Así, la célula T viaja a través del organismo en busca de células donde los receptores del CMH de clase I, lleven este antígeno.

-Cuando una célula T activada toma contacto con tales células, libera citotoxinas, que forman poros en la [membrana plasmática](#) de la célula diana o receptora, permitiendo que [iones](#), agua y toxinas entren en ella. Esto provoca el estallido de la célula diana, o que experimente [apoptosis](#).⁷³ La muerte de células huésped inducida por las células T asesinas, tiene una gran importancia para evitar la replicación de los virus. La activación de las células T tiene unos controles muy estrictos, y por lo general requiere una señal muy fuerte de activación, por parte del complejo CMH/antígeno, o señales de activación adicionales ,proporcionadas por las células T colaboradoras (ver más abajo).⁷³

-20.1.8.1.2)- Linfocitos T Colaboradores.

-Los [linfocitos T colaboradores](#) regulan tanto la respuesta inmunitaria innata, como la adaptativa, y contribuyen a determinar qué tipo de respuesta inmunitaria, ofrecerá el cuerpo ante un patógeno particular.⁷⁴⁷⁵

.Estos linfocitos no tienen ningún tipo de actividad [citotóxica](#), y no matan las células

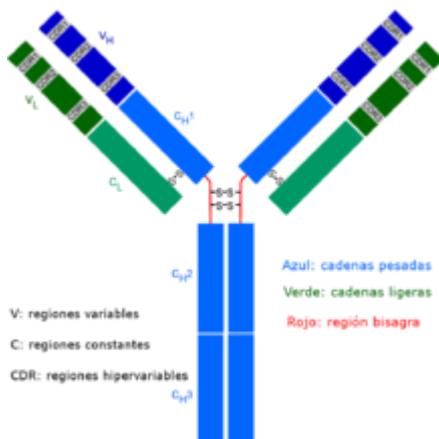
infectadas, ni eliminan patógenos directamente. En cambio, controlan la respuesta inmunitaria dirigiendo otras células para que lleven a cabo estas tareas.

-Los linfocitos T colaboradores expresan receptores de los linfocitos T, que reconocen antígenos unidos a moléculas de MHC de clase II. El complejo MHC-antígeno también es reconocido por el correceptor [CD4](#), del linfocito T colaborador, que recluta moléculas dentro del linfocito T (como la [Lfc](#)), que son responsables de la activación de dicho linfocito. Los linfocitos T colaboradores, tienen una asociación más débil con el complejo MHC-antígeno que la de los linfocitos T citotóxicos, lo que significa que muchos receptores : unos 200 a 300, del linfocito T colaborador deben quedar unidos a un MHC-antígeno para activar el linfocito, mientras que los linfocitos T citotóxicos, pueden ser activados por el acoplamiento de una única molécula de MHC-antígeno.

-La activación de los colaboradores, también requiere una unión de duración superior con una célula presentadora de [antígeno](#).⁷⁶ La activación de un linfocito T colaborador en reposo, hace que libere [citoquinas](#), que influyen en la actividad de muchos tipos de células. Las señales de [citocinas](#) producidas por los linfocitos T colaboradores, mejoran la función microbiciada de los [macrófagos](#) y la actividad de los linfocitos T citotóxicos.²⁶

.Además, la activación de los linfocitos T colaboradores provoca un aumento de las moléculas, que se expresan en la superficie del linfocito T, como el ligando [CD40](#) (también llamado CD154), que envía señales estimulantes adicionales, requeridas generalmente para activar los [linfocitos B](#), productores de [anticuerpos](#).⁷⁷

-20.1.8.1.3)- Células T γ δ .



-Un [anticuerpo](#) está compuesto por dos cadenas pesadas y dos ligeras. La única región variable, permite a un anticuerpo reconocer a un [antígeno](#), que le corresponde, es decir que sea su complementario.⁷⁸

-Las células T $\gamma\delta$ representan una pequeña subpoblación de células T, caracterizada por poseer en su superficie un receptor de célula T (RCT) diferente. La mayoría de las células T tienen un RCT, compuesto de dos cadenas de [glucoproteínas](#), denominadas cadenas α y β ; sin embargo en las células T $\gamma\delta$, su receptor está formado por dos cadenas denominadas γ y δ . Este grupo de células T es, en general, menos numeroso que el de las $\alpha\beta$, y es en la [mucosa](#) del intestino, donde se las encuentra en mayor número, formando parte de una población de linfocitos denominada "linfocitos intraepiteliales".

-Se desconoce en gran medida, cuáles son las moléculas antigénicas, que estimulan a las células T $\gamma\delta$, sin embargo, estas células son peculiares en el sentido de que parece que no

necesitan, que los antígenos sean procesados y presentados unidos a moléculas del CMH, aunque algunas reconocen a moléculas del CMH de clase IB. Por otra parte, se cree que las células T $\gamma\delta$, desempeñan un papel principal en el reconocimiento de antígenos de naturaleza [lipídica](#).

-Las células T $\gamma\delta$, comparten las características de las células T colaboradoras, las citotóxicas y las asesinas naturales. Al igual que otras subpoblaciones de células T no convencionales, que portan RCTs invariables o constantes, como algunos subtipos de células T asesinas naturales, las $\gamma\delta$ se encuentran en la frontera entre la inmunidad innata y la adaptativa.⁷⁹⁸⁰

.Por una parte las células $\gamma\delta$ forman parte de la inmunidad adaptativa, porque son capaces de reorganizar los genes de sus RCTs, para producir una diversidad de receptores y desarrollar una memoria [fenotípica](#), es decir, ser portadoras de receptores adaptados a antígenos o patógenos concretos.

.Por otra parte, también forman parte del sistema inmunitario innato, ya que las diferentes subpoblaciones también poseen receptores capaces de actuar como receptores de [reconocimiento de patrones](#). Así, por ejemplo, un gran número de células T V γ 9/V δ 2 humanas: un subtipo de células comunes no [peptídicas](#) producidas por microorganismos, mientras que otro subtipo de células T, las V δ 1 en los [epitelios](#), responden ante células epiteliales, que porten indicadores de que han sufrido algún tipo de estrés.⁸¹

-20.1.8.1.4)- Anticuerpos y Linfocitos B.

-El [linfocito B](#) identifica los patógenos cuando los anticuerpos de su superficie se unen a [antígenos](#) foráneos específicos.⁸² Este complejo antígeno/anticuerpo, pasa al interior del linfocito B, donde es procesado por proteólisis, y descompuesto en [péptidos](#). El linfocito B muestra entonces, estos antígenos peptídicos en su superficie unidos a moléculas del CMH de clase II. Esta combinación de CMH/antígeno, atrae a un linfocito T colaborador, que tenga receptores complementarios de ese complejo CMH/antígeno. La célula T libera entonces linfoquinas: el tipo de [citoquinas](#) producido por los linfocitos, y activa así al linfocito B.⁸³

-Cuando el linfocito B ha sido activado comienza a dividirse, y su descendencia segrega millones de copias del anticuerpo, que reconoce a ese antígeno. Estos anticuerpos circulan en el [plasma sanguíneo](#) y en la [linfa](#), se ligan a los patógenos, que portan esos antígenos, dejándolos marcados para su destrucción, por la activación del complemento o al ser ingeridos por los fagocitos. Los anticuerpos también pueden neutralizar ciertas amenazas directamente, ligándose a toxinas bacterianas, o interfiriendo con los receptores que virus y bacterias emplean para infectar las células.⁸⁴

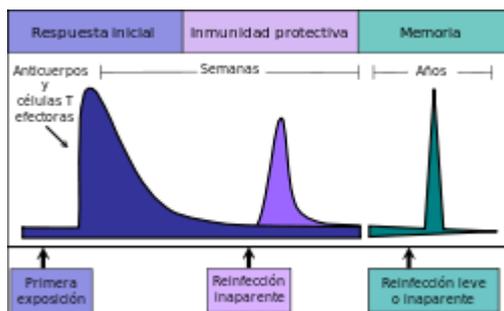
-20.1.8.1.5)- Sistema Inmunitario Adaptativo Alternativo.

-Aunque las moléculas clásicas del sistema inmunitario adaptativo: por ejemplo, anticuerpos y receptores de células T, existen solamente en los vertebrados mandibulados, se ha descubierto una molécula diferente, y derivada de linfocitos, en vertebrados primitivos sin mandíbula, como la [lamprea](#) y animales marinos de la familia [Myxinidae](#). Estos animales poseen una gran variedad de moléculas, llamadas receptores linfocíticos variables (RLVs) que, como los receptores de antígenos de los vertebrados con mandíbula, son producidos por un número pequeño de genes (uno o dos). Se cree que estas moléculas se ligan a antígenos de los patógenos, de un modo similar a como lo hacen los anticuerpos, y con el mismo grado de especificidad.⁸⁵

-20.1.8.2)- Memoria Inmunitaria.

Cuando las células B y T son activadas y comienzan a replicarse, algunos de sus descendientes, se convertirán en células de memoria, con un largo periodo de vida.⁸⁶ A lo largo de la vida de un homo sapiens, estas células recordarán cada patógeno específico, que se hayan encontrado, y pueden desencadenar una fuerte respuesta, si detectan de nuevo a ese patógeno concreto.⁸⁶ Esto es "adaptativo", porque ocurre durante el tiempo de vida de un individuo, como una adaptación a una infección por ese patógeno, y prepara al sistema inmunitario para futuros desafíos. La memoria inmunitaria puede ser pasiva y de corta duración, o activa y de larga duración.⁸⁶

-20.1.8.2.1)-Inmunidad Pasiva.



-El curso del tiempo de una respuesta inmunitario, comienza con el encuentro con el [patógeno](#) inicial , o la [vacunación](#) inicial, y conduce a la formación y mantenimiento de la memoria inmunológica activa.

-La inmunidad pasiva es generalmente de corta duración, desde unos pocos días a algunos meses. Los recién nacidos no han tenido una exposición previa a los microbios y son particularmente vulnerables a las infecciones. La madre les proporciona varias capas de protección pasiva. Durante el [embarazo](#), un tipo particular de anticuerpo, llamado [IgG](#), es transportado de la madre al bebé directamente, a través de la placenta, así los bebés humanos tienen altos niveles de anticuerpos, ya desde el nacimiento, y con el mismo rango de especificidad contra antígenos, que su madre.⁸⁷ La [leche materna](#) también contiene anticuerpos que al llegar al intestino del bebé, le protegen de infecciones ,hasta que éste pueda sintetizar sus propios anticuerpos.⁸⁸

-Todo esto es una forma de inmunidad pasiva, porque el [feto](#), en realidad, no fabrica células de memoria ni anticuerpos, solo los toma prestados de la madre. En medicina, la inmunidad protectora pasiva, puede ser también transferida artificialmente de un individuo a otro, a través de suero rico en anticuerpos.⁸⁹.

-20.1.8.2.2)- Inmunidad Activa e Inmunización.

-La memoria activa de larga duración es adquirida después de la infección, por la activación de las células T y B. La inmunidad activa puede ser también generada artificialmente, a través de la [vacunación](#). El principio en que se basa la vacunación : también llamada [inmunización](#), consiste en introducir un [antígeno](#) de un patógeno, para estimular al sistema inmunitario, y desarrollar inmunidad específica contra ese patógeno particular, sin causar la enfermedad asociada con ese microorganismo.²⁶.

-Esta deliberada inducción de una respuesta inmunitaria es efectiva, porque explota la especificidad natural del sistema inmunitario, así como su inducibilidad. Siendo la enfermedad infecciosa, una de las causas más frecuentes de muerte en la población humana, la vacunación representa la manipulación más eficaz del sistema inmunitario, que ha desarrollado la humanidad.⁵⁶⁹⁰

-Casi todas las vacunas virales están basadas en virus vivos atenuados, mientras que las vacunas bacterianas, están basadas en componentes o fragmentos no celulares de bacterias, incluyendo componentes inofensivos de toxinas.²⁶ Dado que muchas vacunas derivadas de antígenos acelulares, no inducen una respuesta adaptativa lo suficientemente fuerte, a la mayoría de vacunas bacterianas, se les añaden coadyuvantes, que activan las células del sistema inmunitario innato, presentadoras de antígenos para potenciar la inmunogenicidad.⁹¹

-20.1.9)- Trastornos de la Inmunidad Humana.

-El sistema inmunitario es un complejo notablemente eficaz, que incorpora especificidad, inducibilidad y adaptación. No obstante, a veces se producen fallos, que pueden agruparse, de forma genérica, dentro de las tres siguientes categorías: [inmunodeficiencia](#), [autoinmunidad](#), e [hipersensibilidad](#).

-20.1.9)- Inmunodeficiencias.

-La [inmunodeficiencia](#) ocurre cuando uno o más de los componentes del sistema inmunitario quedan inactivos. La capacidad del sistema inmunitario, de responder a patógenos y enfermedades, es reducida tanto en los niños como en los ancianos, y la respuesta inmunitaria, empieza a entrar en declive, a partir de aproximadamente los cincuenta años de edad, debido a la inmunosenescencia.⁹²⁹³, que es una disminución progresiva de la respuesta inmune, que afecta a todos los componentes del sistema inmunológico.

.En los países desarrollados, la [obesidad](#), el [alcoholismo](#) y el [uso de drogas](#), son causas habituales de una función inmunitaria pobre.⁹³

.Sin embargo, la [malnutrición](#) es la causa más habitual de [inmunodeficiencia](#), en los países en desarrollo.⁹³ Se asocia una dieta carente de suficientes [proteínas](#), con deficiencias en la [inmunidad celular](#), la actividad del complemento, el funcionamiento de los [fagocitos](#), las concentraciones de anticuerpos [IgA](#) y la producción de [citocinas](#).

.La deficiencia de nutrientes concretos como: [hierro](#), [cobre](#), [zinc](#), [selenio](#), [vitaminas A, C, E y B6](#), y [ácido fólico](#) (vitamina B9) , también reducen la respuesta inmunitaria.⁹³

.Además, la pérdida del [timo](#), a una edad temprana a causa de una [mutación genética](#), o la extirpación quirúrgica, resulta en una grave inmunodeficiencia, y una gran vulnerabilidad a las infecciones.⁹⁴

-La inmunodeficiencia puede ser heredada o adquirida.²⁶ La [enfermedad granulomatosa crónica](#), en que los fagocitos tienen una capacidad reducida de destruir patógenos, es un ejemplo de inmunodeficiencia heredada o congénita. El [sida](#) y algunos tipos de [cáncer](#) ,causan una inmunodeficiencia adquirida.⁹⁵⁹⁶

-20.1.9.2)- Autoinmunidad.

-Las respuestas inmunes exageradas abarcan el otro extremo de la disfunción inmunitaria, particularmente las enfermedades autoinmunes. Aquí el sistema inmunitario falla en

distinguir adecuadamente lo propio de lo extraño, y ataca a partes del propio organismo. .En circunstancias normales, muchas células T y anticuerpos reaccionan con péptidos del propio organismo.⁹⁷.

.Existen, sin embargo, células especializadas : localizadas en el [timo](#) y en la [médula ósea](#), que participan en la eliminación de linfocitos jóvenes, que reaccionan contra antígenos propios, para prevenir así la autoinmunidad.⁸² Las reacciones autoinmunes pueden desencadenarse de varias maneras:

- Una sustancia corporal que, por lo regular, abarca un área específica y es liberada en la [circulación general](#); y en consecuencia, se encuentra escondida en el sistema inmunitario.
- La alteración de una sustancia corporal.
- El sistema inmunitario responde a una sustancia extraña ,[antígeno](#), que parece tener las mismas características a una sustancia natural del cuerpo, e involuntariamente procede a atacar tanto las sustancias del cuerpo, como las extrañas.
- El mal funcionamiento de las células que controlan la producción de [anticuerpos](#).

-20.1.9.3)- Hipersensibilidad.

-La [hipersensibilidad](#) es una inmunorespuesta, que daña los tejidos propios del cuerpo. Está dividida en cuatro clases (Tipos I-IV), basándose en los mecanismos involucrados y el tiempo de desarrollo de la reacción hipersensible.

.El tipo I de hipersensibilidad: Es una reacción inmediata o [anafiláctica](#), relacionada con alergias. Los síntomas van desde un malestar suave hasta la muerte. El tipo I de hipersensibilidad, está mediado por la [inmunoglobulina E](#), que es liberada por [mastocitos](#) y [basófilos](#).⁹⁸.

· El tipo II de hipersensibilidad: Se produce cuando los anticuerpos, se ligan a antígenos localizados sobre las células propias del paciente, marcándolas para su destrucción. También recibe el nombre de hipersensibilidad dependiente de anticuerpos o citotóxica ,y es mediada por anticuerpos de tipo [IgG](#) e [IgM](#).⁹⁸.

. Los inmunocomplejos : agregados de antígenos, proteínas del complemento, y anticuerpos [IgG](#) e [IgM](#) , depositados en varios tejidos desencadenan la hipersensibilidad de tipo III.⁹⁸.

.La hipersensibilidad de tipo IV : También conocida como "hipersensibilidad de tipo retardado", generalmente tarda entre dos y tres días en desarrollarse. Las reacciones de tipo IV están implicadas en muchas enfermedades autoinmunes e infecciosas, pero también incluyen [dermatitis de contacto](#). Estas reacciones son mediadas por las células T, monocitos y macrófagos.⁹⁸

-20.1.10)- Otros Mecanismos de Defensa del Huésped.

-Es probable que el sistema inmunitario adaptativo y de múltiples componentes, surgiera con los primeros vertebrados, ya que en los invertebrados no se producen linfocitos ni respuestas humorales basadas en anticuerpos.¹³ Muchas especies, sin embargo, utilizan mecanismos, que parecen ser los precursores de estas funciones de la inmunidad de los vertebrados. Los sistemas inmunitarios aparecen incluso en las formas de vida más simples, como las bacterias, que utilizan un único mecanismo de defensa, llamado "[sistema de restricción y modificación](#)" para protegerse de patógenos víricos llamados [bacteriófagos](#).⁹⁹

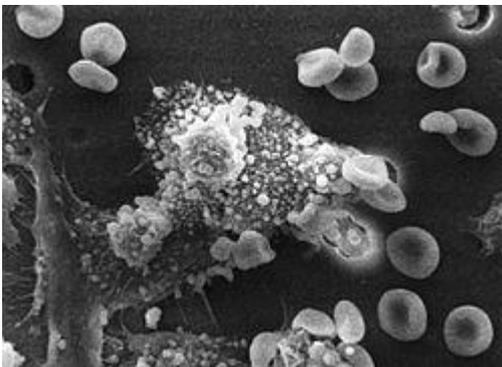
-Los receptores de reconocimiento de , son proteínas que emplean casi todos los organismos para identificar moléculas relacionadas con patógenos microbianos. Los péptidos antimicrobianos llamados defensinas, constituyen un componente de la respuesta

inmunitario innata, que se ha conservado a lo largo de la evolución; está presente en todos los animales y plantas, y representa la forma principal de inmunidad sistémica de los invertebrados.¹³

.El sistema del complemento y las células fagocitarias, también se encuentran presentes en la mayoría de los invertebrados. Las [ribonucleasas](#) y la ruta de [interferencia de ARN](#), se conservan en todos los eucariotas, y se piensa que desempeñan una función en la respuesta inmunitaria ante los virus, y otros materiales genéticos extraños.¹⁰⁰

-A diferencia de los animales, las plantas no poseen células con capacidad fagocítica, y la respuesta inmunitaria de la mayoría de las plantas, comprende mensajeros químicos sistémicos, que se distribuyen por toda la planta.¹⁰¹ Cuando una parte de un vegetal resulta infectada, la planta genera una respuesta de hipersensibilidad localizada, mediante la que las células del lugar de la infección, sufren una rápida apoptosis, para prevenir que la infección se extienda a otras partes de la planta. La resistencia sistémica adquirida (SAR), es un tipo de respuesta de las plantas, que convierte a toda la planta en resistente a un agente infeccioso en particular.¹⁰¹ Los mecanismos de silenciamiento de [ARN](#), tienen una especial importancia en esta respuesta sistémica, ya que pueden bloquear la replicación de virus.¹⁰²

-20.1.11)- Inmunología de Tumores.



-Los [macrófagos](#) han identificado una célula cancerosa : la grande. Fusionándose con la célula cancerosa, los macrófagos : las células blancas de menor tamaño, inyectarán toxinas que la matarán. La [inmunoterapia](#) para el tratamiento del [cáncer](#), es un área activa de investigación médica.¹⁰³

-Otra función importante del sistema inmunitario, es la de identificar y eliminar células tumorales. Las células transformadas de los [tumores](#), expresan antígenos que no aparecen en células normales. El sistema inmunitario considera a estos antígenos como extraños, lo que ocasiona que las células inmunitarias, ataquen a las células tumorales transformadas. .Los antígenos expresados por los tumores, pueden tener varios orígenes;¹⁰⁴ algunos derivan de virus oncógenos como el [papilomavirus](#) humano, que ocasiona cáncer de [cuello uterino](#),¹⁰⁵; mientras que otros son proteínas propias del organismo, que se presentan en bajos niveles en células normales, pero que alcanzan altos niveles en células tumorales. Un ejemplo es una enzima llamada [tirosinasa](#), que, cuando se expresa en altos niveles, transforma a ciertas células de la piel ([melanocitos](#)) ,en tumores llamados [melanomas](#).¹⁰⁶¹⁰⁷ .

-La principal respuesta del sistema inmunitario, es destruir las células anormales por medio de células T asesinas, algunas veces con asistencia de células T colaboradoras.¹⁰⁷¹⁰⁸ .
.Los antígenos tumorales son presentados unidos a moléculas del CMH de clase I, de forma

similar, a lo que ocurre con los antígenos víricos.

.Esto permite a las células T asesinas reconocer a las células tumorales como anormales.¹⁰⁹

.Las células T asesinas naturales también matan células tumorales de una forma similar, especialmente si la célula tumoral tiene sobre su superficie menos moléculas del CMH de clase I de lo normal; algo que resulta habitual en los tumores.¹¹⁰

.A veces se generan anticuerpos contra las células tumorales, lo que permite que sean destruidas por el [sistema del complemento](#).¹⁰⁴¹¹¹¹¹².

-No obstante, algunas células tumorales evaden la acción del sistema inmunitario, y generan cánceres.¹¹³ Un mecanismo empleado a veces por las células tumorales, para evadir su detección por parte de las células T asesinas, consiste en reducir el número de moléculas del CMH de clase I en su superficie.¹⁰⁹ Algunas células tumorales también liberan productos que inhiben la respuesta inmunitaria, por ejemplo al secretar la citoquina TGF- β , la cual suprime la actividad de macrófagos y linfocitos.¹¹⁴ Además, también puede desarrollarse [tolerancia inmunológica](#), frente a los antígenos tumorales, de forma que el sistema inmunitario deja de atacar a las células tumorales.¹¹³

-20.1.12)- Regulación Fisiológica.

-Las hormonas pueden modular la sensibilidad del sistema inmunitario. Por ejemplo, se sabe que las hormonas sexuales femeninas, estimulan las reacciones tanto del sistema inmunitario adaptativo¹¹⁵ como del innato.¹¹⁶ Algunas enfermedades autoinmunes como el [lupus eritematoso](#), afectan con mayor frecuencia a las mujeres, y su comienzo coincide a menudo con la [pubertad](#). Por el contrario, andrógenos como la [testosterona](#), parece que deprimen al sistema inmunitario.¹¹⁷

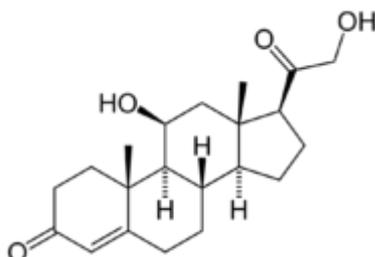
Otras hormonas, como la [prolactina](#) y la [hormona de crecimiento](#) o [vitaminas](#) como la [vitamina D](#), parece que también regulan las respuestas del sistema inmunitario.¹¹⁸¹¹⁹

.Se piensa que el descenso progresivo en los niveles de hormonas con la edad, pudiera ser parcialmente responsable del debilitamiento de las respuestas inmunitarias, en individuos de edad avanzada.¹²⁰ A la inversa, algunas hormonas son reguladas por el sistema inmunitario, sobre todo la actividad de la [hormona tiroidea](#).¹²¹

-El sistema inmunitario se ve potenciado con el sueño y el descanso,¹²² mientras que resulta perjudicado por el estrés.¹²³ Las dietas pueden afectar al sistema inmunitario; por ejemplo frutas frescas, vegetales y comida rica en ciertos [ácidos grasos](#) favorecen el mantenimiento de un sistema inmunitario saludable.¹²⁴

.Asimismo, la desnutrición fetal, puede causar una debilitación de por vida del sistema inmunitario.¹²⁵ En las medicinas tradicionales, se cree que algunas plantas pueden estimular el sistema inmunitario, y ciertos estudios así lo han sugerido,¹²⁶ aunque su mecanismo de acción es complejo y difícil de caracterizar.

-20.1.13)- Manipulación en la Medicina.



-La [corticosterona](#) es una droga inmunosupresora.

-La respuesta inmunológica puede ser manipulada para suprimir respuestas no deseadas de la autoinmunidad, la alergia y el rechazo de trasplantes, así como para estimular respuestas protectoras contra patógenos, que en gran medida eluden la acción del sistema inmunitario. Se emplean fármacos [inmunosupresores](#), para controlar las enfermedades autoinmunes o la inflamación, cuando produce grandes daños en los tejidos, o para prevenir el rechazo de un órgano trasplantado.⁵⁶¹²⁷

-Los fármacos antiinflamatorios se emplean para controlar los efectos de la inflamación. Los [corticosteroides](#), son los más poderosos de estos medicamentos; sin embargo, tienen muchos efectos tóxicos colaterales y su uso debe ser controlado estrictamente.¹²⁸ Por ello, a menudo, se emplean dosis más bajas de antiinflamatorios, junto con fármacos inmunosupresores y citotóxicos como: el [metotrexato](#) o la [azatioprina](#). Los fármacos citotóxicos inhiben la inmunorespuesta, destruyendo células que se están dividiendo, como las células T, que han sido activadas. Sin embargo, la destrucción es indiscriminada, por lo que otros órganos y tipos de células resultan afectados, lo que ocasiona efectos colaterales.¹²⁷ Los fármacos inmunodepresores como: la [ciclosporina](#) evitan que las células T respondan correctamente a las señales, inhibiendo rutas de [transducción de señales](#).¹²⁹

-Los fármacos de mayor peso molecular (> 500 [Dalton](#)), pueden provocar la neutralización de la respuesta inmunitaria, particularmente si son suministrados repetidamente, o en dosis grandes. Esto limita la eficacia de los fármacos constituidos por grandes péptidos y proteínas: que generalmente superan los 6000 Dalton.

.En algunos casos, el fármaco no es inmunógeno en sí mismo, pero puede ser coadministrado con un medicamento inmunógeno, como el Taxol.

.Se han desarrollado métodos computacionales, para predecir la inmunogenicidad de péptidos y proteínas, que resultan particularmente útiles en el diseño de anticuerpos terapéuticos, la valoración de la probable virulencia de las mutaciones, que afecten a partículas víricas de recubrimiento, y la validación de nuevos fármacos basados en péptidos.

.Las primeras técnicas se basaban principalmente en el hecho observado de que los [aminoácidos hidrófilos](#), se encuentran presentes, en mayor cantidad que los aminoácidos [hidrófobos](#), en los [epítomos](#) : [determinantes antigénicos](#), que producen una interacción específica reversible con una inmunoglobulina, y consisten en un grupo de aminoácidos localizados sobre la superficie del antígeno,¹³⁰; sin embargo, más recientemente se han empleado técnicas de [Aprendizaje Automático](#), que se sirven de bases de datos de epítomos conocidos, generalmente de proteínas víricas bien estudiadas.¹³¹ . Se ha creado una base de datos de acceso público para la catalogación de epítomos de patógenos, que se sabe son reconocidos por células B.¹³²

.Los estudios de inmunogenicidad basados en la [bioinformática](#), constituyen un campo emergente, que se conoce con el nombre de [inmunoinformática](#).¹³³

-20.1.14)- Manipulación Por los Patógenos.

-El éxito de cualquier patógeno depende de su habilidad para eludir las respuestas inmunitarias del huésped. Por ello, los patógenos han desarrollado diferentes métodos que les permiten infectar con éxito al huésped, al mismo tiempo que evaden la destrucción producida por la inmunidad.¹³⁴ Las bacterias frecuentemente logran sobrepasar las barreras físicas al secretar [enzimas](#), que digieren la barrera, por ejemplo, utilizando un sistema de [secreción de tipo II](#).¹³⁵ Alternativamente, al usar un sistema de [secreción tipo III](#), pueden insertar un tubo hueco en la célula huésped, que les provee de un conducto para trasladar

proteínas del patógeno al huésped; las proteínas transportadas por el tubo son utilizadas frecuentemente para desarmar las defensas del huésped.¹³⁶

-Una estrategia utilizada por varios patógenos, para eludir al sistema inmunitario innato es la replicación intracelular : también llamada [patogénesis intracelular](#). En ella, un patógeno pasa la mayor parte de su ciclo vital, dentro de células huésped en donde se protege del contacto directo con células inmunitarias, anticuerpos y proteínas del complemento. Algunos ejemplos de patógenos intracelulares incluyen virus, bacterias del [género Salmonella](#), causantes de [toxiinfecciones alimentarias](#) y los parásitos [eucariotas](#) que causan la [malaria \(Plasmodium falciparum\)](#) y la [leishmaniosis \(Leishmania spp.\)](#). Otras bacterias, como el [Mycobacterium tuberculosis](#), viven dentro de una cápsula protectora, que evita su [lisis](#) por el complemento.¹³⁷ Muchos patógenos secretan componentes ,que disminuyen o desvían la respuesta inmunitaria del huésped.¹³⁴ Algunas bacterias forman [biopelículas](#), para protegerse de las células y proteínas del sistema inmunitario. Estas biopelículas están presentes en muchas infecciones, que cursan con éxito, como por ejemplo las infecciones [crónicas](#), producidas por [Pseudomonas aeruginosa](#) y [Burkholderia cenocepacia](#) , características de la [Fibrosis quística](#).¹³⁸ Otras bacterias generan proteínas de superficie que se ligan a los anticuerpos, volviéndolos ineficaces. Como ejemplos se pueden citar: [estreptococos](#) (proteína G), [Staphylococcus aureus](#) (proteína A), y [Peptostreptococcus magnus](#) (proteína L).¹³⁹

-Los mecanismos empleados por los virus para eludir al sistema inmunitario adaptativo, son más complejos. El enfoque más sencillo consiste en cambiar rápidamente los [epítomos](#) no esenciales : [Aminoácidos](#) o azúcares, de la superficie del invasor, mientras se mantienen los epítomos esenciales ocultos. El [VIH](#), por ejemplo, muta regularmente las proteínas de su [envoltura viral](#), que le son esenciales para entrar en las células huésped, que son su objetivo. Estos cambios frecuentes en antígenos, pueden explicar el hecho de no haber logrado producir [vacunas](#), dirigidas contra estas proteínas.¹⁴⁰

· Otra estrategia común para evitar ser detectados por el sistema inmunitario, consiste en enmascarar sus antígenos, con proteínas de la célula huésped. Así, en el VIH, la envoltura que recubre al [virión](#), está formada por la membrana más externa de la célula huésped; tales virus "auto-camuflados" dificultan que el sistema inmunitario los identifique como algo *no propio*.¹⁴¹

-20.1.15)-Véase También.

- [Apoptosis](#);
- [Selección clonal](#);
- [Epítomo](#);
- [Hapteno](#);
- [Inmunoestimulador](#);
- [Inmunoterapia](#);
- [Anticuerpo monoclonal](#);
- [Pecado original antigénico](#);
- [Anticuerpo](#);
- [Anticuerpo policlonal](#);
- [Antígeno](#).

-20.1.16)- Referencias.

1. ↑ [Saltar a:](#) ^a ^b ^c F. Lozano Soto (2012). «Introducción al sistema inmunológico, sus principales elementos y la respuesta inmunitaria». En Farreras; Rozman.

- Medicina Interna* (17 edición). Barcelona, España: Elsevier España. pp. 2453-2488. [ISBN 9788480868969](#).
2. [Volver arriba ↑](#) Delvis, Peter J. (2016). «[Panorama general del sistema inmunitario](#)» (en inglés). Merck Sharp & Dohme Corp.
 3. [Volver arriba ↑](#) Berkow, Roberts (2008). «16». *Manual Merck: Home edition* (2da. edición). Océano. p. 837. [ISBN 84-494-1184-X](#).
 4. [↑ Saltar a: ^a ^b](#) National Institute of Allergy and Infectious Diseases, ed. (diciembre de 2013). «[Overview of the Immune System](#)» [[Descripción general del sistema inmunitario](#)] (en inglés).
 5. [Volver arriba ↑](#) National Institute of Allergy and Infectious Diseases, ed. (2003). [Understanding the Immune System: How It Works](#) [[Entendiendo el sistema inmune: cómo trabaja](#)] (en inglés). Estados Unidos.
 6. [Volver arriba ↑](#) Middleton D, Curran M, Maxwell L (August de 2002). «Natural killer cells and their receptors». *Transplant Immunology* 10 (2-3): 147-64. [PMID 12216946](#). [doi:10.1016/S0966-3274\(02\)00062-X](#).
 7. [Volver arriba ↑](#) Pancer Z, Cooper MD (2006). «The evolution of adaptive immunity». *Annual Review of Immunology* 24: 497-518. [PMID 16551257](#). [doi:10.1146/annurev.immunol.24.021605.090542](#).
 8. [Volver arriba ↑](#) Berkow, Roberts (2008). «16». *Manual Merck: Home edition* (2da. edición). Océano. p. 838. [ISBN 84-494-1184-X](#).
 9. [↑ Saltar a: ^a ^b ^c](#) Rus H, Cudrici C, Niculescu F (2005). «The role of the complement system in innate immunity». *Immunologic Research* 33 (2): 103-12. [PMID 16234578](#). [doi:10.1385/IR:33:2:103](#).
 10. [↑ Saltar a: ^a ^b ^c](#) Matzinger P (April de 2002). «The danger model: a renewed sense of self». *Science* 296 (5566): 301-5. [PMID 11951032](#). [doi:10.1126/science.1071059](#).
 11. [Volver arriba ↑](#) Berkow, Roberts (2008). «16». *Manual Merck: Home edition* (2da. edición). Océano. p. 838. [ISBN 84-494-1184-X](#).
 12. [Volver arriba ↑](#) Agerberth B, Gudmundsson GH (2006). «Host antimicrobial defence peptides in human disease». *Current Topics in Microbiology and Immunology* 306: 67-90. [PMID 16909918](#). [doi:10.1007/3-540-29916-5_3](#).
 13. [↑ Saltar a: ^a ^b ^c](#) Beck, Gregory; Gail S. Habicht (noviembre de 1996). «[Immunity and the Invertebrates](#)» (PDF). *Scientific American*: 60-66.
 14. [Volver arriba ↑](#) Berkow, Roberts (2008). «16». *Manual Merck: Home edition* (2da. edición). Océano. p. 842. [ISBN 84-494-1184-X](#).
 15. [Volver arriba ↑](#) Berkow, Roberts (2008). «16». *Manual Merck: Home edition* (2da. edición). Océano. p. 846. [ISBN 84-494-1184-X](#).
 16. [Volver arriba ↑](#) Joos L, Tamm M (2005). «Breakdown of pulmonary host defense in the immunocompromised host: cancer chemotherapy». *Proceedings of the American Thoracic Society* 2 (5): 445-8. [PMID 16322598](#). [doi:10.1513/pats.200508-097JS](#).
 17. [Volver arriba ↑](#) Copeland KF, Heeney JL (December de 1996). «[T helper cell activation and human retroviral pathogenesis](#)». *Microbiological Reviews* 60 (4): 722-42. [PMC 239461](#). [PMID 8987361](#).
 18. [Volver arriba ↑](#) «[Diccionario médico-biológico, histórico y etimológico: inmunidad](#)». Ediciones Universidad Salamanca. febrero de 2012.
 19. [Volver arriba ↑](#) «[Sistema inmunitario y no sistema inmunológico](#)». [Fundéu BBVA](#). 3 de octubre de 2011.
 20. [Volver arriba ↑](#) «[Laboratorio del lenguaje: Inmune, inmunitario e inmunológico](#)». [medicablogs](#). 4 de marzo de 2013.

21. [Volver arriba ↑](#) Gomila, Xavier Albons; Puigventós, Àngels Egea. «[Immunològic i immunitari: un esforç il·lògic?](#)» [[Inmunológico e inmunitario : ¿un esfuerzo ilógico?](#)]. *Assessorament Lingüístic i Terminologia* (en catalán) (Barcelona, España: Serveis Lingüístics, Universitat de Barcelona).
22. [Volver arriba ↑](#) http://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_02.htm
23. [Saltar a:](#) ^{a b} Litman G, Cannon J, Dishaw L (2005). «Reconstructing immune phylogeny: new perspectives.». *Nat Rev Immunol* 5 (11): 866-79. [PMID 16261174](#).
24. [Saltar a:](#) ^{a b c} Mayer, Gene (2006). «[Immunology - Chapter One: Innate \(non-specific\) Immunity](#)». *Microbiology and Immunology On-Line Textbook*. USC School of Medicine. Archivado desde [el original](#) el 30 de noviembre de 2015.
25. [Volver arriba ↑](#) Smith A.D. (Ed) *Oxford dictionary of biochemistry and molecular biology*. (1997) [Oxford University Press](#). [ISBN 0-19-854768-4](#)
26. [Saltar a:](#) ^{a b c d e f g h i} Alberts, Bruce; Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, and Peter Walters (2002). *Molecular Biology of the Cell; Fourth Edition*. New York and London: Garland Science. [ISBN 0-8153-3218-1](#).
27. [Volver arriba ↑](#) Boyton R, Openshaw P (2002). «Pulmonary defences to acute respiratory infection». *Br Med Bull* 61: 1-12. [PMID 11997295](#). [doi:10.1093/bmb/61.1.1](#).
28. [Volver arriba ↑](#) Agerberth B, Gudmundsson G. «Host antimicrobial defence peptides in human disease.». *Curr Top Microbiol Immunol* 306: 67-90. [PMID 16909918](#).
29. [Volver arriba ↑](#) Moreau J, Girgis D, Hume E, Dajcs J, Austin M, O'Callaghan R (2001). «[Phospholipase A\(2\) in rabbit tears: a host defense against Staphylococcus aureus](#).». *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42 (10): 2347-54. [PMID 11527949](#).
30. [Volver arriba ↑](#) Hankiewicz J, Swierczek E (1974). «Lysozyme in human body fluids.». *Clin Chim Acta* 57 (3): 205-9. [PMID 4434640](#).
31. [Volver arriba ↑](#) Fair W, Couch J, Wehner N (1976). «Prostatic antibacterial factor. Identity and significance.». *Urology* 7 (2): 169-77. [PMID 54972](#).
32. [Volver arriba ↑](#) Yenugu S, Hamil K, Birse C, Ruben S, French F, Hall S (2003). «[Antibacterial properties of the sperm-binding proteins and peptides of human epididymis 2 \(HE2\) family; salt sensitivity, structural dependence and their interaction with outer and cytoplasmic membranes of Escherichia coli](#).». *Biochem J* 372 (Pt 2): 473-83. [PMID 12628001](#).
33. [Volver arriba ↑](#) Gorbach S (1990). «Lactic acid bacteria and human health». *Ann Med* 22 (1): 37 - 41. [PMID 2109988](#).
34. [Volver arriba ↑](#) Hill L, Embil J (1986). «[Vaginitis: current microbiologic and clinical concepts](#).». *CMAJ* 134 (4): 321-31. [PMID 3510698](#).
35. [Volver arriba ↑](#) Salminen S, Gueimonde M, Isolauri E (2005). «[Probiotics that modify disease risk](#)». *J Nutr* 135 (5): 1294 - 8. [PMID 15867327](#).
36. [Volver arriba ↑](#) Reid G, Bruce A (2003). «[Urogenital infections in women: can probiotics help?](#)». *Postgrad Med J* 79 (934): 428-32. [PMID 12954951](#). [doi:10.1136/pmj.79.934.428](#).
37. [Volver arriba ↑](#) Reid G, Jass J, Sebulsy M, McCormick J (2003). «Potential uses of probiotics in clinical practice». *Clin Microbiol Rev* 16 (4): 658-72. [PMID 14557292](#). [doi:10.1128/CMR.16.4.658-672.2003](#).
38. [Volver arriba ↑](#) Medzhitov R (2007). «Recognition of microorganisms and activation of the immune response». *Nature* 449 (7164): 819-26. [PMID 17943118](#). [doi:10.1038/nature06246](#).
39. [Volver arriba ↑](#) Karakitsos D, Karabinis A (September de 2008). «Hypothermia therapy after traumatic brain injury in children». *N. Engl. J. Med.* 359 (11): 1179-80. [PMID 18788094](#).

40. [Volver arriba ↑](#) Axelrod YK, Diringer MN (May de 2008). «Temperature management in acute neurologic disorders». *Neurol Clin* 26 (2): 585-603, xi. [PMID 18514828](#). [doi:10.1016/j.ncl.2008.02.005](#).
41. [Volver arriba ↑](#) Capítulo 58 en: Walter F., PhD. Boron (2003). *Medical Physiology: A Cellular And Molecular Approach*. Elsevier/Saunders. p. 1300. [ISBN 1-4160-2328-3](#).
42. [Volver arriba ↑](#) * Rhoades, R. and Pflanzer, R. Human physiology, third edition, chapter 27 *Regulation of body temperature*, p. 820 *Clinical focus: pathogenesis of fever*. [ISBN 0-03-005159-2](#)
43. [Volver arriba ↑](#) Laupland KB (July de 2009). «Fever in the critically ill medical patient». *Crit. Care Med.* 37 (7 Suppl): S273-8. [PMID 19535958](#). [doi:10.1097/CCM.0b013e3181aa6117](#).
44. [Volver arriba ↑](#) [Fauci, Anthony, et al.](#) (2008). *Harrison's Principles of Internal Medicine* (17 edición). McGraw-Hill Professional. pp. 117-121. [ISBN 9780071466332](#).
45. [Volver arriba ↑](#) Schaffner A. Fever—useful or noxious symptom that should be treated? *Ther Umsch* 2006; 63: 185-8. [PMID 16613288](#)
46. [Volver arriba ↑](#) Soszynski D. The pathogenesis and the adaptive value of fever. *Postepy Hig Med Dosw* 2003; 57: 531-54. [PMID 14737969](#)
47. [Volver arriba ↑](#) Craven, R and Hirnle, C. (2006). *Fundamentals of nursing: Human health and function*. Fourth edition. p. 1044
48. [Volver arriba ↑](#) Lewis, SM, Heitkemper, MM, and Dirksen, SR. (2007). *Medical-surgical nursing: Assessment and management of clinical problems*. sixth edition. p. 212
49. [Volver arriba ↑](#) «Fever». *Medline Plus Medical Encyclopedia*. [U.S. National Library of Medicine](#).
50. [Volver arriba ↑](#) Kawai T, Akira S (2006). «Innate immune recognition of viral infection». *Nat Immunol* 7 (2): 131-7. [PMID 16424890](#).
51. [Volver arriba ↑](#) Miller, SB (2006). «Prostaglandins in Health and Disease: An Overview». *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 36 (1): 37-49. [PMID 16887467](#).
52. [Volver arriba ↑](#) Ogawa Y, Calhoun WJ. (2006). «The role of leukotrienes in airway inflammation.». *J Allergy Clin Immunol.* 118 (4): 789-98. [PMID 17030228](#).
53. [Volver arriba ↑](#) Le Y, Zhou Y, Iribarren P, Wang J (2004). «[Chemokines and chemokine receptors: their manifold roles in homeostasis and disease](#)». *Cell Mol Immunol* 1 (2): 95-104. [PMID 16212895](#).
54. [Volver arriba ↑](#) Martin P, Leibovich S (2005). «Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly.». *Trends Cell Biol* 15 (11): 599-607. [PMID 16202600](#).
55. [Volver arriba ↑](#) Mayer, Gene (2006). «[Immunology - Chapter Two: Complement](#)». *Microbiology and Immunology On-Line Textbook*. USC School of Medicine. Archivado desde [el original](#) el 30 de noviembre de 2015.
56. [Volver arriba ↑](#) [Saltar a: ^a ^b ^c ^d ^e ^f](#) [Janeway CA, Jr. et al](#) (2005). *Immunobiology*. (6th ed. edición). Garland Science. [ISBN 0-443-07310-4](#).
57. [Volver arriba ↑](#) Liszewski M, Farries T, Lublin D, Rooney I, Atkinson J. «Control of the complement system.». *Adv Immunol* 61: 201-83. [PMID 8834497](#).
58. [Volver arriba ↑](#) Sim R, Tsiftoglou S (2004). «[Proteases of the complement system](#)». *Biochem Soc Trans* 32 (Pt 1): 21-7. [PMID 14748705](#).
59. [Volver arriba ↑](#) Ryter A (1985). «Antimicrobial functions of mononuclear phagocytes». *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 8 (2): 119-33. [PMID 3910340](#).
60. [Volver arriba ↑](#) Langermans J, Hazenbos W, van Furth R (1994). «Antimicrobial functions of mononuclear phagocytes». *J Immunol Methods* 174 (1-2): 185-94. [PMID 8083520](#).

61. [Volver arriba ↑](#) May R, Machesky L (2001). «[Phagocytosis and the actin cytoskeleton](#)». *J Cell Sci* 114 (Pt 6): 1061-77. [PMID 11228151](#).
62. [Volver arriba ↑](#) Salzet M, Tasiemski A, Cooper E (2006). «Innate immunity in lophotrochozoans: the annelids». *Curr Pharm Des* 12 (24): 3043-50. [PMID 16918433](#).
63. [Volver arriba ↑](#) Zen K, Parkos C (2003). «Leukocyte-epithelial interactions». *Curr Opin Cell Biol* 15 (5): 557-64. [PMID 14519390](#).
64. [Volver arriba ↑](#) [Saltar a: ^a/_b](#) Stvrtinová, Viera; Ján Jakubovský and Ivan Hulín (1995). [Inflammation and Fever from Pathophysiology: Principles of Disease](#). Computing Centre, Slovak Academy of Sciences: Academic Electronic Press.
65. [Volver arriba ↑](#) Bowers, William (2006). «[Immunology -Chapter Thirteen: Immunoregulation](#)». *Microbiology and Immunology On-Line Textbook*. USC School of Medicine. Archivado desde [el original](#) el 30 de noviembre de 2015.
66. [Volver arriba ↑](#) [Saltar a: ^a/_b](#) Guernonprez P, Valladeau J, Zitvogel L, Théry C, Amigorena S. «Antigen presentation and T cell stimulation by dendritic cells». *Annu Rev Immunol* 20: 621-67. [PMID 11861614](#).
67. [Volver arriba ↑](#) Krishnaswamy G, Ajitawi O, Chi D. «The human mast cell: an overview.». *Methods Mol Biol* 315: 13-34. [PMID 16110146](#).
68. [Volver arriba ↑](#) Kariyawasam H, Robinson D (2006). «The eosinophil: the cell and its weapons, the cytokines, its locations». *Semin Respir Crit Care Med* 27 (2): 117-27. [PMID 16612762](#).
69. [Volver arriba ↑](#) Middleton D, Curran M, Maxwell L (2002). «Natural killer cells and their receptors». *Transpl Immunol* 10 (2-3): 147-64. [PMID 12216946](#).
70. [Volver arriba ↑](#) Pancer Z, Cooper M. «The evolution of adaptive immunity». *Annu Rev Immunol* 24: 497-518. [PMID 16551257](#).
71. [Volver arriba ↑](#) Holtmeier W, Kabelitz D. «gammadelta T cells link innate and adaptive immune responses». *Chem Immunol Allergy* 86: 151-83. [PMID 15976493](#).
72. [Volver arriba ↑](#) Harty J, Tvinnereim A, White D. «CD8+ T cell effector mechanisms in resistance to infection». *Annu Rev Immunol* 18: 275-308. [PMID 10837060](#).
73. [Volver arriba ↑](#) [Saltar a: ^a/_b](#) Radoja S, Frey A, Vukmanovic S (2006). «T-cell receptor signaling events triggering granule exocytosis». *Crit Rev Immunol* 26 (3): 265-90. [PMID 16928189](#).
74. [Volver arriba ↑](#) Abbas A, Murphy K, Sher A (1996). «Functional diversity of helper T lymphocytes». *Nature* 383 (6603): 787-93. [PMID 8893001](#). [doi:10.1038/383787a0](#).
75. [Volver arriba ↑](#) McHeyzer-Williams L, Malherbe L, McHeyzer-Williams M (2006). «Helper T cell-regulated B cell immunity». *Curr Top Microbiol Immunol* 311: 59-83. [PMID 17048705](#). [doi:10.1007/3-540-32636-7_3](#).
76. [Volver arriba ↑](#) Kovacs B, Maus M, Riley J, Derimanov G, Koretzky G, June C, Finkel T (2002). «[Human CD8+ T cells do not require the polarization of lipid rafts for activation and proliferation](#)». *Proc Natl Acad Sci U S A* 99 (23): 15006-11. [PMID 12419850](#). [doi:10.1073/pnas.232058599](#).
77. [Volver arriba ↑](#) Grewal I, Flavell R (1998). «CD40 and CD154 in cell-mediated immunity». *Annu Rev Immunol* 16: 111-35. [PMID 9597126](#). [doi:10.1146/annurev.immunol.16.1.111](#).
78. [Volver arriba ↑](#) «[Understanding the Immune System: How it Works](#)» (PDF) (en inglés). [National Institute of Allergy and Infectious Diseases](#). Consultado el 15 de febrero de 2013.
79. [Volver arriba ↑](#) Girardi M (2006). «Immunosurveillance and immunoregulation by $\gamma\delta$ T cells». *J Invest Dermatol* 126 (1): 25-31. [PMID 16417214](#).

80. [Volver arriba ↑](#) Holtmeier W, Kabelitz D (2005). «gammadelta T cells link innate and adaptive immune responses». *Chemical Immunology and Allergy* 86: 151-83. [PMID 15976493](#). [doi:10.1159/000086659](#).
81. [Volver arriba ↑](#) Holtmeier W, Kabelitz D (2005). «γδ T cells link innate and adaptive immune responses». *Chem Immunol Allergy* 86: 151-183. [PMID 15976493](#).
82. [↑ Salta a: ^a^b](#) Sproul T, Cheng P, Dykstra M, Pierce S (2000). «A role for MHC class II antigen processing in B cell development». *Int Rev Immunol* 19 (2-3): 139-55. [PMID 10763706](#).
83. [Volver arriba ↑](#) Kehry M, Hodgkin P (1994). «B-cell activation by helper T-cell membranes». *Crit Rev Immunol* 14 (3-4): 221-38. [PMID 7538767](#).
84. [Volver arriba ↑](#) Bowers, William (2006). [«Immunology - Chapter nine: Cells involved in immune responses»](#). *Microbiology and Immunology On-Line Textbook*. USC School of Medicine. Archivado desde [el original](#) el 30 de noviembre de 2015..
85. [Volver arriba ↑](#) M.N. Alder, I.B. Rogozin, L.M. Iyer, G.V. Glazko, M.D. Cooper, Z. Pancer (2005). «Diversity and Function of Adaptive Immune Receptors in a Jawless Vertebrate». *Science* 310 (5756): 1970 - 1973. [PMID 16373579](#).
86. [↑ Salta a: ^a^b^c](#) Berkow, Roberts (2008). «16». *Manual Merck: Home edition* (2da. edición). Océano. p. 842. [ISBN 84-494-1184-X](#).
87. [Volver arriba ↑](#) Saji F, Samejima Y, Kamiura S, Koyama M (1999). [«Dynamics of immunoglobulins at the feto-maternal interface.»](#). *Rev Reprod* 4 (2): 81-9. [PMID 10357095](#).
88. [Volver arriba ↑](#) Van de Perre P (2003). «Transfer of antibody via mother's milk.». *Vaccine* 21 (24): 3374-6. [PMID 12850343](#).
89. [Volver arriba ↑](#) Keller, Margaret A. and E. Richard Stiehm (2000). [«Passive Immunity in Prevention and Treatment of Infectious Diseases.»](#). *Clinical Microbiology Reviews* 13 (4): 602-614. [PMID 11023960](#).
90. [Volver arriba ↑](#) [Death and DALY estimates for 2002 by cause for WHO Member States. Organización Mundial de la Salud](#). Visitado el 1 de enero de 2007.
91. [Volver arriba ↑](#) Singh M, O'Hagan D (1999). «Advances in vaccine adjuvants». *Nat Biotechnol* 17 (11): 1075-81. [PMID 10545912](#).
92. [Volver arriba ↑](#) Aw D, Silva A, Palmer D (2007). «Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population». *Immunology* 120 (4): 435-446. [PMID 17313487](#). [doi:10.1111/j.1365-2567.2007.02555.x](#).
93. [↑ Salta a: ^a^b^c^d](#) Chandra, RK (1997). [«Nutrition and the immune system: an introduction.»](#). *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol 66: 460S-463S. [PMID 9250133](#). Free full-text pdf available
94. [Volver arriba ↑](#) Miller JF (2002). [«The discovery of thymus function and of thymus-derived lymphocytes»](#). *Immunol. Rev.* 185: 7-14. [PMID 12190917](#).
95. [Volver arriba ↑](#) Joos L, Tamm M (2005). [«Breakdown of pulmonary host defense in the immunocompromised host: cancer chemotherapy»](#). *Proc Am Thorac Soc* 2 (5): 445-8. [PMID 16322598](#). [doi:10.1513/pats.200508-097JS](#).
96. [Volver arriba ↑](#) Copeland K, Heeney J (1996). [«T helper cell activation and human retroviral pathogenesis»](#). *Microbiol Rev* 60 (4): 722-42. [PMID 8987361](#).
97. [Volver arriba ↑](#) Miller J (1993). «Self-nonsel self discrimination and tolerance in T and B lymphocytes». *Immunol Res* 12 (2): 115-30. [PMID 8254222](#).
98. [↑ Salta a: ^a^b^c^d](#) Ghaffar, Abdul (2006). [«Immunology - Chapter Seventeen: Hypersensitivity Reactions»](#). *Microbiology and Immunology On-Line Textbook*. USC School of Medicine. Archivado desde [el original](#) el 30 de noviembre de 2015.
99. [Volver arriba ↑](#) Bickle T, Krüger D (1993). [«Biology of DNA restriction»](#). *Microbiol Rev* 57 (2): 434-50. [PMID 8336674](#).

100. [Volver arriba](#) ↑ Stram Y, Kuzntzova L. (2006). «Inhibition of viruses by RNA interference». *Virus Genes* 32 (3): 299-306. [PMID 16732482](#).
101. ↑ [Saltar a: ^a ^b](#) Schneider, David (Spring 2005). «[Innate Immunity - Lecture 4: Plant immune responses](#)». Stanford University Department of Microbiology and Immunology. Archivado desde [el original](#) el 30 de noviembre de 2015.
102. [Volver arriba](#) ↑ Baulcombe D (2004). «RNA silencing in plants». *Nature* 431 (7006): 356-63. [PMID 15372043](#).
103. [Volver arriba](#) ↑ Morgan R *et al.* (2006). «Cancer regression in patients after transfer of genetically engineered lymphocytes». *Science* 314: 126-129. [PMID 16946036](#).
104. ↑ [Saltar a: ^a ^b](#) Andersen MH, Schrama D, Thor Straten P, Becker JC (2006). «Cytotoxic T cells». *J Invest Dermatol* 126 (1): 32-41. [PMID 16417215](#).
105. [Volver arriba](#) ↑ Boon T, van der Bruggen P (1996). «Human tumor antigens recognized by T lymphocytes». *J Exp Med* 183: 725-29. [PMID 8642276](#).
106. [Volver arriba](#) ↑ Castelli C, Rivoltini L, Andreola G, Carrabba M, Renkvist N, Parmiani G (2000). «T cell recognition of melanoma-associated antigens». *J Cell Physiol* 182: 323-31. [PMID 10653598](#).
107. ↑ [Saltar a: ^a ^b](#) Romero P, Cerottini JC, Speiser DE (2006). «The human T cell response to melanoma antigens». *Adv Immunol.* 92: 187-224. [PMID 17145305](#).
108. [Volver arriba](#) ↑ Gerloni M, Zanetti M. (2005). «CD4 T cells in tumor immunity». *Springer Semin Immunopathol* 27 (1): 37-48. [PMID 15965712](#).
109. ↑ [Saltar a: ^a ^b](#) Seliger B, Ritz U, Ferrone S (2006). «Molecular mechanisms of HLA class I antigen abnormalities following viral infection and transformation». *Int J Cancer* 118 (1): 129-38. [PMID 16003759](#).
110. [Volver arriba](#) ↑ Hayakawa Y, Smyth MJ. (2006). «Innate immune recognition and suppression of tumors». *Adv Cancer Res* 95: 293-322. [PMID 16860661](#).
111. [Volver arriba](#) ↑ Guevara-Patino JA, Turk MJ, Wolchok JD, Houghton AN (2003). «Immunity to cancer through immune recognition of altered self: studies with melanoma». *Adv Cancer Res.* 90: 157-77. [PMID 14710950](#).
112. [Volver arriba](#) ↑ Renkvist N, Castelli C, Robbins PF, Parmiani G (2001). «A listing of human tumor antigens recognized by T cells». *Cancer Immunol Immunother* 50: 3-15. [PMID 11315507](#).
113. ↑ [Saltar a: ^a ^b](#) Seliger B (2005). «Strategies of tumor immune evasion». *BioDrugs* 19 (6): 347-54. [PMID 16392887](#).
114. [Volver arriba](#) ↑ Frumento G, Piazza T, Di Carlo E, Ferrini S (2006). «Targeting tumor-related immunosuppression for cancer immunotherapy». *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 6 (3): 233-7. [PMID 17017974](#).
115. [Volver arriba](#) ↑ Wira, CR; Crane-Godreau M, Grant K (2004). «Endocrine regulation of the mucosal immune system in the female reproductive tract». En In: Ogra PL, Mestecky J, Lamm ME, Strober W, McGhee JR, Bienenstock J (eds.). *Mucosal Immunology*. San Francisco: Elsevier. [ISBN 0-12-491543-4](#).
116. [Volver arriba](#) ↑ Lang, TJ (2004). «Estrogen as an immunomodulator». *Clin Immunol* 113: 224-230. [PMID 15507385](#).
Moriyama, A; Shimoya K, Ogata I *et al.* (1999). «[Secretory leukocyte protease inhibitor \(SLPI\) concentrations in cervical mucus of women with normal menstrual cycle](#)». *Molecular Human Reproduction* 5: 656-661. [PMID 10381821](#).
Cutolo, M; Sulli A, Capellino S, Villaggio B, Montagna P, Seriolo B, Straub RH (2004). «Sex hormones influence on the immune system: basic and clinical aspects in autoimmunity». *Lupus* 13: 635-638. [PMID 15485092](#).
King, AE; Critchley HOD, Kelly RW (2000). «[Presence of secretory leukocyte protease](#)

- [inhibitor in human endometrium and first trimester decidua suggests an antibacterial role](#)». *Molecular Human Reproduction* 6: 191-196. PMID 10655462.
117. [Volver arriba](#) ↑ Fimmel, S; Zouboulis CC (2005). «Influence of physiological androgen levels on wound healing and immune status in men». *Aging Male* 8: 166-174. PMID 16390741.
118. [Volver arriba](#) ↑ Dorshkind, K; Horseman ND (2000). «The Roles of Prolactin, Growth Hormone, Insulin-Like Growth Factor-I, and Thyroid Hormones in Lymphocyte Development and Function: Insights from Genetic Models of Hormones and Hormone Receptor Deficiency». *Endocrine Reviews* 21: 292-312. PMID 10857555.
119. [Volver arriba](#) ↑ Nagpal, Sunil; Songqing Naand and Radhakrishnan Rathnachalam (2005). «Noncalcemic Actions of Vitamin D Receptor Ligands». *Endocrine Reviews* 26 (5): 662-687. PMID 15798098.
120. [Volver arriba](#) ↑ Hertoghe, T (2005). «The “multiple hormone deficiency” theory of aging: Is human senescence caused mainly by multiple hormone deficiencies?». *Annals of the New York Academy of Science* 1051: 448-465. PMID 16399912.
121. [Volver arriba](#) ↑ Klein, JR (2006). «The immune system as a regulator of thyroid hormone activity». *Exp Biol Med* 231: 229-236. PMID 16514168.
122. [Volver arriba](#) ↑ Lange, T; Perras B, Fehm HL, Born J (2003). «Sleep Enhances the Human Antibody response to Hepatitis A Vaccination». *Psychosomatic Medicine* 65: 831-835. PMID 14508028.
123. [Volver arriba](#) ↑ Khansari, DN; Murgo AJ, Faith RE (1990). «Effects of stress on the immune system». *Immunology Today* 11: 170-175. PMID 2186751.
124. [Volver arriba](#) ↑ Pond, CM (2005). «Adipose tissue and the immune system». *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids* 73: 17-30. PMID 15946832.
125. [Volver arriba](#) ↑ Langley-Evans, SC; Carrington LJ (2006). «Diet and the developing immune system». *Lupus* 15: 746-752. PMID 17153845.
126. [Volver arriba](#) ↑ Spelman, K; Burns J, Nichols D, Winters N, Ottersberg S, Tenborg M (2006). «Modulation of cytokine expression by traditional medicines: a review of herbal immunomodulators». *Alternative Medicine reviews* 11: 128-150. PMID 16813462.
- Brush, J; Mendenhall E, Guggenheim A, Chan T, Connelly E, Soumyanth A, Buresh R, Barrett R, Zwickey H (2006). «The effect of Echinacea purpurea, Astragalus membranaceus and Glycyrrhiza glabra on CD69 expression and immune cell activation in humans». *Phytotherapy Research* 20: 687-695. PMID 16807880.
127. [Saltar a:](#) ^a ^b Taylor A, Watson C, Bradley J (2005). «Immunosuppressive agents in solid organ transplantation: Mechanisms of action and therapeutic efficacy». *Crit Rev Oncol Hematol* 56 (1): 23-46. PMID 16039869.
128. [Volver arriba](#) ↑ Barnes P (2006). «Corticosteroids: the drugs to beat». *Eur J Pharmacol* 533 (1-3): 2-14. PMID 16436275.
129. [Volver arriba](#) ↑ Masri M (2003). «The mosaic of immunosuppressive drugs». *Mol Immunol* 39 (17-18): 1073-7. PMID 12835079.
130. [Volver arriba](#) ↑ Welling GW, Wiejer WJ, van der Zee R, Welling-Werster S. (1985). «Prediction of sequential antigenic regions in proteins». *J Mol Recognit* 88 (2): 215-8. PMID 2411595.
131. [Volver arriba](#) ↑ Sollner J, Mayer B. (2006). *Machine learning approaches for prediction of linear B-cell epitopes on proteins*. 19 (3). pp. 200-8. PMID 16598694.
132. [Volver arriba](#) ↑ Saha S, Bhasin M, Raghava GP. (2005). «Bcipep: a database of B-cell epitopes». *BMC Bioinformatics* 6 (1): 79. PMID 15921533.

133. [Volver arriba](#) ↑ Flower DR, Doytchinova IA. (2002). «Immunoinformatics and the prediction of immunogenicity». *Appl Bioinformatics* 1 (4): 167-76. [PMID 15130835](#).
134. [Volver arriba](#) ↑ [Saltar a: ^a ^b](#) Finlay B, McFadden G (2006). «Anti-immunology: evasion of the host immune system by bacterial and viral pathogens». *Cell* 124 (4): 767-82. [PMID 16497587](#).
135. [Volver arriba](#) ↑ Cianciotto NP. (2005). «Type II secretion: a protein secretion system for all seasons». *Trends Microbiol.* 13 (12): 581-8. [PMID 16216510](#).
136. [Volver arriba](#) ↑ Winstanley C, Hart CA (2001). «Type III secretion systems and pathogenicity islands». *J Med Microbiol.* 50 (2): 116-26. [PMID 11211218](#).
137. [Volver arriba](#) ↑ Finlay B, Falkow S (1997). «[Common themes in microbial pathogenicity revisited](#)». *Microbiol Mol Biol Rev* 61 (2): 136-69. [PMID 9184008](#).
138. [Volver arriba](#) ↑ Kobayashi H (2005). «Airway biofilms: implications for pathogenesis and therapy of respiratory tract infections». *Treat Respir Med* 4 (4): 241-53. [PMID 16086598](#).
139. [Volver arriba](#) ↑ Housden N, Harrison S, Roberts S, Beckingham J, Graille M, Stura E, Gore M (2003). «[Immunoglobulin-binding domains: Protein L from Peptostreptococcus magnus](#)». *Biochem Soc Trans* 31 (Pt 3): 716-8. [PMID 12773190](#).
140. [Volver arriba](#) ↑ Burton, Dennis R.; Robyn L. Stanfield and Ian A. Wilson (2005). «Antibody vs. HIV in a clash of evolutionary titans». *Proc Natl Acad Sci U S A.* 102 (42): 14943-8. [PMID 16219699](#).
141. [Volver arriba](#) ↑ Cantin R, Methot S, Tremblay MJ. (2005). «Plunder and stowaways: incorporation of cellular proteins by enveloped viruses». *J Virol.* 79 (11): 6577-87. [PMID 15890896](#).
142. [Volver arriba](#) ↑ Retief F, Cilliers L (1998). «The epidemic of Athens, 430-426 BC». *S Afr Med J* 88 (1): 50-3. [PMID 9539938](#).
143. [Volver arriba](#) ↑ Plotkin S (2005). «Vaccines: past, present and future». *Nat Med* 11 (4 Suppl): S5-11. [PMID 15812490](#).
144. [Volver arriba](#) ↑ [El Premio Nobel de Medicina de 1905](#) Nobelprize.org Visitado 8 de enero de 2007 (en inglés).
145. [Volver arriba](#) ↑ [Mayor Walter Reed, Cuerpo médico del ejército de Estados Unidos](#) Walter Reed Army Medical Center. Visitado el 8 de enero de 2007.
146. [Volver arriba](#) ↑ [Metchnikoff, Elie](#); Translated by F.G. Binnie. (1905). [Immunity in Infective Diseases](#) (Versión in extenso: Google Books). [Cambridge University Press](#). ISBN 68025143.
147. [Volver arriba](#) ↑ [El Premio Nobel de Medicina de 1908](#) Nobelprize.org
148. [Volver arriba](#) ↑ Forsdyke, D. R. (1995). "[The Origins of the Clonal Selection Theory of Immunity](#)" *FASEB. Journal* 9:164-66
149. [Volver arriba](#) ↑ Shampo, M A; Kyle R A (Juny de 1999). «Stanley Cohen-- Nobel laureate for growth factor». *Mayo Clin. Proc.* (Estados Unidos) 74 (6): 600. [ISSN 0025-6196](#). [PMID 10377936](#).
150. [Volver arriba](#) ↑ [El Premio Nobel de Fisiología o Medicina 1986](#) Nobelprize.org .

151-Barmaimon Enrique, Tratado de Neuroanatomía Funcional. 3 volúmenes. Ed. EDUSMP.(1984).Lima, Perú.

152-Barmaimon Enrique. Envejecimiento. Ed. Virtual. (2011).1ªEd. Montevideo Uruguay.

153.- Barmaimon Enrique. Libro Historia de la Anestesia, la Reanimación y los Cuidados Intensivos. 4 Tomos.(1984).1ªEd. Virtual. Montevideo, Uruguay.

154.-Barmaimon Enrique. Historia Medicina, Psiquiatría, Gerontología, Envejecimiento y Geriatria. (2015). 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. .

- 155. -Barmaimon, Enrique.(2015).Historia Ciencias Cognitivas.3 Tomos. 1ªEd. Virtual, . Montevideo, Uruguay .
- 156..-Barmaimon, Enrique.(2016).Libro Historia, Patología, Clínica y Terapéutica Ciencias Cognitivas. 3 Tomos. 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. (<http://www.bvssmu.org.uy/>).
- 157.-Barmaimon, Enrique.2017- Medicina Perioperatoria. 6 Tomos. 1ª Ed. Virtual.
- 158.- Barmaimon, Enrique.2017- Anestesia Locoregional- 6 Tomos.. 1ª Ed. Virtual.
- 159..- Barmaimon, Enrique.2017- Libros Anestesia En Urología- 6 Tomos. 1ª Ed. Virtual.

-20.1.17)- Enlaces Externos.

-  [Wikimedia Commons](#) alberga contenido multimedia sobre [Sistema inmunitario](#).
- [Anatomía y fisiología - sistema inmunitario](#).
- [Enciclopedia Médica en español - Respuesta inmunitaria](#).

``

Obtenido de

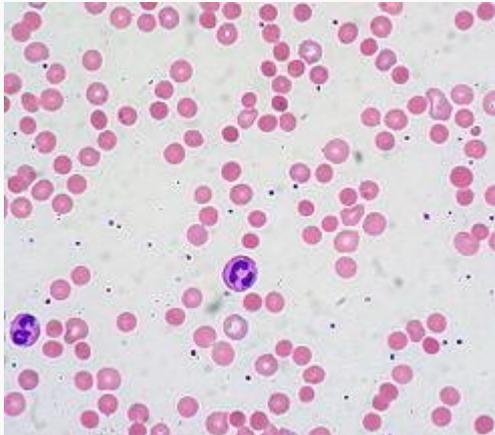
«https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Sistema_inmunitario&oldid=102815241»

Categoría:

- [Sistema inmunitario](#)
- Se editó esta página por última vez el 24 octubre 2017 a las 12:13.

-20.2)- ENFERMEDAD AUTOINMUNE.

-De Wikipedia, la enciclopedia libre.

Enfermedad autoinmune	
	
Anemia hemolítica autoinmune	
Clasificación y recursos externos	
Especialidad	Inmunología

CIE-10	M35.9
CIE-9	279.4
CIAP-2	B99, L99
OMIM	109100
DiseasesDB	28805
MeSH	D001327

-Una enfermedad autoinmune, también enfermedad autoinmunitaria, es una [enfermedad](#) causada por el [sistema inmunitario](#), que ataca las [células](#) del propio organismo. En este caso, el sistema inmunitario, se convierte en el agresor y ataca y destruye a los propios órganos y tejidos corporales sanos, en vez de protegerlos. Existe una [respuesta inmunitaria](#) exagerada contra sustancias y [tejidos](#), que normalmente están presentes en el cuerpo.¹

.Se han identificado más de 80 enfermedades autoinmunes.² Las más comunes son: la [enfermedad celíaca](#), la [diabetes tipo 1](#), la [artritis reumatoide](#), el [lupus eritematoso sistémico](#) y la [esclerosis múltiple](#).²

-Índice.

-20.2)- ENFERMEDAD AUTOINMUNE.

-20.2.1)- [Clasificación](#)

-20.2.1.1)- [Específicas de Órgano](#).

-20.2.1.2)- [Multiorgánicas o Sistémicas](#)

-20.2.2)- [Etiología](#) .

-20.2.2.1)- [Teorías Antiguas](#).

-20.2.2.2)- [Teorías Nuevas: Permeabilidad Intestinal Aumentada](#).

-20.2.3)- [Síntomas](#).

-20.2.4)- [Tratamiento](#).

-20.2.5)- [Pronóstico](#).

-20.2.6)- [Referencias](#).

-20.2.7)- [Bibliografía](#).

-20.2.8)- [Enlaces Externos](#).

-20.2.1)- [Clasificación](#).

- **Enfermedades autoinmunitarias sistémicas : no órgano específicas:** Que se producen cuando los anticuerpos atacan antígenos no específicos, en más de un órgano en particular. Así, existe un grupo de enfermedades que, a pesar de tener algunos antígenos específicos de algunos órganos, no presentan exclusividad para estos, como por ejemplo la [polimiositis](#). El mejor ejemplo para este tipo de enfermedades es el [lupus eritematoso sistémico](#), que tiene una mayor frecuencia en mujeres en la mitad de su vida.

- Síndromes locales : órgano específicas: Que puede ser de carácter endocrino : [diabetes mellitus tipo 1](#); [enfermedad de Addison](#); [tiroiditis de Hashimoto](#); etc.; dermatológico : [pénfigo vulgar](#); o hematológico : [anemia hemolítica autoinmune](#)), e involucra un tejido en particular.

-20.2.1-1)- Específicas de Órgano.

- [anemia perniciosa](#);
- [atrofia gástrica](#);
- [cirrosis biliar primaria](#);
- [colangitis esclerosante primaria](#);
- [colitis microscópica](#);
- [colitis linfocítica](#);
- [colitis ulcerosa](#);
- [diabetes mellitus tipo 1](#);
- [enfermedad de Crohn](#);
- [enfermedad de Graves](#);
- [hepatitis autoinmune](#);
- [miastenia de Lambert-Eaton](#);
- [miastenia gravis](#);
- [mixedema](#) primario;
- [narcolepsia](#);
- [neuropatías](#);
- [oftalmía simpática](#);
- [pénfigo vulgar](#);
- [síndrome de Goodpasture](#);
- [síndrome de Miller Fisher](#);
- [tiroiditis de Hashimoto](#);
- [uveítis](#).

-Multiorgánicas o sistémicas:

- [artritis reumatoide](#);
- [artritis reactiva](#);
- algunas [dermatitis](#);
- [enfermedad celíaca](#);
- [enfermedad de Behçet](#);
- [enfermedad de Whipple](#);
- [esclerodermia](#);
- [esclerosis lateral amiotrófica](#);
- [esclerosis múltiple](#) y su variedad [enfermedad de Devic](#);
- [espondiloartropatía](#);
- [fibromialgia](#);
- [fiebre reumática](#);
- [granulomatosis de Wegener](#);
- [lupus eritematoso sistémico](#);
- [síndrome antifosfolípidos](#) o síndrome de Hughes;
- [policondritis recidivante](#);
- [polimiositis y dermatomiositis](#);
- [polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica](#);
- [psoriasis](#);
- [púrpura trombocitopénica inmune](#);
- [sarcoidosis](#);

- [síndrome de fatiga crónica](#);
- [síndrome de Guillain-Barré](#);
- [síndrome de Sjögren](#);
- [vasculitis sistémica](#);
- [vitiligo](#).

-20.2.2)- Etiología.

-En general, se acepta que la interacción entre los factores ambientales y los genes de susceptibilidad específicos, es la responsable de la aparición de las enfermedades autoinmunitarias. Menos del 10% de personas con una mayor susceptibilidad genética, desarrollan la enfermedad, lo que sugiere un fuerte desencadenante ambiental, que afecta también al progreso y pronóstico de la enfermedad. La teoría actual es que los [antígenos](#) absorbidos por el intestino, pueden estar involucrados.³

-Un trastorno autoinmunitario ocurre cuando el [sistema inmunitario](#) ataca y destruye tejido corporal sano por error. Hay más de 80 tipos diferentes de trastornos autoinmunitarios.

-Causas: Las células sanguíneas del sistema inmunitario ayudan a proteger al cuerpo de sustancias nocivas. Entre los ejemplos están: bacterias, virus, [toxinas](#), células [cancerosas](#), al igual que sangre, o tejidos de fuera del cuerpo. Estas sustancias contienen antígenos. El sistema inmunitario produce [anticuerpos](#), contra estos antígenos, que le permiten destruir estas sustancias dañinas.

.Cuando usted tiene un trastorno autoinmunitario, el sistema inmunitario no diferencia entre tejido sano y antígenos. Como resultado, el cuerpo provoca una reacción que destruye los tejidos normales.

.La causa de los trastornos autoinmunitarios se desconoce. Una teoría sostiene que algunos microorganismos, como las bacterias o virus, o fármacos, pueden desencadenar cambios que confunden al sistema inmunitario. Esto puede suceder con mayor frecuencia en personas, que tienen genes que los hacen más propensos a los trastornos autoinmunitarios.

-Un trastorno autoinmunitario puede ocasionar:

- Destrucción de tejido corporal;
- Crecimiento anormal de un órgano;
- Cambios en el funcionamiento de órganos.

-Un trastorno autoinmunitario puede afectar a uno o más órganos o tipos de tejido. Las zonas afectadas con frecuencia por los trastornos autoinmunitarios son:

- Vasos sanguíneos;
- Tejidos conectivos;
- Glándulas [endocrinas](#) tales como la tiroides o el páncreas;
- Articulaciones;
- Músculos;
- Glóbulos rojos,
- Piel.

-Una persona puede tener más de un trastorno autoinmunitario al mismo tiempo. Los trastornos autoinmunitarios comunes incluyen:

- [Enfermedad de Addison](#);
- [Celiaquía \(esprúe\)](#) (enteropatía por gluten);
- [Dermatomiositis](#);
- [Enfermedad de Graves](#);
- [Tiroiditis de Hashimoto](#);
- [Esclerosis múltiple](#);
- [Miastenia grave](#);

- [Anemia perniciosa](#);
- [Artritis reactiva](#);
- [Artritis reumatoidea](#);
- [Síndrome de Sjogren](#);
- [Lupus eritematoso sistémico](#);
- [Diabetes tipo I](#).

-20.2.2.1)- Teorías Antiguas.

-Poco tiempo después de que las enfermedades autoinmunitarias, fueran identificadas por primera vez hace más de un siglo, los investigadores empezaron a asociarlas con infecciones [víricas](#) y [bacterianas](#). Esta asociación se explicaba mediante un mecanismo denominado "imitación molecular", basado en el estrecho parecido entre [antígenos](#), o, más correctamente, [epítomos](#), de los microorganismos y [autoantígenos](#). Esta teoría postula que la inducción de una respuesta inmunitaria, contra el antígeno microbiano, provoca a continuación una reacción cruzada con [autoantígenos](#), y la aparición de procesos autoinmunes; una vez activados estos procesos, la respuesta autoinmune, llega a ser independiente de la exposición continua al desencadenante ambiental y, en consecuencia, el proceso se autoperpetúa, y se vuelve irreversible.⁴

.Otra teoría deja entrever que los microorganismos exponen autoantígenos, al [sistema inmunitario](#), por medio del daño directo a los tejidos durante la infección activa. Este mecanismo ha recibido el nombre de "efecto transeúnte". Sigue pendiente de aclaración el fenómeno por el cual los [patógenos](#), imitan a los autoantígenos, liberan autoantígenos secuestrados o ambos fenómenos.⁴

.Recientemente, se ha propuesto que el aumento de la [higiene](#), y una falta de exposición a diversos [microorganismos](#), son responsables de la epidemia de enfermedades autoinmunes, que se está experimentando desde los años sesenta-setenta. La esencia de la "hipótesis de la higiene", sostiene que la incidencia creciente de enfermedades de origen [inmunitario](#) :incluyendo las autoinmunes, se debe, al menos en parte, al estilo de vida y a los cambios ambientales, que nos han hecho "demasiado limpios". Independientemente de si las enfermedades autoinmunes, se deben a una exposición demasiado intensa o demasiado escasa a los microorganismos, actualmente se considera en general que la [inmunidad adaptativa](#) y el desequilibrio entre las respuestas de [Th1](#), [Th2](#), [Th17](#) y [linfocitos T reguladores](#), son elementos clave en el desarrollo de enfermedades autoinmunes.⁴

-20.2.2.2)- Teorías Nuevas: Permeabilidad Intestinal Aumentada.

-La alteración de la [permeabilidad intestinal](#), está implicada en el desarrollo de un creciente número de enfermedades, entre ellas las enfermedades autoinmunes, en las que el aumento de la permeabilidad intestinal, permite el paso de [antígenos](#), desde el intestino a la sangre, produciendo una respuesta [inmune](#), que puede dirigirse contra cualquier [órgano](#) o [tejido](#), en individuos predispuestos genéticamente.³

.En la mayoría de los casos, el aumento de la permeabilidad intestinal ,aparece antes que la enfermedad, y provoca una anomalía en la exposición al antígeno, que desencadena el proceso multiorgánico, causante del desarrollo de enfermedades autoinmunes.³

.Un denominador común de las enfermedades autoinmunes, es la presencia de varios procesos preexistentes, que provocan una respuesta autoinmune. El primero consiste en una susceptibilidad genética del [sistema inmunitario](#), a reconocer, e interpretar de un modo potencialmente erróneo, un [antígeno](#) ambiental, presentado dentro del [tubo digestivo](#).

. En segundo lugar, debe haber una exposición al antígeno. Finalmente, el antígeno debe ser

presentado al sistema inmunitario, tras su paso a través de la barrera intestinal, que normalmente es bloqueado, cuando ésta funciona correctamente.

.El epitelio intestinal es la superficie mucosa, más grande del organismo, e interactúa con el entorno. Cuando la mucosa intestinal está sana, con la permeabilidad intacta, constituye la principal barrera, para evitar el paso de macromoléculas : nutrientes incompletamente digeridos y ciertas bacterias intestinales.

.Cuando la permeabilidad intestinal está dañada : aumentada, la barrera intestinal pierde su función protectora, y pasan al torrente sanguíneo moléculas que no deberían pasar, provocando la aparición de reacciones inmunitarias.³

-Otro factor crítico para la capacidad de respuesta inmunológica intestinal es el [complejo mayor de histocompatibilidad](#). Los genes [HLA](#) de clases I y II, codifican para [glicoproteínas](#) que enlazan [péptidos](#), y este complejo HLA-péptido, es reconocido por ciertos receptores de [linfocitos T](#), en la [mucosa intestinal](#). La susceptibilidad a desarrollar al menos 50 enfermedades, se ha asociado con alelos específicos HLA de clase I o II.³

-Los dos factores más potentes que provocan aumento de la permeabilidad intestinal, son ciertas [bacterias](#) intestinales y la [gliadina](#) : fracción proteica del [gluten](#),³ independientemente de la predisposición genética, es decir, tanto en [celíacos](#) como en no celíacos.⁵⁶ Otras posibles causas son: la prematuridad, la exposición a la [radiación](#), y la [quimioterapia](#).³

-La siguiente hipótesis resume los tres puntos clave, que explican la [patogénesis](#) de las enfermedades autoinmunes:⁴:

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

-20.2.3)- Síntomas.

-Los síntomas varían con base en el tipo y la localización de la respuesta inmunitaria defectuosa. Los síntomas comunes comprenden:

- [Fatiga](#);
- Fiebre;
- [Malestar general](#) (indisposición);
- Dolor articular;
- Erupción cutánea.

-Pruebas y exámenes: El médico, llevará a cabo un examen físico. Los signos dependen del tipo de enfermedad.

-Los exámenes que se pueden hacer para diagnosticar un trastorno autoinmunitario incluyen:

- Exámenes de anticuerpos antinucleares;
- Pruebas de autoanticuerpos;
- [Conteo sanguíneo completo](#);
- Grupo de pruebas metabólicas completas ;
- [Proteína C-reactiva](#) (PCR);
- [Tasa de sedimentación eritrocítica](#) (ESR, por sus siglas en inglés);
- Análisis de orina.

-20.2.4)- Tratamiento.

-Los objetivos del tratamiento son:

- Reducir los síntomas;
- Controlar el proceso autoinmunitario;
- Mantener la capacidad del cuerpo para combatir enfermedades.

-Los tratamientos dependerán de la enfermedad y de sus síntomas. Los tipos de tratamientos incluyen:

- Suplementos para reponer una sustancia, que al cuerpo le está faltando, como hormona tiroidea, vitaminas B12 o insulina, debido a la enfermedad autoinmunitaria.
- Transfusiones sanguíneas, si la sangre está afectada.
- Fisioterapia para ayudar con el movimiento si los huesos, las articulaciones, o los músculos están afectados..

-Muchas personas toman medicamentos para reducir la respuesta anormal del sistema inmunitario. Con frecuencia, se denominan medicamentos inmunodepresores. Los ejemplos incluyen corticosteroides :como prednisona; y fármacos no esteroides como ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato, sirolimus o tacrolimus.

.Los fármacos dirigidos llamados bloqueadores del factor de necrosis tumoral (FNT), se pueden usar para ciertas enfermedades.

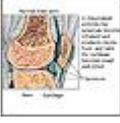
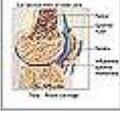
-20.2.5)- Pronóstico.

-Las nuevas teorías sobre las causas que provocan el desarrollo de enfermedades autoinmunes, implican que después de que ha sido activado el proceso autoinmune, éste no se perpetúa a sí mismo, sino que puede ser modulado, o incluso frenado, evitando la interacción continua, entre los genes y el entorno a través de la eliminación del factor o los factores ambientales desencadenantes.⁴.

-Imágenes:

-  [Enfermedad de Graves](#)

-  [Enfermedad de Hashimoto \(tiroiditis crónica\)](#)

-  [Esclerosis múltiple](#)
-  [Artritis reumatoide](#)
-  [Artritis reumatoide](#)
-  [Lupus eritematoso sistémico](#)
-  [Líquido sinovial](#)
-  [Artritis reumatoidea](#)
-  [Anticuerpos](#)

-20.2.6)- Referencias.

1. [Volver arriba](#) ↑ MedlinePlus (ed.). [«Trastornos autoinmunitarios»](#)..
2. ↑ [Saltar a:](#) [a](#) [b](#) [National Institute of Environmental Health Sciences \(NIEHS\)](#). [«Autoimmune Diseases»](#). Consultado el 18 de septiembre de 2017.
3. ↑ [Saltar a:](#) [a](#) [b](#) [c](#) [d](#) [e](#) [f](#) [g](#) Fasano, A (2011 Jan). [«Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer»](#). *Physiol Rev* 91 (1): 151-75. [PMID 21248165](#). [doi:10.1152/physrev.00003.2008](#).
4. ↑ [Saltar a:](#) [a](#) [b](#) [c](#) [d](#) [e](#) Fasano, A (2009). [«Conocimiento del diálogo de interacción entre el microbio y el hospedador»](#). *Ann Nestlé* 67 (1): 9–18. [doi:10.1159/000225912](#).
5. [Volver arriba](#) ↑ Hollon, J; Puppa, EL; Greenwald, B; Goldberg, E; Guerrero, A; Fasano, A (2015 Feb 27). [«Effect of gliadin on permeability of intestinal biopsy explants from celiac disease patients and patients with non-celiac gluten sensitivity»](#). *Nutrients* 7 (3): 1565-76. [PMID 25734566](#). [doi:10.3390/nu7031565](#).
6. [Volver arriba](#) ↑ Fasano, A (2012 Oct). [«Intestinal permeability and its regulation by zonulin: diagnostic and therapeutic implications»](#). *Clin Gastroenterol Hepatol* 10 (10): 1096-100. [PMC 3458511](#). [PMID 22902773](#). [doi:10.1016/j.cgh.2012.08.012](#).

-20.2.7)- Bibliografía.

- [Asherson RA \(series editor\). Handbook of Systemic Autoimmune Diseases \(10 tomos\). Elsevier; 2004-2009.](#)
- -Barmaimon Enrique, Tratado de Neuroanatomía Funcional. 3 volúmenes. Ed. EDUSMP.(1984).Lima, Perú.
- .- Barmaimon Enrique. Envejecimiento. Ed. Virtual. (2011).1ªEd. Montevideo Uruguay.
- - Barmaimon Enrique. Libro Historia de la Anestesia, la Reanimación y los Cuidados Intensivos. 4 Tomos.(1984).1ªEd. Virtual. Montevideo, Uruguay.
- .-Barmaimon Enrique. Historia Medicina, Psiquiatría, Gerontología, Envejecimiento y Geriatria. (2015). 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. .
- -Barmaimon,Enrique.(2015).Historia Ciencias Cognitivas.3 Tomos. 1ªEd. Virtual, . Montevideo, Uruguay .
- .-Barmaimon, Enrique.(2016).Libro Historia, Patología, Clínica y Terapéutica Ciencias Cognitivas. 3 Tomos. 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. (<http://www.bvssmu.org.uy/>).
- -Barmaimon, Enrique.2017- Medicina Perioperatoria. 6 Tomos. 1ª Ed. Virtual.
- .- Barmaimon, Enrique.2017- Anestesia Locoregional- 6 Tomos.. 1ª Ed. Virtual.
- - Barmaimon, Enrique.2017- Libros Anestesia En Urología- 6 Tomos. 1ª Ed. Virtual.

-20.2.8)- Enlaces Externos-

Obtenido de

«[https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Enfermedad autoimmune&oldid=101967460](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Enfermedad_autoimmune&oldid=101967460)»

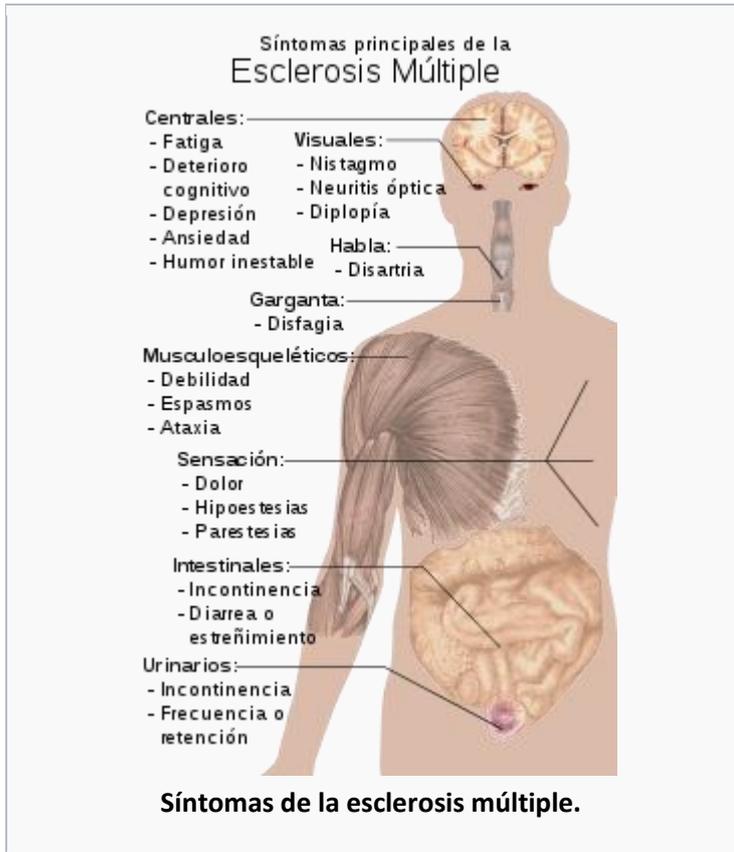
Categorías:

- [Enfermedades autoinmunitarias](#)
- [Inmunología](#)
- [Términos médicos](#)
- Se editó esta página por última vez el 18 septiembre 2017 a las 10:41

-20.3)- ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

-De Wikipedia, la enciclopedia libre.

Esclerosis múltiple

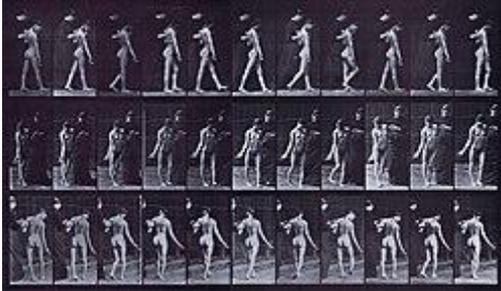


Clasificación y recursos externos

<u>Especialidad</u>	<u>Neurología</u>
<u>CIE-10</u>	<u>G35</u>
<u>CIE-9</u>	<u>340</u>
<u>CIAP-2</u>	<u>N86</u>
<u>OMIM</u>	<u>126200</u>
<u>DiseasesDB</u>	<u>8412</u>
<u>MedlinePlus</u>	<u>000737</u>
<u>eMedicine</u>	<u>neuro/228</u>

[MeSH](#)

[D009103](#)



-Vista de las dificultades para caminar de una persona con esclerosis múltiple. *Animal locomotion*, 1887.

-La esclerosis múltiple (EM), también conocida como mielopatía desmielinizante, es una enfermedad caracterizada por la aparición de lesiones [desmielinizantes](#), [neurodegenerativas](#) y crónicas del [sistema nervioso central](#). Actualmente se desconocen las causas que la producen, aunque se sabe que hay diversos mecanismos autoinmunitarios implicados.

.Puede diagnosticarse con fiabilidad mediante una [biopsia](#) o una [autopsia](#), aunque existen criterios no invasivos para diagnosticarla con aceptable certeza. Los últimos internacionalmente admitidos son los [criterios de McDonald](#).¹

.Por el momento se considera que no tiene cura, aunque existe medicación eficaz, y la búsqueda de sus causas, todavía desconocidas, es un campo activo de investigación. Puede presentar una serie de síntomas que aparecen en brotes, o que progresan lentamente a lo largo del tiempo. Se cree que en su génesis actúan mecanismos [autoinmunitarios](#).

.Se distinguen varios subtipos de esclerosis múltiple, y muchos afectados presentan formas diferentes de la enfermedad con el paso del tiempo.

.A causa de sus efectos sobre el sistema nervioso central, puede tener como consecuencia una movilidad reducida e invalidez en los casos más graves. Si no se trata tras la aparición de los primeros síntomas, al menos el 50 % de los pacientes, conservan un elevado grado de movilidad a los quince años. Menos del 10 % de los enfermos, mueren a consecuencia de la esclerosis múltiple o de sus complicaciones.

-Índice.

-20.3)- ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

-20.3.1)- [Descripción](#).

-20.3.2)- [Historia](#).

-20.3.3)- [Epidemiología](#).

-20.3.3.1)- [Factores Ambientales](#).

-20.3.3.2)- [Factores Genéticos](#).

-20.3.4)- [Etiología](#).

-20.3.5)- [Fisiopatología](#).

-20.3.5.1)- [Tipos de Lesiones](#).

-20.3.5.2)- [Desmielinización](#).

-20.3.5.3)- [Daño a los Axones](#).

-20.3.5.4)- [Remielinización](#).

-20.3.5.5)- [Resultado](#).

- 20.3.6)- [Factores Que Provocan una Recaída](#)
- 20.3.7)- [Cuadro Clínico](#) .
- 20.3.7.1)- [Sintomatología Cognitiva](#).
- 20.3.7.2)- [Aspectos Emocionales](#).
- 20.3.8)- [Curso y Formas de la Enfermedad](#).
- 20.3.9)- [Diagnóstico](#).
- 20.3.10)- [Tratamiento](#).
- 20.3.11)- [Pronóstico](#).
- 20.3.12)- [Véase También](#).
- 20.3.13)- [Referencias](#)
- 20.3.14)- [Bibliografía](#).
- 20.3.15)- [Enlaces Externos](#).

-20.3.1)- Descripción.

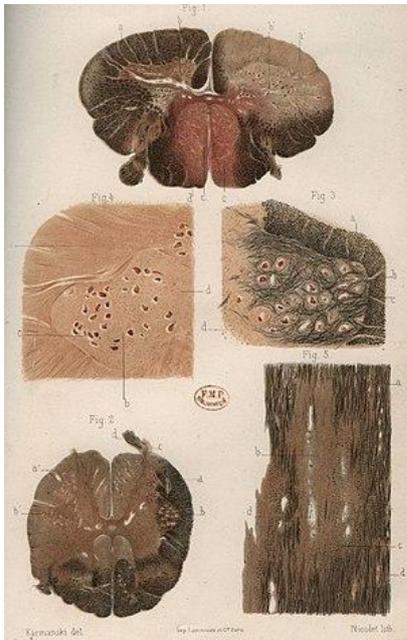
-La esclerosis múltiple se caracteriza por dos fenómenos:

- Aparición de focos de desmielinización esparcidos en el [cerebro](#) y parcialmente también en la [médula espinal](#) causados por el ataque del [sistema inmunitario](#) contra la vaina de [mielina](#) que recubre los [nervios](#).
- Las [neuronas](#), y en especial sus [axones](#) se ven dañados por diversos mecanismos. (Ver más adelante).

-Como resultado, las [neuronas](#) del cerebro pierden parcial o totalmente su capacidad de transmisión, causando los síntomas típicos de adormecimiento, cosquilleo, espasmos, parálisis, fatiga y alteraciones en la vista.

-En la variante remitente-recurrente también se ha detectado inflamación en el tejido nervioso y [transección axonal](#), o corte de los axones de las neuronas, lo que hace que las secuelas sean permanentes.¹

-20.3.2)- Historia.



-[Robert Hooper](#) ,1773-1835), un [patólogo británico](#); un médico en ejercicio, [Robert Carswell](#): 1793-1857, profesor británico de patología; y [Jean Cruveilhier](#) : 1791-1873, un profesor de

anatomía patológica francés, fueron los primeros en describir la enfermedad con ilustraciones médicas y detalles clínicos.

-Basándose en esto, [Jean-Martin Charcot](#) : 1825-1893, un [neurólogo](#) francés, resumió los datos anteriores y realizó importantes contribuciones con las observaciones clínicas y patológicas propias. Reconoció la esclerosis múltiple, a la que denominó *sclérose en plaques disséminées*, como una enfermedad distinta y separada.²³.

. Tras los trabajos de Charcot, varios investigadores como: [Eugène Devic](#) :1858-1930; [Jozsef Balo](#) : 1895-1979; [Paul Ferdinand Schilder](#) : 1886-1940; y [Otto Marburg](#) : 1874-1948; encontraron casos especiales de la enfermedad, que ahora se conocen como [formas limítrofes de la esclerosis múltiple](#), ya que algunos autores los clasifican como esclerosis múltiple y otros no.

.Estos casos son un caso clínico especial, la [enfermedad de Devic](#), también conocida como esclerosis múltiple óptico-espinal o neuromielitis óptica, NMO), tres formas patológicas: [esclerosis concéntrica de Balo](#), [esclerosis de Schilder](#) (o esclerosis difusa) y [Esclerosis de Marburg](#), también llamada esclerosis aguda o esclerosis maligna; una forma asociada: [neuropatía periférica autoinmune](#); y una enfermedad asociada: [encefalomielitis diseminada aguda](#) o ADEM.

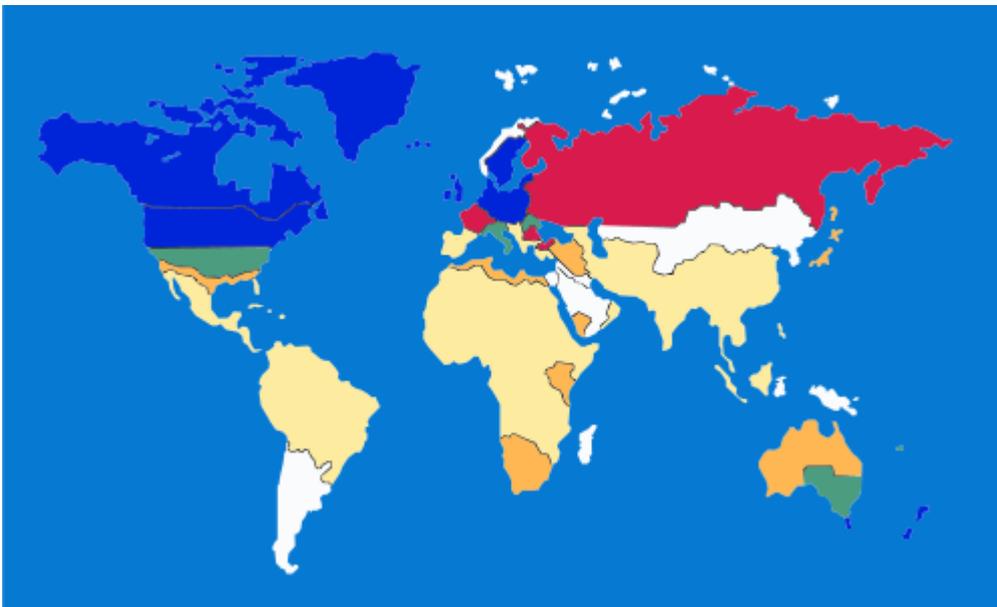
-20.3.3)- Epidemiología.

-Desde la casi completa erradicación de la [poliomielitis](#), la esclerosis múltiple es, tras la [epilepsia](#), la enfermedad neurológica más frecuente entre los adultos jóvenes, y la causa más frecuente de parálisis en los países occidentales. Afecta aproximadamente a 1 de cada 1000 personas, en particular a las mujeres. La mayoría de los casos se presentan cuando los pacientes tienen entre 20 y 40 años.

.Se considera que la esclerosis múltiple aparece cuando se da una combinación de factores ambientales, en personas genéticamente predispuestas a adquirirla.

-20.3.3.1)- Factores Ambientales.

-Véase también: [Epidemiología de la esclerosis múltiple en España](#).



-Mapa de prevalencia e incremento al separarse del ecuador. ■ Alto riesgo. ■ Riesgo altamente probable. ■ Riesgo bajo. ■ Riesgo bajo probable. ■ Gradiente de riesgo de norte a sur. □ Otros riesgos.

-En el norte de [Europa](#), América del Norte continental y [Australasia](#), una de cada 1000 personas sufre esclerosis múltiple. En [Europa Central](#) es la enfermedad inflamatoria del sistema central nervioso más común. En cambio, en la [península arábiga](#), [Asia](#), [América Central](#) y [América del Sur](#) continental la frecuencia es mucho menor. En el [África Subsahariana](#) es extremadamente rara. Con excepciones importantes, hay un gradiente norte-sur en el hemisferio norte y sur-norte en el hemisferio sur, con las menores frecuencias en las zonas [ecuatoriales](#). En España este gradiente norte-sur se mantiene, la [prevalencia](#) media de la península ibérica se puede cifrar en 45 casos por cada 100 000 habitantes.

-El [clima](#), la [dieta](#), el [geomagnetismo](#), [toxinas](#), la [luz solar](#), [factores genéticos](#) y [enfermedades infecciosas](#), han sido propuestos como posibles causas de estas diferencias regionales. Se ha postulado que algún factor medioambiental en la infancia podría tener un papel importante en el desarrollo de la esclerosis múltiple en la vida del adulto. La teoría se basa en varios estudios sobre personas que han migrado, demostrándose que, si la migración ocurre antes de los 15 años, el inmigrante adquiere la susceptibilidad a la esclerosis de la región a la que se ha desplazado. Si el desplazamiento ocurre después de los 15 años, la persona mantiene la susceptibilidad de su país de origen. Sin embargo, la enfermedad no se transmite directamente como se ha demostrado en estudios con niños [adoptados](#).

-Los primeros síntomas suelen aparecer en personas entre los 20 y los 40 años. Rara vez por debajo de los 15 o por encima de los 60, aunque en las personas mayores no suele detectarse. Como es el caso de muchas [enfermedades autoinmunes](#), es dos veces más común entre mujeres que entre hombres. Entre los niños, que rara vez desarrollan la enfermedad, la proporción puede llegar a tres niñas por cada niño. En los casos de personas de más de 50 años suele tratarse de hombres.

-Según una investigación de Anne-Louise Ponsonby, de la der Australian National University, en [Canberra](#), la probabilidad de enfermar es tanto menor, cuanto más tiempo se haya convivido con los hermanos. Más de cinco años de contacto, reducen el riesgo un 90 %. La científica explica el fenómeno por el contagio mutuo de enfermedades infecciosas entre hermanos, lo que protege de las enfermedades autoinmunes.

-20.3.3.2)- Factores Genéticos.

-La esclerosis múltiple (EM) aparece principalmente en [caucásicos](#). Es 20 veces menos frecuente entre los [inuit](#) de [Canadá](#), que entre los demás, que viven en la misma región. También es rara entre las [tribus indias americanas](#) de [América del Norte](#), los [aborígenes australianos](#) y los [maorí](#) de [Nueva Zelanda](#). Estos ejemplos señalan que la genética tiene un papel importante en el desarrollo de la enfermedad.

-La esclerosis múltiple no es una [enfermedad hereditaria](#). Sin embargo, la enfermedad está influenciada por la constitución genética del individuo, y se ha demostrado que existen [genes](#), que están relacionados con un mayor riesgo de contraer la enfermedad. Estos genes, que están siendo estudiados, no son suficientes para diagnosticar la enfermedad.

-En general, uno de cada 25 hermanos de un individuo con la enfermedad, también se verá afectado. Si un [gemelo](#) univitelino se ve afectado, existe hasta un 50 % de probabilidad que el otro gemelo también enferme. Pero solo uno de cada 20 gemelos bivitelinos, se verá afectado si su hermano ha enfermado. Si uno de los padres está afectado por la enfermedad, cada uno de los hijos, tendrá una probabilidad de 1 entre 40 de desarrollarla de adulto.

-Dos estudios realizados en Canadá y Gran Bretaña muestran la siguiente tabla de probabilidades de enfermar según el grado de parentesco:

Grado de parentesco	Probabilidad de enfermar
En la población	~ 0,2 %
Familia en 1. ^{er} grado	~ 3 %
Familia en 2 ^o grado	~ 1 %
Familia en 3. ^{er} grado	~ 0,9 %
Gemelos univitelinos	~ 35 %
Hermanos	~ 4 %

-20.3.4)- Etiología.

-Las causas de la enfermedad son desconocidas. Se ha lanzado la hipótesis de que puede ser producida por una combinación de varios factores genéticos y medioambientales.⁴ Esto incluye posibles infecciones [virales](#), u otros factores en la niñez o durante el embarazo, que puedan preparar el [sistema inmunitario](#), para una reacción anormal más tarde.

.La presencia de rasgos de [autoinmunidad](#) y defectos en la producción de enzimas antioxidantes, son factores de riesgo para padecer la enfermedad.⁵

.Entre los factores ambientales, diversos componentes dietéticos parecen jugar un papel en el desarrollo y progreso de la esclerosis múltiple y otras [enfermedades autoinmunes](#), tales como la carencia de [vitamina D](#), la presencia del [gluten](#), y las proteínas de la leche, entre otros.⁶

.En 2009 se propuso la relación con una enfermedad vascular, conocida como [insuficiencia venosa cerebroespinal crónica](#). No obstante, actualmente las evidencias demuestran que se trata de una hipótesis equivocada.⁷

-20.3.5)- Fisiopatología.

-Los tejidos del sistema nervioso y de la médula espinal, están protegidos por un sistema de vasos capilares, llamado [barrera hematoencefálica](#), que en los pacientes de esclerosis múltiple no funcionan. Por causas desconocidas, macrófagos y linfocitos, pueden cruzar las barreras hematoencefálicas, de estos pacientes, y comenzar un ataque autoinmune.

-Se ha conseguido reconstruir el proceso del ataque del sistema inmunitario a la mielina, a partir de observaciones en los tejidos dañados, y el estudio de la [encefalomielitis](#)

[experimental autoimmune](#) (o EAE, de sus siglas en inglés), que es una enfermedad similar a la EM, que puede ser inducida en los roedores.

-20.3.5.1)- Tipos de Lesiones.

-La National Multiple Sclerosis Society (de Estados Unidos) ha lanzado un proyecto llamado The Lesion Project⁸, para catalogar todos los tipos de lesiones posibles y desarrollar un modelo más preciso de cómo ocurren las cosas. Se han encontrado cuatro familias de lesiones diferentes, pero no hay un consenso en cuanto al significado de este hecho. Unos piensan que esto significa que la esclerosis múltiple, es realmente una familia de enfermedades. Otros piensan que las lesiones pueden cambiar de un tipo a otro, con el tiempo o según el individuo. Las cuatro familias o "patterns" son las siguientes:

- Patrón I: La lesión presenta células T y macrófagos alrededor de vasos capilares. Los oligodendrocitos están más o menos intactos y no hay signos de activación del sistema inmune complementario (anticuerpos).
- Patrón II: La lesión también presenta células T y macrófagos alrededor de los capilares. Los oligodendrocitos también se preservan, pero aparecen signos de activación del complemento.
- Patrón III: Las lesiones son difusas y presentan inflamación. Los oligodendrocitos presentes están dañados (oligodendroglíopatía distal). Hay también signos de activación de la microglía y pérdida de MAG (proteína constituyente de la mielina, del inglés myelin associated glycoprotein). Las lesiones no rodean los vasos capilares y hay un anillo de mielina intacta alrededor de ellos. También aparece una remielinización parcial y apoptosis de oligodendrocitos.
- Patrón IV: La lesión presenta bordes abruptos y oligodendrocitos degenerados, con un anillo de mielina. Ausencia de oligodendrocitos en el centro de la lesión. No está activado el complemento ni hay pérdida de MAG.

.Los dos primeros patrones se consideran ataques autoinmunes contra la mielina y los dos últimos contra los oligodendrocitos.⁹ Los dos primeros patrones son además similares a los producidos en [EAE](#) (encefalomielitis alérgica experimental).

-Las [formas limítrofes de la esclerosis múltiple](#), también presentan lesiones incluidas en estos patrones. Así la neuromielitis óptica, tendría lesiones mediadas por activación de complemento (patrón II). La esclerosis concéntrica de Baló mostraría pérdida de MAG según el patrón III, y la esclerosis múltiple progresiva primaria se correlacionaría con el patrón IV.⁹

-20.3.5.2)- Desmielinización.

-En estado normal, existe una barrera entre el [sistema nervioso central](#) y la [sangre](#), llamada [barrera hematoencefálica](#), que está formada por [células endoteliales](#), tapizando las paredes de los [vasos sanguíneos](#). Por causas desconocidas, en los pacientes de esclerosis, esta barrera no funciona bien, y las células T autorreactivas la cruzan. A partir de este momento, estas células T, van a atacar la mielina del sistema nervioso, produciendo una desmielinización.

-A la vez aparece un proceso inflamatorio. La inflamación es facilitada por otras células inmunitarias y elementos solubles, como la [citocina](#) y los [anticuerpos](#). A causa de este comportamiento anormal del sistema inmunitario, la esclerosis múltiple es considerada una enfermedad autoinmunitaria.

.Ampliamente aceptado es que un subtipo especial de [linfocitos](#), llamados [células CD4-Th1-T](#), tienen una función clave en el desarrollo de la enfermedad. Bajo circunstancias normales, estos linfocitos pueden distinguir entre células propias y ajenas. En una persona con esclerosis múltiple, sin embargo, las células reconocen partes sanas del sistema central, como ajenas y las atacan como lo harían con un virus. En la esclerosis, la parte atacada es la [mielina](#), una sustancia grasa que cubre los [axones](#) de las [células nerviosas](#), y que es importante para una transmisión nerviosa adecuada.

-La inflamación finalmente lleva a la apertura de la barrera hematoencefálica, lo que puede acarrear problemas como [edemas](#). También causa la activación de [macrófagos](#), de [metaloproteinasas](#), y otras [proteasas](#) y [citocinas](#). Finalmente llevará a la destrucción de la mielina, proceso llamado desmielinización.

-20.3.5.3)- Daño a los Axones.

-A través de la resonancia magnética y otros sistemas, se ha demostrado que el daño a los axones, es una de los principales causas del desarrollo de discapacidades permanentes. Se ha demostrado que esta lesión, interviene no solo en formas crónicas o en estadios tardíos de la enfermedad, sino que está presente desde el inicio.

-Los mecanismos que llevan a este tipo de daños, no están explicados en su totalidad. Actualmente parece que una regulación anómala del [glutamato](#), así como la liberación de [monóxido de nitrógeno](#) (NO), tienen una función importante.

-Varios experimentos en animales con [EAE](#), encefalitis inducida, enfermedad supuestamente similar a la esclerosis múltiple, han mostrado que a los que se les dieron medicamentos, para la disminución de los niveles de glutamato en el cerebro, tuvieron una disminución significativa en los daños a los axones.

.Otra posibilidad es la destrucción directa de los axones por las células T autorreactivas.

-20.3.5.4)- Remielinización.

-Los [oligodendrocitos](#) originales que forman la cubierta de mielina, no son capaces de recrear la cubierta una vez que ha sido destruida. Sin embargo, el cerebro es capaz de reclutar células madre, que migran de otras zonas del cerebro desconocidas, se diferencian en oligodendrocitos maduros, y recrean la cubierta de mielina. Esta nueva cubierta a menudo no es tan gruesa o efectiva como la original, y ataques repetidos tendrán como reacción remielinizaciones, cada vez menos efectivas, hasta que se forma una placa alrededor de los axones dañados. Las células madre se diferencian y remielinizan axones [in vitro](#) sin ningún problema, por lo que se sospecha que la inflamación o el daño al axón, inhiben la diferenciación de las células madre [in vivo](#).

-La remielinización es una de las razones por las que, especialmente en las primeras fases de la enfermedad, los síntomas tienden a disminuir o desaparecer después de días a meses.

-20.3.5.5)- Resultado.

-Sin embargo, el daño a los axones y la pérdida irreversible de las neuronas, aparecen muy pronto en el transcurso de la enfermedad. Los síntomas de la esclerosis son causados por lesiones múltiples en el cerebro y la espina dorsal, y pueden variar mucho entre individuos,

dependiendo de dónde ocurran las lesiones. A pesar de todo, la plasticidad del cerebro a menudo, puede compensar una parte del daño.

-Datos experimentales indican que nervios dañados. pueden también recuperar parcialmente la función a través de la creación de canales de sodio, en las [membranas celulares](#).

-20.3.6)- Factores Que Provocan una Recaída.

-En general, las recaídas tienden a ocurrir con más frecuencia durante la primavera y el verano, que en otoño o en invierno. Infecciones como un [catarro](#), un [resfriado](#) o una [diarrea](#), aumentan el riesgo de recaída. Sin embargo, la vacuna contra la gripe es inocua, y no provoca recaídas, como se ha demostrado en diversos estudios recientes. La vacuna del tétanos también se considera inocua, aunque no ha sido estudiada con detalle. En general, las vacunas con virus vivos atenuados, aumentan el riesgo de recaída.

-El [embarazo](#) puede afectar directamente la probabilidad de recaída. Los últimos tres meses de embarazo, ofrecen una protección natural contra la recaída, mientras que los primeros meses y especialmente las primeras seis semanas, el riesgo aumenta entre un 20 y un 40 %. Según estudios modernos, el embarazo no afecta la incapacidad a largo plazo. La esclerosis múltiple no aumenta la probabilidad de tener un niño disminuido, aunque sí existe la posibilidad de transmisión de la enfermedad. (Ver sección «Genética»).

-Estadísticamente no hay evidencias de que accidentes u operaciones provoquen recaídas. En principio, la cirugía no precisa de cuidados especiales, que no sean causadas por discapacidades existentes.

.El [deporte](#) es posible, aunque se desaconsejan extremos como [maratones](#).

.El [estrés](#) puede causar una recaída, aunque los datos de los estudios son inconsistentes.

.El calor y el agotamiento pueden aumentar los síntomas temporalmente, fenómeno conocido como síntomas de Uhthoff. Esta es la razón de que algunos pacientes, eviten saunas o incluso duchas calientes. Sin embargo, el calor no es un factor demostrado de recaída. Una fuerte exposición al sol debe ser evitada, ya que los [rayos ultravioleta](#), son un fuerte estímulo del sistema inmunitario.

-20.3.7)- Cuadro Clínico.

-Las lesiones del sistema nervioso central que causan la esclerosis múltiple, no siempre se manifiestan directamente como síntomas clínicos detectables, y claramente atribuibles a la enfermedad, por lo que en ocasiones, se tiende a restar importancia a los primeros signos. Sin embargo, el origen de la esclerosis múltiple ya está presente y comienza a progresar. Aunque en algunas ocasiones, al principio de la esclerosis múltiple se acumula poca discapacidad, y la calidad de vida no se ve demasiado afectada, la realidad es que el sustrato de la enfermedad ya se está desarrollando. Existen abundantes evidencias clínicas y científicas, que indican que, de lo que ocurra en las fases iniciales de la esclerosis múltiple, depende en gran medida su evolución posterior.

.En otras palabras, las lesiones de hoy en el sistema nervioso central, son la causa de la discapacidad de mañana; de modo que si no se previenen hoy, mañana será demasiado tarde para conseguir la recuperación. Resulta clave detectar la esclerosis múltiple cuanto antes, para poder actuar a tiempo.

-Normalmente, la esclerosis múltiple se detecta tras un primer brote de la enfermedad. Los síntomas de este primer brote son muy variados, pero entre los más fácilmente

reconocibles, destacan: hormigueo, debilidad, falta de coordinación :ataxia, alteraciones visuales, rigidez muscular, trastornos del habla : disartria, andar inestable, entre otros.
.No en todos los pacientes se manifiestan todos los síntomas ni durante el mismo tiempo.

-Tras detectar estos síntomas es fundamental acudir al médico para realizar las pruebas oportunas. En la actualidad, aunque no existe ninguna prueba de laboratorio, que de manera aislada permita confirmar o eliminar por completo la posibilidad de padecer esclerosis múltiple, la tecnología disponible, particularmente: la [resonancia magnética nuclear](#), el análisis del [líquido cefalorraquídeo](#), y los [potenciales evocados](#), sí permiten un alto grado de seguridad en el diagnóstico, incluso antes de que haya una confirmación clínica de la enfermedad.

-Si se detecta que los síntomas son provocados por la esclerosis múltiple, el neurólogo podrá iniciar un tratamiento adecuado, para que los brotes tarden más en aparecer y sus efectos sean menores.

-Se ha demostrado que el [tratamiento precoz](#), reduce significativamente el número de brotes y la intensidad de los mismos.

-Las personas afectadas pueden manifestar un amplio número de síntomas, pero varían mucho de unas a otras, tanto en el tipo de síntomas como en su grado. En principio, pueden clasificarse según la zona del sistema nervioso afectada en: derivados del daño al nervio óptico, derivados del daño a la médula espinal (en concreto, los relativos a la movilidad son de este tipo) y derivados del daño al cerebro.

-Se presentan a continuación los más comunes: (lista incompleta):

- [Astenia](#) (fatiga).
- [Pérdida de masa muscular](#);
- [Debilidad muscular](#);
- [Descoordinación en los movimientos](#);
- [Disfagia](#) (problemas al tragar).
- [Disartria](#) (problemas de habla).
- [Insuficiencia respiratoria](#);
- [Disnea](#) (problemas al respirar).
- [Espasticidad](#) (rigidez muscular).
- [Espasmos musculares](#);
- [Calambres](#);
- [Fasciculaciones musculares](#) (pequeñas pero generalizadas vibraciones musculares).
- [Disfunción sexual](#);
- Problemas de visión: pérdida, doble visión, [nistagmo](#);
- Problemas cognoscitivos: dificultad de realizar tareas simultáneas, de seguir instrucciones detalladas, pérdida de [memoria a corto plazo](#), [depresión](#).
- [Labilidad emocional](#) (risas y llantos inapropiados sin afectación psicológica).
- [Estreñimiento](#) secundario a inmovilidad.

-20.3.7.1)- Sintomatología Cognitiva.

-Si bien antiguamente se consideraba que no existían déficits cognitivos en la esclerosis múltiple, sino que era una enfermedad fundamentalmente física; actualmente se sabe que es común un patrón de déficits cognitivos específicos.

-El patrón que siguen los déficits cognitivos es un patrón fronto-subcortical; afectando por tanto a las funciones localizadas en el [lóbulo frontal](#), y en las zonas [subcorticales](#).

-El déficit cognitivo más acentuado y observado en la esclerosis múltiple es la disminución de la velocidad de procesamiento. Esto es explicado por la desmielinización de los axones de las neuronas, que aparte de proteger el axón de las neuronas, hacen que el impulso nervioso se desplace más rápido. Seguidamente se observan otros déficits cognitivos, pero que pueden deberse al déficit de base anteriormente mencionado. Entre estas otras alteraciones, estaría la atención, principalmente atención sostenida, selectiva y alternante. La atención sostenida puede ser difícilmente dissociable de la fatiga, que estos pacientes muestran. Las alteraciones en la atención, conllevan a déficits en la memoria, especialmente en la memoria de trabajo (funciones ejecutivas), y déficits en la codificación y recuperación.

-Respecto a los déficits frontales, puede haber cambios conductuales : apatía, falta de motivación, pseudodepresión; o por el contrario desinhibición, impulsividad, agresividad e irascibilidad, infantilismo..., y en las [funciones ejecutivas](#) : capacidad para planificar, flexibilidad mental, razonamiento..., además de las anteriormente mencionadas.

-Los déficits cognitivos que muestran los pacientes son evaluados neuropsicológicamente, y la terapia de rehabilitación, suele ayudar a ralentizar el curso de la enfermedad.

-20.3.7.2)- Aspectos Emocionales.

-Dado que la esclerosis múltiple afecta el cerebro y la espina dorsal, es de naturaleza degenerativa, y a menudo lleva a una discapacidad progresiva, no es extraño que las personas afectadas, sufran dificultades emocionales. [Depresión](#), [ansiedad](#), [ira](#), miedo, junto con otras emociones, se diagnostican a menudo, entre las personas que sufren esclerosis múltiple o los allegados.

-A pesar de que estos sentimientos son comprensibles, tienen implicaciones sociales, especialmente cuando interfieren con el trabajo, la escuela y la vida familiar. En particular, la depresión lleva asociada el peligro de suicidio.

-Todos estos problemas pueden ser solucionados con tratamientos psicológicos y medicación adecuada.

-Depresión: La depresión en estos casos puede originarse tanto en las implicaciones del diagnóstico, como en los efectos que produce la enfermedad en el cerebro. El cerebro es un órgano altamente especializado y es el origen de todas las emociones. Cuando un brote afecta la parte del cerebro en que se procesan las emociones, el resultado puede incluir depresiones.

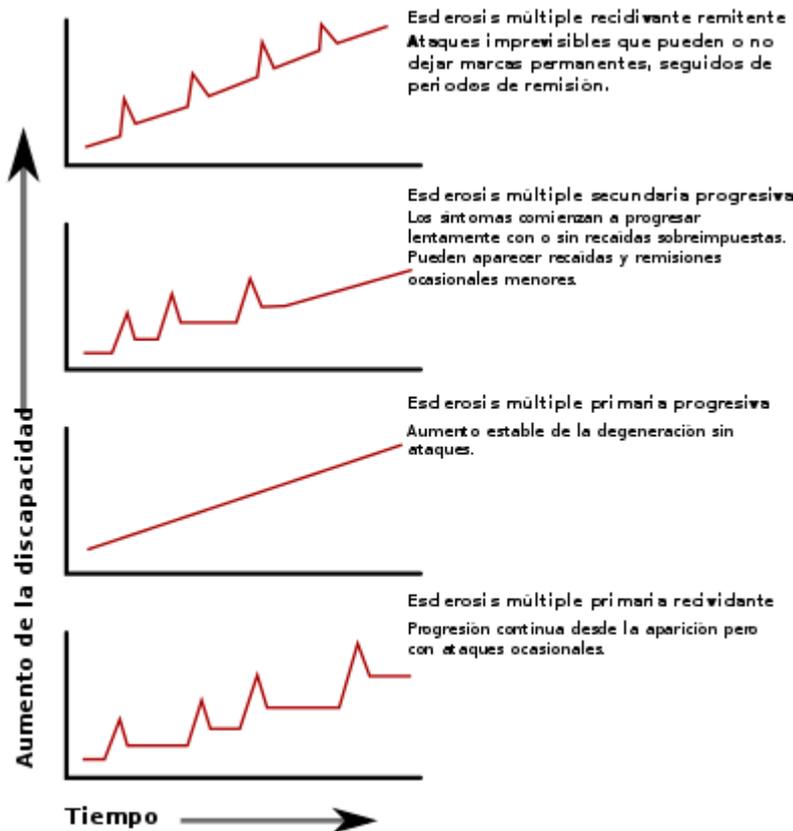
.También se ha informado de casos de depresión en algunos pacientes que toman [interferón beta](#) (Avonex® o Rebif®) para tratar la enfermedad.

-Ansiedad: La ansiedad también es un problema frecuentemente asociado con la esclerosis múltiple. Al igual que la depresión, puede estar originada por la enfermedad o por las implicaciones del diagnóstico. Las consecuencias cognitivas de la esclerosis múltiple también suelen estar asociadas a ella. No es raro que personas que sufren la enfermedad, desarrollen falta de memoria, dificultades en explicar conceptos abstractos, organizar, planificar u olviden determinadas palabras. Estos síntomas pueden generar ansiedad y resultar en una retirada de la vida social.

-Otras alteraciones: La ira es otro sentimiento que puede ir asociado a la esclerosis múltiple y, de hecho, con todas las enfermedades crónicas graves. También se ha informado de la aparición de "risa patológica" y "llanto patológico". Esencialmente se refiere a una reacción

inapropiada a la situación, tal como risas en un funeral , o llanto al oír buenas noticias. A menudo es consecuencia de la desmielinización, de las áreas del cerebro encargadas del juicio.

-20.3.8)- Curso y Formas de la Enfermedad.



-Gráfica representando las posibles evoluciones de la enfermedad.

-En la mayoría de los casos la esclerosis comienza con la aparición aguda de síntomas en un espacio, que varía de horas a días, habitualmente llamado exacerbación, ataque o episodio. Más adelante se habla de recaída. El primer síntoma es a menudo la [neuritis óptica](#), una inflamación del nervio óptico, que causa deterioro de la visión y dolor al mover el [ojo](#). Sin embargo, no todos los pacientes con una neuritis óptica desarrollan esclerosis múltiple. Alteraciones sensoriales como entumecimiento u [hormigueo](#), también son síntomas iniciales frecuentes. En principio, la esclerosis puede comenzar con cualquiera de los síntomas asociados a la enfermedad.

-Esclerosis múltiple benigna: En los casos de EM benigna, tras uno o dos ataques, la recuperación es completa. La enfermedad no empeora a lo largo del tiempo, y suele tener síntomas menos graves. Estos casos solo se identifican cuando queda una incapacidad permanente pequeña a los 10 o 15 años del primer ataque, que fue identificado en su día como esclerosis múltiple con recaídas.

-Esclerosis múltiple remitente-recurrente: Especialmente en fases tempranas de la enfermedad, los síntomas disminuyen o desaparecen espontáneamente en un período que puede durar de días a meses. Este tipo de transcurso también se denomina: "con recaídas y remisiones". Nuevas recaídas pueden aparecer en semanas o varios años, y son

imprevisibles. Estas recaídas pueden incluir los síntomas anteriores y/u otros nuevos. Sin embargo, estudios de resonancia magnética, muestran que el daño a los nervios puede continuar en estos pacientes, incluso cuando los síntomas han remitido. Se sabe desde hace mucho tiempo, que la esclerosis múltiple *nunca duerme*, por lo que la importancia del tratamiento preventivo es grande. Muchos enfermos permanecen en esta fase el resto de sus vidas.

-Esclerosis múltiple progresiva secundaria: En muchos casos la enfermedad cambia al cabo de varios años. y los síntomas comienzan a progresar lentamente, con o sin recaídas sobreimpuestas. No se conoce aun bien su etiología

-Esclerosis múltiple progresiva primaria: Un 10 % de todos los individuos afectados presentan un avance crónico desde el principio sin remisión de los síntomas. Es la llamada forma progresiva primaria, y a menudo aparece junto a debilidad en las piernas y alteraciones en el andar y en la vejiga urinaria. Parece que son procesos degenerativos, y no inflamatorios, los que tienen un papel preponderante en este tipo. En los casos en que la forma progresiva primaria se sobreimponen a recaídas, se suele hablar de progresiva con recaídas.

-Existen también otras formas de esclerosis múltiple, que para muchos son enfermedades distintas, que se agrupan bajo el nombre colectivo de: [formas frontera de la esclerosis múltiple](#).

-20.3.9)- Diagnóstico.

-El diagnóstico de la esclerosis múltiple es complejo. Se requieren evidencias de una diseminación de lesiones, tanto temporal como aparentemente espacialmente en el sistema nervioso central. Eso quiere decir que, no solo tiene que haber por lo menos dos lesiones distintas verificables, por síntomas clínicos o por [resonancia magnética](#), además tiene que haber evidencias de nuevos síntomas o lesiones en un intervalo de 30 días.

-Una muestra de [líquido cefalorraquídeo](#) obtenida con una [punción lumbar](#), sirve para obtener pruebas de la inflamación crónica en el sistema nervioso, a menudo indicada por la detección de bandas oligoclonales : moléculas de anticuerpos, en el líquido.

-Los estudios de conductividad nerviosa de los nervios [óptico](#), sensoriales y [motores](#), también proporcionan pruebas de la existencia de la enfermedad, ya que el proceso de desmielinización, implica una reducción de la velocidad de conducción de las señales nerviosas. El estudio se realiza comparando los tiempos de reacción, con mediciones preestablecidas.

-El proceso de diagnóstico se completa con la realización de pruebas para excluir otras enfermedades, que pueden imitar a la esclerosis como: la [enfermedad de Devic](#), la [sarcoïdosis](#), la [vasculitis](#) y la [enfermedad de Lyme](#).

-20.3.10)- Tratamiento.

- [Tratamiento de la esclerosis múltiple](#).

- No existe cura para la esclerosis múltiple. Sin embargo se han encontrado varios medicamentos, que son eficaces en su tratamiento, frenando el desarrollo de la enfermedad y combatiendo los síntomas.



-Hombre con esclerosis múltiple en terapia.

-Solo la variante remitente-recurrente tiene tratamientos aprobados por la [FDA](#) y la [EMEA](#) (Agencia Europea de Medicamentos). Los tratamientos posibles son [interferón](#) (interferón beta-1a e interferón beta-1b), un conjunto de polipéptidos llamado [acetato de glatiramer](#), un inmunosupresor llamado [mitoxantrona](#), y un [anticuerpo monoclonal](#) llamado [natalizumab](#).

.El [fingolimod](#), aprobado en más de 60 países, es el primer tratamiento oral modificador de la enfermedad, aprobado en primera línea en EE. UU. para la esclerosis múltiple recidivante, la forma más frecuente. En la Unión Europea se aprobó en marzo de 2011, para los pacientes con esclerosis múltiple recidivante-remitente grave de evolución rápida o muy activa.

.La FDA y la EMA confirman que el perfil general riesgo-beneficio es favorable para los pacientes de acuerdo a la selección adecuada de los mismos, en relación a los parámetros de los prospectos actualizados.

-La esclerosis múltiple progresiva primaria es muy difícil de tratar. Los [corticoesteroides](#) a altas dosis cada tres meses, pueden tener algún efecto. En principio no existe un tratamiento preventivo efectivo para la esclerosis múltiple progresiva primaria. El tratamiento de los síntomas, y la rehabilitación llevada a cabo principalmente desde [terapia ocupacional](#), fisioterapia y logopedia, tienen un papel importante. Es muy importante, igualmente, la evaluación por parte de un neuropsicólogo, para poder abordar cualquier déficit cognitivo que pudiera instaurarse.

-Entre las intervenciones dietéticas, en ocasiones se ha empleado la [dieta sin gluten](#), debido a la existencia de casos documentados, que confirman la remisión de la esclerosis múltiple, simplemente tras la retirada estricta y mantenida de los alimentos, que contienen [gluten](#) en

la dieta.¹⁰¹¹ Otras intervenciones dietéticas en estudio, incluyen la suplementación con [vitamina D](#), [ácidos grasos poliinsaturados](#), [antioxidantes](#) ([vitaminas A](#), [C](#) y [E](#)) y [probióticos](#).⁶

-Medicamentos experimentales y terapias alternativas, se describen en el artículo [Tratamiento de la esclerosis múltiple](#). El estado de las terapias experimentales, llamadas "pipeline", pueden ser consultadas en sitios especializados.

-20.3.11)- Pronóstico.

-Actualmente no hay pruebas clínicas establecidas que permitan un pronóstico o decidir una respuesta terapéutica, aunque existen investigaciones prometedoras, que necesitan ser confirmadas, como la detección de los [anticuerpos](#) anti-MOG (anticuerpo sérico contra la MOG [*myelin oligodendrocyte glycoprotein*: 'glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos']) y anti-MBP (anticuerpo contra la MBP [*myelin basic protein*: 'proteína básica de la mielina']), como factores predictores de evolución a la enfermedad instaurada. La incertidumbre es uno de los aspectos psicológicos que resulta más difíciles de llevar en la esclerosis múltiple.

.Debido a la mejora en el tratamiento de complicaciones como [infecciones pulmonares](#) o en la [vejiga urinaria](#), la esperanza de vida de las personas diagnosticadas con esclerosis múltiple, solo se ve ligeramente reducida.

.Cuanto más joven se es cuando aparece la enfermedad, más lentamente avanza la discapacidad. Esto es debido a que en personas mayores, es más frecuente la forma crónica progresiva, con una acumulación mayor de discapacidad.

.La discapacidad tras cinco años se corresponde con la discapacidad a los 15 años: 2/3 de los pacientes con esclerosis múltiple, que tengan poca discapacidad a los 5 años, no se deteriorarán mucho en los 10 años siguientes. Otros casos de esclerosis múltiple en la familia no influyen en la progresión de la enfermedad. Uno de cada tres pacientes seguirá siendo capaz de trabajar después de 15 a 20 años.

.Pérdida de visión o síntomas sensoriales : entumecimiento u hormigueo, como síntomas iniciales son signos de un pronóstico benigno. Perturbaciones en el andar y cansancio son signos de un pronóstico negativo.

.Una rápida regresión de los síntomas iniciales, edad a la que aparece la enfermedad por debajo de los 35, solo un síntoma inicialmente, desarrollo rápido de los síntomas iniciales, y corta duración de la última recaída, indican un buen pronóstico.

.Si la forma es con recaídas y remisiones, estadísticamente serán necesarios 20 años, hasta que la [silla de ruedas](#) sea necesaria. Esto quiere decir que muchos pacientes nunca la necesitarán. Si la forma es progresiva primaria, como media, se necesitará una silla de ruedas tras 6 o 7 años. Hay que tener en cuenta que estos datos a largo plazo, fueron tomados antes de la llegada de los medicamentos inmunomoduladores modernos, a principios de los años 2000. Estos medicamentos consiguen retrasar el progreso de la enfermedad varios años.

-20.3.12)- Véase También.

- [Habla escandida](#);
- [Neurogluten](#);
- [Ataxia](#);
- [Carles Vilariño-Güell](#).

-20.3.13)- Referencias.

1. ↑ [Saltar a:](#) ^a ^b McDonald WI, Compston A, Edan G, *et al.* (2001). «Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the

- International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis [1]». [Ann. Neurol.](#) 50 (1): 121-7. [PMID 11456302](#). [doi:10.1002/ana.1032](#).
2. [Volver arriba ↑](#) Clanet M (junio de 2008). «[Jean-Martin Charcot. 1825 to 1893](#)» (PDF). *Int MS J* 15 (2): 59-61. [PMID 18782501](#).
* Charcot, J. (1868). «Histologie de la sclerose en plaques». *Gazette des hopitaux, Paris* 41: 554-5.
 3. [Volver arriba ↑](#) Bourneville, D. M.; y Guérard, L. (1869). [De la sclérose en plaques disséminées: nouvelle étude sur quelques points de la sclérose en plaques disséminées par Bourneville](#). Adrien Delahaye.
 4. [Volver arriba ↑](#) Compston, A.; y Coles, A. (2008): «Multiple sclerosis», en revista *The Lancet*, 372 (9648): págs. 1502-1517, octubre de 2008. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61620-7. [PMID 18970977](#)
 5. [Volver arriba ↑](#) Flores-Alvarado LJ, Gabriel-Ortiz G, Pacheco-Mois FP, Bitzer-Quintero K (2015 Jun). «[\[Pathogenic mechanisms of neuronal damage in multiple sclerosis\]](#)». *Invest Clin* 56 (6): 201-14. [PMID 26299060](#).
 6. [↑ Salta a: ^a ^b](#) von Geldern G, Mowry EM (2012 Dec). «[The influence of nutritional factors on the prognosis of multiple sclerosis](#)». *Nat Rev Neurol* 8 (12): 678-89. [PMID 23026980](#). [doi:10.1038/nrneurol.2012.194](#).
 7. [Volver arriba ↑](#) Kugler N, Patel PJ, Lee CJ (2015 Mar). «[Chronic Cerebrospinal Venous Insufficiency in Multiple Sclerosis: A Failed Concept](#)». *Vasc Specialist Int* 31 (1): 11-4. [PMC 4480289](#). [PMID 26217638](#). [doi:10.5758/vsi.2015.31.1.11](#).
 8. [Volver arriba ↑](#) [The Lesion Project](#), artículo en el sitio web de la National Multiple Sclerosis Society.
 9. [↑ Salta a: ^a ^b](#) Miguel Guerrero Fernández. «[Revista nº 12 - Actualidad](#)». Archivado desde [el original](#) el 2 de octubre de 2007.
 10. [Volver arriba ↑](#) El-Chammas K, Danner E (Jun 2011). «Gluten-free diet in nonceliac disease». *Nutr Clin Pract (Revisión)* 26 (3): 294-9. [PMID 21586414](#). [doi:10.1177/0884533611405538](#). «Historically, a GFD was occasionally used in the management of multiple sclerosis (MS), because anecdotal reports indicated a positive effect (reversal of symptoms) of a GFD in MS patients. (GFD=*gluten-free diet*) TRADUCCIÓN: Históricamente, la DSG se ha utilizado ocasionalmente en el tratamiento de la esclerosis múltiple (EM), porque casos documentados indican un efecto positivo (reversión de los síntomas) de una DSG en pacientes con EM. DSG=*dieta sin gluten*».
 11. [Volver arriba ↑](#) Hernández-Lahoz C, Rodrigo L (2013 Apr 15). «[Gluten-related disorders and demyelinating diseases](#)». *Med Clin (Barc)* (Revisión) 140 (7): 314-9. [PMID 22998972](#). [doi:10.1016/j.medcli.2012.07.009](#).

-20.3.14)- Bibliografía.

- [«MS \(multiple sclerosis: esclerosis múltiple\): esperanza en la investigación»](#), extenso artículo en el sitio web del National Institute of Neurological Disorders and Stroke; publicado bajo [dominio público](#).
- [OMIM 126200](#).
- -Barmaimon Enrique, Tratado de Neuroanatomía Funcional. 3 volúmenes. Ed. EDUSMP.(1984).Lima, Perú.
- .- Barmaimon Enrique. Envejecimiento. Ed. Virtual. (2011).1ªEd. Montevideo Uruguay.
- - Barmaimon Enrique. Libro Historia de la Anestesia, la Reanimación y los Cuidados Intensivos. 4 Tomos.(1984).1ªEd. Virtual. Montevideo, Uruguay.

- -Barmaimon Enrique. Historia Medicina, Psiquiatría, Gerontología, Envejecimiento y Geriatria. (2015). 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. .
- -Barmaimon, Enrique.(2015).Historia Ciencias Cognitivas.3 Tomos. 1ªEd. Virtual, . Montevideo, Uruguay .
- -Barmaimon, Enrique.(2016).Libro Historia, Patología, Clínica y Terapéutica Ciencias Cognitivas. 3 Tomos. 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. (<http://www.bvssmu.org.uy/>).
- -Barmaimon, Enrique.2017- Medicina Perioperatoria. 6 Tomos. 1ª Ed. Virtual.
- - Barmaimon, Enrique.2017- Anestesia Locoregional- 6 Tomos.. 1ª Ed. Virtual.
- -Barmaimon, Enrique- 2017- Libros Anestesia en Urología- 6 Tomos- 1ª.Ed. Virtual.

-20.3.15)- Enlaces Externos.

-  [Wikimedia Commons](#) alberga contenido multimedia sobre [Esclerosis múltiple](#).

Obtenido de

«[https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Esclerosis múltiple&oldid=102409986](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Esclerosis_múltiple&oldid=102409986)»

Categoría:

- [Esclerosis múltiple](#)
- Se editó esta página por última vez el 7 octubre 2017 a las 13:47.

-20.4)- LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

-De Wikipedia, la enciclopedia libre.

Lupus eritematoso sistémico



[Eritema malar](#), con la típica forma de alas de mariposa, exhibido normalmente en el lupus.

Clasificación y recursos externos	
Especialidad	Inmunología y reumatología
CIE-10	M32
CIE-9	710.0
CIAP-2	L99
OMIM	152700
DiseasesDB	12782
MedlinePlus	000435
eMedicine	med/2228 emerg/564
MeSH	D008180
Sinónimos	
<ul style="list-style-type: none">• Lupus• Lupus eritematoso diseminado (LED)• Lupus eritematoso generalizado (LEG)	

-El lupus eritematoso sistémico (LES), es una de las [enfermedades autoinmunes](#), más [prevalente](#); es crónica, caracterizada por un curso cíclico, donde se alternan períodos de exacerbaciones y remisiones; sistémica, ya que afecta prácticamente cualquier órgano del cuerpo; y heterogénea, puesto que el espectro de manifestaciones clínicas y alteraciones [serológicas](#), es muy amplio y variado. La mayoría de los casos presenta un cuadro clínico leve o moderado, sin embargo, puede presentarse o desarrollarse con un compromiso grave de órganos vitales.¹²³

-El LES es la enfermedad autoinmune no organoespecífica por excelencia, ya que el organismo, produce numerosos [autoanticuerpos](#), dirigidos contra [antígenos](#) celulares, cuyo resultado final, son lesiones [inflamatorias](#) de múltiples órganos y sistemas.

.Principalmente, se afectan los [riñones](#), la [piel](#) y las [mucosas](#), el [sistema músculo esquelético](#), el [sistema cardiovascular](#), el [sistema nervioso](#), y el [sistema respiratorio](#).³⁴⁵

-Su [etiología](#) es desconocida, sin embargo, varios estudios señalan ciertas condiciones

genéticas predisponentes, que desencadenan la enfermedad frente a estímulos ambientales aún no precisados.⁴

-El LES es una enfermedad crónica, con un curso clínico heterogéneo, variando desde formas clínicas relativamente benignas, hasta cuadros graves, con riesgo para la vida.

.Los objetivos de tratamiento, son asegurar la sobrevida de largo plazo, mantener la actividad de la enfermedad lo más bajo posible, prevenir el daño orgánico, minimizar los efectos adversos del tratamiento, mejorar la calidad de vida, y mantener educado a los pacientes, acerca de su rol en mantener la enfermedad bajo control.

.Los pacientes requieren ser controlados por un [reumatólogo](#), en forma regular y en caso de tener compromiso de diversos órganos, de todo un equipo multidisciplinario.⁶

-El [10 de mayo](#), se celebra el [Día Mundial](#) de la lucha contra el Lupus.⁷

-Índice:

-20.4)- LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

-20.4.1)- [Etimología](#)

-20.4.2)- [Historia](#)

-20.4.3)- [Epidemiología](#)

-20.4.4)- [Etiología](#) .

-20.4.4.1)- [Factores Genéticos](#).

-20.4.4.2) [Factores Hormonales](#).

-20.4.4.3) [Factores Ambientales](#).

-20.4.5)- [Patogenia](#)

-20.4.6) [Cuadro Clínico](#) .

-20.4.6.1)- [Manifestaciones Generales](#).

-20.4.6.2)- [Manifestaciones Músculo-esqueléticas](#).

-20.4.6.3)- [Manifestaciones Dermatológicas](#).

-20.4.6.4)- [Manifestaciones Renales](#).-

-20.4.6.5)- [Manifestaciones Neurológicas](#).

-20.4.6.6)- [Manifestaciones Pulmonares](#).

-20.4.6.7) [Manifestaciones Cardíacas](#).

-20.4.6.8)- [Manifestaciones Gastrointestinales](#)

-20.4.6.9) [Manifestaciones Hematológicas](#).

-20.4.6.10)- [Otras alteraciones](#)

-20.4.7)- [Diagnóstico](#)

-20.4.7.1)- [Pruebas de Laboratorio](#).

-20.4.7.2) [Criterios de Clasificación del LES](#)

-20.4.8)- [Comorbilidad](#)

-20.4.8.1)- [Infecciones](#)

-20.4.9)- [Tratamiento](#).

-20.4.9.1)- [Medidas Generales](#).

-20.4.9.2)- [Tratamientos Específicos](#).

-20.4.10)- [Pronóstico](#).

-20.4.11)- [Véase También](#).

-20.4.12)- [Referencias](#)

-20.4.13)- [Bibliografía](#).

-20.4.14)- [Enlaces Externos](#)

20.4.1)- [Etimología](#).

-El origen del nombre de la [enfermedad](#), no es del todo conocido. El término *lupus* ([lobo](#) en [latín](#)) fue el nombre de una familia romana, y existió un [santo](#) Lupus, que vivió en Francia en el año 600.⁸.

-Se considera que la primera aparición del término lupus, en relación con la salud se debe a Herbemius de Tours, a finales del siglo X, que describe la curación de Hildricus, [obispo](#) de [Lieja](#), en el santuario de [San Martín de Tours](#): «[...]. gravemente afectado por la enfermedad denominada lupus».⁹.

-Entre los siglos XV y XVIII, las lesiones cutáneas faciales y otras enfermedades destructivas, como la tuberculosis cutánea, se denominaron *lupus*, por la similitud con la mordedura de este animal.⁸¹⁰¹¹.

-El término *eritematoso* (del [griego](#): [ερυθρός](#), *erythros*), significa rojo o enrojecido. Se atribuye a Cazenave en 1851, la introducción de la denominación *lupus eritematoso*; referido al enrojecimiento o [eritema malar](#), en forma de alas de [mariposa](#).¹².

-El término *sistémico* se refiere a la afectación difusa o generalizada de la enfermedad, no solo cutánea, con alteraciones en múltiples órganos o sistemas. Fue William Oster entre 1872 y 1895, quién se refirió por primera vez a esta enfermedad como diseminada o sistémica.⁸.

-En 1954, Harvey suprimiría diseminado, quedando «lupus eritematoso sistémico», como denominación fundamental de la enfermedad a partir de entonces.¹³.

-20.4.2)- Historia.

-Es probable que algunas descripciones de lesiones cutáneas realizadas por [Hipócrates](#), en el [siglo V a.C.](#), se correspondieran con lesiones lúpicas. Las llamó *herpes esthiomenos*, que significa dermatosis persistente. El uso más antiguo del término *lupus*, en su acepción médica, se sitúa entre los años [916](#) y [963](#), y fue realizado por Herbemius de Tours, refiriéndose a lesiones cutáneas.⁹¹⁰¹².

.Rogerius Frugardi, en el año [1230](#), usó el término lupus, para describir lesiones faciales erosivas, y Giovanni Manardi en el [1530](#), usó el mismo término para indicar forúnculos y ulceraciones de las extremidades inferiores.¹⁰.



-[Moritz Kaposi](#) (1837-1902).

-El médico patólogo alemán, [Rudolph Virchow](#), después de revisar la literatura de la [Edad Media](#) y el [Renacimiento](#), concluyó que cualquier proceso que involucrara [ulceración](#) o [necrosis](#) de las extremidades inferiores, era denominado lupus, independientemente de la causa que las producía. En este cajón, se encontraban además de las lesiones cutáneas propiamente lúpicas, la [tuberculosis](#), la [sífilis](#) o el [cáncer](#) cutáneos.¹⁰

.Robert Willan : 1757-1812, un dermatólogo británico, describió lesiones destructivas de la cara y nariz, bajo la denominación de *lupus*. Se incluían aquí la [tuberculosis](#) cutánea o [lupus vulgar](#). Separó así este tipo de lesiones, de aquellas vesiculares que denominó *herpes*.

.Thomas Bateman, uno de sus estudiantes, completó su trabajo, y agrupó las lesiones destructivas bajo la denominación de *lupus willani*.⁹¹⁰

.La primera descripción clara del lupus eritematoso, se atribuye a Laurent Theodore Bielt de la escuela parisina de dermatología, que la llamó *eritema centrifugum*. Entre [1833](#) y [1851](#), su estudiante Pierre Louis Alpheé Cazenave (1795-1877), publicó su trabajo, y acuñó el término lupus eritematoso, describiéndolo como una condición rara, que se presentaba en mujeres jóvenes previamente sanas, y que afectaba principalmente la cara. Las describe como lesiones enrojecidas levemente solevantadas del tamaño de una moneda, que crecían gradualmente, hasta extenderse en gran parte de la cara; los bordes eran prominentes, y su centro iba retornando a su color normal, sin dolor ni picor. Probablemente, Cazenave describía el [lupus discoide](#).⁹¹⁰¹⁴

.Ferdinand von Hebra, describió entre [1845](#) y [1866](#), la erupción en alas de [mariposa](#), como una erupción que aparecía «[...] principalmente en la [cara](#), las [mejillas](#) y la [nariz](#), con una distribución similar a una [mariposa](#)». Inicialmente denominó esta condición como *seborrea congestiva*.⁹¹⁰¹⁵

.A finales del siglo XIX, ([1872](#)), [Moritz Kaposi](#) : 1837-1902, describió por primera vez algunos signos sistémicos de la enfermedad : pérdida de peso, [fiebre](#), [anemia](#), [linfadenopatía](#) y [artritis](#), y distinguió la forma exclusivamente cutánea de la enfermedad, a la que denominó como lupus discoide, hoy denominado [lupus eritematoso cutáneo](#). Kaposi, al igual que Cazenave, diferencia esta enfermedad de la tuberculosis cutánea (lupus vulgar).⁹¹⁰¹⁶

-Posteriormente [William Osler](#), entre 1895 y 1903, describe ya la mayoría de las complicaciones [viscerales](#) del lupus, acuñando el término *lupus eritematoso sistémico*, dejando de ser el lupus. una enfermedad cutánea, para pasar a ser una enfermedad con afectación de múltiples órganos.¹⁰¹²¹⁵



-[William Osler](#) (1849-1919).

-En [1894](#), Payne del [hospital St. Thomas](#) de [Londres](#), divulgó la utilidad de la [quinina](#), en el tratamiento del lupus, y señaló una causa vascular, como subyacente a la enfermedad.

.Cuatro años más tarde, el uso de [salicilatos](#), en asociación con quinina, demostró ser todavía más beneficioso.⁹¹⁰

.En [1902](#), Jonathan Hutchinson describió la naturaleza [fotosensitiva](#) de las lesiones cutáneas faciales. Sequira y Baean describieron la *acroasfixia* o [fenómeno de Raynaud](#), y la [nefritis lúpica](#).¹⁰

.En [1904](#), Jadassohn realiza un estudio exhaustivo del [lupus discoide](#) y sistémica, contribuyendo grandemente al entendimiento de la enfermedad.⁹¹⁰

.En [1908](#), Alfred Kraus y Carl Bohac, describieron el compromiso pulmonar del lupus.¹⁰

.En [1923](#), Emanuel Libman y Benjamin Sacks describieron la endocarditis asociada al lupus.

.George Belote y H.S. Ratner confirmaron que la [endocarditis de Libman-Sacks](#), era una manifestación del lupus sin compromiso cutáneo, rompiendo la idea de que el lupus siempre se presentaba con lesiones en la piel.¹⁰

.En [1935](#), Paul Klemperer, George Baehr, y A.D. Pollack, describen la típica lesión en «asa de alambre» presente en la nefritis lúpica.¹⁰

.En [1948](#) Malcolm Hargraves descubre las [células LE](#) (de Lupus Eritematoso), lo que sirvió para establecer con ciertas garantías el diagnóstico de la enfermedad. Posteriormente, se demostró que este factor, era un [anticuerpo antinuclear](#).¹²¹⁵

-A mediados del siglo XX, los trabajos de [Philip Showalter Hench](#) de la [Clínica Mayo](#), sobre la eficacia de los [corticoides](#), en las enfermedades reumáticas, revolucionaron el tratamiento del lupus. Por ello, se le concedió el premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1950.¹⁰

.En [1954](#), Harvey acuña el nombre lupus eritematoso sistémico.

.En [1971](#) la *American Rheumatism Association* (ARA) ,publicó los primeros criterios de clasificación del LES, que posteriormente han sido revisados en 1982, 1997 y 2012.¹²

-20.4.3)-Epidemiología.

-La [prevalencia](#) de LES en la población general es de 20 a 150 casos por cada 100 000 habitantes , dependiendo de la zona geográfica y el origen étnico.¹⁷

.Factores dependientes del sexo y la raza, influyen de modo notable en la mayor o menor [incidencia](#) de la enfermedad, en diversos subgrupos. Así, la prevalencia en mujeres [caucásicas](#) es de 164 por 100 000, frente a 406 por 100 000 en las mujeres [afroamericanas](#).¹⁸

- Sexo: la incidencia del LES es 10 veces más alta en las mujeres que en los hombres,¹⁶ correspondiendo el 90 % de los casos a mujeres en edad reproductiva.¹⁸.
.La mayor [prevalencia](#) en mujeres, se atribuye, al menos en parte, al efecto hormonal de los [estrógenos](#); así en niños , en los que el efecto hormonal es presumiblemente pequeño, la relación mujer/hombre es 3:1; en los adultos, en especial en las mujeres en edad de procrear, es de 7:1 a 15:1; y en los individuos de más edad , en especial mujeres postmenopáusicas, es de 8:1.¹⁹
- Factores Étnicos: El LES tiene una distribución universal, afectando a todas las razas y estando presente en todos los [continentes](#). Sin embargo, de igual modo, que hay diferencias según el sexo, también hay diferencias raciales y geográficas. Así, el LES es 2 a 3 veces más frecuente en las mujeres afrodescendientes que en las caucásicas,²⁰; aunque, en comparación, el LES ocurre con menor frecuencia en los negros en [África](#), que en [Norte América](#).²¹
- Edad de Inicio: El comienzo de la enfermedad en el 65 % de los casos, es entre los 16 y 65 años; frente a un 20 % de inicio antes de los 16 años; y un 15 % después de los 55 años.
.Las manifestaciones clínicas de la enfermedad y la gravedad de las mismas, pueden ser distintas en diversos subgrupos según la [raza](#), el sexo y la edad de comienzo.¹⁸

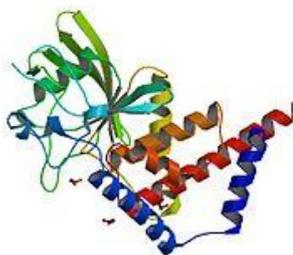
.Así, las manifestaciones clínicas del lupus, tienden a ser más leves en los pacientes de más edad, con una forma de presentación similar a la observada en el [lupus eritematoso inducido por fármacos](#).²²

-20.4.4)- Etiología.

-La causa exacta del lupus eritematoso sistémico es desconocida, aunque parece claramente multifactorial. Diversas observaciones sugieren la intervención de factores [genéticos](#), [hormonales](#) y [ambientales](#), que pueden influir en el [sistema inmunitario](#), y provocar el cuadro clínico del LES.

.En los pacientes con lupus, hay numerosos defectos inmunes. Sin embargo, la etiología de estas anomalías, no está clara, no conociéndose qué defectos son primarios, y cuáles son inducidos secundariamente.¹⁸

-20.4.4.1)- Factores Genéticos.



-PTPN22, una proteína [fosfatasa](#) cuyo [gen](#) representa un papel regulador de la respuesta de los [linfocitos T](#), y que está implicado en la susceptibilidad al LES.²³

-La observación de una elevada concordancia en la aparición de LES en [gemelos monocigotos](#), entre el 15 y 57 %, y una mayor prevalencia de la enfermedad, del 5 al 12 %, entre descendientes de pacientes con LES, son compatibles con el importante papel de la [genética](#) en la [patogénesis](#) del lupus.¹⁸. El LES es una enfermedad multigénica, no existiendo un [polimorfismo](#) de un único [gen](#), que origine un elevado riesgo de la enfermedad, excepto para la rara mutación TREX1, o las deficiencias de los componentes tempranos del [sistema del complemento](#), C1q, C2 y C4.¹⁸

-Los genes más habituales que predisponen al lupus, se ubican en la región del [HLA](#) (antígenos leucocitarios humanos), especialmente en genes con HLA de clase II DR y DQ, incluyendo HLA-DR2 y HLA-DR3; así como en genes de clase III, que codifican algunos componentes del [sistema del complemento](#).

.Algunas proteínas que son importantes para eliminar las [células apoptóticas](#), también participan en la predisposición genética; por ejemplo las deficiencias homocigotas de los primeros componentes del complemento C1q, C2 y C4, aumentan el riesgo de padecer lupus.²⁴

-Además existen por lo menos cinco regiones [cromosómicas](#), independientemente del HLA, que contienen genes de predisposición, algunos asociados con la [inmunidad](#) innata : IRF5, STAT4, IRAK1, TNFAIP3, SPP1, TLR7; la mayoría asociados con la vía del [interferón alfa](#); y otros involucrados en la señalización linfocitaria : PTPN22, OX40L, PD-1, BANK-1, LYN, BLK, que intervienen en la activación o supresión de las [células T](#) o [B](#).¹⁸²⁵

-Probablemente se requiera la presencia de genes de susceptibilidad, o la presencia de genes de susceptibilidad más la ausencia de genes protectores, como el polimorfismo TLR5 o la pérdida de función de la variante PTPN22, para conseguir la suficiente susceptibilidad genética, y permitir el desarrollo de la enfermedad.

.Estas combinaciones genéticas, modifican las respuestas inmunitarias al ambiente externo e interno; cuando dichas respuestas son excesivas o demasiado prolongadas, aparecería la [autoinmunidad](#). Adicionalmente, algunos de los [polimorfismos en genes](#) de riesgo de LES, pueden predisponer a diversos subtipos en las manifestaciones clínicas del LES.¹⁸²⁴.

-20.4.4.2)- Factores Hormonales.

-El LES es mucho más frecuente en mujeres que en varones. Esto ha llevado a asumir que las hormonas tanto endógenas como exógenas: [anticoncepción hormonal](#), [terapia de sustitución hormonal](#), tienen un rol relevante en la producción y desarrollo de la enfermedad. Sin embargo, no existe consenso respecto de la forma y la importancia de su influencia: positiva o negativa, en este sentido.²⁶

-Las hembras de varias especies de [mamíferos](#), elaboran respuestas ante [antígenos](#), con mayor producción de [anticuerpos](#), que los machos.

-Existe evidencia de que el uso de estrógenos, aumenta la posibilidad de desarrollar o producir un brote de LES, así como el uso de andrógenos tiene un efecto protector.

.Sin embargo, no hay evidencia clara de que el uso de [anovulatorios orales](#) con [estrógenos](#), u otro tipo de anticoncepción hormonal, tenga efectos directos en este sentido.

.La terapia de reemplazo hormonal en mujeres [postmenopáusicas](#), pueden asociarse a una mayor frecuencia en la aparición de brotes de LES leves o moderados.²⁶²⁷.

-Los [estrógenos](#) se han asociado a la estimulación de los [linfocitos T](#) y [B](#), [macrófagos](#) y [citocinas](#), amplificando su activación y supervivencia, con lo que se favorece una [respuesta inmune](#) más prolongada. Además de los estrógenos, existen evidencias sustanciales sobre las funciones inmunoreguladoras de otras hormonas, como: [progesterona](#), [testosterona](#), [dehidroepiandrosterona](#), y [hormonas hipofisarias](#), incluyendo la [prolactina](#).

.Estas observaciones han apoyado la hipótesis, de que estas hormonas modulan la incidencia y severidad del LES.²⁸

.A pesar de los posibles efectos de las hormonas sexuales sobre el LES, la expresión clínica de la enfermedad, es similar en mujeres y hombres, aunque los hombres en conjunto tienen un peor pronóstico general, con mayor daño orgánico, lo cuál invalida cualquier hipótesis que apunte hacia los estrógenos, como causa principal de la enfermedad.¹⁸²⁸.

-20.4.4.3)- Factores Ambientales.

-Se han propuesto varios factores ambientales, que podrían intensificar o desencadenar un cuadro clínico de lupus, probablemente a través de sus efectos sobre el [sistema inmune](#).

.Entre los factores de este tipo se incluye: el [tabaquismo](#), la dieta, la exposición a [sílice](#), la exposición a la [radiación ultravioleta](#), algunas [infecciones](#), y ciertos fármacos:

- La radiación ultravioleta puede exacerbar la sintomatología del LES, sin embargo su rol en la patogenia de la enfermedad no está claro. Si bien varios estudios relacionan la fotosensibilidad y la aparición de brotes de LES, con la exposición a esta radiación, no hay una recomendación concluyente, respecto de su rol en la incidencia y desarrollo de la enfermedad.²⁹
- Infecciones: los pacientes con LES, tienen títulos más altos de [anticuerpos](#), para el [virus de Epstein-Barr](#), que los controles de edad, sexo y etnia similares sin LES,

además de una mayor carga viral de este virus.

.Estudios en niños con LES, sugieren que la infección por el virus de Epstein-Barr, puede ser un desencadenante que origine el lupus clínico.¹⁸ Este virus activa a los [linfocitos B](#) y además contiene secuencias de aminoácidos, que simulan secuencias en los [empalmosomas](#), especificidad común de los [autoanticuerpos](#) en las personas con LES, que puede contribuir al desarrollo de [autoinmunidad](#), por mimetismo molecular.¹⁸.

.Otro tanto se ha descrito con los [retrovirus](#).³⁰ Las infecciones por [micobacterias](#) y la [tripanosomiasis](#), pueden inducir anticuerpos anti-DNA o incluso síntomas de lupus, y las infecciones bacterianas pueden desencadenar brotes de la enfermedad.¹⁸.

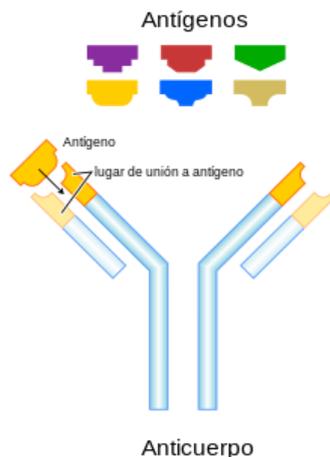
- Lupus eritematoso inducido por fármacos: ciertos [fármacos](#) pueden originar un aumento de la [autoinmunidad](#), que en algunas personas acaba produciendo un cuadro clínico, variante del LES, denominado [lupus eritematoso inducido por fármacos](#).³¹.

.Hay cerca de 90 [medicamentos](#), actualmente en uso, que pueden causar este cuadro, si bien los más comunes son: los [antiarrítmicos procainamida](#) y [quinidina](#), y el [antihipertensivo hidralazina](#).³¹³². El cuadro consiste en la aparición de diversas manifestaciones clínicas, generalmente [fiebre](#), malestar general, [artralgias](#) o [artritis](#), [mialgias](#) intensas, [serositis](#) : [pleuritis](#) o [pericarditis](#), y [erupción cutánea](#), o cualquier combinación de estos datos, junto con [anticuerpos antinucleares](#) (ANA) positivos.³³³⁴

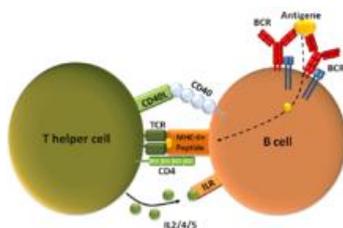
. Es un estado reversible que desaparece cuando el paciente deja de tomar la medicación, que desencadenó el episodio.

- Otros: el polvo de [sílice](#), el uso de [lápiz de labios](#) y [fumar](#) cigarrillos, pueden aumentar el riesgo de desarrollar LES.³⁵³⁶³⁷. No hay evidencias de asociación entre LES y el uso de tintes de pelo, [pesticidas](#), o consumo de [alcohol](#).¹⁸.

-20.4.5)- Patogenia.



-Antígenos y anticuerpos.

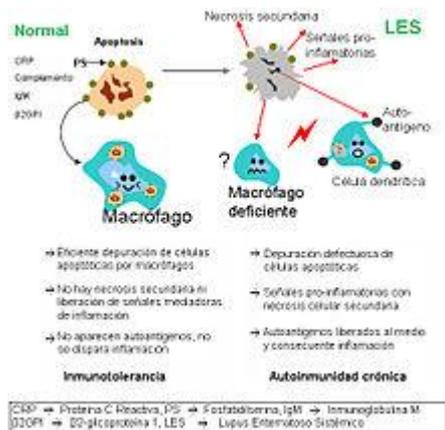


-Activación de células B dependiente de células T.

-Lo característico de la [patogenia](#) del LES, es la respuesta inmune dirigida contra los antígenos [nucleares](#) endógenos. Los autoantígenos liberados por [células apoptóticas](#) son presentados por las [células dendríticas](#) a los linfocitos T, iniciando su activación. Estos linfocitos interactúan mediante [citocinas](#), como la interleucina 10, e interleucina 23, y mediante moléculas de superficie como: el CD40L y el CTLA-4, con los linfocitos B para que éstos produzcan los anticuerpos contra estos componentes propios : por lo tanto se producen [autoanticuerpos](#). También existe un mecanismo de producción de autoanticuerpos por los linfocitos B, no mediada por linfocitos T, a través de señales de los receptores BCR : propios de los linfocitos B, y los [receptores de tipo Toll](#) o TLRs.⁵.

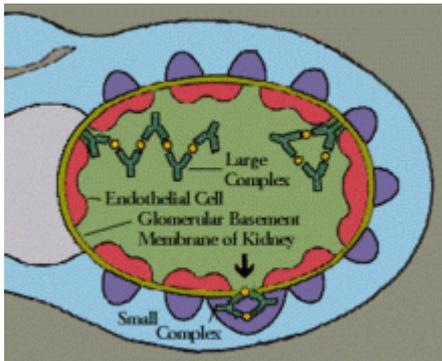
-Los fenómenos patogénicos clave son los siguientes:⁵:

- Apoptosis: una de las alteraciones celulares más evidente en los pacientes con LES, es un trastorno en el proceso de muerte celular denominado [apoptosis](#), así como en el aclaramiento o eliminación de estas células apoptóticas. La expresión anómala de genes, que regulan la apoptosis se ha asociado al desarrollo de enfermedades parecidas al lupus en modelos animales.
.En los humanos con LES, se han demostrado trastornos de la regulación de la apoptosis en diferentes tipos de células, particularmente en [linfocitos T](#), y en la vía ligando Fas/FasL.
.En el lupus, durante la apoptosis, los [autoantígenos](#) sufren una notable redistribución, pasando a estar concentrados en las vesículas de la superficie de las células apoptóticas, con lo que determinantes antigénicos intracelulares, habitualmente ocultos, se hacen visibles para el [sistema inmune](#). Además, existe un defecto en la [fagocitosis](#), y eliminación de las células apoptóticas, y de los restos celulares, lo que origina la presencia mantenida de [autoantígenos](#) intracelulares, siendo así los restos apoptóticos una fuente de autoantígenos fundamental en el lupus.³⁸³⁹⁴⁰⁴¹⁴².
- Células B y T: En el LES se produce un aumento notable del número de células circulantes secretoras de [inmunoglobulinas](#) , hasta 50 veces, junto con una activación selectiva de las [células B](#), dirigidas contra un número determinado de [antígenos](#).⁴³.
.Las [células T](#) son importantes en la activación de las células B y en la posterior producción de [autoanticuerpos](#). Aunque en el LES el número total de células T está disminuido, se ha observado en estos pacientes la presencia de células T hiperactivas, específicas para [autoantígenos](#).⁴³ También se han descrito múltiples anomalías de señalización, tanto en los linfocitos T como en los B, incluyendo hiperactividad e hiperreactividad celular.¹⁸⁴⁴ La hiperreacción de las células T y B se traduce en una mayor expresión de determinadas moléculas, como HLA-D y CD40L, lo que demuestra que las células son activadas fácilmente por los antígenos, que inducen las primeras señales activadoras, y las moléculas que estimulan la activación celular completa a través de la segunda señal. El resultado final de estas anomalías, es la producción sostenida de [autoanticuerpos patógenos](#) , y la formación de [inmunocomplejos](#) que se adhieren a ciertos tejidos.⁴⁵ .



-Los defectos en la depuración de células apoptóticas es una de las posibles explicaciones de ciertas enfermedades autoinmunes como el LES.

- Autoanticuerpos: La producción de [autoanticuerpos](#) es un rasgo característico de los pacientes con LES. Su producción puede ser por activación policlonal de las [células B](#) o por estimulación inmune dirigida por [autoantígenos](#).⁴⁴ Su importancia en el origen de la enfermedad se pone de manifiesto, por ejemplo, en el [lupus eritematoso neonatal](#), que se piensa que es producido, al menos en parte, por el paso de los [autoanticuerpos](#) de la madre (anti-Ro y anti-La) al feto durante el embarazo, aunque también parece ser necesario un *factor fetal* complementario.⁴⁶ Además, los niveles de algunos autoanticuerpos, llevan un curso paralelo a la actividad de la enfermedad, y algunos se asocian con datos clínicos específicos de la enfermedad.⁴⁷
- Autoanticuerpos e inmunocomplejos: Los mediadores del LES son los autoanticuerpos y los [inmunocomplejos](#), que se forman con los [antígenos](#). Los autoanticuerpos pueden estar presentes durante años antes de que aparezcan los primeros síntomas de la enfermedad.⁴⁸ Los [autoantígenos](#) que son reconocidos son presentados primariamente en la superficie de las células, particularmente por células activadas o bajo [apoptosis](#), en las que los antígenos celulares han emigrado a la superficie celular, donde pueden ser reconocidas por el [sistema inmune](#).⁴⁹ La [fagocitosis](#) y eliminación de los [inmunocomplejos](#), de las células apoptóticas y de los restos derivados de las células necróticas son defectuosos en el LES, permitiendo la presencia de los antígenos y los inmunocomplejos durante períodos prolongados, haciendo que el daño en los tejidos vaya acumulándose hasta la aparición de la enfermedad clínica. Las [células plasmáticas/células B](#), que producen los autoanticuerpos están persistentemente activadas, por el factor activador de células B (*B lymphocyte stimulator* o BLyS) y por las [células T](#) helper activadas, produciendo [citoquinas](#) como la [IL-6](#) y [IL-10](#).¹⁸ También fallan en el LES, los mecanismos de atenuación de estas funciones de las células T y B, incluyendo la generación de varios tipos de células T, reguladoras y citolíticas y de sistemas atenuadores humorales idiotípicos.⁴⁵ Todos estos múltiples defectos originan una cascada de acontecimientos, que comienzan con la anormal muerte celular, y acaba en la célula B autoreactiva activada, proliferando y diferenciándose en células productoras de un exceso de autoanticuerpos, frente a muchos antígenos nucleares. Además, y para complicar más la ya mala situación, se produce una activación del [sistema inmune innato](#), con liberación de [IL-1](#), [TNF alfa](#), [interferones](#), BLyS y APRIL, promoviendo la inflamación, además de la supervivencia de las células B autoreactivas. El resultado final es la producción de más [anticuerpos antinucleares](#) específicos, que pueden preceder a la manifestaciones clínicas durante años.¹⁸



-Representación esquemática de la enfermedad por inmunocomplejos.

- Lesión Tisular: Los **autoanticuerpos** pueden producir lesión tisular por el depósito de **inmunocomplejos** y la reacción inflamatoria secundaria o por interferir directamente en las funciones celulares.⁴⁴ No todos los autoanticuerpos causan la enfermedad. De hecho, todos los individuos normales hacen autoanticuerpos, aunque en pequeñas cantidades. La variabilidad en la enfermedad clínica que existe entre diferentes pacientes puede por tanto reflejar la variabilidad en la cantidad y calidad de la respuesta inmune, incluyendo su red reguladora.¹⁸

.Diversas características generales aumentan la probabilidad de que un autoanticuerpo sea patogénico, incluyendo su capacidad para unirse directamente a tejidos diana, su capacidad de activar el **complemento**, su carga catiónica, que favorece la adherencia a las membranas, o su avidéz por el autoantígeno presente en el tejido diana.⁴³

.Por su parte, algunos factores favorecen la patogenicidad de los inmunocomplejos, como las cantidades excesivas de inmunocomplejos , que superan los mecanismos de eliminación, un tamaño *correcto* ; los de tamaño intermedio, son los que más posibilidades tienen de escapar a los mecanismos de eliminación, un mayor tropismo tisular de los inmunocomplejos , debido a su carga catiónica, o una disminución de los mecanismos de eliminación.⁴³

- Aunque el lupus eritematoso sistémico ha sido etiquetado originalmente como una enfermedad mediada por **inmunocomplejos**, cada vez hay más evidencias, de que su patogénesis es más que eso, incluyendo otras interacciones complejas entre individuos predisuestos y su entorno.⁴¹

-20.4.6)- Cuadro Clínico.

Frecuencia de síntomas en el LES ⁵⁰		
Síntoma	Inicio	Evolución
Síntomas constitucionales	73%	84-86%
Artralgias	77%	84-86%
Artritis	56%	63-92%
Miositis	7%	5%

Lesiones cutáneas	57%	72-81%
Lesiones mucosas	18%	9-54%
Fenómeno de Raynaud	33%	18-58%
Pleuritis	23%	37-45%
Afectación pulmonar	9%	17%
Pericarditis	20%	29-31%
Miocarditis	1%	4-8%
Afectación renal	44%	46-77%
Síndrome nefrótico	5%	11-23%
Alteraciones del sistema nervioso central	24%	26-54%
Afectación gastrointestinal	22%	47-49%
Pancreatitis	1%	4%
Adenopatías	25%	32-59%.

-El LES comienza con una etapa preclínica, en la cual no hay síntomas, pero existen autoanticuerpos comunes al LES y a otras enfermedades inmunológicas. Luego comienzan a manifestarse distintos signos y síntomas, en forma muy variable tanto en órganos afectados como en intensidad; además el hecho de que su etapa clínica alterne, períodos de remisión y recidivas, hacen que su diagnóstico sea especialmente difícil. En cualquier caso, el patrón clínico con que la enfermedad se presenta durante los primeros años, tiende a prevalecer posteriormente.¹⁵.

-20.4.6.1)- Manifestaciones Generales.

Los síntomas constitucionales, como malestar general, [cansancio](#), [fiebre](#), [anorexia](#) y pérdida de peso son comunes en los pacientes con LES, pudiendo ser las manifestaciones iniciales de la enfermedad o ser debidos a complicaciones de la misma.⁵¹ El [cansancio](#) es frecuente y puede estar asociado al propio lupus, a [anemia](#), [hipotiroidismo](#), algunas medicaciones — como [prednisona](#) y [beta bloqueantes](#)—, trastornos del [sueño](#), síndrome de [fibromialgia](#) o factores psicológicos.⁵² La [fiebre](#) es un reto clínico en estos pacientes. Aproximadamente un 36% de los pacientes debuta la enfermedad con fiebre y cerca de la mitad de los enfermos con LES tiene fiebre como manifestación de un lupus activo, pero también puede ser manifestación de otros problemas, en especial de [infecciones](#).¹³.

-20.4.6.2)- Manifestaciones Músculo-esqueléticas.

- Artritis: el 90 % de los pacientes con lupus presenta [artritis](#) : inflamaciones [articulares](#)-, siendo las articulaciones más afectadas, las interfalángicas proximales y metacarpofalángicas de [manos](#), [muñecas](#) y [rodillas](#); aunque puede afectarse cualquier otra articulación. A diferencia de la [artritis reumatoide](#), el lupus eritematoso sistémico, no es una enfermedad que normalmente destruya el [hueso](#), sin embargo, las deformidades causadas por la enfermedad, pueden llegar a ser irreversibles, en al menos el 20 % de los pacientes, pudiendo observarse deformidades en cuello de cisne y desviación cubital de las metacarpofalángicas ,de modo parecido a la [artritis reumatoide](#).⁵³ Las erosiones son raras y en menos del 10 %, se pueden observar nódulos subcutáneos, similares a los de la artritis reumatoide.¹⁶.
- Dolores musculares: Las mialgias y la hipersensibilidad muscular, son frecuentes en las etapas activas de la enfermedad, especialmente en los niños. Entre un 5 a un 11% de los pacientes con lupus presentan [miositis](#) inflamatorias, en los músculos proximales de las extremidades.³⁵.
- Osteonecrosis: Los pacientes con lupus tienen una prevalencia mayor que la población general de necrosis isquémica de los huesos, en especial en pacientes tratados con [glucocorticoides](#). Se debe sospechar ante la aparición de dolor agudo en una sola articulación, como [cadera](#), [rodilla](#) y [hombro](#).⁵³.

-20.4.6.3)- Manifestaciones Dermatológicas.



-Lupus discoide crónico.

-Las lesiones [cutáneas](#) aparecen en un 80 % de los pacientes con LES, y forman parte de los criterios de clasificación de la enfermedad. En concreto, en los criterios de 2012, son criterios las lesiones de lupus cutáneo agudo o subagudo, las lesiones de lupus crónico, la [alopecia](#), y las [úlceras](#) orales o nasales. En los criterios de 1997, lo era también la [fotosensibilidad](#).

-Las lesiones cutáneas específicas más frecuentes son:

- Lupus cutáneo agudo: La lesión más reconocida es la erupción [malar](#) o *eritema en alas de mariposa*, presente en el 30-50 % de pacientes. La erupción malar es una erupción eritematosa fija, plana o elevada que afecta a [mejillas](#) y puentes de la [nariz](#), y que con frecuencia afecta a la [barbilla](#) y [pabellones auriculares](#). La erupción respeta el surco nasolabial, y suele fluctuar con la actividad de la enfermedad.¹⁶.
- Lupus cutáneo subagudo: El término se refiere a distintas lesiones cutáneas, en general [pápulas](#) o placas, más difusas, fotosensibles, no induradas, y que no dejan cicatriz. Un 90 % de los pacientes con este tipo de afectación cutánea tiene anticuerpos anti-Ro.⁴⁴⁵⁴.
- Lupus Crónico: El lupus discoide crónico es la forma más frecuente. Consiste en [pápulas](#) o placas eritematosas y descamativas o hiperqueratósicas, bien delimitadas,

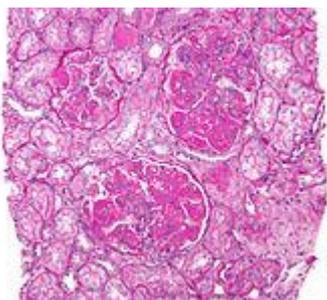
con tendencia a la cronicidad y crecimiento periférico, que dejan cicatrices atróficas, con pérdida de anexos y alteraciones de la [pigmentación](#). Es la lesión cutánea lúpica que menos se relaciona con la afectación orgánica. Entre las formas crónicas también está el lupus eritematoso discoide hipertrófico, el lupus eritematoso tumidus, la [perniosis lúpica](#), y la [paniculitis lúpica](#) o lupus eritematoso profundo.⁵⁵.

-Dentro de las manifestaciones cutáneas inespecíficas de la enfermedad, destacan la [fotosensibilidad](#), la [alopecia](#) no cicatricial, el [fenómeno de Raynaud](#), que ocurre en más del 50 %, y las úlceras orales y nasales. Son frecuentes en los pacientes con lupus, y se relacionan más con la actividad de la enfermedad. También es posible encontrar, nódulos subcutáneos, lesiones ampollares, urticariformes, vasculíticas e infartos periungueales.⁵⁵.

-20.4.6.4)- Manifestaciones Renales.

-Se encuentra afectación [renal](#) clínica, aproximadamente en un 50 % de los pacientes; sin embargo la mayoría del resto de pacientes tiene enfermedad subclínica, que se puede observar si se realiza una [biopsia](#) renal. La afectación renal habitualmente ocurre en los primeros años de la enfermedad y debería ser detectada de modo temprano mediante análisis periódicos de orina y de la función renal.⁵⁶.

- Una [hematuria](#) o [proteínuria](#) indoloras suelen ser el único hallazgo inicial renal. La afectación renal es una de las principales causas de [morbilidad](#) y [mortalidad](#) en LES; aunque, debido al reconocimiento y tratamiento precoz, las últimas fases de enfermedad renal crónica, se observan en menos del 5 % de los paciente. Pueden presentarse diversas formas de [glomerulonefritis](#), siendo la biopsia renal necesaria para determinar el tipo y la extensión de la afectación renal.⁵⁶.



-Biopsia con nefritis lúpica difusa.

-En 2004 se desarrolló un sistema de clasificación de la nefritis lúpica, denominado clasificación ISN (*International Society of Nephrology*) determinada por la biopsia renal.⁵⁷:

- Nefritis lúpica con cambios mínimos mesangiales (clase I).
- Nefritis lúpica con proliferación mesangial (clase II).
- Nefritis lúpica focal (clase III)
- Nefritis lúpica difusa (clase IV).
- Nefritis lúpica membranosa (clase V)
- Nefritis lúpica esclerosante evolucionada (clase VI).

-Además de las lesiones glomerulares hay otras formas de enfermedad renal en el LES, incluyendo nefritis tubulointerstitial, enfermedad vascular, microangiopatía trombótica y *lupus podocitopatía*.⁵⁸.

-20.4.6.5)- Manifestaciones Neurológicas.

-Las complicaciones neurológicas del LES, incluyen: disfunción cognitiva, síndrome cerebral orgánico: un estado confusional agudo, [delirio](#), [psicosis](#), [crisis convulsivas](#) de cualquier tipo, [cefalea migrañosa](#) o inespecífica, [corea](#) y [neuropatías periféricas](#).

.Otros problemas neurológicos menos frecuentes, son: trastornos del movimiento, neuropatías craneales, [mielitis](#) y [meningitis](#). Las alteraciones del sistema nervioso central son en algunos casos la causa principal de [morbilidad](#) y [mortalidad](#).⁵⁹:

- La disfunción cognitiva es la manifestación más frecuente del lupus difuso del [sistema nervioso central](#), en particular problemas de memoria y razonamiento.⁵⁶
- El LES puede cursar con convulsiones de cualquier tipo. Las crisis comiciales suelen ser de aparición temprana en la evolución de la enfermedad. Su tratamiento casi siempre exige un anticomicial y un [inmunosupresor](#).⁵⁹
- Pueden ocurrir cuadros tromboembólicos cerebrales, a menudo asociados a [anticuerpos antifosfolípidos](#) o con [anticoagulante lúpico](#), aproximadamente en un 20 % de pacientes. Estos cuadros pueden causar ictus, o crisis convulsivas, o defectos cognitivos más difusos.⁵⁶
- La [neuropatía periférica](#): Se presenta hasta en un 18% de los pacientes. Lo más común es una polineuropatía sensoriomotora de predominio distal; sin embargo también puede expresarse como déficit fragmentarios o [mononeuritis múltiple](#), o una polineuropatía desmielinizante aguda. El cuadro clínico puede confundirse con una [miastenia gravis](#), o un [síndrome miasténico de Lambert-Eaton](#).⁶⁰
- El compromiso de [pares craneales](#): Se observan en un 10 % de pacientes con LES. En cuanto a los nervios craneales los más afectados son los nervios sensitivos y motores del [ojo](#) y el [trigémino](#). No obstante, cualquier par craneal, puede verse afectado tanto en forma unilateral como bilateral.⁶⁰
- La [psicosis](#), que puede ser debida al lupus o al tratamiento con [corticoides](#), es una de las manifestaciones neuropsiquiátricas más severas del LES. En ocasiones puede ser la manifestación dominante del lupus. Otras alteraciones [psiquiátricas](#) incluyen [ansiedad](#), [depresión](#) y [manía](#).⁵⁹

-20.4.6.6)- Manifestaciones Pulmonares.

-En el LES se puede observar: [pleuritis](#), con o sin [derrame pleural](#), [neumonitis](#) intersticial, [hipertensión pulmonar](#) y hemorragia [alveolar](#). Además, el riesgo de acontecimientos tromboembólicos, está aumentado en los pacientes con [anticuerpos antifosfolípidos](#).⁵⁶

-La tos se asocia la mayoría de las veces, con infección respiratoria alta de etiología vírica; sin embargo, la afectación pulmonar en el lupus, debe ser objeto de evaluación cuidadosa, para descartar neumonitis lúpica aguda, caracterizada por pleuresía, disnea, tos y fiebre, con infiltrados pulmonares en las radiografías, que precisa tratamiento inmunosupresor, y cuidados respiratorios de soporte.¹⁶

.La presencia de disnea, dolor torácico pleurítico episódico y disminución progresiva del volumen pulmonar en ausencia de fibrosis intersticial, o enfermedad significativa de la pleura, sugiere la presencia del síndrome del *pulmón encogido*.¹⁶

-20.4.6.7)- Manifestaciones Cardíacas.



-Imagen radiográfica de derrame pericárdico.

-Existe una gran variedad de manifestaciones cardiovasculares del LES. Los pacientes con lupus, pueden presentar inflamación en todas las partes del [corazón](#), originándose [pericarditis](#), [miocarditis](#) o [endocarditis](#):

- La pericarditis es relativamente común en los pacientes con lupus. Los derrames pericárdicos pueden progresar rápidamente, junto con la actividad general del lupus. Estos derrames suelen responder a dosis altas de corticoides.¹⁶
- La endocarditis del lupus eritematoso sistémico es característicamente no infecciosa, denominada [endocarditis de Libman-Sacks](#), e implica tanto a la [válvula mitral](#), como a la [válvula tricúspide](#); aunque habitualmente es silente, puede producir insuficiencia valvular, y puede servir de fuente de [émbolos](#).⁵⁶
- La miocarditis es poco frecuente, pero puede ser severa.⁵⁶

-Los pacientes con LES tiene un riesgo aumentado de arteriosclerosis precoz, y de enfermedad arterial coronaria, casi siempre por arteriosclerosis acelerada, aunque también puede ser por vasculitis.⁵⁶

-20.4.6.8)- Manifestaciones Gastrointestinales.

-El compromiso gastrointestinal del LES es poco frecuente. Suelen presentarse trastornos gastrointestinales debido a los efectos adversos de la medicación : [AINE](#) y [corticoides](#), que por el lupus activo. Es frecuente la presencia de [dolor abdominal](#) inespecífico. Cualquier área del tubo digestivo, puede estar afectado por el LES o sus complicaciones.

.Algunas exacerbaciones del LES se manifiestan por [náuseas](#), a veces acompañadas de [vómitos](#) y dolor abdominal difuso, debido a una [peritonitis](#) autoinmune o lúpica. La peritonitis constituye hasta el 30 % de las [serositis](#) en los pacientes con LES.³¹

-En las fases de actividad de la enfermedad es habitual encontrar elevación de las enzimas hepáticas : [GOT](#) y [GPT](#), que se normalizan con el tratamiento y control de la enfermedad. En raras ocasiones se desarrolla una [hepatitis](#) crónica activa, siendo otras manifestaciones poco frecuentes: la [pancreatitis](#), [cirrosis biliar primaria](#), [colangitis](#) autoinmune, hiperplasia nodular regenerativa, y vasculopatía oclusivo trombotica con [síndrome de Budd-Chiari](#).⁴⁵⁴⁴. La [vasculitis](#) intestinal, con dolor abdominal agudo, vómitos y [diarrea](#), puede ser un cuadro grave; siendo sus complicaciones: la [perforación](#), [isquemia](#), [hemorragia](#) intestinal y [sepsis](#).

-20.4.6.9)- Manifestaciones Hematológicas.

-Las citopenias : disminución de algún tipo de [células sanguíneas](#) y [trombofilia](#), con una propensión a desarrollar cuadros tromboembólicos, pueden ser datos clínicos del LES.

-Citopenias: Los pacientes con lupus desarrollan con frecuencia alteraciones en uno o más de los tres tipos de [células sanguíneas](#): [trombocitopenia](#), [anemia](#), y [leucopenia](#):

- Trombosis: Es la más frecuente; sin embargo no suele producirse sangrado, salvo cuando las cifras de plaquetas son inferiores a $25.000/\text{mm}^3$. La asociación de [anemia hemolítica](#) y [trombopenia](#), recibe el nombre de [síndrome de Evans](#).⁴⁴
- Anemia: Muchos pacientes tienen anemia, que habitualmente es debida a anemia de trastorno crónico. La [anemia hemolítica](#) que se presenta en un 10 %, puede ser severa. Otras formas de anemia en el LES son: la anemia por [insuficiencia renal](#), la [anemia microangiopática](#), la [anemia ferropénica](#), y la [aplasia](#) inducida por fármacos.⁴⁴
- Leucopenia: La leucopenia es muy común, encontrándose recuentos de [leucocitos](#) por debajo de $4500/\text{mm}^3$, en más del 50 % de pacientes. Aunque tiene utilidad en el diagnóstico, raramente da problemas, salvo que sea severa, con recuentos inferiores a $2000/\text{mm}^3$. Se relaciona con la actividad de la enfermedad y suele ir asociada a linfopenia : disminución del número de linfocitos.

-Trombofilia: Algunos pacientes con LES, en especial aquellos con [anticuerpos antifosfolípidos](#) o con [síndrome nefrótico](#) severo, tienen un riesgo aumentado de enfermedad tromboembólica, que se puede manifestar como [trombosis venosa](#), o como enfermedad [arterial](#).⁵⁶

-Adenopatías y esplenomegalia: Muchos pacientes tienen [adenopatías](#) periféricas o [esplenomegalia](#).

-Existen dos síndromes caracterizados por citopenias y trastornos de la coagulación, que se pueden asociar al LES. Cuando son la manifestación inicial, puede ser difícil discernir si se trata de una manifestación más en el contexto del lupus, o un cuadro independiente:

- Síndrome Antifosfolípido: El [síndrome antifosfolípido](#), descrito inicialmente en conexión con el LES, se observa en un 20-35 % de los pacientes, siendo independiente de la actividad y severidad de la enfermedad. Se caracteriza por trombosis arterial y venosa, [abortos](#) recurrentes, citopenias y enfermedad neurológica, junto con la presencia de [anticuerpos antifosfolípidos](#) : [anticoagulante lúpico](#), [anticuerpos anticardiolipina](#) y anti- $\beta 2$ -glicoproteína I—. ⁶¹ La presencia de este síndrome empeora el pronóstico de los pacientes con LES. ⁶²
- Síndrome Hemofagocítico: El [síndrome hemofagocítico](#), se ha descrito asociado al LES y, en ocasiones, como forma de presentación de la enfermedad. Se trata de un cuadro con [fiebre](#) mantenida, [pancitopenia](#) progresiva, [organomegalia](#), disfunción [hepática](#), coagulopatía y aumento notable de la [ferritina](#). El dato definitivo es la presencia de células [macrofágicas](#), fagocitando células hematopoyéticas en [médula ósea](#), [bazo](#) o [ganglios linfáticos](#).⁶³

-20.4.6.10)- Otras Alteraciones.

- Alteraciones Endocrinas: Se ha descrito [hiperprolactinemia](#), hasta en el 20 % de los pacientes de ambos sexos. Las pruebas de función [tiroidea](#) son anormales con frecuencia, siendo más prevalente en los pacientes con LES: el [hipotiroidismo](#). También se han descrito [vasculitis](#) en los [ovarios](#) y mayor frecuencia de anomalías en los [espermatozoides](#) en los pacientes con LES.
- Afectación Ocular: El síndrome seco y cambios vasculares retinianos por [vasculitis retiniana](#), con observación de exudados como granos de algodón o cuerpos citoides, o por [trombosis](#) microvascular, son los hallazgos más frecuentes.⁵⁰ También se pueden observar [queratitis](#) ulcerativa periférica, coroidopatía, [uveitis](#) y [neuritis óptica](#). Otras alteraciones, como: [glaucoma](#) y [catarata](#), son secundarias al

tratamiento con [corticoides](#), y la maculopatía como complicación del tratamiento con antipalúdicos.⁶⁴.

- Oído, Nariz y Laringe: Se han descrito [sordera](#) neurosensorial y afectación laríngea por cricoaritenoiditis y parálisis de [cuerdas vocales](#). En la mucosa de la [boca](#) y [nariz](#), es frecuente la aparición de [úlceras](#). Ocasionalmente puede ocurrir [perforación](#) del [tabique nasal](#), como resultado de [vasculitis](#).⁵⁰.

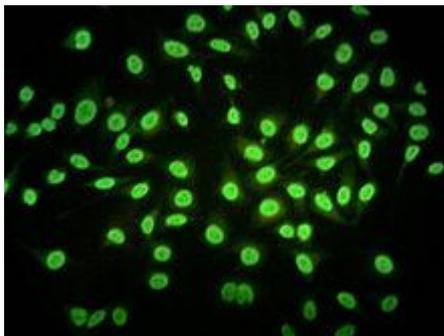
-20.4.7)- Diagnóstico.

-Los pacientes con LES suelen presentar con datos clínicos muy variables, desde una [enfermedad articular](#) y [cutánea](#) leves, hasta un cuadro grave, con afectación [renal](#), [hematológica](#), o del [sistema nervioso central](#) ,y con riesgo para la vida del paciente.⁶⁵.
.Por otra parte, no existe una prueba única e inequívoca para el [diagnóstico](#) del lupus, lo que unido a la variabilidad clínica de esta enfermedad, hace que el diagnóstico sea con frecuencia un reto para el médico.⁶⁵.

-20.4.7.1)- Pruebas De Laboratorio.



-[Célula LE](#). El primer marcador diagnóstico del LES. Actualmente abandonado en la práctica clínica.



-Anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia indirecta sobre células Hep-2.

-Los estudio de laboratorio en los pacientes con LES ayudan a establecer el [diagnóstico](#), a controlar la evolución de la enfermedad, y a identificar posibles complicaciones de la misma ,o efectos adversos de las medicaciones.

.Las alteraciones hematológicas, sobre todo: la [leucopenia](#), linfopenia y [trombopenia](#), son frecuentes en el LES. La [VSG](#) suele estar elevada cuando la enfermedad está en actividad, mientras que la [proteína C reactiva](#) suele ser normal.⁴⁴.

-La presencia de [autoanticuerpos](#): Es la característica más prominente del LES. Los [anticuerpos antinucleares](#) (ANA), están presentes en más del 95% de los pacientes; y su ausencia hace dudar del diagnóstico.

.Menos del 5 % de los pacientes con LES tienen ANA negativos, cuando son detectados por

[inmunofluorescencia](#), siendo los porcentajes aún menores según el tipo de sustrato utilizado y de la técnica empleada para su detección. Los patrones de [inmunofluorescencia](#) más habituales, son el homogéneo, el moteado y el periférico, y los títulos suelen ser elevados.⁴⁵

.Los anticuerpos anti DNA bicatenario (anti-DNAn) son muy específicos del LES, y se relacionan con la actividad de la enfermedad y la presencia de [nefritis](#).

.La presencia de un patrón moteado en la inmunofluorescencia, sugiere la presencia de anticuerpos dirigidos frente a antígenos extraíbles del núcleo (ENA). Entre estos se encuentran el anti-Sm, también muy específico del LES, anti-RNP, anti-Ro y anti-La. Los anticuerpos anti-Ro, indican una mayor riesgo de padecer [lupus cutáneo](#) subagudo, [lupus neonatal](#), y [síndrome de Sjögren](#).⁴⁵

-El [factor reumatoide](#) puede estar presente en un 40 % de los pacientes. La actividad hemolítica del [complemento](#), está disminuida, y se correlaciona también con el grado de actividad de la enfermedad. Los componentes C3 y C4, son los que presentan actividad más baja.

-En las pruebas de [coagulación](#): Es frecuente el alargamiento del tiempo parcial de tromboplastina activada, y sugiere la presencia de [anticuerpos antifosfolípidos](#), incluyendo anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina, y anti β^2 -glicoproteína. Un 25 % de los pacientes con LES tienen un test falsamente positivo para la [sífilis](#), traduciendo, al igual que el alargamiento del tiempo parcial de tromboplastina, la presencia de [anticuerpos antifosfolípidos](#).⁴⁴

-El análisis sistemático de [orina](#): Es fundamental para vigilar la aparición de [nefritis](#), evidenciándose en este caso la presencia de [hematuria](#), leucocituria, cilindros celulares, y grados variables de [proteinuria](#).⁴⁴

-En ausencia de unos criterios diagnósticos de LES, los médicos utilizan habitualmente los criterios de clasificación de LES, como guía para ayudar a identificar algunos de los datos clínicos más destacados cuando hacen el diagnóstico. La prueba de los [anticuerpos antinucleares](#) (ANA), es positiva virtualmente en todos los pacientes con LES en algún momento en el curso de su enfermedad, y algunos anticuerpos, como los anti-DNAn y anti-Sm son muy específicos de LES, estando presentes en aproximadamente el 70 % y 30 % de pacientes con LES respectivamente.⁶⁵

20.4.7.2)- Criterios de Clasificación del LES.

Criterios del ACR de 1982⁶⁶ revisados en 1997⁶⁷ para la clasificación de LES

1. [Erupción](#) malar.
2. [Lupus discoide](#) crónico.
3. [Fotosensibilidad](#).
4. [Úlceras](#) orales o nasofaríngeas.
5. [Artritis](#) no erosiva, afectando a dos o más articulaciones periféricas.
6. [Pleuritis](#) o [pericarditis](#).
7. Afectación [renal](#): [proteinuria](#) (>500 mg/24 horas o > 3+) o [cilindros](#) celulares hematíes, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos en el sedimento.
8. Afectación [neurológica](#): [convulsiones](#) o [psicosis](#).
9. Alteraciones hematológicas: [anemia hemolítica](#) con [reticulocitosis](#) o [leucopenia](#) (<4000 mm³, en dos ocasiones) o linfopenia (<1500 mm³ en dos ocasiones) o [trombopenia](#) (<100.000 mm³ en dos ocasiones).
10. Alteraciones inmunológicas: anti-DNAn + o anti-Sm + o [antifosfolípidos](#) + ([anticuerpos anticardiolipina](#) IgG o IgM o [anticoagulante lúpico](#) o falso reactante de [lues](#)).

11. [Anticuerpos antinucleares](#) +.

Se necesitan 4 de los 11 criterios para clasificar a un paciente como afectado por lupus eritematoso sistémico.

-Se han desarrollado varios criterios de clasificación para el LES, con el fin de estandarizar a los pacientes para la realización de estudios. Con frecuencia se hace el diagnóstico de LES siguiendo estos criterios de clasificación, sin embargo, algunos pacientes pueden tener un lupus eritematoso sistémico, a pesar de no haber cumplido nunca estos criterios de clasificación. Estos criterios pueden ser utilizados para documentar de modo sistemático los datos clínicos clave de la enfermedad, aunque tienen limitaciones en su uso con fines diagnósticos.⁶⁵

-Los criterios ACR de 1997: En 1971 la *American Rheumatism Association* (ARA) presentó unos criterios clínicos destinados a facilitar la comparación de los pacientes en los estudios epidemiológicos y en los [ensayos clínicos](#).⁶⁸ Estos criterios fueron revisados en 1982 por el *American College of Rheumatology* (ACR) retirando algunos de los previos: [Raynaud](#), [alopecia](#) y [células LE](#), e introduciendo los [ANA](#).⁶⁶ En 1997 se revisaron los criterios de 1982, añadiendo alguno de los avances en el conocimiento de la enfermedad producidos en los años previos, como los [anticuerpos antifosfolípidos](#).⁶⁷ Según estos criterios un paciente puede ser clasificado como LES, si presenta cuatro o más de los 11 criterios, bien simultáneamente o bien a lo largo del periodo de observación. Cuando fueron probados frente a otras [enfermedades reumáticas](#), estos criterios tenían una [sensibilidad](#) y [especificidad](#) del 96 % aproximadamente.⁶⁵ Una de las mayores limitaciones de estos criterios era que los pacientes con [nefritis lúpica](#) confirmada por [biopsia](#), podían no cumplir los criterios y, por otra parte, pacientes que solo presentaban manifestaciones [cutáneas](#) podían cumplir los criterios de lupus *sistémico*. Además, los criterios ACR incluían la posible duplicación de criterios cutáneos muy relacionados, como el [exantema](#) malar y la [fotosensibilidad](#), y en ellos faltaba la inclusión de otras manifestaciones cutáneas, neurológicas e inmunológicas también características.^{65,69}

-Criterios SLICC de 2012:⁷⁰ En 2012 el grupo de trabajo SLICC (*The Systemic Lupus International Collaborating Clinics*) propuso una revisión de los criterios de clasificación para mejorar las debilidades de los criterios del ACR de 1997. Los criterios de clasificación de 2012, requieren la presencia de al menos 4 de los 17 criterios, incluyendo al menos 1 de los 11 criterios clínicos y 1 de los 6 criterios inmunológicos, o que el paciente tenga una [nefritis lúpica](#) comprobada por [biopsia](#), y la presencia de [anticuerpos antinucleares](#) (ANA) o anti-DNAn. Estos criterios fueron validados en pacientes con LES, teniendo una mayor [sensibilidad](#) y algo menor [especificidad](#) que los criterios ACR de 1997.⁶⁵ Sin embargo, pese a este aumento de la sensibilidad, todavía estos criterios pueden retrasar el diagnóstico en algunos pacientes y algunos no pueden clasificarse como lupus, por lo que algunos autores opinan que se podría diagnosticar a un paciente de LES, teniendo 2 o 3 criterios del ACR o SLICC, en especial si algunos de ellos es muy específico, como los anti-DNAn o anti-Sm, y al menos otro dato clínico relevante, como: [neuritis óptica](#), [meningitis](#) aséptica, [hematuria glomerular](#), [neumonitis](#), [hemorragia pulmonar](#), [hipertensión pulmonar](#), [enfermedad pulmonar intersticial](#), [miocarditis](#), [endocarditis de Libman-Sacks](#), [vasculitis](#) abdominal o [fenómeno de Raynaud](#).⁶⁵

-20.4.8)- Comorbilidad.

-Los pacientes con lupus eritematosos sistémico padecen una serie de [afecciones](#) asociadas con mayor incidencia que la población general, incluyendo: [infecciones](#), [arteriosclerosis](#), [enfermedad cardiovascular](#), [osteoporosis](#), [cáncer](#)⁷¹ y [enfermedad celíaca](#)⁷²⁷³: con la cual comparten genética.⁷⁴

.Su [prevención](#) y [tratamiento](#) mejora notablemente el [pronóstico](#) general de la enfermedad, y la calidad de vida de los pacientes.⁷⁵

.Infecciones: La susceptibilidad a las infecciones en los pacientes con LES, está relacionada con el grado de actividad de la enfermedad y con los tratamientos [esteroideo](#) e [inmunosupresor](#).⁷⁶ Otras alteraciones, como los déficit de [complemento](#) congénitos o adquiridos, también aumentan la susceptibilidad a las infecciones. Las localizaciones más frecuentes de las infecciones son: el [aparato respiratorio](#), el [urinario](#) y la [piel](#).⁷¹

.Arteriosclerosis Prematura:La [arteriosclerosis](#) tiene una [prevalencia](#) aumentada y un desarrollo acelerado en los pacientes con LES.⁷⁷ En su patogenia intervienen los factores de riesgo tradicionales, como: [hipertensión](#), [colesterol](#) elevado, [fumar](#), [diabetes](#)..., así como otros dependientes de la enfermedad :la propia actividad de la enfermedad, y el tratamiento prolongado con [corticoides](#).⁷¹

.Afectación Cardiovascular: La [enfermedad coronaria](#) prematura cada vez es más reconocida como una causa de muerte en las fases tardías de la enfermedad. El riesgo de enfermedad coronaria o de [accidente cerebrovascular](#), es siete veces mayor en los pacientes con LES que en la población general.⁷⁸

.Osteoporosis:Entre los factores de riesgo de una mayor incidencia de [osteoporosis](#) en los pacientes con LES, se citan a la actividad inflamatoria de la enfermedad, la escasa exposición solar, la posible [menopausia](#) precoz por el uso de [inmunosupresores](#) y, sobre todo, el tratamiento crónico con [corticoides](#).⁷¹

.Cáncer: Aunque los datos de la asociación del LES con [tumores malignos](#), han sido conflictivos, cada vez es más claro el riesgo aumentado de algunos tipos de tumores en estos pacientes, incluyendo: [linfomas](#), [cáncer de pulmón](#), [cáncer de mama](#) y [cáncer cervical](#). El uso de fármacos [antipalúdicos](#), parece estar asociado con un menor riesgo de cáncer.⁷⁶

.Otras: Otras comorbilidades en los pacientes con LES, incluyen: síndrome de [fibromialgia](#), [hipertensión](#), [diabetes mellitus](#) y asociación a otras [enfermedades autoinmunes](#).⁷¹

-20.4.9)- Tratamiento.

-Los pacientes con LES tienen una gran variabilidad clínica, siendo diferente el [tratamiento](#), según la afectación de órganos y sistemas que presenten, y la gravedad de estas manifestaciones.

-Los [síntomas](#) de la enfermedad suelen tratarse con [antiinflamatorios no esteroideos \(AINE\)](#), [corticoides](#), antipalúdicos de síntesis, [inmunosupresores](#) y, en los últimos años, con fármacos biológicos.⁴⁵

-20.4.9.1)- Medidas Generales.

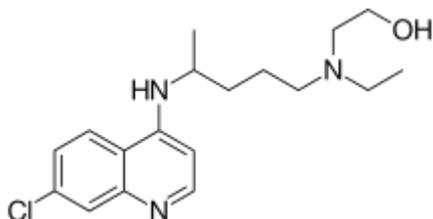
-Protección solar: Los pacientes con LES deben evitar la exposición solar, así como a otras fuentes de [luz ultravioleta](#). Deben usar cremas de [protección solar](#), preferiblemente las que bloquean tanto los UV-A, como los UV-B, con un elevado [factor de protección](#) (>50+).⁷⁶⁷⁹

-Dieta y nutrición: Existen pocos datos en relación a la utilidad de modificaciones dietéticas en los pacientes con LES. Se recomienda una [dieta](#) equilibrada; restricción de la [sal](#), si existe [hipertensión](#) o [nefritis](#), y adelgazar si existe [sobrepeso](#). Es posible que los niveles de [vitamina D](#), sean bajos en los pacientes con lupus, debido en parte a la baja exposición solar, siendo necesario en estos casos suplementos de vitamina D.⁷⁹

-Ejercicio: La inactividad producida por la enfermedad activa origina una pérdida de [masa muscular](#), [desmineralización ósea](#) y pérdida de fortaleza física, originando sensación de [cansancio](#). Esto puede ser evitado con ejercicios graduales, adaptados a las posibilidades del paciente.⁷⁹.

-No fumar: [Fumar cigarrillos](#) puede aumentar el riesgo de LES y de enfermedad más activa. Es aconsejable también dejar de fumar para evitar comorbilidades como; [arteriosclerosis](#) acelerada, [trombosis](#), [osteoporosis](#) y [cáncer](#).⁷⁹.

-20.4.9.2)- Tratamientos Específicos.



-Estructura química de la [hidroxicloroquina](#). Fármaco básico en el tratamiento del LES.

-El patrón y la severidad de la afectación orgánica determinará el tipo específico de fármacos utilizados para su tratamiento:

-AINE: Los [antiinflamatorios no esteroideos \(AINE\)](#), generalmente son eficaces para las quejas musculoesqueléticas : [artralgias](#), [artritis](#), la [fiebre](#) y las [serositis](#) : [pleuritis](#), [pericarditis](#) leves.⁴⁵.

-Antipalúdicos: Los [antipalúdicos de síntesis](#), como la [hidroxicloroquina](#), son usados principalmente para las manifestaciones [cutáneas](#) y [articulares](#), así como para el control general de la enfermedad.⁷⁶.

-Corticoides: Los [corticoides](#) tópicos son usados con frecuencia en las manifestaciones cutáneas del LES. Los corticoides sistémicos en dosis altas (1-2 mg/kg/día de prednisona) son utilizados solos o en combinación con [inmunosupresores](#), para los pacientes con afectación orgánica importante, particularmente: la afectación [renal](#) y del [sistema nervioso central](#), aunque también en casos de [trombopenia](#) severa, [anemia hemolítica](#) o afectación cardiopulmonar.

.Dosis más bajas (hasta 15 mg/día de prednisona), se utilizan a veces para síntomas constitucionales, [cutáneos](#) y [articulares](#), hasta que hagan su efecto los antipalúdicos u otros fármacos ahorradores de corticoides.⁴⁵.

-Inmunosupresores: Los [inmunosupresores](#) como; [metotrexato](#), [azatioprina](#), [ciclofosfamida](#) o [micofenolato](#), se reservan para aquellos pacientes con afectación importante de algún órgano, o aquellos que no responden adecuadamente a los [corticoides](#). La ciclofosfamida, el micofenolato o la azatioprina, se administran junto con corticoides en los paciente con [nefritis](#) lúpica. La ciclofosfamida también se administra a los pacientes con afectación del [sistema nervioso central](#), así como en caso de [vasculitis](#) sistémica, y [hemorragia alveolar](#).⁷⁶

-Fármacos Biológicos: . El belimumab : [anticuerpo monoclonal](#), que inhibe la forma soluble del estimulador de linfocitos B o BlyS, es el primer fármaco biológico aprobado para el LES. Se usa para el tratamiento de los pacientes con LES activo, pese a estar recibiendo terapia estándar con: [AINE](#), [corticoides](#), [antipalúdicos](#) o [inmunosupresores](#); sin embargo, no ha sido evaluado en pacientes con [nefritis](#) lúpica activa severa, ni en los pacientes con enfermedad activa del [sistema nervioso central](#).⁸⁰.

.El [rituximab](#) :[anticuerpo monoclonal](#), contra [linfocitos B](#), puede ser beneficioso para pacientes con manifestaciones de la enfermedad resistentes a otras terapias.⁸⁰.

.Otros fármacos inmunosupresores y biológicos: Están siendo investigados, así como otras modalidades de tratamiento, incluyendo el trasplante de células madres hematopoyéticas ,y

la inmunoblación aislada , sin trasplante de células madre, [aféresis](#) , [plasmaféresis](#), leucoplasmaféresis, crioféresis y las [gammaglobulinas](#) intravenosas.⁷⁶⁸¹.

-20.4.10)- Pronóstico.

-El lupus eritematoso sistémico tiene un curso clínico heterogéneo, variando desde formas clínicas relativamente benignas, hasta cuadros severos con fallo orgánico y muerte. La mayoría experimenta exacerbaciones, que se alternan con períodos de remisión relativa; no obstante, es raro que la enfermedad remita completa y permanentemente : ausencia de síntomas sin tratamiento.⁷⁶.

-La tasa de [supervivencia](#) de los pacientes con LES ha mejorado drásticamente en los últimos sesenta años. En la década de los 50, muchos de los pacientes diagnosticados de LES (40 %) vivían menos de cinco años. Los avances en el diagnóstico y tratamiento han aumentado la supervivencia hasta el punto de que más del 90 % de los pacientes, sobrevive ahora más de diez años y muchos pueden vivir con normalidad, sin apenas síntomas. Es importante hacer notar que en esta estadística, *10 años* no indica un tiempo de vida media, sino simplemente la duración del estudio referido.

-De acuerdo con la Fundación de Lupus de América, «hoy en día, la mayoría de la gente con lupus, puede esperar vivir una vida normal».⁸² La probabilidad de supervivencia varía en función de la afectación orgánica, siendo la mejor para las lesiones [cutáneas](#) y [articulares](#), y la peor para la afectación [renal](#) y del [sistema nervioso central](#). El uso de fármacos [antipalúdicos](#), parece reducir las tasas de [mortalidad](#).⁸³

-Las principales causas de muerte en los primeros años de la enfermedad, están relacionadas con la actividad de la enfermedad , como afectación: [renal](#), [cardiovascular](#) o del [sistema nervioso central](#), o a [infecciones](#) debido a la [inmunosupresión](#); mientras que las causas de muerte, en etapas más tardías, son debidas a complicaciones de la propia enfermedad: como [insuficiencia renal](#); a complicaciones del tratamiento ; como [infecciones](#), a [enfermedad cardiovascular](#) y a [tumores](#).⁷⁶.

.Son factores de mal [pronóstico](#) general para la supervivencia en LES, la presencia de enfermedad renal : especialmente la glomerulonefritis proliferativa difusa, [hipertensión](#), sexo masculino, edad joven, bajo estado socioeconómico, raza negra, presencia de [anticuerpos antifosfolípidos](#) , y elevados índices de actividad de la enfermedad.⁷⁶.

-20.4.11)- Véase También.

- [Conectivopatía](#);
- [Enfermedades autoinmunes](#);
- [Lupus eritematoso cutáneo](#);
- [Lupus eritematoso neonatal](#);
- [Reumatología](#);
- [Marta Alarcón Riquelme](#).

-20.4.12)- Referencias.

1. ↑ [Saltar a: ^a ^b ^c ^d](#) «[Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico](#)». *Guías de Práctica Clínica en el SNS*. (Canarias: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud.). 2015.

2. [Volver arriba](#) ↑ [Guía Clínica AUGÉ Lupus Eritematoso Sistémico](#). Santiago de Chile: Ministerio de Salud. 2013.
3. ↑ [Saltar a: ^{a b c d e}](#) Pedraz Penalva, T; Bernabeu González, P; Vela Casasepere, P (2013). «[Lupus Eritematoso Sistémico](#)». En Belmonte, Miguel A. [Enfermedades Reumáticas – Actualización SVR II Edición](#) (2 edición). Sociedad Valenciana de Reumatología.
4. ↑ [Saltar a: ^{a b}](#) Nobe, Alisa; Vaillant, Angel Justiz; Akpaka, Patrick Eberechi; Poon-king, Peter (2015). «[Systemic Lupus Erythematosus \(SLE\): A 360 Degree Review](#)» [[Lupus eritematoso sistémico \(LES\): una revisión en 360 grados](#)]. *American Journal of Clinical Medicine Research* (en inglés) (Science and Education Publishing) 3 (4): 60-63. doi:10.12691/ajcmr-3-4-1.
5. ↑ [Saltar a: ^{a b c d e}](#) Bertias, George; Cervera, Ricard; Boumpas, Dimitrios T (mayo de 2015). «[Systemic Lupus Erythematosus: Pathogenesis and Clinical Features](#)» [[Lupus eritematoso sistémico: patogenia y características clínicas](#)]. En Bijlsma, Johannes WJ; Hachulla, Eric. (en inglés) (2 edición). Reino Unido: INGRAM INTERNATIONAL INC. pp. 476-505. ISBN 9780727919243.
6. [Volver arriba](#) ↑ Wallace, Daniel J (diciembre de 2015). «[Overview of the management and prognosis of systemic lupus erythematosus in adults](#)» (en inglés).
7. [Volver arriba](#) ↑ «[Orígenes del Día Mundial del Lupus](#)». Fundación Americana de Lupus y Federación Española de Lupus.
8. ↑ [Saltar a: ^{a b c}](#) Wallace, Daniel J (2014). «[The history of lupus](#)» [[La historia del lupus](#)]. *Lupus: The Essential Clinician's Guide* [[Lupus: la guía clínica esencial](#)] (en inglés) (2ª edición). OUP USA. ISBN 0199361967.
9. ↑ [Saltar a: ^{a b c d e f g h}](#) Smith, CD; Cyr M, M (1988). «[The history of lupus erythematosus. From Hippocrates to Osler](#)» [[La historia del lupus eritematoso. De Hipócrates a Osler](#)]. *Rheum Dis Clin North Am* (en inglés) (Canadá) 14 (1): 1-14. PMID 3041483.
10. ↑ [Saltar a: ^{a b c d e f g h i j k l m n ñ o}](#) Mallavarapu, Ravi K; Grimsley, Edwin W (2007). «[The History of Lupus Erythematosus](#)» [[La historia del lupus eritematoso](#)]. *South Med J* (en inglés) (Lippincott Williams & Wilkins) 100 (9): 896-898. PMID 17902290..
11. [Volver arriba](#) ↑ Gómez-Puerta, José A; Cervera, Ricard (2008). «[Lupus eritematoso sistémico](#)». *Medicina & Laboratorio, Volumen 14, Números 5-6, 2008* (Medellín, Colombia: Universidad de Antioquía) 14 (5-6): 211-223.
12. ↑ [Saltar a: ^{a b c d e}](#) Fonollosa Pla V, Vilardell Tarrés M. Antecedentes históricos y conceptos actuales. En: *Lupus eritematoso sistémico* (3.ª edición). Caduceo Multimedia S.L. (2009). ISBN 978-84-936320-2-1
13. [Volver arriba](#) ↑ Harvey AM, Shulman LE, Tumulty PA, Conley CL, Schoenrich EH. Systemic lupus erythematosus: review of the literature and clinical analysis of 138 cases. *Medicine* (Baltimore). 1954;33(4):291-437. PMID 13223169
14. [Volver arriba](#) ↑ Badillo-Tenorio, Rocío Elizabeth; Rivas-Larrauri, Francisco Eduardo (noviembre-diciembre de 2013). «[Lupus eritematoso sistémico y gammaglobulina intravenosa](#)». *Acta Pediatr Mex* 34 (6): 353-357.
15. ↑ [Saltar a: ^{a b c}](#) Benedek TG. Historia de las enfermedades reumáticas. En: *Compendio de las enfermedades reumáticas* (10.ª ed). Arthritis Foundation (1993). ISBN 84-88313-61-6
16. ↑ [Saltar a: ^{a b c d e f g}](#) Edworthy SM. Manifestaciones clínicas del lupus eritematoso sistémico. En: *Kelley Tratado de Reumatología* (7.ª edición). Harris ED ed. Elsevier España (2006). ISBN 978-84-8174-840-6
17. [Volver arriba](#) ↑ Espinosa G, Cervera R. Epidemiología. En: *Lupus eritematoso sistémico* (3.ª edición). Caduceo Multimedia S.L. (2009). ISBN 978-84-936320-2-1

18. ↑ [Saltar a: ^a^b^c^d^e^f^g^hⁱ^j^k^l^mⁿ^ñ^o^p](#) [Schur PH, Hahn BH. Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus. UpToDate. 2014](#)
19. [Volver arriba](#) ↑ [Lahita RG. The role of sex hormones in systemic lupus erythematosus. Curr Opin Rheumatol 199;11:352](#)
20. [Volver arriba](#) ↑ [is lupus? Lupus Foundation](#)
21. [Volver arriba](#) ↑ [Symmons DP. Frequency of lupus in people of African origin. Lupus. 1995;4\(3\):176-8. PMID 7655486](#)
22. [Volver arriba](#) ↑ [Lalani S, Pope J, de Leon F, Peschken C; Members of CaNIOS/1000 Faces of Lupus. Clinical features and prognosis of late-onset systemic lupus erythematosus: results from the 1000 faces of lupus study. J Rheumatol. 2010;37\(1\):38-44. doi: 10.3899/jrheum.080957. PMID 20008925](#)
23. [Volver arriba](#) ↑ [Rueda B, Orozco G, Sánchez E, Oliver J y Martín J. Factores genéticos comunes en autoinmunidad. Reumatol Clin 2008;4 Supl 1:S1-4. doi: 10.1016/S1699-258X\(08\)76131-X <http://www.reumatologiaclinica.org/es/factores-geneticos-comunes-autoinmunidad/articulo/13117214/>](#)
24. ↑ [Saltar a: ^a^b](#) [Ramos, Paula S; Brown, Elisabeth E; Kimberly, Robert P; Langefeld, Carl D \(marzo de 2010\). «Genetic Factors Predisposing to Systemic Lupus Erythematosus and Lupus Nephritis» \[Factores genéticos que predisponen al lupus eritematoso sistémico y nefritis lúpica\]. *Semin Nephrol* \(en inglés\) \(Elsevier Inc\) 30 \(2\): 164-176. PMID 20347645. doi:10.1016/j.semnephrol.2010.01.007.](#)
25. [Volver arriba](#) ↑ [Alarcón Riquelme ME. Genética del lupus eritematoso generalizado. ¿Qué se sabe y a dónde se va? Reumatol Clin. 2010;6:1-2. doi:10.1016/j.reuma.2009.01.002. PMID 21794669 <http://www.reumatologiaclinica.org/es/genetica-del-lupus-eritematoso-generalizado-/articulo/13147008/>](#)
26. ↑ [Saltar a: ^a^b](#) [Grygiel-Górniak, Bogna; Puszczewicz, Mariusz Jacek \(septiembre de 2014\). «The influence of endogenous and exogenous sex hormones on systemic lupus erythematosus in pre- and postmenopausal women» \[La influencia de las hormonas sexuales endógenas y exógenas en el lupus eritematoso sistémico en la mujer pre y postmenopáusica\]. *Prz Menopauzalny* \(en inglés\) \(Termedia Publishing\) 13 \(4\): 262-266. PMID 26327864. doi:10.5114/pm.2014.45003.](#)
27. [Volver arriba](#) ↑ [Petri, M \(2008\). «Sex hormones and systemic lupus erythematosus» \[Hormonas sexuales y el lupus eritematoso sistémico\]. *Lupus* \(en inglés\) \(<http://lup.sagepub.com>\) 17: 412-415. doi:10.1177/0961203308090026.](#)
28. ↑ [Saltar a: ^a^b](#) [Maidhof, William; Hilas, Olga \(abril de 2012\). «Lupus: An Overview of the Disease And Management Options» \[Lupus: una panorámica de la enfermedad y las opciones de tratamiento\]. *P T* \(en inglés\) \(Estados Unidos: MediMedia\) 37 \(4\): 240-246, 249. PMID 22593636.](#)
29. [Volver arriba](#) ↑ [Barbhaiya, M; Costenbader, KH \(2014\). «Ultraviolet radiation and systemic lupus erythematosus» \[Radiación ultravioleta y lupus eritematoso sintético\]. *Lupus* \(en inglés\) \(<http://lup.sagepub.com>\) 23: 588-595. doi:10.1177/0961203314530488..](#)
30. [Volver arriba](#) ↑ [Perl A, Fernandez D, Telarico T, Phillips PE. Endogenous retroviral pathogenesis in lupus. Curr Opin Rheumatol. 2010;22\(5\):483-92. doi: 10.1097/BOR.0b013e32833c6297. PMID 20644481](#)
31. ↑ [Saltar a: ^a^b](#) [Lupus eritematoso inducido por medicamentos. MedlinePlus. Enciclopedia médica en español](#)
32. [Volver arriba](#) ↑ [Joy MS, Dooley MA. Drug-induced lupus. En: Rheumatology. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH \(ed\). Mosby Elsevier \(2011\). ISBN 978-0-323-06551-1](#)

33. [Volver arriba ↑](#) Araújo-Fernández S, Ahijón-Lana M, Isenberg DA. Drug-induced lupus: Including anti-tumour necrosis factor and interferon induced. *Lupus*. 2014;23(6):545-53. doi: 10.1177/0961203314523871. [PMID 24557776](#)
34. [Volver arriba ↑](#) Aguirre Zamorano MA, López Pedrera R, Cuadrado Lozano MJ. Lupus inducido por fármacos. *Med Clin (Barc)* 2010;135 (3):124-129. doi:10.1016/j.medcli.2009.04.035 <http://zl.elsevier.es/es/revista/medicina-clinica-2/lupus-inducido-farmacos-13151385-revision-2010>
35. [Volver arriba ↑](#) Freemer MM, King TE Jr, Criswell LA. Association of smoking with dsDNA autoantibody production in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(5):581-4. [PMID 16150789](#)
36. [Volver arriba ↑](#) Finckh A, Cooper GS, Chibnik LB, et al. Occupational silica and solvent exposures and risk of systemic lupus erythematosus in urban women. *Arthritis Rheum*. 2006;54(11):3648-54. [PMID 17075811](#)
37. [Volver arriba ↑](#) Wang J, Kay AB, Fletcher J, Formica MK, McAlindon TE. Is lipstick associated with the development of systemic lupus erythematosus (SLE)? *Clin Rheumatol*. 2008;27(9):1183-7. doi: 10.1007/s10067-008-0937-6. [PMID 18523821](#)
38. [Volver arriba ↑](#) Enríquez-Mejía, MG (2013). «[Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico](#)». *Revista de Medicina e Investigación* (en inglés) (México: www.elsevier.es) 1 (1): 8-16.
39. [Volver arriba ↑](#) Navarrete S, Carmen Luz; Ibáñez G, Carolina (2008). «[Rol de la Apoptosis en la Fisiopatología del Lupus Eritematoso Sistémico](#)». *Revista Chilena de Reumatología* (en inglés) (Chile: Sociedad Chilena de Reumatología) 24 (1): 30-38.
40. [Volver arriba ↑](#) Andrade F, Casciola-Rosen L, Rosen A. Apoptosis in systemic lupus erythematosus. Clinical implications. *Rheum Dis Clin North Am*. 2000;26(2):215-27. [PMID 10768210](#)
41. [Saltar a: ^a ^b](#) Gatto M, Zen M, Ghirardello A, et al. Emerging and critical issues in the pathogenesis of lupus. *Autoimmun Rev*. 2013;12(4):523-36. doi: 10.1016/j.autrev.2012.09.003. [PMID 23000207](#)
42. [Volver arriba ↑](#) Crispín JC, Tsokos G. Pathogenesis of lupus. En: *Rheumatology* (5.ª edición). Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (ed). Mosby Elsevier (2011). [ISBN 978-0-323-06551-1](#)
43. [Saltar a: ^a ^b ^c ^d](#) Hahn BH, Karpouzas GA, Tsao BP. Patogenia del lupus eritematoso sistémico. En: Kelley Tratado de Reumatología (7.ª edición). Harris ED ed. Elsevier España (2006). Páginas: 1186-1212. [ISBN 978-84-8174-840-6](#)
44. [Saltar a: ^a ^b ^c ^d ^e ^f ^g ^h ⁱ](#) Galindo Izquierdo M. Lupus eritematosos sistémico. En: Manual SER de las enfermedades reumáticas (5.ª edición). Editorial médica Panamericana (2008). [ISBN 978-849835-105-7](#)
45. [Saltar a: ^a ^b ^c ^d ^e ^f ^g ^h](#) Hahn BH. Lupus eritematosos sistémico. En: Harrison. Reumatología. Fauci AS, Langford CA (eds). Ed. MCGraw Hill-Interamericana (2007). [ISBN 978-84-481-5576-6](#)
46. [Volver arriba ↑](#) Hubscher O. Lupus neonatal. En: Lupus eritematoso sistémico. En: Lupus eritematoso sistémico (3.ª edición). Caduceo Multimedia S.L. (2009) [ISBN 978-84-936320-2-1](#)
47. [Volver arriba ↑](#) Reeves WH, Li Y, Zhuang H. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus. En: *Rheumatology* (5.ª edición). Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (ed). Mosby Elsevier (2011). [ISBN 978-0-323-06551-1](#)
48. [Volver arriba ↑](#) Arbuckle MR, McClain MT, Rubertone MV, et al. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2003;349(16):1526-33. [PMID 14561795](#)

49. [Volver arriba ↑](#) Graham KL, Utz PJ. Sources of autoantigens in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17(5):513-7. [PMID 16093826](#)
50. [↑ Saltar a: ^a ^b ^c](#) Gladman DD, Urowitz MB. Sistemic lupus erythematosus. Clinical features. En: *Rheumatology*. Klippel JH, Dieppe PA, (eds). Mosby-Doyma Libros S.A. (1994). [ISBN 0 397 44731 0](#)
51. [Volver arriba ↑](#) Pallarés Ferreres L, Esteban Marcos E, Rascón Risco J. Síntomas generales. En: *Enfermedades autoinmunes sistémicas y reumatológicas*. Ramos Casal M, García Carrasco M, et al. Masson S.A. (2005). [ISBN 84-458-1467-2](#)
52. [Volver arriba ↑](#) Gordon C. Assessing disease activity and outcome in systemic lupus erythematosus. En: *Rheumatology* (5.ª edición). Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (ed). Mosby Elsevier (2011). [ISBN 978-0-323-06551-1](#)
53. [↑ Saltar a: ^a ^b](#) Zea Mendoza AC, Rodríguez García A, Vázquez Díaz M. Manifestaciones del aparato locomotor. En: *Enfermedades autoinmunes sistémicas y reumatológicas*. Ramos Casal M, García Carrasco M, et al. Masson S.A. (2005). [ISBN 84-458-1467-2](#)
54. [Volver arriba ↑](#) El médico interactivo. Enfermedades del tejido conectivo y vasculitis sistémicas. <http://www.elmedicointeractivo.com/ap1/emiold/aula2001/tema7/vasculitis1.htm>
55. [↑ Saltar a: ^a ^b](#) Bielsa I, Herrero C. Manifestaciones cutáneas. En: *Lupus eritematoso sistémico* (3.ª edición). Caduceo Multimedia S.L. (2009). [ISBN 978-84-936320-2-1](#)
56. [↑ Saltar a: ^a ^b ^c ^d ^e ^f ^g ^h ⁱ](#) Schur PH, Gladman DD. [Overview of the clinical manifestations of systemic lupus erythematosus in adults. UpToDate.com. 2014](#)
57. [Volver arriba ↑](#) Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int.* 2004 Feb;65(2):521-30. Review. Erratum in: *Kidney Int.* 2004 Mar;65(3):1132. [PMID 14717922](#)
58. [Volver arriba ↑ \[1\]](#) Bomback AS, Appel GB. Diagnosis and classification of renal disease in systemic lupus erythematosus. [UpToDate.com. 2014](#)
59. [↑ Saltar a: ^a ^b ^c](#) Horga A, Sastre Garriga J, Montalbán X. Manifestaciones neuropsiquiátricas del LES. En: *Lupus eritematoso sistémico* (3.ª edición). Caduceo Multimedia S.L. (2009). [ISBN 978-84-936320-2-1](#)
60. [↑ Saltar a: ^a ^b](#) Ramachandran, Tarakad S (junio de 2016). [«CNS Lupus Clinical Presentation». Medscape \(en inglés\).](#)
61. [Volver arriba ↑](#) Reverter Calatayud JC, Tàssies Penella D. Anticuerpos antifosfolipídicos. En: *Lupus eritematoso sistémico* (3.ª edición). Caduceo Multimedia S.L. (2009). [ISBN 978-84-936320-2-1](#)
62. [Volver arriba ↑](#) Amigo MC, Khamashta MA. Antiphospholipid (Hughes) syndrome in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2000;26(2):331-48. [PMID 10768215](#)
63. [Volver arriba ↑](#) Egües Dubuc CA, Uriarte Ecenarro M, Meneses Villalba C, et al. Hemophagocytic syndrome as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus. *Reumatol Clin.* 2014;10(5):321-324. doi: 10.1016/j.reuma.2013.09.004. [PMID 24316336](#)
64. [Volver arriba ↑](#) Adán Civera A, Alforja Castiella MS, Molina Fernández JJ, Pelegrín Colás L. Manifestaciones oculares. En: *Lupus eritematoso sistémico* (3.ª edición). Caduceo Multimedia S.L. (2009). [ISBN 978-84-936320-2-1](#)
65. [↑ Saltar a: ^a ^b ^c ^d ^e ^f ^g ^h](#) Schur PH, Wallace DJ. [Diagnosis and differential diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults. UpToDate. 2014.](#)

66. ↑ [Saltar a: ^a ^b](#) Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25:1271-1277
67. ↑ [Saltar a: ^a ^b](#) Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [letter]. *Arthritis Rheum* 1997;40:1725.
68. [Volver arriba](#) ↑ Edworthy SM. Manifestaciones clínicas del lupus eritematoso sistémico. En: Kelley Tratado de Reumatología (7.ª edición). Harris ED ed. Elsevier España (2006). Páginas: 1213-36. [ISBN 978-84-8174-840-6](#)
69. [Volver arriba](#) ↑ Petri M. Clasificación. En: Lupus eritematoso Sistémico. 3.ª ed. (2009) Khamashta M y Vilardell M, (eds). Caduceo Multimedia. S.L. [ISBN 978-84-936320-2-1](#)
70. ↑ [Saltar a: ^a ^b](#) Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677-86. doi: 10.1002/art.34473. [PMID 22553077](#)
71. ↑ [Saltar a: ^a ^b ^c ^d ^e](#) Úcar Angulo E, Rivera García N. Comorbilidad en lupus eritematoso sistémico. *Reumatol Clin* 2008;4 Supl 1:S17-21. <http://www.reumatologiaclinica.org/es/comorbilidad-lupus-eritematoso-sistémico/articulo/13117215/>
72. [Volver arriba](#) ↑ Samasca G, Sur G, Lupan I, Tilinca M, Deleanu D (2014). «Celiac disease as an autoimmune condition». *Cent Eur J Immunol* (Revisión) 39 (3): 396-9. [PMC 4440004](#). [PMID 26155154](#). doi:10.5114/ceji.2014.45954.
73. [Volver arriba](#) ↑ Denham JM, Hill ID (agosto de 2013). «Celiac disease and autoimmunity: review and controversies». *Curr Allergy Asthma Rep* (Revisión) 13 (4): 347-53. [PMC 3725235](#). [PMID 23681421](#). doi:10.1007/s11882-013-0352-1.
74. [Volver arriba](#) ↑ Lundin KE, Wijmenga C (Sep 2015). «Coeliac disease and autoimmune disease-genetic overlap and screening». *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* (Revisión) 12 (9): 507-15. [PMID 26303674](#). doi:10.1038/nrgastro.2015.136.
75. [Volver arriba](#) ↑ Bichile T, Petri M. Prevention and management of comorbidities in SLE. *Presse Med*. 2014;43(6 Pt 2):e187-95. doi: 10.1016/j.lpm.2014.03.009. [PMID 24855047](#)
76. ↑ [Saltar a: ^a ^b ^c ^d ^e ^f ^g ^h ⁱ](#) Schur PH, Wallace DJ. [Overview of the therapy and prognosis of systemic lupus erythematosus in adults. UpToDate. 2014.](#)
77. [Volver arriba](#) ↑ Schoenfeld SR, Kasturi S, Costenbader KH. The epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease among patients with SLE: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2013;43(1):77-95. doi: 10.1016/j.semarthrit.2012.12.002. [PMID 23422269](#)
78. [Volver arriba](#) ↑ Krishnan E. Stroke subtypes among young patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 2005;118(12):1415. [PMID 16378793](#)
79. ↑ [Saltar a: ^a ^b ^c ^d](#) [Lupus. Arthritis Foundation](#)
80. ↑ [Saltar a: ^a ^b](#) [Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico \(2013\)](#)
81. [Volver arriba](#) ↑ Hahn BH. Tratamiento del lupus eritematoso sistémico. En: Kelley Tratado de Reumatología (7.ª edición). Harris ED ed. Elsevier España (2006). Páginas: 1237-60. [ISBN 978-84-8174-840-6](#)
82. [Volver arriba](#) ↑ [Lupus Foundation of America](#)
83. [Volver arriba](#) ↑ Urowitz MB, Gladman DD, Tom BD, Ibañez D, Farewell VT. Changing patterns in mortality and disease outcomes for patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2008;35(11):2152-8. [PMID 18793004](#)

-20.4.13)- Bibliografía.

- Vasudevan AR, Ginzler EM. Clinical features of systemic lupus erythematosus. En: Rheumatology. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (ed). Mosby Elsevier (2011). [ISBN 978-0-323-06551-1](#)
- Hahn BH. Lupus eritematosos sistémico. En: Harrison. Reumatología. Fauci AS, Langford CA (eds). Ed. McGraw Hill-Interamericana (2007). [ISBN 978-84-481-5576-6](#)
- [Comorbilidad en lupus eritematoso sistémico. Reumatología clínica \(2008\)](#)
- [Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico \(2013\)](#)
- -Barmaimon Enrique, Tratado de Neuroanatomía Funcional. 3 volúmenes. Ed. EDUSMP.(1984).Lima, Perú.
- .- Barmaimon Enrique. Envejecimiento. Ed. Virtual. (2011).1ªEd. Montevideo Uruguay.
- - Barmaimon Enrique. Libro Historia de la Anestesia, la Reanimación y los Cuidados Intensivos. 4 Tomos.(1984).1ªEd. Virtual. Montevideo, Uruguay.
- .-Barmaimon Enrique. Historia Medicina, Psiquiatría, Gerontología, Envejecimiento y Geriatria. (2015). 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. .
- -Barmaimon,Enrique.(2015).Historia Ciencias Cognitivas.3 Tomos. 1ªEd. Virtual, . Montevideo, Uruguay .
- .-Barmaimon, Enrique.(2016).Libro Historia, Patología, Clínica y Terapéutica Ciencias Cognitivas. 3 Tomos. 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. (<http://www.bvssmu.org.uy/>).
- -Barmaimon, Enrique.2017- Medicina Perioperatoria. 6 Tomos. 1ª Ed. Virtual.
- .- Barmaimon, Enrique.2017- Anestesia Locoregional- 6 Tomos.. 1ª Ed. Virtual.
- -Barmaimon, Enrique- 2017- Libros Anestesia en Urología- 6 Tomos- 1ª.Ed. Virtual.

-20.4.14)- Enlaces Externos.

-  [Wikimedia Commons](#) alberga contenido multimedia sobre [Lupus eritematoso sistémico](#).
- [Lupus Foundation](#)
- [Asociación Madrileña de Lupus](#)
- [Lupus. Arthritis Foundation](#)
- [Lupus eritematoso sistémico. American College of Rheumatology](#)
- [Lupus eritematoso sistémico. MedlinePlus](#)
- [Lupus eritematoso sistémico. Ministerio de Salud de Chile](#)
- [Federación Española de Lupus](#)
- [Lupus eritematoso sistémico. Sociedad Española de Reumatología](#)
- [Lupus eritematoso sistémico. WikiSER](#)

Obtenido de

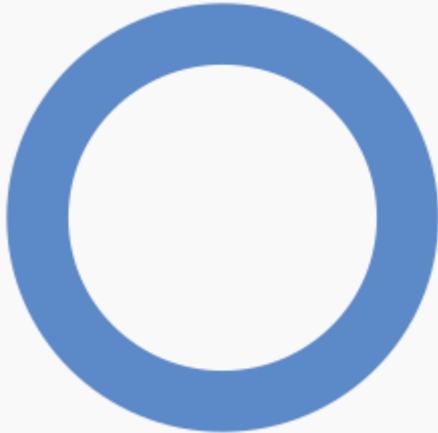
«https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Lupus_eritematoso_sistémico&oldid=102094665»

Categorías:

- [Enfermedades autoinmunitarias](#)
- [Enfermedades cutáneas](#)
- [Reumatología](#)
- [Enfermedades reumatológicas](#)

- Se editó esta página por última vez el 23 septiembre 2017 a las 12:41.

- 20.5)- DIABETES MELLITUS TIPO 1.
-De Wikipedia, la enciclopedia libre

Diabetes mellitus tipo 1	
	
Círculo azul, símbolo universal de la diabetes. ¹	
Clasificación y recursos externos	
<u>Especialidad</u>	Diabetología
<u>CIE-10</u>	<u>E10</u>
<u>CIE-9</u>	<u>250.01</u>
<u>CIAP-2</u>	<u>T89</u>
<u>OMIM</u>	<u>222100</u>
<u>DiseasesDB</u>	<u>3649</u>
<u>MedlinePlus</u>	<u>000305</u>
<u>eMedicine</u>	<u>med/546</u>

MeSH	D003922
Sinónimos	
<ul style="list-style-type: none">• Diabetes de tipo 1• Diabetes infantojuvenil• Diabetes juvenil• Diabetes dependiente de la insulina• Diabetes insulino dependiente• Diabetes mellitus dependiente de la insulina (DMDI)• Diabetes mellitus insulino dependiente (DMID)• Diabetes mellitus juvenil• Diabetes sacarina de tipo 1.	

-La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una [enfermedad autoinmune](#) y [metabólica](#) caracterizada por una destrucción selectiva de las [células beta](#) del [páncreas](#) causando una deficiencia absoluta de [insulina](#).² Se diferencia de la [diabetes mellitus tipo 2](#) porque es un tipo de [diabetes](#) caracterizada por darse en época temprana de la vida, generalmente antes de los 30 años. Sólo 1 de cada 20 personas diabéticas tiene diabetes tipo 1, la cual se presenta más frecuentemente en jóvenes y niños. La administración de insulina en estos pacientes es esencial, ya que el páncreas no produce la insulina. La diabetes tipo 1 se clasifica en casos [autoinmunes](#)—la forma más común—y en casos [idiopáticos](#).² La diabetes tipo 1 se encuentra entre todos los grupos [étnicos](#), pero su mayor incidencia se encuentra entre poblaciones del norte de [Europa](#) y en [Cerdeña](#). La susceptibilidad a contraer diabetes mellitus tipo 1 parece estar asociada a factores genéticos múltiples, aunque solo el 15-20% de los pacientes tienen una historia familiar positiva.²

-Índice.

- 20.5)- DIABETES MELLITUS TIPO 1.

-20.5.1)- [Epidemiología](#).

-20.5.2)- [Etiología](#) .

-20.5.2.1)- [Causas Genéticas](#).

-20.5.2.2)- [Factores Ambientales](#) .

-20.5.2.2.1)- [Infecciones](#).

-20.5.2.2.2)- [Dieta](#).

-20.5.2.2.3)- [Productos Químicos](#).

-20.5.2.3)- [Otras Causas](#).

-20.5.3)- [Fisiopatología](#).

-20.5.4)- [Cuadro Clínico](#).

-20.5.5)- [Diagnóstico](#).

-20.5.6)- [Tratamiento](#)

-20.5.6.1)- [Insulina](#)

-20.5.6.2)- [Dieta](#)

-20.5.6.3)- [Actividad Física](#).

- 20.5.6.4)- [Autoexamen](#).
- 20.5.6.5)- [Cuidado de los Pies](#).
- 20.5.6.6)- [Tratamiento de la Hipoglucemia](#).
- 20.5.6.7)- [Tratamientos de Niveles Altos de Cetonas](#).
- 20.5.6.8)- [Apoyo Psicológico](#).
- 20.5.7)- [Seguimiento](#).
- 20.5.8)- [Complicaciones](#).
- 20.5.9)- [Pronóstico](#).
- 20.5.10)- [Véase También](#).
- 20.5.11)- [Referencias](#).
- 20.5.12)- [Enlaces Externos](#).

-20.5.1)-Epidemiología.

-La prevalencia de la diabetes tipo 1 en el mundo no se conoce con exactitud,³ si bien se sabe que su incidencia, está aumentando rápidamente, tanto en niños como en adolescentes, con un incremento anual calculado aproximadamente en un 3%.⁴

.Este tipo de diabetes representa el 5-10% de los casos totales de [diabetes mellitus](#), cifra que se eleva al 80-90%, en la franja de edad comprendida entre la infancia y la adolescencia.³

.Afecta por igual a ambos sexos, sin diferencias de género en las tasas de prevalencia.⁴

.Si bien los adultos también pueden desarrollar diabetes tipo 1, la tasa de incidencia más alta se da en los adolescentes.⁵

.Los [gemelos monocigóticos](#) tienen una concordancia del 60%, aunque sólo el 30%, desarrolla la enfermedad dentro de los 10 años siguientes al diagnóstico del primer gemelo.

.En contraste, los [gemelos dicigóticos](#), tienen un riesgo de concordancia similar al encontrado entre otros hermanos, calculado aproximadamente en un 8%.⁶

.La frecuencia de desarrollo de la diabetes tipo 1 en los niños, con una madre que tiene diabetes es del 2-3%; del 5-6% cuando el diabético es el padre; y aumenta al 30%, si ambos progenitores padecen la enfermedad.⁶

-20.5.2)- Etiología.

-La mayoría de los casos de diabetes mellitus tipo 1, aproximadamente un 95%,⁶ son el resultado de una compleja interacción, entre factores ambientales y genéticos,⁷ que provocan el desarrollo de un proceso [autoinmune](#), dirigido contra las células productoras de [insulina](#), de los [islotos pancreáticos de Langerhans](#). Como resultado, estas células son progresiva e irreversiblemente destruidas. El paciente desarrolla la deficiencia de insulina, cuando el 90% aproximadamente de las células de los islotes han sido destruidas.⁶

-La influencia de los [factores ambientales](#), no se limita a iniciar el daño a las células productoras de insulina, sino que probablemente son responsables de mantener activada, acelerar, o retardar su destrucción.⁷

-20.5.2.1)- Causas Genéticas.

-Existe un componente genético en la diabetes mellitus tipo 1,⁶ si bien no es suficiente por sí solo, para iniciar el desarrollo de la enfermedad, y se requiere de la interacción con ciertos [factores ambientales](#).⁷

-La diabetes mellitus tipo 1 está fuertemente asociada a moléculas DR3 y DR4 del [complejo mayor de histocompatibilidad](#) (CMH), dentro del grupo [HLA](#) clase II. El 55% de los pacientes

con diabetes tipo 1, expresa el HLA-DR3/DQ2. Otro alelo que se considera un importante factor de riesgo, para desarrollar la enfermedad, es el HLA-DQ8.⁴

-Los pacientes que expresan DR3, también presentan un riesgo elevado de desarrollar otras [endocrinopatías autoinmunes](#) y [enfermedad celíaca](#) (EC).⁶

.Desde hace años se conoce la asociación de la diabetes mellitus tipo 1, y la enfermedad celíaca.⁸ Ambas enfermedades comparten mecanismos inmunológicos comunes, y genes de susceptibilidad, HLA-II predominantemente, e incluso alguno del tipo I.⁹

.Una revisión sistemática reciente, encontró que aproximadamente un 6% de los pacientes con diabetes tipo 1, padece [enfermedad celíaca](#) asociada,¹⁰ si bien la mayoría de los casos de enfermedad celíaca, permanecen sin reconocer ni diagnosticar, debido a que suele cursar [sin síntomas digestivos, o estos son leves](#).⁴

.Además de la genética común, esta asociación puede explicarse por la inflamación o las deficiencias nutricionales, causadas por la enfermedad celíaca no tratada, que aumentan el riesgo de desarrollar diabetes tipo 1.¹⁰

-20.5.2.2)- Factores Ambientales.

-20.5.2.2.1)- Infecciones.

-Las infecciones [virales](#) se han propuesto como un factor ambiental implicado en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 1, probablemente por iniciar, o modificar un proceso [autoinmune](#), en el que la respuesta inmune desencadenada contra las células infectadas por el virus, se dirigiría además contra las [células beta del páncreas](#).¹¹²

.Se han implicado algunas infecciones víricas, tales como: [enterovirus](#), [citomegalovirus](#), [paperas](#), [rubeola](#) y [rotavirus](#), pero las evidencias no son concluyentes.¹³

.Una revisión sistemática con meta-análisis, publicada en 2011, mostró una asociación entre las infecciones por enterovirus y la diabetes tipo 1; pero otros estudios han demostrado resultados opuestos, sugiriendo, que en lugar de desencadenar un proceso autoinmune, las infecciones por enterovirus : tales como el virus [coxsackie B](#), podrían proteger contra la aparición y el desarrollo de la diabetes tipo 1.¹³

-El aumento de nuevos casos de diabetes mellitus tipo 1, en niños menores de 5 años, desde comienzos del siglo XXI, ha sido explicado por un factor ambiental: la "hipótesis de la higiene". Según esta teoría, la falta de exposición a [patógenos](#) en el niño, favorece el desencadenamiento de la [autoinmunidad](#).¹⁴¹⁵. Un reciente estudio, en 2013, concluye que los parámetros relacionados con la higiene, tradicionalmente considerados como parte del estilo de vida moderno, no juegan ningún papel importante, en la etiología de la diabetes tipo 1.¹⁶

-20.5.2.2.2)- Dieta.

-Los datos actuales muestran que la [gliadina](#) : fracción proteica del [gluten](#), parece estar implicada en la aparición, y desarrollo de la diabetes mellitus tipo 1.⁹¹⁷

. El aumento de la [permeabilidad intestinal](#), causado por el gluten, provoca la pérdida protectora de la barrera intestinal.¹⁰¹⁸. Esto permite el paso a la sangre, de sustancias proinflamatorias, y puede provocar una respuesta autoinmunitaria, en individuos genéticamente predispuestos a la diabetes tipo 1.¹⁰¹⁸.

. La introducción temprana de cereales, que contienen gluten en la dieta, aumenta el riesgo de desarrollar los [autoanticuerpos](#), que destruyen las [células productoras de insulina del](#)

[páncreas](#).¹⁸.

. La [eliminación del gluten de la dieta](#), puede proteger contra el desarrollo de la diabetes.⁵

-Se ha sugerido que algunas proteínas presentes en la leche de vaca, podrían aumentar el riesgo de desarrollar un proceso autoinmune, dirigido contra las células de los [islotos pancreáticos](#). No obstante, los estudios observacionales, encaminados a investigar la posible relación entre la introducción temprana de la leche de vaca en la dieta, y el desarrollo de la diabetes tipo 1, muestran resultados contradictorios.¹³

-Una reciente revisión sistemática muestra, que la [lactancia materna](#), ejerce un pequeño efecto protector, sobre el riesgo de desarrollar diabetes tipo 1.¹³

-La epidemia de diabetes mellitus tipo 2 y [obesidad](#), van unidas, pero se desconoce su relación con la diabetes tipo 1. Se ha intentado explicar mediante la "hipótesis del acelerador", postulada por Wilkin, que unifica la diabetes mellitus tipo 1 y 2, en una sola enfermedad, con la única diferenciación de la velocidad en la destrucción de las [células beta](#).¹⁴

-20.5.2.2.3)- Productos Químicos.

- El pirinurón, un veneno para ratas, comercializado bajo los nombre de Vacor o RH-787, introducido en los Estados Unidos en 1976, destruye selectivamente las células beta del páncreas.⁶¹⁹ La intoxicación accidental con este producto, puede provocar diabetes tipo 1.¹⁹ .El pirinurón fue retirado del mercado de Estados Unidos en 1979, y su uso en este país, no está aprobado por la [Agencia de Protección Ambiental](#).²⁰

-La [estreptozotocina](#), un agente [antineoplásico](#), es selectivamente tóxico, para las células beta de los islotos pancreáticos. Se utiliza en investigación para provocar diabetes tipo 1, en roedores²¹, y para el tratamiento de cáncer metastásico de las células de los islotos pancreáticos en los pacientes cuyo cáncer, no puede ser eliminado por medio de cirugía.²²

-20.5.2.3)- Otras Causas.

-Otros factores en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 1, son los siguientes:⁶:

- Pancreatectomía (extirpación quirúrgica del páncreas);
- Ausencia congénita del [páncreas](#) o de las células de los [islotos](#);
- Daño pancreático derivado de ciertas enfermedades, tales como: la [pancreatitis crónica](#), la [fibrosis quística](#), la [talasemia](#) mayor, el [síndrome urémico hemolítico](#), o la [hemocromatosis](#).
- El [síndrome de Wolfram](#).
- Trastornos cromosómicos, como: el [síndrome de Down](#), el [síndrome de Turner](#), el [síndrome de Prader-Willi](#), o el [síndrome de Klinefelter](#). El riesgo en los síndromes de Down y de Turner, es aproximadamente del 1%.

-20.5.3)- Fisiopatología.

-La diabetes es una [enfermedad autoinmune crónica](#), para la que aún no existe ninguna cura. .En este tipo de diabetes quedan afectadas las [células β](#) del [páncreas](#), que producen poca o ninguna [insulina](#); hormona que permite que el azúcar : [glucosa](#), ingrese en las células del cuerpo. Consecuentemente, se da una acumulación de glucosa en el torrente sanguíneo , que presenta efectos citotóxicos, tales como la glicosilación no enzimática; donde la glucosa se une a moléculas como la hemoglobina, o los lipopolisacáridos de las paredes de los vasos

sanguíneos, y las lipoproteínas de la sangre, causando su acumulación y la aparición de ateromas.

.Además, al no poder usarse la glucosa, como combustible metabólico, se favorece la digestión de lípidos y proteínas, que aportan menor cantidad de energía, apareciendo síntomas de polifagia : sensación de hambre, y de adelgazamiento. El uso de las grasas como fuente energética, provoca la liberación de ácidos grasos, que son oxidados a AcetilCoA.

.Altos niveles de AcetilCoA, saturan el ciclo de Krebs, obligando a que el AcetilCoA, siga la ruta de síntesis de cuerpos cetónicos.

.El exceso de cuerpos cetónicos, provoca cetoacidosis, que origina graves problemas, pudiendo conducir al coma o, incluso, a la muerte. Por último, el exceso de glucosa es eliminado en la orina, junto a gran cantidad de agua, aumentando la diuresis y la sensación de sed : poliuria y polidipsia.

-El proceso de desarrollo de la diabetes tipo 1 es gradual, pudiendo ser necesarios varios años, antes de que se manifieste clínicamente. La enfermedad se desarrolla por el ataque del sistema inmune, contra las propias células beta del páncreas, encargadas de producir la insulina. Esto puede deberse:

1. Susceptibilidad o predisposición genética: Esto se debe a mutaciones en el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), de células presentadoras de antígenos, o en proteínas de linfocitos; pudiendo quedar alterada la ruta de presentación de antígenos. El resultado podría ser organismos viables, pero que no pueden sobrevivir, ante un cambio ambiental desfavorable. Esto ocurre en la diabetes tipo 1; dentro de una familia de riesgo , en la que existan estos genes mutados; por azar puede encontrarse un individuo, que haya heredado las mutaciones , que afectan a la presentación del antígeno ,y que le confieren susceptibilidad a esta enfermedad. .Debido a que la presentación, se efectúa por variedades de moléculas inapropiadas (mutadas), los linfocitos activados no solo actúan sobre las células que presentan el antígeno determinado, sino que se pierde la especificidad frente al antígeno, y los linfocitos actúan también sobre células no infectadas, reconociendo moléculas propias como agentes externos.
2. Además, parece necesario que ocurra un factor desencadenante ambiental : infección viral, estrés, toxinas, etc., tras el cual, aparece el proceso inmunitario, frente a las propias células beta, que son destruidas. La hipótesis más defendida es la infección viral. Cuando un virus infecta una célula β del páncreas, se activa la respuesta inmune. Los macrófagos responden de manera inespecífica, frente al agente externo, y presentan el antígeno mediante interacciones, entre proteínas a los linfocitos, que quedan activados. Los linfocitos Tc son los encargados de actuar de manera específica, sobre las células que contienen el determinado antígeno, e inducen la respuesta citotóxica, que produce la muerte celular de las células infectadas. Sin embargo, en la diabetes tipo 1, las proteínas que intervienen en la presentación del antígeno están modificadas, lo que conlleva que los linfocitos Tc, no actúen de manera específica, activando la respuesta citotóxica, frente a células β no infectadas.
3. La reacción inmunitaria está mediada por anticuerpos : reacción humoral, y células :reacción celular, habiéndose detectado autoanticuerpos, frente a proteínas presentes en la superficie de las células beta, como la [descarboxilasa del ácido glutámico](#) (GAD), que es similar a una [proteína](#) del [virus Coxsackie B](#), potencialmente implicado en el desarrollo de la diabetes. .Otros anticuerpos incluyen los IA2, dirigidos contra una [fosfatasa](#), presente en el interior de las células beta, y anticuerpos contra la propia insulina. Estos anticuerpos pueden ser detectados, en el suero de los pacientes meses y años antes del

desarrollo de la enfermedad, y se han convertido en marcadores de un estado conocido como prediabetes.

-20.5.4)- Cuadro Clínico.

-Los posibles síntomas abarcan:

- Fatiga;
- Aumento de la sed (polidipsia);
- Aumento de la micción (poliuria);
- Aumento del apetito (polifagia);
- Náuseas;
- Vómitos;
- Pérdida de peso a pesar del aumento del apetito;
- Cambios de humor;
- Perdida del sueño;
- Visión borrosa;
- Ansiedad;
- Perder la sensibilidad o sentir hormigueo en los pies;
- Cara enrojecida.

-La [enfermedad celíaca](#) en las personas con diabetes tipo 1, es difícil de identificar, pues la mayoría de los pacientes, no presenta ningún síntoma digestivo¹⁰²³, o estos se atribuyen erróneamente al mal control de la diabetes, a una [gastroparesia](#), o a una [neuropatía diabética](#); por lo que en la mayoría de los casos la enfermedad celíaca, se diagnostica después de la aparición de la diabetes tipo 1.

.La asociación de la enfermedad celíaca con la diabetes tipo 1, aumenta el riesgo de complicaciones, como los [daños en la retina](#) y la mortalidad. Esta asociación entre ambas enfermedades, se puede explicar, debido a que ambas comparten genética y a la inflamación o las deficiencias nutricionales causadas por la [enfermedad celíaca no tratada](#), incluso si la diabetes tipo 1 se diagnostica primero.¹⁰

-20.5.5)- Diagnóstico.

-Los siguientes exámenes se pueden utilizar para diagnosticar la diabetes:

- Análisis de muestra de orina: la glucosa y los cuerpos cetónicos en la orina
- Examen de sangre para el diagnóstico:
 - La glucosa en sangre en ayunas deber ser de 126 mg/dl o más en dos ocasiones.
 - La glucosa aleatoria (sin ayunar), en la sangre excede los 200 mg/dl y el paciente tiene síntomas como aumento de la sed, de la micción y fatiga .Esto se debe confirmar con examen en ayunas.
 - El examen de insulina (nivel bajo o indetectable de insulina).
 - Niveles de [hemoglobina glicosilada](#) (HbA1c) ,cada 3 a 6 meses.

-20.5.6)- Tratamiento.

-Los objetivos inmediatos del tratamiento, son tratar la [cetoacidosis diabética](#) y los altos o bajos niveles de [glucemia](#) : [hiperglicemia](#) e [hipoglicemia](#), según refiere. La aparición de los síntomas graves de la diabetes es súbita y de gravedad, por lo que es posible que las personas necesiten permanecer en el hospital.

.Las personas que la padecen deben recibir inyecciones diarias de insulina. Es muy

importante el tratamiento médico de las personas con diabetes, ya sea tipo del tipo 1 ó 2, para evitar problemas, y mejorar la vida de las personas con esta enfermedad.

-Los objetivos a largo plazo del tratamiento son:

- Prolongar la vida;
- Reducir los síntomas;
- Prevenir complicaciones relacionadas con la diabetes, tales como: ceguera, insuficiencia renal, cardiopatía y amputación de extremidades.

-Estos objetivos se logran a través de:

- Autocontrol cuidadoso de los niveles de [glicemia](#) (con [hemoglobinas glicosiladas](#) seriadas cada 3 meses además de control de test de glicemias)
- Educación por parte de profesionales, como nutricionistas, médicos, enfermeras o endocrinólogos.
- Ejercicio continuo.
- Cuidado de los pies.
- Uso de insulina.
- Planeamiento de las comidas y control del peso.

-20.5.6.1)- Insulina.

-La [insulina](#) baja el nivel de glucemia, permitiendo que salga del torrente sanguíneo, y entre en las células del organismo. Todas las personas necesitan insulina. Las personas con diabetes tipo 1, no pueden fabricar su propia insulina y, por tanto, deben tomarla diariamente.

.La insulina se inyecta generalmente debajo de la piel. En algunos casos, una bomba libera la insulina en forma continua.

.Las preparaciones de insulina se diferencian por la rapidez con que empiezan a hacer efecto y su duración. El médico revisará los niveles de glucemia, para determinar el tipo apropiado de insulina, que se debe utilizar. Se puede mezclar más de un tipo de insulina, en una misma inyección, para así lograr el mejor control de la glucemia.

.Las inyecciones se necesitan por lo general de una a cuatro veces al día. El médico o un educador en diabetes, enseña a las personas que requieren insulina, cómo inyectarse ellos mismos, para obtener un autocontrol propio. Inicialmente, la inyección en los niños, debe ser aplicada por uno de los padres u otro adulto, y hacia la edad de 14 años, se puede esperar que la mayoría de los niños, se aplique sus propias inyecciones.

.Las personas con diabetes necesitan saber cómo ajustar la cantidad de insulina, que están tomando en las siguientes situaciones:

- Cuando hacen ejercicio;
- Cuando están enfermos;
- Cuando estén comiendo más o menos alimentos e hidratos de carbono;
- Cuando estén viajando.

-20.5.6.2)- Dieta.

-La planificación de comidas para la diabetes tipo 1, debe ser coherente para así, permitir que el alimento y la insulina trabajen juntos para regular los niveles de glucemia. Si las comidas y la insulina, no están equilibradas, los niveles de glucemia pueden subir o bajar, produciendo por tanto [hiperglicemia](#) e [hipoglicemia](#). La mejor forma de sobrellevarla con una dieta es no comer azúcar.

-Pautas básicas incluyen:

- Refuerzar la explicación de la dieta prescrita y/o la dieta de reducción calórica.
- Establecer objetivos realistas de reducción de peso.
- Calcular las necesidades dietéticas y escoger una dieta simple, reduciendo las comidas ricas en colesterol, grasas saturadas, sal, azúcar y alcohol.
- Ingerir las comidas y refrigerios a intervalos regulares planeados diariamente.
- Insistir en la necesidad de determinar los requerimientos adicionales de alimentos antes de realizar ejercicio mediante el uso de la monitorización de la glucosa sanguínea.

-Las personas con diabetes tipo 1 y [enfermedad celíaca no diagnosticada](#), tienen peor control de los niveles de glicemia, y una mayor prevalencia de daños en el [riñón](#) y la [retina](#).

.La [dieta sin gluten](#), cuando se realiza estrictamente, mejora los síntomas de la diabetes y tiene un efecto protector contra el desarrollo de complicaciones a largo plazo. Sin embargo, el manejo dietético de estas dos enfermedades, es un reto, por lo que estos pacientes tienen un bajo cumplimiento de la dieta.²⁴

-20.5.6.3)- Actividad Física.

-El ejercicio regular ayuda a controlar la cantidad de glicemia, llegando incluso a disminuir la cantidad requerida, al igual que quemar el exceso de calorías y de grasa, para lograr un peso saludable.

.Las personas con diabetes tipo 1, deben tomar precauciones especiales antes, durante y después de cualquier ejercicio o actividad física intensa. Es importante:

- El calzado correcto, para evitar lesiones en los pies.
- Controlar los niveles de glicemia antes y después de hacer ejercicio, para evitar hipoglicemias mientras se ejercita, como alimentos con hidratos de carbono o azúcar).
- Llevar alimento que contenga un carbohidrato de acción rápida, en caso de que los niveles de glicemia bajen demasiado durante o después del ejercicio.
- Llevar un brazalete de identificación de diabéticos.
- Hacer ejercicio todos los días y a la misma hora.
- A medida que cambie la intensidad o duración del ejercicio, es posible la necesidad de modificar la dieta o medicamento, para mantener el nivel de glicemia en un rango apropiado.

-20.5.6.4)- Autoexamen.

-El control de la glucemia se hace verificando el contenido de glucosa de una pequeña gota de sangre. Dicha prueba se hace regularmente, y le informará a la persona con diabetes, qué tan bien están funcionando la dieta, los medicamentos y los ejercicios en conjunto para controlar la enfermedad.

.Los resultados se pueden usar para ajustar la dieta, la actividad física o los medicamentos con el fin de mantener los niveles de glicemia dentro de un rango apropiado. Los exámenes generalmente se hacen antes de las comidas y a la hora de dormir. Cuando uno está enfermo o con estrés, se pueden necesitar exámenes con más frecuencia, debido a que estos aumentan la cantidad de glucosa en la sangre.

.Los exámenes brindarán información importante, por que posibilita los cambios necesarios para el mejoramiento en los cuidados y el tratamiento. Las pruebas identificarán el alto o bajo nivel de glicemia, antes de que se desarrollen problemas serios.

.El aparato para medir los niveles más exactos posibles de [glucosa](#) en la sangre, es el hemoglucotest. Hay diferentes tipos de dispositivos. Normalmente, uno punciona el dedo

con una aguja pequeña llamada lanceta, para obtener una gota diminuta de sangre. Se coloca la sangre en una tira reactiva, y se pone la tira en el dispositivo. Los resultados deben salir en cuestión de 5 hasta 45 segundos, según la máquina que se posea.

.El hecho de mantener registros precisos de los resultados del examen le ayudará al diabético y al médico, a planear la mejor manera de controlar su diabetes.

.Las personas con diabetes deben hacerse revisar sus niveles de [Hemoglobina glicosilada](#) (HbA1c), cada 3 a 6 meses. El HbA1c es una medida del contenido promedio de glucosa en la sangre durante los últimos 2 a 3 meses. Puede ayudar el hecho de determinar qué tan bien está funcionando el tratamiento.

-20.5.6.5)- Cuidado De Los Pies.

-La diabetes causa daños a los vasos sanguíneos y a los nervios, lo cual puede reducir la capacidad de uno, para sentir lesiones o la presión en los pies. Uno puede no notar una lesión en el pie, hasta que se presente una infección grave. Además, la diabetes afecta el sistema inmunitario del organismo, disminuyendo la capacidad para combatir la infección.

.Las infecciones pequeñas pueden progresar rápidamente, hasta provocar la muerte de la piel y otros tejidos, lo que puede hacer necesaria la amputación.

-Para prevenir las lesiones en los pies, una persona con diabetes, debe adoptar una rutina diaria de revisión y cuidado de los pies, que consiste en lo siguiente:

- Revisarse los pies cada día e informar de cualquier [úlceras](#), cambio o signo de infección.
- Lavarse los pies todos los días con agua tibia y un jabón suave, y luego secarlos muy bien ,especialmente interdigital).
- Suavizar la piel seca con una loción o con vaselina.
- Protegerse los pies con zapatos cómodos, que ajusten bien y que no queden apretados.
- Ejercitarse a diario para promover una buena circulación.
- Visitar a un podólogo para que identifique problemas en los pies o para que extirpe callos o callosidades en los mismos . *importante*: nunca tratar de extirpar las callosidades uno mismo, debido a la posibilidad de producir heridas graves, que posteriormente será una complicación por infección o gangrena.
- Quitarse los zapatos y las medias durante la visita al médico, y recordarle que los examine.
- Dejar de fumar, pues el consumo de tabaco, empeora el flujo de sangre a los pies.

.Para prevenir la lesión a los pies, hay que adoptar la rutina de revisar y cuidar los pies diariamente. tomar medidas drásticas.

-20.5.6.6)- Tratamiento de la Hipoglucemia.

-El nivel bajo de [glucemia](#), conocido como [hipoglucemia](#), se puede presentar por demasiada [insulina](#), demasiado ejercicio, o muy poco alimento. La [hipoglucemia](#) se puede desarrollar rápidamente en los diabéticos y los síntomas aparecen particularmente cuando el nivel de azúcar, cae por debajo de 60 mg/dl. Si este nivel se coloca por debajo de 40 mg/dl, se pone en peligro la vida, pudiendo producirse coma y muerte.

-Los síntomas más característicos son:

- Cefalea;
- Hambre;
- Nerviosismo;

- Temblor;
- Sudoración Helada;
- Debilidad;
- Irritabilidad;
- Mareos;
- Dificultad para hablar;
- Perdida del conocimiento.

-Si estos síntomas se presentan y se tiene un equipo disponible para medir el nivel de glucemia, hay que hacerse el chequeo. Si el nivel está por debajo de lo deseado, hay que comer algo con azúcar: jugo de frutas, algunas cucharaditas de azúcar, o una gaseosa normal. Si no se tiene el equipo a mano, hay que consumir azúcar de todas maneras, por que no le puede hacer daño a corto plazo. Los síntomas deben desaparecer en cuestión de 15 minutos, de lo contrario, hay que consumir más azúcar, y verificar nuevamente el nivel de glucemia.

.Hay que vigilar a la persona muy de cerca. Si los síntomas empeoran :confusión, convulsiones o pérdida del conocimiento,, hay que aplicar a la persona una inyección de [glucagón](#). Si no se tiene glucagón, hay que llamar al número local de emergencias de inmediato.

-20.5.6.7)- Tratamientos De Niveles Altos de Cetonas.

-Cuando no hay suficiente insulina para movilizar la glucosa a las células, ésta se puede acumular en la sangre. El cuerpo busca entonces otras formas de energía, y utiliza la grasa como fuente de combustible. A medida que las grasas se descomponen, unos moléculas llamadas [Cuerpos cetónicos](#), se acumulan en la sangre y en la orina. Las cetonas, en niveles altos, son tóxicas. Esta afección se conoce como [cetoacidosis](#), que si se mantiene en el cuerpo, por un tiempo, puede producir [Coma diabético](#) (Urgencia médica) e incluso a la muerte.

-Los signos de advertencia de que la cetoacidosis está empeorando podrían ser:

- Respiración rápida y profunda;
- Resequedad en la piel y en la boca;
- [Rubefacción](#);
- Aliento con olor a frutas;
- Náuseas o vómitos;
- Dolor estomacal.

-20.5.6.8)- Apoyo Psicológico.

-La diabetes es una enfermedad metabólica crónica, que exige la adquisición de nuevas rutinas representadas, en su mayoría, por procedimientos médicos, que son dolorosos o tediosos, pero indispensables para el control y la prevención de complicaciones posteriores. .Además, supone cambios en los hábitos de vida, en la alimentación y en la actividad física. .Ser consciente de que se tiene una enfermedad crónica, puede percibirse como una pérdida del equilibrio, biológico, psicológico o social. Su diagnóstico supone un gran impacto para el individuo.

-Entre otras razones, implica un cambio en el estilo de vida, puesto que la diabetes pasa a formar parte de su identidad. Cualquier pérdida pone en marcha toda una serie de emociones y sentimientos. Expresar esas emociones, es la mejor garantía de una apropiada adaptación individual y familiar a la diabetes.

-La información adecuada sobre la condición y la edad en que se diagnostica, son dos factores relevantes, que pueden determinar la forma en que se reacciona ante su descubrimiento.

.La percepción del mundo es diferente, en cada etapa del desarrollo de la persona, de allí la importancia del enfoque multidisciplinario, que ayude al paciente, a responsabilizarse gradualmente de su tratamiento.

.Además, el diabético funciona en varios ambientes sociales, de los cuales el más influyente es la familia. La aparición de la diabetes en uno de los miembros, tiene un impacto en las áreas de comunicación, integración marital, y otros patrones de funcionamiento. Cada miembro difiere en la forma de enfrentarla, algunos son capaces de solucionar problemas, y otros pueden usar al individuo o a su enfermedad, como pretexto para explicar problemas no relacionados con la condición.

-Muchas veces quienes rodean al diabético, se empeñan en asegurar, que el individuo no es "diferente", sin embargo, sí lo es, y en variados aspectos. Reconocer esas diferencias, sin enfatizarlas, puede conducir a un mejor ajuste emocional y social. Para ello, es necesario el apoyo de familiares y personas, que rodean al paciente diabético.

-20.5.7)- Seguimiento.

-El control de un paciente con diabetes de tipo 1, debe personalizarlo su médico. Depende de la edad de enfermo, de los años de evolución, del grado de control glucémico, y la presencia de complicaciones o no. Además, hay situaciones especiales como el embarazo, la obesidad, el ejercicio físico, o las necesidades individuales, que obligan a controles y medidas específicas. Este control individualizado suele incluir las siguientes pruebas:²⁵:

- [Hemoglobina glucosilada](#) (HbA1c): Es un promedio trimestral del nivel de glucosa en la sangre. Esta prueba mide cuánta glucosa se ha estado adhiriendo a los glóbulos rojos y a otras células. Un nivel alto de HbA1c, es un indicador de riesgo de sufrir complicaciones a largo plazo.
- Inspección de los sitios de inyección;
- Medición de talla, peso y cálculo del [índice de la masa corporal](#) (IMC);
- Control de la presión arterial;
- Examen de los pies, de la piel, de la agudeza visual, y de los dientes;
- Perímetro abdominal;
- Tabaquismo;
- Historia familiar de enfermedad arterial;
- Examen de la retina dilatada;
- Colesterol, HDL y triglicéridos en suero;
- Cociente albúmina/creatinina;
- Debido a la elevada asociación, despistaje anual de [enfermedad autoinmune](#) asociada, incluyendo:²⁶:
 - [Anticuerpos anti gliadina](#) y [antiendomiso](#) , y/o [antitransglutaminasa](#), para evaluar la aparición de [enfermedad celíaca](#).
 - Anticuerpos antiperoxidasa (anti-TPO), para evaluar la aparición de [tiroiditis](#) autoinmune.

-20.5.8)- Complicaciones.

-Complicaciones urgentes: Son las que precisan atención médica al momento:

- Hipoglucemia;

- [Cetoacidosis](#);

-Complicaciones a largo plazo:

- Daños en los nervios: Se trata de un trastorno nervioso que lleva por nombre neuropatía diabética, y es una complicación frecuente de largo plazo de la diabetes. Nuestro cuerpo está dotado de una compleja red de nervios, que recorren todo el cuerpo, y que a su vez conectan al cerebro con los músculos, piel y otros órganos.
- El cerebro se vale de los nervios, para percibir el dolor, controlar los músculos y lleva a cabo tareas automáticas, como la respiración y la digestión. Una elevación desmedida de azúcar en la sangre, puede dañar los nervios. Los especialistas han observado que el incremento de azúcar en la sangre, debilita las paredes de los diminutos vasos sanguíneos, que nutren a los nervios.
- Problemas de erección.
- Daño neurológico : [neuropatía diabética](#).
- Problemas oculares: Incluyendo retinopatía diabética, desprendimiento de retina, glaucoma, y cataratas Revisión de cada 6 meses o 1 vez al año.
- [Pie diabético](#), Problemas en los pies: incluyendo cambios en la piel, insuficiencia arterial, neuropatía :inflamación de nervios en cualquier parte del cuerpo, es doloroso; y deformidades específicas en los pies :deformidad en valgo del dedo gordo, juanete, dedo en martillo y callos. El paciente debe de usar un calzado adecuado, tratamiento con el Podólogo, y revisión diaria de los pies.
- Infecciones de la piel, tracto genital femenino y vías urinarias. Se debe tener una buena higiene, y revisión continua.
- Enfermedad renal : nefropatía diabética. Se recomienda realizar una [microalbuminuria](#), en pacientes con más de 5 años de diagnóstico, o en pacientes con escaso control.
- [Accidente cerebrovascular](#);
- [Angiopatia diabética](#), enfermedad vascular, incluyendo bloqueo de arterias, y ataques cardíacos
- Dentro de las complicaciones cardiovasculares destacan: Dolor en el pecho :angina; Accidente vascular; Estrechamiento de las arterias de las piernas y del cerebro, debido a mala circulación sanguínea : enfermedad vascular periférica;y Presión arterial elevada.

-20.5.9)- Pronóstico.

-El pronóstico para las personas con diabetes varía. Los estudios muestran, que un estricto control de la [glicemia](#), puede prevenir o demorar, las complicaciones en los ojos, los riñones y el sistema nervioso. Sin embargo, pueden surgir complicaciones, incluso en aquellas personas, con un buen control de la enfermedad.

-20.5.10)- Véase También.

- [Insulina](#);
- [Hipoglicemia](#);
- [Hiperglicemia](#);
- [Coma diabético](#);
- [Glicemia](#);
- [Glucagón](#);
- [Glúcido](#);
- [Glucosa](#);
- [Índice glucémico](#);

- [Diabetes mellitus tipo 2](#);
- [Dogs for diabetics](#).

-20.5.11)- Referencias.

1. [Volver arriba](#) ↑ International Diabetes Federation, ed. (17 de marzo de 2006). [«Diabetes Blue Circle Symbol»](#). Archivado desde [el original](#) el 5 de agosto de 2007. (en inglés)
2. ↑ [Saltar a: ^a^b^c](#) Katzung, Bertram G. (2007). «Chapter 41. Pancreatic Hormones & Antidiabetic Drugs.». *Basic & Clinical Pharmacology* (9 edición). McGraw-Hill. ISBN 0071451536.
3. ↑ [Saltar a: ^a^b](#) Kharroubi, AT; Darwish, HM (2015 Jun 25). [«Diabetes mellitus: The epidemic of the century»](#). *World J Diabetes* 6 (6): 850-67. [PMC 4478580](#). [PMID 26131326](#). [doi:10.4239/wjd.v6.i6.850](#).
4. ↑ [Saltar a: ^a^b^c^d](#) Akirov, Pinhas-Hamiel; A, O (2015 Jun 10). [«Co-occurrence of type 1 diabetes mellitus and celiac disease»](#). *World J Diabetes* 6 (5): 707-14. [PMC 4458499](#). [PMID 26069719](#). [doi:10.4239/wjd.v6.i5.707](#).
5. ↑ [Saltar a: ^a^b](#) Serena, G; Camhi, S; Sturgeon, C; Yan, S; Fasano, A (2015 Aug 26). [«The Role of Gluten in Celiac Disease and Type 1 Diabetes»](#). *Nutrients* 7 (9): 7143-62. [PMID 26343710](#). [doi:10.3390/nu7095329](#).
6. ↑ [Saltar a: ^a^b^c^d^e^f^g^h](#) [«Pediatric Type 1 Diabetes Mellitus/Etiology»](#). *Medscape*.
7. ↑ [Saltar a: ^a^b^c](#) Bergamin, CS; Dib, SA (2015 Jun 25). [«Enterovirus and type 1 diabetes: What is the matter?»](#). *World J Diabetes* 6 (6): 828-39. [PMC 4478578](#). [PMID 26131324](#). [doi:10.4239/wjd.v6.i6.828](#).
8. [Volver arriba](#) ↑ MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO, ed. (2008). [«Diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca»](#).
9. ↑ [Saltar a: ^a^b](#) Visser, J; Rosing, J; Sapone, A; Lammers, K; Fasano, A (2009 May). [«Tight junctions, intestinal permeability, and autoimmunity: celiac disease and type 1 diabetes paradigms»](#). *Ann N Y Acad Sci* 1165: 195-205. [PMID 19538307](#). [doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04037.x](#).
10. ↑ [Saltar a: ^a^b^c^d^e^f](#) Elfström, P; Sundström, J; Ludvigsson, JF (noviembre de 2014). [«Systematic review with meta-analysis: associations between coeliac disease and type 1 diabetes»](#). *Aliment Pharmacol Ther* 40 (10): 1123-32. [PMID 25270960](#). [doi:10.1111/apt.12973](#).
11. [Volver arriba](#) ↑ Rewers M, Ludvigsson J (2016). «Environmental risk factors for type 1 diabetes». *Lancet* (Revisión) 387 (10035): 2340-8. [PMID 27302273](#). [doi:10.1016/S0140-6736\(16\)30507-4](#).
12. [Volver arriba](#) ↑ Fairweather D, Rose NR (2002). «Type 1 diabetes: virus infection or autoimmune disease?». *Nat. Immunol.* 3 (4): 338-40. [PMID 11919574](#). [doi:10.1038/ni0402-338](#).
13. ↑ [Saltar a: ^a^b^c^d](#) Butalia S, Kaplan GG, Khokhar B, Rabi DM (18 de agosto de 18). [«Environmental Risk Factors and Type 1 Diabetes: Past, Present, and Future»](#). *Can J Diabetes* (Review). pii: S1499-2671(15)30052-6. [PMID 27545597](#). [doi:10.1016/j.cjcd.2016.05.002](#).
14. ↑ [Saltar a: ^a^b](#) Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica, ed. (2012). [«Libro de Consenso Endocrinología Pediátrica - Capítulo 22: DIABETES MELLITUS TIPO 1. PREDICCIÓN Y DIAGNÓSTICO CLÍNICO»](#).
15. [Volver arriba](#) ↑ Bach, JF; Chatenoud, L (2012 Feb). [«The hygiene hypothesis: an explanation for the increased frequency of insulin-dependent diabetes»](#). *Cold Spring Harb Perspect Med* 2 (2): a007799. [PMID 22355800](#). [doi:10.1101/cshperspect.a007799](#).

16. [Volver arriba ↑](#) Ludvigsson, J; Holmqvist, BM; Samuelsson, U (febrero de 2013). [«Does modern high standard life style cause type 1 diabetes in children»](#). *Diabetes Metab Res Rev* (Revisión) 29 (2): 161-5. [PMID 23225531](#). [doi:10.1002/dmrr.2377](#).
17. [Volver arriba ↑](#) Antvorskov, JC; Josefsen, K; Engkilde, K; Funda, DP; Buschard, K (2014 Sep). [«Dietary gluten and the development of type 1 diabetes»](#). *Diabetologia* (Revisión) 57 (9): 1770-80. [PMID 24871322](#). [doi:10.1007/s00125-014-3265-1](#).
18. [↑ Saltar a: ^a ^b ^c](#) Visser J, Rozing J, Sapone A, Lammers K, Fasano A (mayo de 2009). [«Tight junctions, intestinal permeability, and autoimmunity: celiac disease and type 1 diabetes paradigms»](#). *Ann N Y Acad Sci* (Revisión) 1165: 195-205. [PMC 2886850](#). [PMID 19538307](#). [doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04037.x](#).
19. [↑ Saltar a: ^a ^b](#) Thayer KA, Heindel JJ, Bucher JR, Gallo MA (junio de 2012). [«Role of environmental chemicals in diabetes and obesity: a National Toxicology Program workshop review»](#). *Environ Health Perspect* (Revisión) 120 (6): 779-89. [PMC 3385443](#). [PMID 22296744](#). [doi:10.1289/ehp.1104597](#).
20. [Volver arriba ↑](#) U.S. National Library of Medicine (ed.). [«Pyriminil»](#).
21. [Volver arriba ↑](#) Wu J, Yan LJ (abril de 2015). [«Streptozotocin-induced type 1 diabetes in rodents as a model for studying mitochondrial mechanisms of diabetic β cell glucotoxicity»](#). *Diabetes Metab Syndr Obes* (Revisión) 8: 181-8. [PMC 4396517](#). [PMID 25897251](#). [doi:10.2147/DMSO.S82272](#).
22. [Volver arriba ↑](#) Brentjens R, Saltz L (2001). [«Islet cell tumors of the pancreas: the medical oncologist's perspective»](#). *Surg Clin North Am* (Revisión) 81 (3): 527-42. [PMID 11459269](#). [doi:10.1016/S0039-6109\(05\)70141-9](#).
23. [Volver arriba ↑](#) See JA, Kaukinen K, Makharia GK, Gibson PR, Murray JA (Oct 2015). [«Practical insights into gluten-free diets»](#). *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* (Review) 12 (10): 580-91. [PMID 26392070](#). [doi:10.1038/nrgastro.2015.156](#).
24. [Volver arriba ↑](#) Hogg-Kollars S, Al Dulaimi D, Tait K, Rostami K (2014). [«Type 1 diabetes mellitus and gluten induced disorders»](#). *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* (Revisión) 7 (4): 189-97. [PMC 4185872](#). [PMID 25289132](#).
25. [Volver arriba ↑](#) [Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco-Osteba; 2012. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA n.º 2009/10](#)
26. [Volver arriba ↑](#) Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica, ed. (2012). [«Libro de Consenso Endocrinología Pediátrica - Capítulo 23: DIABETES MELLITUS TIPO 1. TRATAMIENTO SEGUIMIENTO COMPLICACIONES AGUDAS»](#).
- 27-Barmaimon Enrique, Tratado de Neuroanatomía Funcional. 3 volúmenes. Ed. EDUSMP.(1984).Lima, Perú.
- 28.- Barmaimon Enrique. Envejecimiento. Ed. Virtual. (2011).1ªEd. Montevideo Uruguay.
- 29- Barmaimon Enrique. Libro Historia de la Anestesia, la Reanimación y los Cuidados Intensivos. 4 Tomos.(1984).1ªEd. Virtual. Montevideo, Uruguay.
- 30.-Barmaimon Enrique. Historia Medicina, Psiquiatría, Gerontología, Envejecimiento y Geriatria. (2015). 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. .
- 31 -Barmaimon,Enrique.(2015).Historia Ciencias Cognitivas.3 Tomos. 1ªEd. Virtual, . Montevideo, Uruguay .
- 32-Barmaimon, Enrique.(2016).Libro Historia, Patología, Clínica y Terapéutica Ciencias Cognitivas. 3 Tomos. 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. (<http://www.bvssmu.org.uy/>).

- 33 -Barmaimon, Enrique.2017- Medicina Perioperatoria. 6 Tomos. 1ª Ed. Virtual.
- 34.- Barmaimon, Enrique.2017- Anestesia Locorregional- 6 Tomos.. 1ª Ed. Virtual.
- 35 -Barmaimon, Enrique- 2017- Libros Anestesia en Urología- 6 Tomos- 1ª.Ed. Virtual.

-20.5.12)- Enlaces Externos.

- En [MedlinePlus](#) hay más información sobre [Diabetes mellitus tipo 1](#)
- [\(en inglés\) información sobre Diabetes juvenil en fundación internacional de búsqueda sobre la diabetes juvenil;](#)
- [Cuidado de los pies en el Diabético;](#)

-

-Obtenido de:

«https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Diabetes_mellitus_tipo_1&oldid=102980003»

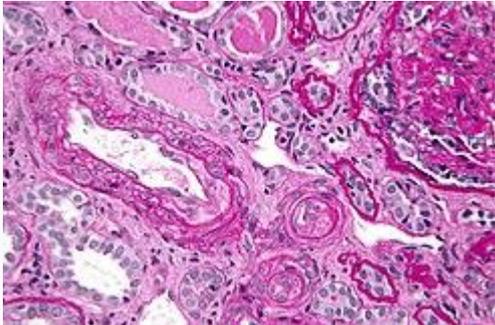
-Categorías:

- [Diabetes;](#)
- [Términos médicos;](#)
- [Enfermedades autoinmunitarias.](#)
- Se editó esta página por última vez el 30 octubre 2017, a las 08:21.

-20.6)-SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS.

-De Wikipedia, la enciclopedia libre.

Síndrome antifosfolípidos



[Micrografía](#) mostrando una [microangiopatía trombótica](#), tal como puede ser vista en un SAFL. [Biopsia de riñón](#).
[Coloración PAS.](#)

Clasificación y recursos externos

Especialidad	Hematología
CIE-10	D68.8 (ILDS D68.810)
CIE-9	289.81
OMIM	107320
DiseasesDB	775
eMedicine	med/2923
MeSH	D016736

-El síndrome antifosfolípidos o síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAFL), también llamado a veces síndrome Hughes; es un estado [autoinmune](#), de [hipercoagulabilidad](#), causado por [anticuerpos](#), dirigidos contra los [fosfolípidos](#) de las [membranas celulares](#). Este estado provoca una susceptibilidad aumentada a la formación de coágulos intravasculares : [trombosis](#), tanto en [arterias](#) como en [venas](#), como así también complicaciones relacionadas, con el embarazo tales como: [abortos espontáneos](#), [muerte fetal](#), [partos pretérmino](#), o [preeclampsia](#) severa.

-El síndrome ocurre debido a un [desorden autoinmune](#), que conduce a la producción de [autoanticuerpos](#), dirigidos contra unos componentes de las membranas celulares, llamados [fosfolípidos](#) : [anticuerpos antifosfolípidos](#) o aPL. En concreto, la enfermedad se caracteriza por dos grupos de anticuerpos, los llamados [anticuerpos anticardiolipinas](#), dirigidos contra un componente de las membranas de las [mitocondrias](#), la [cardiolipina](#); y los llamados [anticoagulante lúpico](#), que son un grupo heterogéneo de anticuerpos, dirigidos contra complejos fosfolípido-proteína, que tienen la característica de dificultar, la [cascada de coagulación](#). en ensayos hechos *in vitro*. Entre estos últimos anticuerpos, destacan los anticuerpos anti [apolipoproteína H](#), también llamados [anti-β₂ glicoproteína I](#). El término "síndrome antifosfolípido primario", se utiliza cuando el SAFL, ocurre en ausencia de otras enfermedades autoinmunes; mientras que el término "síndrome antifosfolípido secundario", se utiliza cuando el SAFL, ocurre en el contexto de otras enfermedades autoinmunes, tales como el [lupus eritematoso sistémico](#) (LES). En algunos casos raros, un SAFL puede conducir a un fallo multisistémico : fallo de múltiples órganos, súbito debido a trombosis generalizada; en este caso, se suele utilizar el término [síndrome antifosfolípidos catastrófico](#), y presenta un alto riesgo de vida.

-El síndrome antifosfolípidos se diagnostica, por medio de [análisis sanguíneos](#). Muy frecuentemente, requiere de tratamiento con [anticoagulantes](#), tales como la [heparina](#) o inhibidores de la vitamina K, tales como la [warfarina](#) : comercializada con el nombre Coumadin. La Warfarina no se utiliza para mejorar los pronósticos de embarazo, pues es

capaz de atravesar la [placenta](#), y presenta actividad [teratogénica](#), por lo que en embarazo se prefiere utilizar la heparina.

-Índice.

-20.6)-SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS.

-20.6.1)- [Mecanismo](#).

-20.6.2)- [Signos y Síntomas](#).

-20.6.3)- [Factores de Riesgo](#).

-20.6.4)- [Diagnóstico](#).

-20.6.4.1)- [Anticoagulante Lúpico](#).

-20.6.4.2)- [Anticuerpos Anticardiolipinas](#).

-20.6.5)- [Criterios](#).

-20.6.6)- [Tratamiento](#).

-20.6.7) [Pronóstico](#)

-20.6.8) [Historia](#).

-20.6.9)- [Véase También](#).

-20.6.10)- [Referencias](#).

-20.6.11)- [Bibliografía](#).

-20.6.12)- [Enlaces Externos](#).

-20.6.1)- Mecanismo.

-El síndrome antifosfolípidos es una [enfermedad autoinmune](#), en la cual los anticuerpos antifosfolípidos : anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico; reaccionan contra las proteínas, que se unen a los fosfolípidos aniónicos, de las membranas celulares.

.Como en muchas enfermedades autoinmunes, es más frecuente en las mujeres, que en los hombres.

.La [etiología](#) exacta, todavía no es bien conocida, pero la activación del sistema de coagulación, es un hecho evidente.

.Los anticuerpos antifosfolípidos de importancia clínica , aquellos que su aumento redundan en un proceso autoinmune, se encuentran asociados con trombosis y enfermedades vasculares.

.El síndrome puede ser dividido en primario : cuando no existe otra enfermedad autoinmune subyacente; y secundario: cuando aparece asociado a otra enfermedad autoinmune subyacente.

-Los anticuerpos Anti-β2-glicoproteína I (Anti-ApoH), son un subgrupo de anticuerpos lúpicos, que se unen a la ApoH, lo que a su vez conduce a la inhibición de la [proteína C](#), una glicoproteína, que desempeña un papel regulatorio, en la vía común de coagulación: Lo hace degradando al [factor Va](#).

.Los anticuerpos del anticoagulante lúpico, se unen a la [protrombina](#), conduciendo a un aumento en su clivaje hacia [trombina](#), la forma activa.

-En el síndrome antifosfolípidos, además aparecen anticuerpos dirigidos contra:

.La [proteína S](#), la cual es un cofactor de la proteína C. Por lo que los anticuerpos anti proteína S, disminuyen la eficiencia de la proteína C;

.La [anexina A5](#), la cual forma una especie de escudo, en torno a las moléculas de fosfolípidos con carga negativa, reduciendo por lo tanto su capacidad de desencadenar, una cascada de coagulación. Por lo tanto, los anticuerpos anti anexina A5, incrementan los pasos de la coagulación, que son dependientes de fosfolípidos.

.Los anticuerpos del anticoagulante lúpico, son aquellos que presentan una asociación más estrecha con la trombosis, y entre ellos, los que tienen como objetivo a la β_2 glicoproteína 1, presentan una mayor asociación, que aquellos que tienen como objetivo a la protrombina.
.Los anticuerpos anticardiolipinas presentan asociación con las trombosis, a títulos entre moderados y altos (>40 GPLU o MPLU).
.Los pacientes que presentan ambos tipos de anticuerpos lúpicos ,y títulos entre moderados y altos de anticuerpos anticardiolipinas, son quienes muestran el mayor riesgo de trombosis.

-20.6.2)- Signos y Síntomas.

-La presencia de *anticuerpos antifosfolípidos* : aPL por sus siglas en inglés, en ausencia de trombosis o complicaciones en el embarazo no indica SAFL.
-El síndrome antifosfolípidos puede causar [trombosis](#) arteriales o venosas, en cualquier sistema de órganos, o complicaciones en el embarazo. En pacientes con SAFL, el evento venoso más frecuente es la [trombosis venosa profunda](#) de [extremidades inferiores](#), mientras que el evento arterial más frecuente es el [accidente cerebrovascular](#).
.En mujeres embarazadas afectadas por SAFL, pueden ocurrir [abortos espontáneos](#), antes de las 20 semanas de gestación, mientras que luego de transcurridas las 20 semanas, predomina la [preeclampsia](#).
.También suelen reportarse [infartos](#) de [placenta](#), [partos prematuros](#) y [muerte fetal](#), en mujeres con SAFL. En algunos casos pareciera que el síndrome antifosfolípidos podría haber sido causa de retraso en el desarrollo, o incluso de retraso mental en el recién nacido, debido a una inhibición de los [trofoblastos](#), inducida por los anticuerpos antifosfolípidos.
.El síndrome antifosfolípidos responsable de la mayor parte de los abortos prematuros, en los trimestres finales es el asociado a [lupus eritematoso sistémico](#).¹
.Otros hallazgos frecuentes, a pesar de no ser parte del criterio de clasificación del SAFL son: [trombocitopenia](#), enfermedad de las [válvulas cardíacas](#) y [livedo reticularis](#) (una condición de la piel). Algunos pacientes reportan: [cefaleas](#), [migrañas](#) y [oscilopsia](#).²
.Muchos pacientes con SAFL primario, tienden a desarrollar [lupus eritematoso sistémico](#), con el transcurso del tiempo.

-20.6.3)- Factores de Riesgo.

-Los factores de riesgo para el desarrollo de un síndrome antifosfolípidos incluyen:

- SAFL primario :
 - [Marcador genético HLA-DR7](#)
- SAFL secundario :
 - [LES](#) u otro desorden autoinmune
 - [marcadores genéticos: HLA-B8, HLA-DR2, HLA-DR3.](#)

-20.6.4)- Diagnóstico.

-Se debe sospechar de un síndrome antifosfolípidos, en caso de un evento clínico marcador tal, como una trombosis venosa o arterial sin causa aparente, trombocitopenia, y en caso de pérdidas fetales recurrentes. El diagnóstico definitivo se hace por laboratorio.
.Las pruebas de laboratorio para el síndrome antifosfolípido, se hacen sobre la base de dos ensayos, el ensayo para demostrar la presencia de [anticoagulante lúpico](#), y el ensayo de [anticuerpos anticardiolipinas](#), que se hace por [ELISA](#).
-La trombofilia de origen genético es parte del diagnóstico diferencial en caso de SAFL, y puede coexistir en algunos pacientes con SAFL. La presencia de una trombofilia genética,

puede determinar la necesidad de terapia anticoagulante. Un panel para diferenciar trombofilia genética podría consistir en:

- Estudios para determinar la variante [Factor V Leiden](#), y [mutaciones de la protrombina](#), niveles de [factor VIII](#), mutaciones de la [MTHFR :hiperhomocisteinemia](#).
- Niveles de [proteína C](#), [proteína S](#) libre y total, [antitrombina](#), [plasminógeno](#), [activador tisular del plasminógeno](#), y [activador inhibidor del plasminógeno-1](#) (PAI-1).

-La búsqueda de anticuerpos dirigidos contra cada uno de los posibles objetivos de los anticuerpos antifosfolípidos : por ejemplo anticuerpos anti- β_2 glicoproteína 1 y anti [fosfatidilserina](#), se encuentra actualmente en debate, ya que de momento el ensayo para anticuerpos anticardiolipinas, parece ser más sensible y específico para el diagnóstico de SAFL, incluso a pesar de que las [cardiolipinas](#) , no son consideradas un objetivo de los anticuerpos antifosfolípidos *in vivo*..

-20.6.4.1)- Anticoagulante Lúpico.

-Estos anticuerpos se prueban utilizando un mínimo de dos ensayos de coagulación, que sean sensibles a los fosfolípidos, esto debido a la naturaleza heterogénea de los anticuerpos del [anticoagulante lúpico](#).

.La realización de la prueba incluye un como mínimo un ensayo de cribado o *screening* ,y uno de confirmación. Pudiendo añadir además un ensayo para determinar inhibidores de los factores de coagulación.

.Entre los primeros se pueden contar por ejemplo:

- aPTT;
- Tiempo de coagulación con caolín;
- Tiempo del veneno de víbora de Russel;
- Si el test de screening da alterado se procede al siguiente paso.

-Identificación del inhibidor: Se considera la presencia de un inhibidor cuando no se observa corrección en el test de screening, realizado con las mezclas de plasma normal (ver más abajo).

.Test de confirmación: Para diferenciar al AL de los inhibidores específicos de factor, se utilizan ensayos basados en tres características diferentes:

1. Concentración reducida de fosfolípidos para acentuar el efecto del inhibidor;
2. Concentración alta de fosfolípidos para neutralizar al inhibidor;
3. Configuración alterada de fosfolípidos para neutralizar al inhibidor.

.Un paneo general de laboratorio, en un paciente se iniciaría por ejemplo, haciendo un ensayo de [APTT](#) con un resultado prolongado, que no se corrige con una mezcla al 80:20 con [plasma](#) humano normal en caso de ser positivo : las pruebas con mezclas al 50:50, son prácticamente insensibles, a menos que existan niveles sumamente elevados de anticuerpos.

.Otras de las principales, son el [ensayo del veneno de la víbora de Rusell diluido](#) (DRVVT), el [tiempo parcial de tromboplastina con caolín](#) (KPTT), [tiempo de tromboplastina diluida](#) (TDT/DTT), o [tiempo de protrombina](#) utilizando [tromboplastina](#) sensible al anticoagulante lúpico.

.Estas pruebas deben ser llevadas a cabo, un mínimo de dos veces con al menos 6 semanas de mediación, entre una y otra, y demostrando una positividad persistente en ambas ocasiones, para permitir el diagnóstico de síndrome antifosfolípido.

.Esto es para prevenir , que pacientes con resultados positivos pero transientes : causados por ejemplo por una infección, sean diagnosticados como positivos.

-En caso de que el ensayo de cribado, de un resultado alterado, se procede en segundo término, distinguir si se trata del anticoagulante lúpico o un inhibidor específico de alguno

de los factores de coagulación : p. ej. anti [factor VII](#).

.Esto normalmente se consigue diferenciando los efectos de un anticuerpo específico. El anticoagulante lúpico, al actuar sobre los fosfolípidos, inhibe a todos los factores de la vía de activación por contacto : [Factor VIII](#), [Factor IX](#), [Factor XI](#) y [Factor XII](#).

.El anticoagulante lúpico muy raramente causaría, que un ensayo de factor de coagulación diera como resultado un valor menor a 35 UI/dL (35%), mientras que un anticuerpo específico, raramente permitiría un resultado mayor a 10 UI/dL (10%).

-Sin embargo, debido a los efectos anticoagulantes de los anticuerpos lúpicos, no se monitorea la terapia anticoagulante por medio del APTT, y esta situación es generalmente mejor desarrollada, utilizando un ensayo cromogénico, basado en la inhibición del [Factor Xa](#), por la [antitrombina](#) en presencia de heparina.

-20.6.4.2)- Anticuerpos Anticardiolipinas.

-Estos anticuerpos pueden ser detectados utilizando un inmunoensayo de tipo [ELISA](#), que busca la presencia de anticuerpos anti β_2 glicoproteína 1, dependientes de anticardiolipinas .

-También se puede observar, en pacientes con diagnóstico positivo [trombocitopenia](#) , y anticuerpos anti β_2 -glicoproteína 1 :no dependiente de cardiolipinas, y anticuerpos anti [fosfatidilserina](#).

- 20.6.5)- Criterios.

-El diagnóstico de SAFL, requiere tanto de evidencia clínica : eventos clínicos documentados tales como: trombosis vascular o problemas obstétricos; como de la presencia confirmada de anticuerpos antifosfolípidos en ensayos repetidos.

.El criterio de clasificación de Sapporo para el SAFL : 1998, publicado en 1999, fue reemplazado luego por el criterio de Sydney en 2006.³.

-De acuerdo al criterio de clasificación más reciente, un diagnóstico de SAFL, requiere una manifestación clínica y una prueba de laboratorio:

- Clínica:
 - Un episodio documentado de trombosis arterial, venosa, o de pequeños vasos, que no sea trombosis venosa superficial, en ningún tejido u órgano, y validada por un criterio objetivo, sin evidencia significativa de inflamación en el vaso sanguíneo y/o:
 - 1 o más muertes fetales inexplicables de un feto, de al menos 10 semanas de gestación morfológicamente normal : documentado por medio de ultrasonografía o examen directo; y/o 3 o más abortos espontáneos consecutivos antes de las 10 semanas de gestación, habiendo descartado anormalidades anatómicas u hormonales de la madre, y anormalidades cromosomales tanto maternas como paternas; o al menos 1 nacimiento prematuro de un neonato morfológicamente normal, antes de las 34 semanas de gestación, debido a [eclampsia](#) o [preeclampsia](#) severa, de acuerdo a sus definiciones estándar, o evidencias reconocibles de insuficiencia placentaria *mas*.
- Laboratorio:
 - Anticardiolipinas IgG y/o IgM medida por un ensayo ELISA estandarizado, y no dependiente de cofactores en 2 o más ocasiones, con no menos de 12 semanas de separación entre ambas, a títulos medios o elevados (p.ej. >40 GPL o MPL, o > percentilo 99) y/o

- Anti-β2 glicoproteína I IgG y/o IgM medida por un ensayo ELISA estandarizado en 2 o más ocasiones, con no menos de 12 semanas de separación; a títulos medios o elevados(> al percentilo) y/o
- Anticoagulante lúpico detectado en 2 ocasiones con no menos de 12 semanas de separación de acuerdo a las guías de la International Society of Thrombosis and Hemostasis.

-Existen 3 entidades SAFL distintivas: el SAFL primario : en ausencia de cualquier comorbilidad; el SAFL secundario :cuando hay alguna condición autoinmune preexistentes, más frecuentemente el lupus eritematoso sistémico; y el SAFL catastrófico : cuando aparece falla multiorgánica simultánea con oclusión de pequeños vasos.

-De acuerdo a las declaraciones del consenso de 2006,⁴ es conveniente, para propósitos de investigación, clasificar al SAFL en una de las siguientes categorías:

- I: más de un criterio de laboratorio presentes en cualquier combinación;
- IIa: presencia sólo de anticoagulante lúpico
- IIb: presencia sólo de anticardiolipinas IgG y/o IgM a títulos medios o altos
- IIc: presencia sólo de anti-β2 glicoproteína I IgG y/o IgM en títulos mayores al percentilo 99.

-La Declaración de Consenso Internacional se utiliza comúnmente para el diagnóstico de SAFL catastrófico.⁵ Basado en estas declaraciones, el diagnóstico definitivo de SAFL requiere:

- 1) Trombosis vascular en tres o más órganos o tejidos y
- 2) Desarrollo de manifestaciones secundarias simultáneamente o antes de la semana 'y
- 3) Evidencia de trombosis de pequeños vasos en al menos un órgano o tejido y
- 4) Confirmación de laboratorio para la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.

-Algunos ensayos serológicos para [sífilis](#), pueden dar resultados positivos en algunos pacientes con anticuerpos antifosfolípidos positivos : los aPL se unen inespecíficamente a los lípidos presentes en el ensayo y entregan un falso positivo, aunque los test más específicos para sífilis que utilizan antígenos recombinantes, darán un resultado negativo.

-El desarrollo en el diagnóstico del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAFL) en los últimos años, mostró que un perfil de anticuerpos puede ser útil para la diferenciación clínica entre pacientes con SAFL, y pacientes con trombosis venosa o arterial.

.Desde el 2014 con un ensayo Immuno DOT para antifosfolípidos, que contiene diez diferentes fosfolípidos o proteínas de unión a fosfolípidos, hay una nueva posibilidad de medir el factor de riesgo de pacientes con SAFL. A través de este ensayo es posible medir simultáneamente, gracias a una distribución optimizada de epitopos, sobre una membrana hidrofóbica, anticardiolipinas, fosfatidilinositol, fosfatidilserina, fosfatidicolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilglicerol, ácido fosfatídico, anexina V y protrombina, con una mayor sensibilidad que los 2 recomendados ensayos ELISA : "antibody profiling in APS", publicado en *Lupus* 2014 23,pagina

1262online.:<http://lup.sagepub.com/content/23/12/1262>.

.Estos resultados fueron confirmados para un estudio multicéntrico ("antiphospholipid antibodies detected by line immunoassay differentiate among patients with phospholipid syndrome, with infections and asymptomatic carriers" publicado en *Arthritis Research & therapy* (2016) 18:111), mostrando una notable asociación entre anticuerpos antifosfolípidos

y la manifestación de SAFL general o asociado, con complicaciones específicas (aborto habitual o ataque cerebrovascular).

-20.6.6)- Tratamiento.

-Muy frecuentemente esta enfermedad es tratada prescribiendo [aspirina](#), para inhibir la activación plaquetaria, y/o [warfarina](#) como [anticoagulante](#).

.El objetivo del tratamiento profiláctico es mantener el [RIN](#) del paciente entre 2,0 y 3,0.⁶ Sin embargo no es frecuente hacerlo con pacientes que no presentan ninguna clase de síntomas trombóticos.

.Durante el embarazo, se utilizan [heparinas](#) de bajo peso molecular, y aspirina en bajas dosis en lugar de warfarina, debido a la [teratogenicidad](#) de la warfarina. A las mujeres que han experimentado abortos espontáneos recurrentes se les avisa, que comiencen a tomar aspirina e inicien el tratamiento con heparina de bajo peso molecular, apenas reconozcan que desaparece su ciclo menstrual. En los casos refractarios se puede utilizar la [plasmaféresis](#).

-20.6.7)- Pronóstico.

-El pronóstico a largo plazo del SAFL, se determina principalmente por la recurrencia de las [trombosis](#), las cuales pueden ocurrir en más del 39% de los pacientes, algunas veces incluso bajo terapia antitrombótica.

-20.6.8)- Historia.

-El síndrome antifosfolípidos fue descrito completamente en los años 1980, luego de varios reportes previos acerca de anticuerpos específicos, en personas con lupus eritematoso sistémico y trombosis.⁷⁸ El síndrome es a veces referido por su [epónimo](#) como "Síndrome Hughes", en honor al reumatólogo Dr. Graham R.V. Hughes ([St. Thomas' Hospital, Londres, UK](#)), quien trabajara en la *Unidad de Lupus Louise Coote* del Hospital St Thomas, y quien jugara un rol central en la descripción de la condición.⁸⁹

-20.6.9)- Véase También.

- [Anticuerpos antifosfolípidos](#);
- [Anticoagulante lúpico](#);
- [Anticuerpos anticardiolípidos](#);
- [Autoanticuerpos](#).

-20.6.10)- Referencias.

1. [Volver arriba](#) ↑ [Lupus and Pregnancy](#) by Michelle Petri. The Johns Hopkins Lupus Center. Retrieved May 2011
2. [Volver arriba](#) ↑ Rinne T, Bronstein AM, Rudge P, Gresty MA, Luxon LM (1998). «Bilateral loss of vestibular function: clinical findings in 53 patients». *J. Neurol.* 245 (6–7): 314-21. [PMID 9669481](#). [doi:10.1007/s004150050225](#).
3. [Volver arriba](#) ↑ Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T *et al.* (febrero de 2006). «International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS)». *J. Thromb. Haemost.* 4 (2): 295-306. [PMID 16420554](#). [doi:10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x](#).
4. [Volver arriba](#) ↑ Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, *et al.* (febrero de 2006). [«International consensus statement on an update of the classification criteria for](#)

- [definite antiphospholipid syndrome \(APS\)». *J. Thromb. Haemost.* 4 \(2\): 295-306. PMID 16420554. doi:10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x.](#)
5. [Volver arriba ↑](#) Asherson RA, Cervera R, de Groot PG *et al.* (2003). «Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines». *Lupus* 12 (7): 530-4. PMID 12892393. doi:10.1191/0961203303lu394oa.
 6. [Volver arriba ↑](#) Horton JD, Bushwick BM (1999). «Warfarin therapy: evolving strategies in anticoagulation». *American Family Physician* 59 (3): 635-46. PMID 10029789.
 7. [Volver arriba ↑](#) Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA (octubre de 2010). «Antiphospholipid syndrome». *Lancet* 376 (9751): 1498-509. PMID 20822807. doi:10.1016/S0140-6736(10)60709-X.
 8. [↑ Salta a: ^a ^b](#) Hughes GR (octubre de 1983). «[Thrombosis, abortion, cerebral disease, and the lupus anticoagulant](#)». *Br. Med. J. (Clin Res Ed)* 287 (6399): 1088-9. PMC 1549319. PMID 6414579. doi:10.1136/bmj.287.6399.1088.
 9. [Volver arriba ↑](#) Sanna G, D'Cruz D, Cuadrado MJ (agosto de 2006). «Cerebral manifestations in the antiphospholipid (Hughes) syndrome». *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 32 (3): 465-90. PMID 16880079. doi:10.1016/j.rdc.2006.05.010.

-20.6.11)- Bibliografía.

- Triona Holden (2003). *Positive Options for Antiphospholipid Syndrome (APS): Self-Help and Treatment*. Hunter House (CA). ISBN 0-89793-409-1.
- Kay Thackray (2003). *Sticky Blood Explained*. Braiswick. ISBN 1-898030-77-4. Una apreciación personal sobre cómo lidiar con la condición.
- Graham R V Hughes (2009). *Understanding Hughes Syndrome: Case Studies for Patients*. Springer. ISBN 1-84800-375-7. 50 casos de estudio.
- -Barmaimon Enrique, Tratado de Neuroanatomía Funcional. 3 volúmenes. Ed. EDUSMP.(1984).Lima, Perú.
- .- Barmaimon Enrique. Envejecimiento. Ed. Virtual. (2011).1ªEd. Montevideo Uruguay.
- - Barmaimon Enrique. Libro Historia de la Anestesia, la Reanimación y los Cuidados Intensivos. 4 Tomos.(1984).1ªEd. Virtual. Montevideo, Uruguay.
- .-Barmaimon Enrique. Historia Medicina, Psiquiatría, Gerontología, Envejecimiento y Geriatria. (2015). 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. .
- -Barmaimon,Enrique.(2015).Historia Ciencias Cognitivas.3 Tomos. 1ªEd. Virtual, . Montevideo, Uruguay .
- .-Barmaimon, Enrique.(2016).Libro Historia, Patología, Clínica y Terapéutica Ciencias Cognitivas. 3 Tomos. 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. (<http://www.bvssmu.org.uy/>).
- -Barmaimon, Enrique.2017- Medicina Perioperatoria. 6 Tomos. 1ª Ed. Virtual.
- .- Barmaimon, Enrique.2017- Anestesia Locorregional- 6 Tomos.. 1ª Ed. Virtual.
- -Barmaimon, Enrique- 2017- Libros Anestesia en Urología- 6 Tomos- 1ª.Ed. Virtual.

-20.6.12)- Enlaces Externos.

- [APS Foundation of America, Inc.](#)
- [Hughes Syndrome Foundation](#) (fundación del Síndrome de Huges)
- [Entrevista con Hughes The Daily Telegraph](#) 2 de febrero de 2009.
- [Asociación española Síndrome Antifosfolípido](#)

Obtenido de

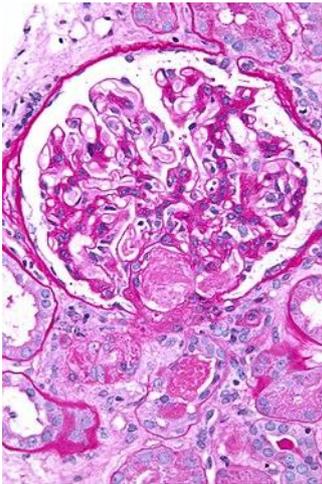
«[https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Síndrome antifosfolípidos&oldid=101380073](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Síndrome_antifosfolípidos&oldid=101380073)»

-Categorías:

- [Síndromes](#);
- [Autoanticuerpos](#);
- [Enfermedades raras](#).
- Se editó esta página por última vez el 25 agosto 2017 a las 13:30.

-20.7)ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS.

-De Wikipedia, la enciclopedia libre-



-Un [glomérulo](#) renal afectado por una microangiopatía trombótica. Una posible causa es la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.

-Los anticuerpos antifosfolípidos también conocidos como aFL o aPL, por sus siglas en castellano y en inglés respectivamente, son un grupo heterogéneo de [autoanticuerpos](#) de tipo [IgG](#), [IgM](#) e [IgA](#), dirigidos contra diferentes tipos de [fosfolípidos](#) y proteínas de unión a fosfolípidos.

.Estos anticuerpos suelen dividirse para su estudio, en [anticuerpos anticardiolípidos](#) y [anticoagulante lúpico](#).

.Suelen aparecer en varias patologías autoinmunes, tales como en: el [lupus eritematoso sistémico](#), [enfermedad mixta del tejido conectivo](#), [vasculitis sistémica](#), [lupus discoide](#), [síndrome de Behçet](#), [poliarteritis nodosa](#), etc.; y la demostración de su presencia, forma uno de los criterios diagnósticos del [síndrome antifosfolípidos](#).

-Índice.

-20.7)ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS.

-20.7.1)- [Historia](#).

-20.7.2)- [Naturaleza y Clasificación](#).

-20.7.3)- [Anticuerpos Anticardiolípidos \(aCL\)](#).

-20.7.4)- [Anticoagulante Lúpico \(AL\)](#).

-20.7.5)- [Anti \$\beta_2\$ glicoproteína I \(a \$\beta\$ 2GPI\)](#).

-20.7.6)- [Anticuerpos Antiprotrombina \(aPT\)](#).

-20.7.7)- [Otras Especificidades](#).

-20.7.8)- [Véase También](#).

-20.7.9)- Referencias.

-20.7.1)- Historia.

-La primera referencia sobre anticuerpos antifosfolípidos data del año 1952, cuando Moore y Mohr describen un grupo de pacientes con [lupus eritematoso sistémico \(LES\)](#), que presentaban persistentes resultados falsos positivos en la [prueba de VDRL](#) para [sífilis](#).¹ .Esta prueba está basada en la reacción de los anticuerpos del paciente contra [cardiolipinas](#), un compuesto que forma parte de las membranas de las [mitocondrias](#), y que por aquellos tiempos era extraído del corazón de ganado vacuno.

.En el mismo año, Conley y Hartmann, describen dos pacientes con LES, que presentan un inhibidor de la coagulación en suero.² A partir de ese momento comenzó a comprenderse que estos anticoagulantes, podían inhibir los ensayos de coagulación *in vitro*; pero no actuando específicamente sobre los factores de coagulación en forma individual, de modo que no estaban relacionados con hemorragias espontáneas, a menos que hubiera otra coagulopatía presente.

.En 1972, Feinstein y Rapaport, introducen el término Anticoagulante Lúpico (AL), para describir este fenómeno.³ Sin embargo la relación entre este factor anticoagulante en el LES y la trombosis, fue notada por primera vez recién en 1963,⁴ y no fue presuntivamente establecida hasta 1980.⁵⁶

.La asociación entre el ACL y los test con resultados falsos positivos para [sífilis](#), condujo al desarrollo de un inmunoensayo cuantitativo para aCL, y el establecimiento de la relación entre los aCL y la [trombosis](#).⁷⁸ Un tiempo después las pacientes que presentaban una combinación de trombosis con pérdidas de embarazo, empezaron a ser diagnosticadas con el novedoso diagnóstico de "síndrome anticardiolipinas", que luego fue renombrado a [síndrome antifosfolípidos](#).⁹¹⁰¹¹¹²

.A pesar de haber sido inicialmente descrito en pacientes con LES, el síndrome antifosfolípidos pronto fue reconocido como una entidad independiente.¹²¹³¹⁴ .Esto condujo a la nueva clasificación de SAFL primario o secundario.¹⁵ A pesar de que muchos investigadores demostraron un interés temprano en las investigaciones, no había consenso claro para establecer que pacientes podían ser incluidos en los estudios.

.Este criterio se definió en un congreso del año 1999, y es actualmente conocido como "criterio de Sapporo".¹⁶ .Criterio que fue revisado en un congreso realizado en la ciudad de Sydney, Australia en 2004, conocido luego como "criterio de Sydney", y publicado en 2006.

.Durante este congreso se decidió además incluir en los ensayos de laboratorio, a la detección de anticuerpo anti- β_2 -glicoproteína I.¹⁷

-20.7.2)- Naturaleza y Clasificación.

aFL aniónicos

Cardiolipina

Fosfatidilserina

Ácido fosfatídico

Fosfatidilinositol

aFL neutros

Fosfatidilcolina

aFL zwiteriónicos

Fosfatidiletanolamina

Antiproteínas de unión a FL

β_2 GPI

Protrombina

Anexina V

Proteína C

Proteína S

Quininógenos de bajo peso molecular

Quininógenos de alto peso molecular

fosfolípidos.¹⁸¹⁹

-El término 'antifosfolípidos' (aFL) refiere en realidad a una heterogénea familia de [inmunoglobulinas](#) IgG, IgM, IgA (o una combinación de estos isotipos), con muy amplias especificidades que originalmente se pensó que estaban dirigidas contra algunos de los [fosfolípidos](#) aniónicos de las [membranas celulares](#) tales como la [cardiolipina](#), [fosfatidilcolina](#) [fosfatidilserina](#), y [fosfatidilinositol](#). Con el correr de los años y ante el peso de la evidencia este concepto luego tuvo que ser revisado para incluir otras especificidades entre las que se cuentan, otros tipos de fosfolípidos, algunos complejos proteína-fosfolípido e incluso algunas cofactores proteicos sin estar unidos a

-La clasificación tradicional que los divide en [anticuerpos anticardiolipinas](#) y [anticoagulante lúpico](#). es en realidad artificial, basada a la técnica de detección empleada, pues puede ocurrir que un mismo anticuerpo produzca ambas reacciones. Los anticuerpos anticardiolipinas se detectan por inmunoensayos en fase sólida ([ELISA](#)) donde parte del antígeno inmovilizado es cardiolipina, mientras que el anticoagulante lúpico se detecta por su capacidad de alterar las pruebas funcionales de coagulación utilizadas en laboratorio donde intervienen fosfolípidos tales como el [aPTT](#) y el [dRVVT](#).²⁰²¹²²²³ Un ejemplo de anticuerpos que puede presentar ambas actividades es el anti β_2 glicoproteína I.²³²⁴



-Los [anticuerpos anticardiolipinas](#) se detectan por diferentes técnicas de [ELISA](#)

-Los anticuerpos aFL reconocen [fosfolípidos](#), ya sea solos, unidos a proteínas plasmáticas que funcionan como cofactores, o a los cofactores mismos. Los aFL llevan un largo tiempo siendo descritos en la literatura sobre enfermedades autoinmunes tales como el LES, pero también pueden ser encontrados en otras situaciones clínicas tales como infecciones, cáncer y en reacción a la administración de ciertas drogas y medicamentos. Su presencia persistente puede ser asociada a complicaciones trombóticas arteriales o venosas y abortos

espontáneos recurrentes, definiendo de esta forma lo que se conoce como [síndrome antifosfolípidos](#) (SAF).¹⁵¹⁷.



-Los [anticoagulantes lúpicos](#) se detectan por algunas técnicas de coagulación en la que intervienen [fosfolípidos](#), tales como el [aPTT](#)

-La heterogeneidad de los aFL hace necesario tener una profunda comprensión del enfoque de laboratorio utilizado. La detección de los anticoagulantes lúpicos descansa en la demostración de un aumento en los tiempos obtenidos por pruebas de coagulación dependientes de fosfolípidos. Entre los anticuerpos antifosfolípidos detectados por ELISA, los más frecuentemente investigados son los de tipo anticardiolipinas IgG. Y entre ellos los anti β_2 Glicoproteína I son los que presentan una mayor asociación con un historial de trombosis, por lo que actualmente son sistemáticamente incluidos en el diagnóstico de laboratorio de SAF.¹⁷ Los ensayos ELISA utilizados para anticardiolipinas y anti β_2 Glicoproteína I no se encuentran totalmente estandarizados, por lo que un gran número de parámetros metodológicos influyen en las discrepancias de los resultados interlaboratorios. La importancia clínica de otros anticuerpos antifosfolípidos tales como los antifosfatidiletanolamina, antiprotrombina o antianexina V todavía no está bien definida.¹⁸¹⁷

-A pesar de que la evidencia del rol patofisiológico de los anticuerpos antifosfolípidos es todavía escasa, se ha hipotetizado que los anticuerpos contra las proteínas de unión a fosfolípidos contribuyen directamente con las diátesis trombóticas interfiriendo con las reacciones hemostáticas que ocurren *in vivo* en las membranas fosfolípídicas.

-20.7.3)- Anticuerpos Anticardiolipinas (aCL).

- [Anticuerpos anticardiolipinas](#).

-La [cardiolipina](#) es un fosfolípido aniónico, de importancia histórica como componente de los reactivos en la serología de sífilis. Actualmente forma parte de la composición antigénica utilizada en los test de [VDRL](#) junto con [lecitina](#) y [colesterol](#).

-En 1983, Harris y colaboradores, desarrollaron un radioinmunoensayo en fase sólida para detectar aCL utilizando cardiolipina como antígeno.⁷ Este ensayo probó ser más sensible que el clásico VDRL, en la detección de aPL. Sin embargo, además de detectar aCLs, este ensayo además detecta anticuerpos que se unen a proteínas del suero o plasma (cofactores proteicos) que se unen a la cardiolipina que cubre la placa, en particular la β_2 Glicoproteína I.²¹

-20.7.4)- Anticoagulante Lúpico (AL).

- [Anticoagulante lúpico](#).

-La medición de anticoagulante lúpico es, en realidad, una medida funcional de la capacidad de diferentes tipos de anticuerpos antifosfolípidos para interferir con las etapas dependientes de fosfolípidos de las cascadas de coagulación in vitro. Paradójicamente los anticoagulantes lúpicos se encuentran asociados a tendencias trombóticas antes que a hemorragias. Los ensayos de AL son una tarea tediosa. Su naturaleza heterogénea hace necesario llegar a un diagnóstico de acuerdo a un criterio de cribado y exclusión.

-Sus cuatro pasos diagnósticos incluyen:

1. Cribado (por al menos dos ensayos diferentes).
2. Demostración de actividad inhibitoria.
3. Evidencia de su dependencia de fosfolípidos.
4. Exclusión de una coagulopatía asociada.

-20.7.5)- Anti β_2 glicoproteína I ($a\beta_2$ GPI).

- [Anticuerpos anti- \$\beta\(2\)\$ -glicoproteína I](#).

-En 1990, tres grupos independientes identificaron a la β_2 GPI como el cofactor en plasma requerido para que los aCL se unieran a la cardioplipina.²¹²⁵²⁶ β_2 GPI es una proteína normal plasmática, constituida por una cadena polipeptídica simple de 50KD. Su función es poco clara, a pesar de que parece funcionar como un anticoagulante natural.²¹ Los $a\beta_2$ GPI son más específicos que los aCL en la predicción de trombosis, diferenciando anticuerpos patogénicos de no patogénicos (p ej. en infección o inducidos por drogas), dado que la β_2 GPI es un cofactor de requerimiento absoluto para la unión de los aCL autoinmunes a la cardioplipina en los ensayos ELISA. Esta molécula tiene cinco dominios distintos. El dominio de unión a fosfolípidos se encuentra en el quinto dominio, estudios tempranos sugieren que el epítipo para aCL se encuentra en el cuarto dominio, sin embargo, la evidencia actualmente sugiere que los epítopes mayores están en el dominio I. Los estudios clínicos de $a\beta_2$ GPI sugieren que la positividad en este ensayo está más estrechamente asociada con las manifestaciones clínicas del SAFL que la positividad convencional aCL. Esto es predominantemente debido a la especificidad diagnóstica mejorada, aunque los ensayos con $a\beta_2$ GPI, han identificado además un pequeño número de pacientes que tienen manifestaciones clínicas de SAFL pero son negativos a los ensayos convencionales (mayor sensibilidad).

-20.7.6)- Anticuerpos Antiprotrombina (aPT).

-La protrombina es una glicoproteína de cadena simple de 72KD, tres cadenas de carbohidratos y diez residuos γ -carboxiglutamato. La protrombina es la principal contribuyente al proceso de coagulación que se activa a [trombina](#) por el complejo tenaza formado por el factor Xa y V en presencia de calcio y fosfolípidos. Esta reacción de activación subsecuentemente desata la polimerización del [fibrinógeno](#) a [fibrina](#). La [protrombina](#) es una de las principales proteínas de unión a fosfolípidos, la cual fue reportada como cofactor del anticoagulante lúpico en 1959. Los anticuerpos antiprotrombina se detectan por ELISA utilizando protrombina unida a plaquetas irradiadas, o en complejos con fosfolípidos. Los anticuerpos antiprotrombina se encuentran frecuentemente en pacientes con SLE, y su presencia se encuentra asociada a trombosis. Mas significativamente, el 48% de los pacientes con características relacionadas a antifosfolípidos que resultaron negativos para los ensayos convencionales poseían anticuerpos antiprotrombina. Haciendo a estos anticuerpos potenciales marcadores para los SAF.

-Tanto los $a\beta_2$ GPI como los aPT tienen efectos anticoagulantes, es de esperar que los ensayos específicos ELISA al poder medir específicamente cada anticuerpo individualmente, ofrezcan

una ventaja sobre los ensayos de coagulación, ya que estos últimos son sólo una estimación cualitativa de un fenómeno in vitro; o que al menos sus correlaciones con los resultados clínicos fueran más estrechas. Sin embargo dos recientes revisiones sistemáticas, parecen indicar que no existe suficiente justificación para el reemplazo de los test de coagulación por [ELISA](#), por lo que todavía permanece como un área de debate.²⁷.

-20.7.7)- Otras Especificidades.

-Una variedad de anticuerpos dirigidos contra otras proteínas plasmáticas tales como la proteína C, la proteína S, la anexina V, y factor XII, han sido reportados en pacientes con SAFL, sin embargo su significancia clínica es todavía poco clara, y no constituyen un ensayo de rutina.

-20.7.8)- Véase También.

- [Autoanticuerpo](#);
- [Síndrome antifosfolípidos](#);
- [Anticuerpos anticardiolipinas](#);
- [Anticoagulante lúpico](#);
- [Enfermedad autoinmune](#);
- [Lupus eritematoso sistémico](#).

-20.7.9)- Referencias.

1. [Volver arriba ↑](#) Moore, Joseph E; Mohr, Charles F (1952). «[Biologically false positive serologic test for syphilis. Type, incidence and cause.](#)». *JAMA* 150 (5): 467-473. doi:10.1001/jama.1952.03680050033010.
2. [Volver arriba ↑](#) Conley, CL; Hartman, RC (1952). «A haemorrhagic disorder caused by circulating anticoagulant in patients with disseminated lupus erythematosus.». *J Clin Invest* 31: 621-2.
3. [Volver arriba ↑](#) Feinstein, DI; Rapaport, SI. (1972). «[Acquired inhibitors of blood coagulation.](#)». *Prog Hemost Thromb.* 1: 75-95. PMID 4569725.
4. [Volver arriba ↑](#) Bowie, EJ; Thompson, JH Jr; Owen, CA Jr (1963). «[Thrombosis in systemic lupus erythematosus despite circulating anticoagulants.](#)». *J Lab Clin Med.* 62: 416-30. PMID 14061973.
5. [Volver arriba ↑](#) Mueh, John R; Herbst, Kenneth D; Rapaport, Samuel I (1 de febrero de 1980). «[Thrombosis in Patients with the Lupus Anticoagulant](#)». *Ann Intern Med.* 92 (2 Part 1): 156-159.
6. [Volver arriba ↑](#) Hughes, Graham (1983). «[Thrombosis, abortion, cerebral disease, and the lupus anticoagulant](#)». *British Medical Journal* 287: 1088-1089.
7. [↑ Saltar a: ^a ^b](#) Harris, E.N.; Boey, M.L.; Mackworth-Young, C.G.; Gharavi, A.E.; Patel, B.M. (1983). «[Anticardiolipin antibodies: Detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus](#)». *THE LANCET* 322 (8361): 1211-1214. doi:10.1016/S0140-6736(83)91267-9.
8. [Volver arriba ↑](#) Loizou, S; McCrea, JD; Rudge, AC; Reynolds, R; Boyle, CC; Harris, EN (1985). «[Measurement of anti-cardiolipin antibodies by an enzyme-linked immunosorbent assay \(ELISA\): standardization and quantitation of results.](#)» (pdf). *Clin Exp Immunol.* 62 (3): 738-745. PMC 1577485.
9. [Volver arriba ↑](#) Hughes, GR; Harris, NN; Gharavi, AE (1986). «The anticardiolipin syndrome». *J Rheumatol.* 13 (3): 486-9. PMID 3735270.
10. [Volver arriba ↑](#) Harris, EN; Gharavi, GRV (1985). «Antiphospholipid antibodies». *Clin Rheum Dis* 11: 591-609.

11. [Volver arriba](#) ↑ Gharavi, AE; Harris, EN; Asherson, RA; Hughes, GR (1987). [«Anticardiolipin antibodies: isotype distribution and phospholipid specificity.»](#) (pdf). *Ann Rheum Dis.* 46 (1): 1-6. doi:10.1136/ard.46.1.1.
12. ↑ [Saltar a:](#) ^{a b} Harris, EN; Gharavi, AE; Patel, SP; Hughes, GR (1987). [«Evaluation of the anti-cardiolipin antibody test: report of an international workshop held 4 April 1986.»](#). *Clin Exp Immunol.* 68 (1): 215-222.
13. [Volver arriba](#) ↑ Kamashta, MA; Harris, EN; Gharavi, AE; Derue, G; Gil, A; Vázquez, JJ; Hughes, GR (1988). [«Immune mediated mechanism for thrombosis: antiphospholipid antibody binding to platelet membranes.»](#) (pdf). *Ann Rheum Dis.* 47: 849-854. doi:10.1136/ard.47.10.849.
14. [Volver arriba](#) ↑ Harris, E. Nigel; Asherson, Ronald A.; Hughes, Graham R. V. (1988). [«Antiphospholipid Anti-Bodies—Autoantibodies with a Difference.»](#). *Annu. Rev. Med.* 39: 261-271. doi:10.1146/annurev.me.39.020188.001401.
15. ↑ [Saltar a:](#) ^{a b} Rand, Jacob H. (2003). [«The Antiphospholipid Syndrome»](#) (pdf). *Annu. Rev. Med.* 54: 409-424. doi:10.1146/annurev.med.54.101601.152412.
16. [Volver arriba](#) ↑ Wilson, Wendell A.; Gharavi, Azzudin E; Koike, Takao; Lockshin, Michael D; Ware, D. Branch; Piette, Jean-Charles; Brey, Robin; Derksen, Ronald; Harris, E. Nigel; Hughes, Graham RV; Triplett, Douglas A; Khamashta, Munter A (1999). [«International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome»](#) (pdf). *ARTHRITIS & RHEUMATISM* 42 (7): 1309-1311.
17. ↑ [Saltar a:](#) ^{a b c d} Miyaki, S; Lockshin, MD; Atsumi, T; Brey, RL; Cervera, R; Derksen, RHW; De Groot, PG; Koike, T; Meroni, PL; Reber, G; Shoenfeld, Y; Tincani, A; Vlachoyiannopoulos, PG; Krilis, SA (2006). [«International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome \(APS\)»](#) (pdf). *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 4 (2): 295-306. doi:10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x.
18. ↑ [Saltar a:](#) ^{a b} Arnoux, D; Boutière, B; Sanmarco, M (2000). [«Les anticorps « antiphospholipides » : intérêt clinique et diagnostic biologique.»](#). *Ann Biol Clin (Paris)* (Hôpital de la Conception, 147, boulevard Baille, 13385 Marseille Cedex 05, France.) 58 (5): 557-74. PMID 11022099.
19. [Volver arriba](#) ↑ Bertolaccini, ML; Hughes, GR; Khamashta, MA (2004). [«Revisiting antiphospholipid antibodies: from targeting phospholipids to phospholipid binding proteins.»](#). *Clin Lab* 50 ((11-12)): 653-65. PMID 15575307.
20. [Volver arriba](#) ↑ Triplett, Douglas A; Brandt, John T (1988). [«Lupus anticoagulants: misnomer, paradox, riddle, epiphenomenon.»](#) (pdf). *Hematologic Pathology* (Department of Pathology, Ball Memorial Hospital, Muncie, Indiana 47303.) 2 (3): 121-43. PMID 3146568.
21. ↑ [Saltar a:](#) ^{a b c d} McNeil, HP; Simpson, RJ; Chesterman, CN; Krilis, SA (1990). [«Anti-phospholipid antibodies are directed against a complex antigen that includes a lipid-binding inhibitor of coagulation: beta 2-glycoprotein I \(apolipoprotein H\)»](#) (pdf). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87 (11): 4120-4124.
22. [Volver arriba](#) ↑ Pierangelli, SS; Harris, EN; Gharavi, AE; Goldsmith, G; Branch, DW; Dean, WL (1993). [«Are immunoglobulins with lupus anticoagulant activity specific for phospholipids?»](#). *British Journal of Haematology* 85 (1): 124-132. doi:10.1111/j.1365-2141.1993.tb08655.x.
23. ↑ [Saltar a:](#) ^{a b} Roubey, R A; Pratt, C W; Buyon, J P; Winfield, J B (1992). [«Lupus anticoagulant activity of autoimmune antiphospholipid antibodies is dependent upon beta 2-glycoprotein I.»](#) (pdf). *J Clin Invest* 90 (3): 1100-1104. doi:10.1172/JCI115926.

24. [Volver arriba ↑](#) Arnout, J (2000). «[The role of beta 2-glycoprotein I-dependent lupus anticoagulants in the pathogenesis of the antiphospholipid syndrome.](#)». *Verh K Acad Geneeskd Belg.* 62 (5): 353-72. PMID 11144685.
25. [Volver arriba ↑](#) Galli, M; Barbui, T; Comfurius, P; Maassen, C; Hemker, HC; Zwaal, RFA; Bevers, EM; Baets, MH *et al.* (1990). «[Anticardiolipin antibodies \(ACA\) directed not to cardiolipin but to a plasma protein cofactor](#)». *The Lancet* 335 (8705): 1544-1547. doi:10.1016/0140-6736(90)91374-J.
26. [Volver arriba ↑](#) «[Studies of natural anticoagulant proteins and anticardiolipin antibodies in patients with the lupus anticoagulant](#)». *British Journal of Haematology* 76 (3): 380-386. 1990. doi:10.1111/j.1365-2141.1990.tb06372.x.
27. [Volver arriba ↑](#) Galli, Monica; Luciani, Davide; Bertolini, Guido; Barbui, Tiziano (2003). «[Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: a systematic review of the literature](#)» (html). *Blood* 101 (5): 1827-1832. doi:10.1182/blood-2002-02-0441.

Obtenido de

«[https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Anticuerpos antifosfolípidos&oldid=99163694](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Anticuerpos_antifosfolípidos&oldid=99163694)»

Categoría:

- [Autoanticuerpos](#)
- Se editó esta página por última vez el 15 octubre 2017 a las 12:14.

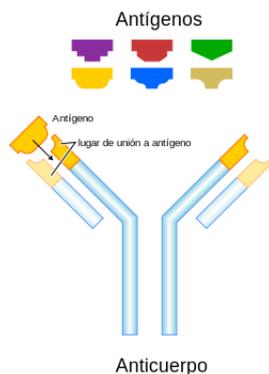
20.8)- ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINAS.

-De Wikipedia, la enciclopedia libre.

-Los anticuerpos anticardiolipinas (aCL) son un tipo de anticuerpo de tipo [antifosfolípido](#) (aFL). Este tipo de anticuerpos reconocen de forma específica los [fosfolípidos](#), que forman las [membranas celulares](#). Los anticuerpos anticardiolipina reconocen y atacan la [cardiolipina](#), un tipo de fosfolípido cargado negativamente, que se encuentra en la membrana interna de las [mitocondrias](#), bajo esta apreciación, los anticuerpos anticardiolipinas, podrían ser considerados también como un tipo de [anticuerpo antimitocondrial](#).

.La anticardiolipina es una inmunoglobulina adquirida, asociada a la formación de coágulos en el interior de los vasos sanguíneos : [trombosis](#), dentro de condiciones autoinmunes ,y en diferentes enfermedades como: la [sífilis](#),¹ el [síndrome antifosfolípidos](#), [vasculitis livedoide](#), [insuficiencia vertebrobasilar](#), [síndrome de Behçet](#),² abortos espontáneos idiopáticos,³ y [lupus eritematoso sistémico](#)(LES).⁴.

.Estos anticuerpos también están relacionados con infecciones, determinados tipos de [neoplasias](#), e incluso se presentan en pacientes sin ninguna patología asociada.



-Representación esquemática de un [anticuerpo](#).

-Un [anticuerpo](#) o inmunoglobulina, es una [proteína](#) con forma de Y, que se compone de dos cadenas pesadas y dos de ligeras. La región variable permite que un anticuerpo reconozca su antígeno correspondiente.

-En el LES los anticuerpos anti-DNA y los anticardiolipina, actúan de forma independiente.⁵

-En la artritis reumatoide⁶ con esclerosis sistémica : [esclerodermia](#)⁷, estos anticuerpos pueden intervenir en dos enfermedades al mismo tiempo.

-Los anticuerpos anticardiolipina se pueden clasificar de dos maneras:

1. Como IgM, IgG o IgA, dependiendo del isotipo de anticuerpo involucrado.
2. Como dependientes o independientes de la β_2 -glicoproteína I, dependiendo de si pueden ligarse a las cardiolipinas en presencia o en ausencia de β_2 -glicoproteína I.

- En las enfermedades autoinmunes los aCL son β_2 -glicoproteína I dependientes.
- En la [sífilis](#) los aCL¹ son β_2 -glicoproteína I independientes y pueden ser ensayados utilizando la prueba de [VDRL](#).

-Índice.

-20.8)- ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINAS

-20.8.1)- [Historia](#).

-20.8.2)- [Ensayos de los Anticuerpos Anticardiolipinas](#).

-20.8.3)- [Utilidad Clínica](#).

-20.8.4)- [Véase También](#).

-20.8.5)- [Referencias](#)

-20.8.1)- Historia.

-La primera descripción de un [anticuerpo antifosfolípido](#) (aFL) se remonta a 1906, cuando Wasserman, estaba investigando en el desarrollo de tests serológicos para la [sífilis](#).

.En 1941, se detectó el verdadero [antígeno](#) relevante, la [cardiolipina](#), un [fosfolípido mitocondrial](#) que más tarde se convertiría en la base del test [VDRL](#) (Venereal Disease Research Laboratory) para detectar la sífilis, el cual sigue siendo utilizado hoy en día.

.Haciendo [análisis de sangre](#) para diagnosticar esta [enfermedad venérea](#), se encontró que muchos pacientes con [lupus eritematoso sistémico](#), también daban positivo en el test VDRL, sin ninguna otra evidencia clínica o serológica de padecer la sífilis.⁸ Más adelante se vio que este anticuerpo también estaba alterado en otras enfermedades.¹⁹

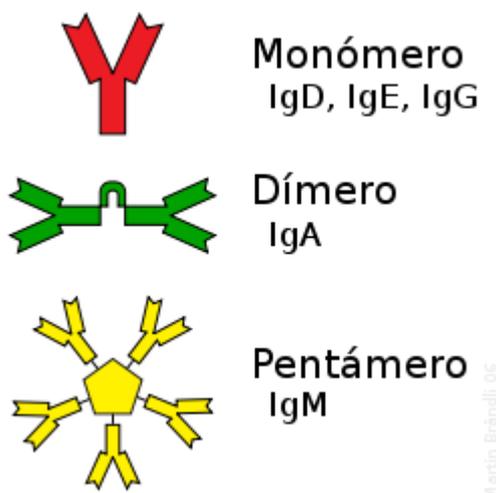
-En 1983, se estableció un [radioinmunoensayo](#) (RIA) en fase sólida para detectar y medir anticuerpos anticardiolipina (aAC o aCL), que amplió el conocimiento sobre los antifosfolípido (aFL) y sus asociaciones clínicas. Este ensayo resultó ser mucho más sensible

que el test VDRL para detectar anticardiolipina en pacientes con lupus sistémico eritematoso, y gracias a él se confirmó la relación de los antifosfolípido con casos de trombosis.⁴¹⁰⁹.

-En 1990, dos grupos independientes descubrieron que en realidad los anticuerpos anticardiolipinas, no se unen directamente a la cardiolipina, sino que la unión está mediada por una proteína accesoria o cofactor llamada $\beta 2$ glicoproteína I. Esto ocurre con los anticuerpos de pacientes con lupus eritematoso o síndrome antifosfolípido (SAF), pero no en los casos de sífilis u otras infecciones. De esta manera, en el LES y en el SAF, la cardiolipina es dependiente de [\$\beta 2\$ glicoproteína I](#), y en la sífilis y otras enfermedades es independiente.

-Esta $\beta 2$ -glicoproteína I actúa como cofactor de la aCL y se la ha identificado como una apolipoproteína (Apo-H) que se requiere para el reconocimiento de los aCL en síndromes autoinmunes.¹¹ Sólo un subconjunto de anticuerpos autoinmunes anticardiolipina se unen a la Apo-H, y están asociados con un incremento de trombosis.

-20.8.2)- Ensayos de los Anticuerpos Anticardiolipinas.



-Los anticuerpos anticardiolipinas (aCL), se pueden detectar por el método RIA ([radioinmunoensayo](#)) o [ELISA](#), utilizando la cardiolipina (fosfolípido) como antígeno. Para estos ensayos se pueden dosar los anticuerpos anticardiolipina de los isotipos: IgG, IgM y IgA, cuya concentración se expresan como GPL, MPL y APL respectivamente. Cada unidad de estas medidas, representa la actividad de afinidad de 1mg / ml de anticuerpos anticardiolipina.¹

-Los criterios clínicos para realizar la prueba de la anticardiolipina, son episodios trombóticos o [trombocitopenia](#), abortos reiterados, inflamación en las extremidades y dificultades respiratorias. También es aconsejable en aquellos pacientes, que cursan una reacción autoinmune sumadas, a la prueba del [anticoagulante lúpico](#).

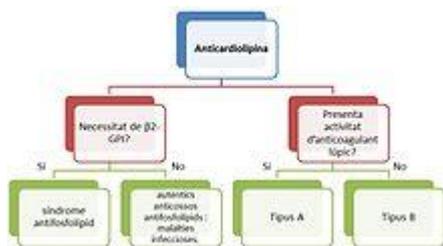
-A nivel internacional se han hecho esfuerzos para llegar a un acuerdo entre laboratorios sobre la medición de la anticardiolipina. Al final, parece que la medición semi-cuantitativa, es la más adecuada para los entornos clínicos, porque es menos susceptible a errores. Esta medición semi-cuantitativa, consiste en intervalos de baja, media y alta positividad.¹

-Si el resultado es negativo significa que en ese momento el paciente no tiene anticuerpos anticardiolipina, y si el resultado es positivo, pero con niveles de aCL moderados o bajos, pueden estar asociados a diversos procesos como infecciones, efecto de fármacos. En cambio, si los niveles observados son elevados y significativos, es indicador de que el

paciente los tendrá de forma persistente.⁹ La detección de aCL se basa en el reconocimiento de tres tipos de anticuerpos anticardiolipina : IgG, IgM e IgA, que son los anticuerpos antifosfolípido, más frecuentes que se producen ante una infección. El riesgo que presenta el desarrollo de estos autoanticuerpos, contra la cardiolipina : fosfolípido, que interviene en los procesos de coagulación , puede aumentar el número de episodios de formación de trombos.⁹

-A menudo se observa que el anticuerpo anticardiolipina, se une a un **epítipo** : parte del antígeno que es reconocido por el anticuerpo, de la β 2-glicoproteína I (β 2-GPI). Esta molécula es una glicoproteína de 50kDa de peso y actúa *in vivo*, como anticoagulante. .Aparte de eso, es un cofactor plasmático del anticardiolipina, que interviene en la unión de éste con la cardiolipina. Según la necesidad de este cofactor, distinguimos dos tipos de anticardiolipina:

- aCL que depende del cofactor. En este caso, el anticuerpo anticardiolipina no se une directamente a la cardiolipina sino al epítipo situado en la β 2-GPI que ha sufrido un cambio de conformación al unirse a la cardiolipina. Este tipo de anticuerpo se asocia a los síntomas clínicos del síndrome antifosfolípido.
- aCL que no depende del cofactor. Por este motivo, se les consideran auténticos anticuerpos antifosfolípido y son los que se encuentran en enfermedades infecciosas.¹¹²



-Esquema de clasificación de la anticardiolipina según la necesidad de β 2-GPI y de si presenta actividad de anticoagulante lúpico.

-Como consecuencia de esta dependencia se ha desarrollado un inmunoensayo anti- β 2-GPI que tiene un carácter más específico. Pero, sin embargo, no implica la sustitución del inmunoensayo de la anticardiolipina en las pruebas de rutina.¹

-Otra clasificación del anticuerpo anticardiolipina consiste en detectar si presenta o no actividad de anticoagulante lúpico (inmunoglobulina que interfiere en las pruebas coagulométricas dependientes de fosfolípidos):

- Tipo A. Estos tienen actividad de anticoagulante lúpico y reconocen la cardiolipina en presencia de la β 2-glicoproteína I.
- Tipo B. No tienen actividad de anticoagulante lúpico pero igualmente reconocen la cardiolipina cuando la β 2-glicoproteína I está presente.¹²

-Por este motivo, ante un síndrome antifosfolípido, es importante determinar la cantidad de los anticuerpos anticardiolipina, y del anticoagulante lúpico.¹²

-20.8.3)- Utilidad Clínica.

-Los anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM y los aL (anticoagulante lúpico), son los marcadores más utilizados para el diagnóstico del síndrome antifosfolípido. La presencia de anticardiolipina, también se ha relacionado con enfermedades del tejido conjuntivo, y enfermedades infecciosas como: la **sífilis**, el **SIDA** y la **fiebre Q**.

-Los anticuerpos anticardiolipinas son un factor de riesgo para la oclusión vascular. Sin embargo, con los resultado de los análisis de anticardiolipinas solos, no es posible prever cuándo se repetirá una trombosis, en el caso de que se produzcan trombosis recurrentes. - Para poder diagnosticar las trombosis recurrentes hay que estudiar la anticardiolipina dependiente de la β 2-glicoproteína.¹¹³ Esta se asocia a coagulopatías debidas a causas inmunológicas, y lesiones en las válvulas de la parte izquierda del corazón.

-Un estudio llevado a cabo en hombres que pertenecían al Honolulu Heart Program, muestra que la anticardiolipina, guarda relación con el [infarto de miocardio](#), y también está presente en el [accidente cerebrovascular](#) isquémico, aunque el factor de riesgo más importante, sigue siendo los anticuerpos LA : lupus anticoagulante.

-La presencia de anticardiolipina en las mujeres, puede provocar la pérdida prematura o tardía del embrión durante el embarazo. Esto se debe a la afectación de las arterias uterinas, que irrigan la placenta, causando que el feto, no reciba los nutrientes ni el oxígeno necesarios para su desarrollo, ya que se forman coágulos, que impiden el paso de sangre.¹⁴

-20.8.4)- Véase También.

- [Anticuerpos antifosfolípidos](#);
- [Síndrome antifosfolípidos](#);
- [Anticoagulante lúpico](#);
- [Autoanticuerpos](#).

-20.8.5)- Referencias.

1. [↑ Saltar a: ^a ^b ^c ^d ^e ^f ^g ^h](#) Tringali GR, Julian AJ, Halbert WM (1969). «[Effect of 2-mercaptoethanol treatment on anticardiolipin reactivity in sera from syphilitics and false positive reactors](#)». *The British journal of venereal diseases* 45 (3): 202-4. [PMC 1048465](#). [PMID 5346419](#).
2. [Volver arriba ↑](#) Hull RG, Harris EN, Gharavi AE *et al.* (1984). «[Anticardiolipin antibodies: occurrence in Behçet's syndrome](#)». *Ann. Rheum. Dis.* 43 (5): 746-748. [PMC 1001520](#). [PMID 6497467](#). [doi:10.1136/ard.43.5.746](#).
3. [Volver arriba ↑](#) Petri M, Golbus M, Anderson R, Whiting-O'Keefe Q, Corash L, Hellmann D (1987). «Antinuclear antibody, lupus anticoagulant, and anticardiolipin antibody in women with idiopathic habitual abortion. A controlled, prospective study of forty-four women». *Arthritis Rheum.* 30 (6): 601-606. [PMID 3111489](#). [doi:10.1002/art.1780300601](#).
4. [↑ Saltar a: ^a ^b](#) Harris, E.N.; Boey, M.L.; Mackworth-Young, C.G.; Gharavi, A.E.; Patel, B.M. (1983). «[Anticardiolipin antibodies: Detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus](#)». *THE LANCET* 322 (8361): 1211-1214. [doi:10.1016/S0140-6736\(83\)91267-9](#). Consultado el 9 de abril de 2012.
5. [Volver arriba ↑](#) Harris EN, Gharavi AE, Loizou S *et al.* (1985). «Crossreactivity of antiphospholipid antibodies». *Journal of clinical & laboratory immunology* 16 (1): 1-6. [PMID 3981615](#).
6. [Volver arriba ↑](#) Keane A, Woods R, Dowding V, Roden D, Barry C (1987). «Anticardiolipin antibodies in rheumatoid arthritis». *Br. J. Rheumatol.* 26 (5): 346-350. [PMID 3664159](#). [doi:10.1093/rheumatology/26.5.346](#).
7. [Volver arriba ↑](#) Malia RG, Greaves M, Rowlands LM *et al.* (1988). «[Anticardiolipin antibodies in systemic sclerosis: immunological and clinical associations](#)». *Clin. Exp. Immunol.* 73 (3): 456-60. [PMC 1541778](#). [PMID 2974767](#).

8. [Volver arriba ↑](#) Moore, Joseph E; Mohr, Charles F (1952). «[Biologically false positive serologic test for syphilis. Type, incidence and cause.](#)». *JAMA* 150 (5): 467-473. doi:10.1001/jama.1952.03680050033010. Consultado el 03/04/12.
9. [↑ Salta a: ^a ^b ^c ^d](#) Lab Test Online [Internet]. España: American Association for Clinical Chemistry; 2001-10 [consultado el 12 de abril de 2012]. Disponible a: <http://www.labtestsonline.es/tests/CardiolipinAntibodies.html>
10. [Volver arriba ↑](#) Shoenfeld Y, Gershwin ME, Meroni PL. Autoantibodies. 2ª ed. Italia: ELSEVIER; 2007. p. 741-5.
11. [Volver arriba ↑](#) McNeil HP, Simpson RJ, Chesterman CN, Krilis SA (1990). «[Anti-phospholipid antibodies are directed against a complex antigen that includes a lipid-binding inhibitor of coagulation: beta 2-glycoprotein I \(apolipoprotein H\)](#)». *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 87 (11): 4120-4124. [PMC 54059](#). [PMID 2349221](#). doi:10.1073/pnas.87.11.4120.
12. [↑ Salta a: ^a ^b ^c ^ε](#) Font J, García M, Ramos M, Cervera R, Ingelmo M. *Autoanticuerpos en la práctica clínica*. España: MASSON; 2001. p. 149.
13. [Volver arriba ↑](#) Levine SR, Brey RL, Tilley BC, et al. Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive event in patients with ischemic stroke. *JAMA* 2004; 291: 576-84.
14. [Volver arriba ↑](#) Velayuthaprabhu, S., Archunan, G. and Balakrishnan, K. (2007). «Placental Thrombosis in Experimental Anticardiolipin Antibodies-Mediated Intrauterine Fetal Death.». *American Journal of Reproductive Immunology* 57: 270-276.

Obtenido de

«https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Anticuerpos_anticardiolipinas&oldid=97289648»

Categorías:

- [Diagnósticos en medicina;](#)
- [Autoanticuerpos.](#)

-20.9)- ANTICOAGULANTE LÚPICO.

-De Wikipedia, la enciclopedia libre.

-20.9.1)- Generalidades.

-El anticoagulante lúpico es una [inmunoglobulina](#), que se une a los fosfolípidos y proteínas asociadas a la membrana celular.¹El nombre puede llevar a confusión en cuanto a su naturaleza pro o anti coagulante.

-El anticoagulante lúpico es un agente protrombótico, debido a que la presencia de este anticuerpo, produce la precipitación y formación de trombos *in vivo*, por ello las personas con estos anticuerpos, pueden tener un riesgo anormalmente alto de [coagulación](#) sanguínea.

-Su nombre deriva de sus propiedades *in vitro*, debido a que en prueba de laboratorios, produce un aumento en el [tromboplastina parcial](#).

-Se especula que la presencia de este anticuerpo, interfiere con los fosfolípidos utilizados para inducir la coagulación *in vitro*.

-En vivo, interactúa con la membrana de las [plaquetas](#), provocando aumento en la adhesión y la agregación de éstas, teniendo así sus características protrombóticas.

-En la clínica, se genera un fenómeno producido por [anticuerpos](#) específicos para las [fosfolipoproteínas](#) o componentes [lipídicos](#) de los factores de la [coagulación](#), que se encuentra en pacientes con: [lupus eritematoso](#) y [síndrome antifosfolípidos](#) primario. - Consiste en un aumento del tiempo de [tromboplastina parcial](#), y se asocia con [trombosis](#) arterial y venosa, pérdida del [feto](#), y [trombocitopenia](#).

-20.9.2)- Véase También.

- [Anticuerpos antifosfolípidos](#);
- [Síndrome antifosfolípidos](#);
- [Anticuerpos anticardiolipinas](#);
- [Autoanticuerpos](#).

-20.9.3)- Referencias.

1. [Volver arriba ↑](#) Antonia Jousen; T.W. Gardner; B. Kirchhof (23 de octubre de 2007). [Retinal Vascular Disease](#). Springer. pp. 430-. [ISBN 9783540295419](#).

Obtenido de

«[https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Anticoagulante lúpico&oldid=75266378](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Anticoagulante_lúpico&oldid=75266378)»

Categoría:

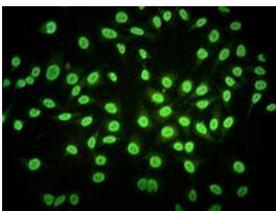
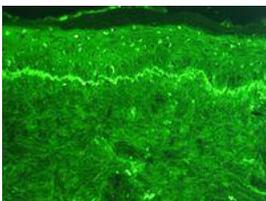
- [Autoanticuerpos](#)

-20.10)- AUTOANTICUERPO.

-De Wikipedia, la enciclopedia libre.

-Microfotografía de un corte histológico de piel humana, preprado por inmunofluorescencia directa, utilizando un anticuerpo anti [IgG](#). La piel proviene de un paciente que padece [lupus eritematoso sistémico](#), y muestra depósitos en dos diferentes lugares: el primero es un depósito con forma de banda a lo largo de la [membrana basal](#) de la epidermis : por eso se lo denomina "ensayo de la banda de lupus", y en este caso es positivo.

El segundo es dentro de los núcleos de las células epidérmicas. En este caso el ensayo ha detectado [anticuerpos antinucleares](#).



-Microfotografía de un preparado obtenido por IFI, de células tumorales de línea [Hep-2](#), expuestas a suero de un paciente con [lupus eritematoso sistémico](#) : anticuerpos primarios, y luego marcado con un anticuerpo secundario de ratón anti [IgG](#) humana.

.El preparado muestra un patrón de fluorescencia nuclear, debido a la presencia de [anticuerpos antinucleares](#) en el suero del paciente, y un cierto grado de depósito inespecífico citoplasmático.

.Un autoanticuerpo es un [anticuerpo](#) desarrollado por el [sistema inmunitario](#), que actúa directamente en contra de uno o más [antígenos](#) del propio individuo.

.Muchas [enfermedades autoinmunes](#) tienen su [etiopatogenia](#), en la sobreproducción de este tipo de anticuerpos, casos típicos son: el [lupus eritematoso sistémico](#) y la [artritis reumatoide](#). El nombre se deriva del griego "auto" que significa "propio", "anti" que quiere decir "contra" y "cuerpo".

-Índice.

-20.10)- AUTOANTICUERPO.

-20.10.1)- [Producción](#).

-20.10.2)- [Causa y Origen Genético](#).

-20.10.3)- [Tipos](#) .

-20.10.3.1)- [Factor Reumatoide](#).

-20.10.3.2)- [Anticuerpos Anti péptidos Cíclicos Citrulinados \(ACCP\)](#).

-20.10.3.3)- [Anticuerpos Antifosfolípidos \(AFL\)](#) .

-20.10.3.3.1)- [Anticuerpos Anticardiolipinas \(ACL\)](#).

-20.10.3.3.2)- [Anticoagulante Lúpico \(AL\)](#).

-20.10.3.4)- [Anticuerpos Antimitocondriales \(AMA\)](#).

-20.10.3.5)- [Anticuerpos Anticitoplasma de Neutrófilos \(ANCA\)](#).

-20.10.3.6)- [Anticuerpos Antinucleares \(ANA\)](#) .

-20.10.3.6.1)- [Anti-ADN](#).

-20.10.3.6.2)- [Anti-ENA](#).

-20.10.4)- [Lista de Algunos Autoanticuerpos y Enfermedades Más Comúnmente Asociadas](#).

-20.10.5)- [Bibliografía](#).

-20.10.6)- [Referencias](#).

-20.10.7)- [Véase También](#).

-20.10.)- [Enlaces Externos](#)

-20.10.1)-Producción.

-Los anticuerpos son normalmente producidos por el sistema inmunitario, en concreto por las [células plasmáticas](#), en respuesta a [antígenos](#) : proteínas y sustancias extrañas para el organismo, que generalmente corresponde a organismos infecciosos.

.Normalmente, este sistema es capaz de reconocer e ignorar, aquellos antígenos de las propias células del cuerpo, además de otras sustancias inofensivas, como aquellas provenientes de los alimentos, y de este modo no reaccionar en contra de ellas.

.Sin embargo, hay ocasiones en que el sistema inmunitario, termina reaccionando contra uno o más antígenos propios, generando una superproducción de estos autoanticuerpos.

.Estos autoanticuerpos terminan por atacar las propias células, tejidos y órganos del cuerpo, causando inflamación y daño.

-20.10.2)- Causa y Origen Genético.

-Las causas que llevan a la producción de autoanticuerpos son variadas, y todavía no son muy bien comprendidas.

-Al parecer, la producción de algunos autoanticuerpos, es debida a una cierta predisposición genética, combinada con algún tipo de detonante ambiental, tal como por ejemplo una enfermedad viral, o la exposición prolongada a ciertos tipos de químicos tóxicos.

-De todas formas, no existe una vinculación directa entre el componente genético ,y el

desarrollo de una enfermedad. Ciertas familias destacan por presentar una mayor probabilidad, de desarrollar determinadas condiciones autoinmunes, y dentro de sus miembros, los desórdenes autoinmunes pueden ser totalmente diferentes, e incluso puede haber miembros que no desarrollen ningún tipo de trastorno.

-En cuanto a la predisposición por sexo, existen varias teorías diferentes, ya que las mujeres tienen una probabilidad mucho mayor, que los hombres de desarrollar una enfermedad autoinmune, acentuándose esta probabilidad hacia los últimos años de la cuarta década de vida.¹

-Una de las teorías más firmemente instaladas sostiene, que puede existir un cierto componente hormonal, en el desarrollo de este tipo de enfermedades, ya que los desórdenes autoinmunes son mucho más prevalentes entre las mujeres en edad fértil.¹

-Otra de las teorías sostiene que puede existir una cierta asociación entre genes expresados en el cromosoma X, y la predisposición a padecer este tipo de enfermedades, esta teoría explicaría porque las mujeres, que tienen dos copias del cromosoma X, sufren mayor predisposición que los hombres que solo poseen una.¹

-Finalmente otra línea sostiene, que las enfermedades autoinmunes, están asociadas a una población particular de [linfocitos B](#), llamados ABCs (por Age Associated B Cells: Linfocitos B asociados a la edad). Estos linfocitos expresan la cadena integral α_X (CD11c), y normalmente su número, aumenta en ratones hembras de mayor edad, pero también aparecen en los ratones "modelo" de lupus.

.Estos linfocitos B, secretan anticuerpos al ser estimulados, y la reducción de estos linfocitos "in vivo" provoca una reducción de los anticuerpos autorreactivos. Un hecho que podría avalar esta teoría, es que para el desarrollo de estos linfocitos, es necesaria la señalización a través del [Receptor de tipo Toll](#) 7. El gen que codifica a este receptor, se encuentra en el cromosoma X.²

-20.10.3)- Tipos.

-20.10.3.1)- Factor Reumatoide.

- [Factor reumatoide](#).

-Los factores reumatoides (FR): Son autoanticuerpos dirigidos contra el fragmento Fc de las [inmunoglobulinas](#) G. Estos autoanticuerpos, pueden ser de clase: [IgG](#), [IgM](#), [IgA](#) o [IgE](#).

.La técnica más usada en clínica, para su determinación es la [Aglutinación del látex](#). En ella, se recubren partículas de látex, con [anticuerpos](#) IgG humanos. En un paso posterior se agrega la muestra del paciente en estudio. Si este suero contiene anticuerpos, que reconocen los fragmentos Fc, habrá aglutinación de las partículas de látex, lo que es visible a ojo desnudo, o puede ser cuantificado por [turbidimetría](#).

-La técnica de látex detecta fundamentalmente FR de clase IgM, ya que es una inmunoglobulina pentavalente, y eficiente como aglutinante.

.Se informa en [títulos](#) o en UI/ml. Son significativos títulos mayores de 1:80, o mayores de 50 UI/ml. Otras técnicas que pueden ser utilizadas para pesquisar FR son la [nefelometría](#) y los [enzimoinmunoensayos](#) (ELISA).

.Cada técnica varía en la forma de expresión de resultados, por lo que el clínico debe informarse con el laboratorio, de cuál ha sido la técnica utilizada, y lo que es considerado como positivo.

-El FR se asocia principalmente a [artritis reumatoide](#) (AR) y a [síndrome de Sjögren](#) (SS). 75%-90% de las AR, tienen un FR positivo para IgM en títulos significativos > 1:80 (AR seropositivas). Los pacientes con AR y títulos elevados de FR, tienden a tener una enfermedad agresiva, y con mayor compromiso extraarticular.

-Los FR no son específicos de AR. Pueden encontrarse en otras enfermedades: [tuberculosis](#), [endocarditis](#) bacteriana, [sarcoïdosis](#), [lepra](#), [fibrosis pulmonar](#), [enfermedades hepáticas](#) y

sífilis. También pueden encontrarse en otras afecciones reumatológicas inflamatorias, con títulos más bajos que en la AR.

.Los FR, al igual que otros autoanticuerpos, pueden encontrarse en población sana (1%-5%) en títulos bajos, como en personas mayores de 60 años, donde la frecuencia alcanza hasta el 20%. Por lo que la presencia de un FR positivo, debe ser interpretada en el contexto de cada paciente individual..

-20.10.3.2)- Anticuerpos Anti péptidos Cíclicos Citrulinados (ACCP).

- Anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados.

-Muchas proteínas con función estructural, tales como la: filagrina, keratina y las histonas, siguen una vía común de modificaciones postraduccionales, en las que participa una enzima llamada peptidil arginina deaminasa; esta enzima actúa sobre los residuos de arginina de las proteínas, eliminando el grupo amino terminal.

.La modificación postraducciona, convierte los residuos de arginina en citrulina, lo que causa la pérdida de la carga positiva del aminoácido, y como consecuencia importantes modificaciones en las interacciones del residuo con sus vecinos.

.Esta modificación tiene importantes consecuencias estructurales, favoreciendo la formación de filamentos.

.En el año 1998, Schellkens describe la existencia de anticuerpos anti péptidos citrulinados, en pacientes con artritis reumatoidea; y un año después Van Jaarsveld, demuestra la especificidad para esta enfermedad.³⁴

-La primera generación de inmunoensayos para detectar estos anticuerpos, hacía uso de variantes lineales de filagrina, pero ya en la segunda generación de inmunoensayos, se comenzó a utilizar péptidos citrulinados sintéticos ciclados.

.La ciclación de los péptidos favorece la exposición de determinantes antigénicos, que presentan el aminoácido citrulina, lo que aumenta la sensibilidad y la especificidad de los ensayos.

-Son de más reciente uso en clínica: Están presentes en artritis erosiva, en forma muy precoz. Son útiles en el diagnóstico temprano de la Artritis Reumatoide, que cursa con FR negativo.⁴

-20.10.3.3)- Anticuerpos Antifosfolípidos (AFL).

- Anticuerpos antifosfolípidos.

-Estos anticuerpos se encuentran en el síndrome antifosfolípidos (SAFL), que es una entidad autoinmune, que se puede dar aislada (SAFL Primario), o asociada a alguna otra entidad, más frecuentemente el LES (SAFL Secundario).

-En lo clínico este síndrome, se caracteriza por trombosis recurrentes, y pérdida habitual de embarazos tempranos, o tardíos :muerte fetal.

.Los AFL de mayor uso en clínica a la fecha, y que sirven como screening de esta entidad ,son los anticuerpos anticardiolipinas y el anticoagulante lúpico. Para identificar serológicamente al SAFL, se deben solicitar ambos anticuerpos los ACL y anticoagulante lúpico, ya que no siempre se dan juntos. Numerosos trastornos, como la inflamación o infección, pueden causar AFL en forma transitoria.

.Por el contrario, la persistencia de la positividad de AFL, en al menos dos mediciones separadas, por un mínimo de seis semanas, es lo que caracteriza al SAFL.

-20.10.3.3.1)- Anticuerpos Anticardiolipinas (ACL).

- Anticuerpos anticardiolipinas.

-Se detectan por ELISA, lo que permite identificar la clase de anticuerpo y su título. Lo más asociado al SAFL, son los ACL, clase IgG, y a títulos moderados o elevados.

.Se informan en unidades: GPL o MPL o APL, según sea la clase de inmunoglobulina identificada : IgG, IgM o IgA, respectivamente.

-20.10.3.3.2)- Anticoagulante Lúpico (AL).

- [Anticoagulante lúpico.](#)

- Se detecta por técnicas de coagulación. No sirve para conocer el título de anticuerpo o el nivel de positividad.

-20.10.3.4)- Anticuerpos Antimitocondriales (AMA).

- [Anticuerpos antimitocondriales.](#)

-Se trata de un grupo de anticuerpos, dirigidos contra proteínas presentes en la membrana interna y externa de las [mitocondrias](#).

.Se han identificado 9 subtipos de AMA, nombrados de M1 a M9, con diferente significancia clínica. El subtipo más frecuentemente encontrado es el M2, un anticuerpo que se encuentra dirigido específicamente contra la subunidad E2, del complejo enzimático [piruvato deshidrogenasa](#).

.Este subtipo se encuentra clínicamente relacionado a la [cirrosis biliar primaria](#) (CBP), una patología que afecta predominantemente a los conductos biliares del hígado, causando obstrucciones, y finalmente destrucción del parénquima hepático.

.Los AMA M2, se encuentran presentes en el 95% de los pacientes ,que cumplen con otros criterios diagnósticos de CBP,⁵ por lo que resultan una herramienta de enorme valor diagnóstico, en ausencia de otros indicadores.

.Se ha demostrado que la presencia de AMA, es patológica : indican enfermedad, pero no patogénica : no son los causantes de la misma. [Títulos](#) mayores a 1/80 poseen un 97% de especificidad y 98 % de sensibilidad. El 10 % de los enfermos con cirrosis biliar primaria, presentan títulos menores de 1/16. Aparecen generalmente en mujeres entre la cuarta y la sexta década de vida.

-20.10.3.5)- Anticuerpos Anticitoplasma de Neutrófilos (ANCA).

- [Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos.](#)

-Estos anticuerpos son útiles para determinar vasculitis. Se detectan por IFI, usando como sustrato polimorfonucleares (PMN). Si el sustrato de PMN se fija con etanol, se pueden identificar dos tipos de tinción. La fluorescencia citoplasmática (C-ANCA) y la perinuclear (P-ANCA).

-Los anticuerpos que dan C-ANCA, están dirigidos mayoritariamente contra la proteinasa 3 (PR3), y son altamente específicos de Granulomatosis de Wegener.

-Los anticuerpos que dan un P-ANCA, pueden estar dirigidos contra la mieloperoxidasa (MPO), elastasa, catepsina y otros antígenos. Los que reconocen MPO se asocian a vasculitis sistémica con compromiso renal rápidamente progresivo. La especificidad de los ANCA debe ser confirmada por enzoinmunoensayo (ELISA).

-20.10.3.6)- Anticuerpos Antinucleares (ANA).

- [Anticuerpos antinucleares.](#)

-La primera evidencia de anticuerpos antinucleares, surge con la descripción de la "[Célula del Lupus](#)", o célula LE, hecha por Hargraves en 1948.

.Corresponde a un polimorfonuclear (PMN), que ha fagocitado material nuclear de una segunda célula, que ha sido reconocida por autoanticuerpos.

.Este fenómeno, que puede ser reproducido in vitro, es un test poco sensible y poco específico para [lupus eritematoso sistémico](#) (LES); por lo tanto, de poca utilidad, como técnica de screening.

.Sin embargo, su aparición in vivo, en muestras de líquidos pleurales o en líquido peritoneal orientan a un LES. Es una técnica algo engorrosa, para la detección de anticuerpos, por lo que ha sido desplazada en la actualidad.

. Los ANA se detectan más frecuentemente, por [Inmunofluorescencia indirecta](#) (IFI), usando como sustrato cortes de tejido de roedores : hígado riñón y estómago, o líneas de células neoplásicas en cultivo, como las [HEp-2](#), que son el sustrato preferido. De existir ANA, éstos son reconocidos con el uso de un [microscopio de fluorescencia](#).

-La fluorescencia puede mostrar distintos patrones de tinción nuclear, y muchas otras veces muestra tinción [citoplasmática](#). Esto se debe a que distintas estructuras antigénicas son reconocidas.

.Existen cinco patrones clásicos de tinción nuclear: homogéneo, granular o moteado, nucleolar, periférico y anticentrómero. El patrón homogéneo y el periférico, son los más frecuentes de observar en LES, pero son inespecíficos. El patrón moteado o granular se observa frecuentemente en Síndrome de Sjögren y LES, y, a la vez, se asocian con anticuerpos [a-ENA](#). El patrón nucleolar se observa principalmente en la [esclerosis sistémica progresiva](#) (ESP). El único patrón que es altamente específico es el anticentrómero, que es marcador de una variedad de ESP, denominada [CREST](#).

-Los ANA se pueden observar prácticamente en todas las enfermedades del tejido conectivo (ETC), es decir, tienen alta sensibilidad, para este grupo de enfermedades reumatológicas, pero a su vez carecen de especificidad.

.En las ETC, los ANA tienen por lo general títulos elevados (mayores a 1:160), sobre todo en enfermedad activa. Al igual que otros autoanticuerpos, los ANA se pueden observar en sujetos jóvenes, y son más frecuentes en personas mayores de 60 años. También pueden estar presentes en otras enfermedades : hepáticas, pulmonares, infecciones crónicas, [neoplasias](#), drogadicción; en estos casos, sus títulos tienden a ser más bajos.

-En resumen, los ANA son un buen test de screening de autoanticuerpos en ETC. Sin embargo requiere posteriores investigaciones, para determinar cuál es el antígeno blanco reconocido por estos ANA : DNA, histonas o proteínas no histonas o asociadas a RNA.

-20.10.3.6.1)- Anti-ADN.

- [Anticuerpos anti ADN](#).

-Los anticuerpos anti-ADN, pueden estar dirigidos contra el ADN de una hebra: monocatenario o desnaturalizado, o contra el de doble hebra o "nativo".

.Los a-ADN nativos son bastante específicos para LES (95%), por lo tanto, útiles en el diagnóstico de esta entidad. Estos pueden fluctuar con la actividad de la enfermedad.

.Se asocian a compromiso renal lúpico. Los a-ADN nativo se pueden detectar por IFI usando como sustrato [Crithidia luciliae](#) : un parásito hemoflagelado).

.También se pueden detectar por [técnica de Farr](#) : basada en la precipitación de complejos inmunes que contienen ADN, y por [ELISA](#).

.Los a-ADN monocatenarios ,no se usan de rutina en la práctica clínica. Ya que pueden encontrarse en muchas enfermedades reumatológicas, y carecen de especificidad.

- 20.10.3.6.2)- Anti-ENA.

- [Anticuerpos antiantígenos nucleares extraíbles](#).

-Los anticuerpos dirigidos contra antígenos nucleares extractables, reciben el nombre de a-ENA. Estos antígenos nucleares son por lo general proteínas no [histonas](#), o complejos [ARN-proteínas](#). Se pueden detectar por doble difusión en agar, ELISA o [inmunoblot](#). Lo más frecuente es el ELISA.

-Los anti-ENA de mayor uso en clínica son:

- [Anti-Ro/SS-A](#): se encuentran en LES y [Síndrome de Sjögren](#), en el Lupus cutáneo subagudo y en el Lupus neonatal.
- [Anti-La/SS-B](#): también observados en LES y Síndrome de Sjögren
- [Anti-Sm](#): poco frecuentes, pero altamente específicos de LES.
- [Anti-RNP](#): se pueden observar en LES y otras ETC. Cuando se detectan como único anticuerpo, caracteriza a la [enfermedad mixta del tejido conectivo](#) (EMTC).
- [Anti-Scl-70](#) o anti [topoisomerasa](#) 1: frecuentes en la Esclerodermia.
- [Anti-Jo-1](#) o anti-Histidil ARNt transferasa. Se encuentra en [polimiositis](#), [dermatomiositis](#) o enfermedades de sobreposición. Clínicamente caracteriza a un grupo de pacientes con [miositis](#), [Raynaud](#) y compromiso pulmonar con [fibrosis](#) intersticial.

-20.10.4)- Lista de Algunos Autoanticuerpos, y Enfermedades Más Comúnmente Asociadas.

-Muchos autoanticuerpos han sido reconocidos y tienen interés médico en algunas enfermedades, dentro de los más destacables se encuentran:

Autoanticuerpo	vs.	Enfermedad
Anticuerpos anti Ro/SS-A	ribonucleoproteínas	lupus eritematoso sistémico , bloqueo cardíaco neonatal, síndrome de Sjögren primario
Anticuerpos anti La/SS-B		síndrome de Sjögren primario
Anticuerpos anticentrómeros	centrómero	síndrome de CREST
Anticuerpos antinucleares	Anticuerpos antinúcleo de neuronas de tipo 2	opsoclonía
Anticuerpos anti dsDNA	ADN doble cadena	LES
Anticuerpos anti Jo1	ligasa histidina tARN	miopatía inflamatoria
Anticuerpos anti Smith	núcleo proteico de las snRNP	lupus eritematoso sistémico

	<u>Anticuerpos anti Scl-70</u>	<u>topoisomerasa tipo I</u>	<u>esclerosis sistémica</u>
	<u>Anticuerpos antihistonas</u>	<u>histonas</u>	<u>lupus eritematoso sistémico</u> <u>lupus eritematoso iatrogénico</u> ⁶
	<u>Anticuerpos anti p62</u> ⁷	<u>nucleoporina 62</u>	
	<u>Anticuerpos anti sp100</u>	<u>antígeno nuclear Sp100</u>	<u>cirrosis biliar primaria</u> ⁷⁸
	<u>Anticuerpos anti glicoproteína-210</u> ⁹	<u>nucleoporina 210kDa</u>	
<u>Anticuerpos antitransglutaminidasa</u>	Anti tTG		<u>enfermedad celíaca</u>
	<u>Anticuerpos anti eTG</u>		<u>dermatitis herpetiforme</u>
		<u>Gangliósidos GQ1B</u>	<u>síndrome de Miller-Fisher</u>
<u>Anticuerpos antigangliósidos</u>		<u>Gangliósido GD3</u>	<u>neuropatía motriz axonal aguda (AMAN)</u>
		<u>Gangliósido GM1</u>	neuropatía motriz multifocal con bloqueo de conducción (MMN)
<u>Anticuerpos antiactina</u>		<u>actina</u>	<u>enfermedad celíaca</u> los anticuerpos anti- <u>actina</u> se relacionan con el nivel de daño intestinal ¹⁰¹¹
<u>Anti microsoma de hígado y riñón tipo 1 (Anti LKM-1)</u>			<u>hepatitis autoinmune</u> . ¹²
	<u>anticoagulante lúpico</u>	Proteínas unidas a <u>fosfolípidos</u>	<u>Síndrome antifosfolípidos</u>
<u>Anticuerpos antifosfolípidos</u>	<u>Anticuerpos anticardiolípidinas</u>	<u>cardiolipinas</u>	<u>lupus eritematoso sistémico</u> <u>síndrome antifosfolípidos</u>
	<u>Anticuerpos antitrombina</u>	<u>trombina</u>	<u>lupus eritematoso sistémico</u>
	<u>Anticuerpos anti-β-2-glicoproteína</u>	<u>apolipoproteína β-2-glicoproteína I</u>	<u>Lupus eritematoso sistémico</u>

	<u>I</u>		
<u>Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos</u>	<u>c-ANCA</u>	<u>proteínas en el citoplasma de neutrófilos</u>	<u>granulomatosis de Wegener</u>
	<u>p-ANCA</u>	<u>perinucleares de neutrófilos</u>	<u>poliangitis microscópica, síndrome de Churg-Strauss, vasculitis sistémica (aunque no es específico)</u>
<u>factor reumatoideo</u>		<u>IgG</u>	<u>artritis reumatoide</u>
<u>Anticuerpos antimúsculo liso (SMA/ASMA)</u>		<u>músculo liso</u>	<u>hepatitis autoinmune</u>
<u>Anticuerpos antimitocondriales (AMA)</u>		<u>mitocondria</u>	<u>cirrosis biliar primaria⁵</u>
<u>Anti-SRP</u>		<u>partícula de reconocimiento de señal</u>	<u>polimiositis</u>
		<u>complejo exosoma</u>	<u>escleromiositis</u>
		<u>receptor colinérgico nicotínico</u>	<u>miastenia gravis</u>
		<u>quinasa muscular específica (MUSK)</u>	<u>miastenia gravis</u>
<u>Anticuerpos anti VGCC</u>		<u>canal de calcio dependiente de voltaje (tipo P/Q)</u>	<u>síndrome miasténico de Lambert-Eaton</u>
		<u>peroxidasa de tiroideas (microsomal)</u>	<u>tiroiditis de Hashimoto</u>
		<u>receptor de TSH</u>	<u>enfermedad de Graves</u>
		<u>Hu</u>	<u>síndrome cerebelar paraneoplásico</u>
		<u>Yo (célula de Purkinje)</u>	<u>síndrome cerebelar paraneoplásico</u>
		<u>anfifisina</u>	<u>síndrome de persona envarada, síndrome cerebelar paraneoplásico</u>
<u>Anti VGKC</u>		<u>canal de potasio dependiente de</u>	<u>encefalitis límbica, síndrome de</u>

voltaje (VGKC)	Isaac ,(neuromiotonía)
neuronas de los ganglios basales	corea de Sydenham , enfermedad pediátrica autoinmune asociada a estreptococo (PANDAS)
receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA)	encefalitis
Descarboxilasa del ácido glutámico (GAD)	diabetes mellitus tipo 1 , síndrome de persona envarada
acuaporina-4	neuromielitis óptica (síndrome de Devic).

-Nota: la [sensibilidad](#) y [especificidad](#), de uno o varios anticuerpos, varía dentro de una misma enfermedad y es diferente para diferentes enfermedades.

-El tipo de enfermedad autoinmune que ocurre depende de la magnitud del daño hecho por los anticuerpos, y en qué órganos se encuentran los antígenos para estos. En general, aquellos desórdenes autoinmunes órgano-específicos, como: la [tiroiditis de Hashimoto](#), resultan de más fácil diagnóstico, en comparación con aquellas enfermedades, que actúan a nivel antigénico de todo el organismo (como el [LES](#)).

-20.10.5)- Bibliografía.

- Mitchell, Richard Sheppard; Kumar, Vinay; Abbas, Abul K.; Fausto, Nelson *Robbins Basic Pathology 8th edition* Saunders 2007.
- Tietz N. W. *Clinical Guide to Laboratory test*. Saunders 1995.
- -Barmaimon Enrique, Tratado de Neuroanatomía Funcional. 3 volúmenes. Ed. EDUSMP.(1984).Lima, Perú.
- .- Barmaimon Enrique. Envejecimiento. Ed. Virtual. (2011).1ªEd. Montevideo Uruguay.
- - Barmaimon Enrique. Libro Historia de la Anestesia, la Reanimación y los Cuidados Intensivos. 4 Tomos.(1984).1ªEd. Virtual. Montevideo, Uruguay.
- .-Barmaimon Enrique. Historia Medicina, Psiquiatría, Gerontología, Envejecimiento y Geriatria. (2015). 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. .
- -Barmaimon, Enrique.(2015).Historia Ciencias Cognitivas.3 Tomos. 1ªEd. Virtual, . Montevideo, Uruguay .
- .-Barmaimon, Enrique.(2016).Libro Historia, Patología, Clínica y Terapéutica Ciencias Cognitivas. 3 Tomos. 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. (<http://www.bvssmu.org.uy/>).
- -Barmaimon, Enrique.2017- Medicina Perioperatoria. 6 Tomos. 1ª Ed. Virtual.
- .- Barmaimon, Enrique.2017- Anestesia Locorregional- 6 Tomos.. 1ª Ed. Virtual.
- -Barmaimon, Enrique- 2017- Libros Anestesia en Urología- 6 Tomos- 1ª.Ed. Virtual.

-20.10.6)- Referencias.

1. ↑ [Saltar a: ^a ^b ^c](#) Oliver, Jacqueline E.; Silman, Alan J. (2009). «[Why are women predisposed to autoimmune rheumatic diseases?](#)». *Arthritis Research & Therapy* 11 (5): 1305-1315. [doi:10.1186/ar2825](#).
2. ↑ [Volver arriba](#) ↑ Rubtsov, Anatoly V.; Rubtsova, Kira; Fischer, Aryeh; Meehan, Richard T.; Gillis, Joann Z.; Kappler, John W.; Marrack, Philippa (2011). «[Toll-like receptor 7 \(TLR7\)-driven accumulation of a novel CD11c⁺ B-cell population is important for the development of autoimmunity](#)». *Blood* 118 (5): 1305-1315. [doi:10.1182/blood-2011-01-331462](#).
3. ↑ [Volver arriba](#) ↑ Schellekens GA, de Jong BA, van den Hoogen FH, van de Putte LB and van Venrooij WJ (1998). «Citruiline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies.». *J Clin Invest* 17: 273-81. [doi:10.1172/JCI1316](#).
4. ↑ [Saltar a: ^a ^b](#) van Jaarsveld CH, ter Borg EJ, Jacobs JW, Schellekens GA, Gmelig-Meyling FH, van Booma-Frankfort C, de Jong BA, van Venrooij WJ, Bijlsma JW. (1999). «The prognostic value of the antiperinuclear factor, anti-citrullinated peptide antibodies and rheumatoid factor in early rheumatoid arthritis.». *Clin Exp Rheumatol*. 17 (6): 689-97. [PMID 10609067](#).
5. ↑ [Saltar a: ^a ^b](#) Oertelt S, Rieger R, Selmi C, Invernizzi P, Ansari A, Coppel R, Podda M, Leung P, Gershwin M (2007). «A sensitive bead assay for antimitochondrial antibodies: Chipping away at AMA-negative primary biliary cirrhosis». *Hepatology* 45 (3): 659-65. [PMID 17326160](#). [doi:10.1002/hep.21583](#).
6. ↑ [Volver arriba](#) ↑ Table 5-9 in: Mitchell, Richard Sheppard; Kumar, Vinay; Abbas, Abul K.; Fausto, Nelson (2007). *Robbins Basic Pathology*. Philadelphia: Saunders. [ISBN 1-4160-2973-7](#). 8th edition.
7. ↑ [Saltar a: ^a ^b](#) Wesierska-Gadek J, Hohenuer H, Hitchman E, Penner E (1996). «Autoantibodies against nucleoporin p62 constitute a novel marker of primary biliary cirrhosis». *Gastroenterology* 110 (3): 840-7. [PMID 8608894](#). [doi:10.1053/gast.1996.v110.pm8608894](#).
8. ↑ [Volver arriba](#) ↑ Szostecki C, Guldner HH, Netter HJ, Will H (1990). «Isolation and characterization of cDNA encoding a human nuclear antigen predominantly recognized by autoantibodies from patients with primary biliary cirrhosis». *J. Immunol*. 145 (12): 4338-47. [PMID 2258622](#).
9. ↑ [Volver arriba](#) ↑ Itoh S, Ichida T, Yoshida T, *et al.* (1998). «Autoantibodies against a 210 kDa glycoprotein of the nuclear pore complex as a prognostic marker in patients with primary biliary cirrhosis». *J. Gastroenterol. Hepatol*. 13 (3): 257-65. [PMID 9570238](#). [doi:10.1111/j.1440-1746.1998.01553.x](#).
10. ↑ [Volver arriba](#) ↑ Pedreira S, Sugai E, Moreno ML, *et al.* (2005). «Significance of smooth muscle/anti-actin autoantibodies in celiac disease». *Acta Gastroenterol. Latinoam*. 35 (2): 83-93. [PMID 16127984](#).
11. ↑ [Volver arriba](#) ↑ Carroccio A, Brusca I, Iacono G, *et al.* (2007). «IgA anti-actin antibodies ELISA in coeliac disease: A multicentre study». *Digestive and Liver Disease* 39 (9): 814. [PMID 17652043](#). [doi:10.1016/j.dld.2007.06.004](#).
12. ↑ [Volver arriba](#) ↑ Kerkar N, Ma Y, Davies ET, Cheeseman P, Mieli-Vergani G, Vergani D (diciembre de 2002). «[Detection of liver kidney microsomal type 1 antibody using molecularly based immunoassays](#)». *J. Clin. Pathol*. 55 (12): 906-9. [PMC 1769836](#). [PMID 12461054](#). [doi:10.1136/jcp.55.12.906](#).

-20.10.7)- Véase También.

- [Enfermedad autoinmune](#)

-20.10.8)- Enlaces Externos.

- http://www.smiba.org.ar/med_interna/vol_02/04_03.htm

-Obtenido de

«<https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Autoanticuerpo&oldid=101382246>»

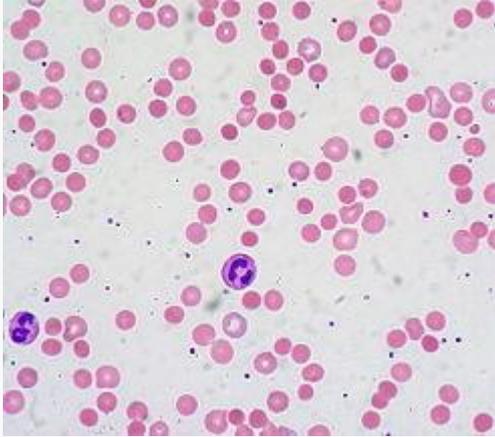
Categoría:

- [Autoanticuerpos](#)
- Se editó esta página por última vez el 25 agosto 2017 a las 14:39.

-20.11)- ENFERMEDAD AUTOINMUNE.

-De Wikipedia, la enciclopedia libre

Enfermedad autoinmune



[Anemia hemolítica autoinmune](#)

Clasificación y recursos externos

<u>Especialidad</u>	<u>Inmunología</u>
<u>CIE-10</u>	<u>M35.9</u>
<u>CIE-9</u>	<u>279.4</u>
<u>CIAP-2</u>	<u>B99, L99</u>
<u>OMIM</u>	<u>109100</u>

DiseasesDB	28805
MeSH	D001327

-Una enfermedad autoinmune, también enfermedad autoinmunitaria, es una [enfermedad](#) causada por el [sistema inmunitario](#), que ataca las [células](#) del propio organismo. En este caso, el sistema inmunitario, se convierte en el agresor y ataca y destruye a los propios órganos y tejidos corporales sanos, en vez de protegerlos. Existe una [respuesta inmunitaria](#) exagerada contra sustancias y [tejidos](#), que normalmente están presentes en el cuerpo.¹

-Se han identificado más de 80 enfermedades autoinmunes.² Las más comunes son: la [enfermedad celíaca](#), la [diabetes tipo 1](#), la [artritis reumatoide](#), el [lupus eritematoso sistémico](#) y la [esclerosis múltiple](#).²

-Índice.

-20.11)- ENFERMEDAD AUTOINMUNE.

-20.11.1)- [Clasificación](#)

-20.11.1.1)- [Específicas de Órgano](#)

-20.11.1.2)- [Multiorgánicas o sistémicas](#)

-20.11.2)- [Etiología](#) .

-20.11.2.1)- [Teorías Antiguas](#).

-20.11.2.2)- [Teorías Nuevas: Permeabilidad Intestinal Aumentada](#)

-20.11.3)- [Pronóstico](#)

-20.11.4)- [Referencias](#)

-20.11.5)- [Bibliografía](#)

-20.11.1)- [Clasificación](#).

- Enfermedades autoinmunitarias sistémicas (no órgano específicas): se producen cuando los anticuerpos atacan antígenos no específicos, en más de un órgano en particular. Así, existe un grupo de enfermedades, que a pesar de tener algunos antígenos específicos de algunos órganos, no presentan exclusividad para estos, como por ejemplo la [polimiositis](#). El mejor ejemplo para este tipo de enfermedades es el [lupus eritematoso sistémico](#), que tiene una mayor frecuencia en mujeres en la mitad de su vida.
- Síndromes locales (órgano específicas): puede ser de carácter endocrino : [diabetes mellitus tipo 1](#), [enfermedad de Addison](#), [tiroiditis de Hashimoto](#), etc.; dermatológico :([pénfigo vulgar](#); o hematológico :[anemia hemolítica autoinmune](#)), e involucra un tejido en particular.

-20.11.1.1)- [Específicas de Órgano](#).

- [anemia perniciosa](#);
- [atrofia gástrica](#);
- [cirrosis biliar primaria](#);
- [colangitis esclerosante primaria](#);
- [colitis microscópica](#);
- [colitis linfocítica](#);
- [colitis ulcerosa](#);
- [diabetes mellitus tipo 1](#);

- [enfermedad de Crohn](#);
- [enfermedad de Graves](#);
- [hepatitis autoinmune](#);
- [miastenia de Lambert-Eaton](#);
- [miastenia gravis](#);
- [mixedema](#) primario;
- [narcolepsia](#);
- [neuropatías](#);
- [oftalmía simpática](#);
- [pénfigo vulgar](#);
- [síndrome de Goodpasture](#);
- [síndrome de Miller Fisher](#);
- [tiroiditis de Hashimoto](#);
- [uveítis](#).

-20.11.1.2)- Multiorgánicas o Sistémicas.

- [artritis reumatoide](#);
- [artritis reactiva](#);
- algunas [dermatitis](#);
- [enfermedad celíaca](#);
- [enfermedad de Behçet](#);
- [enfermedad de Whipple](#);
- [esclerodermia](#);
- [esclerosis lateral amiotrófica](#);
- [esclerosis múltiple](#) y su variedad [enfermedad de Devic](#);
- [espondiloartropatía](#);
- [fibromialgia](#);
- [fiebre reumática](#);
- [granulomatosis de Wegener](#);
- [lupus eritematoso sistémico](#);
- [síndrome antifosfolípidos](#) o síndrome de Hughes;
- [policondritis recidivante](#);
- [polimiositis y dermatomiositis](#);
- [polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica](#);
- [psoriasis](#);
- [púrpura trombocitopénica inmune](#);
- [sarcooidosis](#);
- [síndrome de fatiga crónica](#);
- [síndrome de Guillain-Barré](#);
- [síndrome de Sjögren](#);
- [vasculitis sistémica](#);
- [vitiligo](#).

-20.11.2)- Etiología.

-En general, se acepta que la interacción entre los factores ambientales y los genes de susceptibilidad específicos, es la responsable de la aparición de las enfermedades autoinmunitarias. Menos del 10% de personas con una mayor susceptibilidad genética, desarrollan la enfermedad, lo que sugiere un fuerte desencadenante ambiental, que afecta también al progreso y pronóstico de la enfermedad. La teoría actual, es que los [antígenos](#) absorbidos por el intestino, pueden estar involucrados.³

-20.11.2.1)- Teorías Antiguas.

-Poco tiempo después de que las enfermedades autoinmunitarias fueran identificadas por primera vez hace más de un siglo, los investigadores empezaron a asociarlas con infecciones [víricas](#) y [bacterianas](#). Esta asociación se explicaba mediante un mecanismo denominado "imitación molecular", basado en el estrecho parecido entre [antígenos](#), o, más correctamente, [epítomos](#) de los microorganismos y [autoantígenos](#). Esta teoría postula que la inducción de una respuesta inmunitaria contra el antígeno microbiano, provoca a continuación una reacción cruzada con [autoantígenos](#), y la aparición de procesos autoinmunes; una vez activados estos procesos, la respuesta autoinmune llega a ser independiente de la exposición continua al desencadenante ambiental, y en consecuencia, el proceso se autoperpetúa y se vuelve irreversible.⁴

-Otra teoría deja entrever que los microorganismos exponen autoantígenos al [sistema inmunitario](#), por medio del daño directo a los tejidos durante la infección activa. Este mecanismo ha recibido el nombre de "efecto transeúnte". Sigue pendiente de aclaración el fenómeno por el cual los [patógenos](#), imitan a los autoantígenos, liberan autoantígenos secuestrados, o ambos fenómenos.⁴

-Recientemente, se ha propuesto que el aumento de la [higiene](#), y una falta de exposición a diversos [microorganismos](#), son responsables de la epidemia de enfermedades autoinmunes, que se está experimentando desde los años sesenta-setenta. La esencia de la "hipótesis de la higiene", sostiene que la incidencia creciente de enfermedades de origen [inmunitario](#): incluyendo las autoinmunes, se debe, al menos en parte, al estilo de vida y a los cambios ambientales, que nos han hecho "demasiado limpios". Independientemente de si las enfermedades autoinmunes, se deben a una exposición demasiado intensa o demasiado escasa a los microorganismos, actualmente se considera en general, que la [inmunidad adaptativa](#) y el desequilibrio entre las respuestas de [Th1](#), [Th2](#), [Th17](#) y [linfocitos T](#) reguladores, son elementos clave, en el desarrollo de enfermedades autoinmunes.⁴

-20.11.2.2)- Teorías Nuevas: Permeabilidad Intestinal Aumentada.

-La alteración de la [permeabilidad intestinal](#) está implicada en el desarrollo de un creciente número de enfermedades, entre ellas las enfermedades autoinmunes, en las que el aumento de la permeabilidad intestinal permite el paso de [antígenos](#) desde el intestino a la sangre, produciendo una respuesta [inmune](#) que puede dirigirse contra cualquier [órgano](#) o [tejido](#), en individuos predisuestos genéticamente.³

-En la mayoría de los casos, el aumento de la permeabilidad intestinal aparece antes que la enfermedad y provoca una anomalía en la exposición al antígeno que desencadena el proceso multiorgánico causante del desarrollo de enfermedades autoinmunes.³

-Un denominador común de las enfermedades autoinmunes es la presencia de varios procesos preexistentes que provocan una respuesta autoinmune. El primero consiste en una susceptibilidad genética del [sistema inmunitario](#) a reconocer, e interpretar de un modo potencialmente erróneo, un [antígeno](#) ambiental presentado dentro del [tubo digestivo](#). En segundo lugar, debe haber una exposición al antígeno. Finalmente, el antígeno debe ser presentado al sistema inmunitario, tras su paso a través de la barrera intestinal, que normalmente es bloqueado cuando ésta funciona correctamente. El epitelio intestinal es la

superficie mucosa más grande del organismo e interactúa con el entorno. Cuando la mucosa intestinal está sana, con la permeabilidad intacta, constituye la principal barrera para evitar el paso de macromoléculas (nutrientes incompletamente digeridos y ciertas bacterias intestinales). Cuando la permeabilidad intestinal está dañada (aumentada), la barrera intestinal pierde su función protectora y pasan al torrente sanguíneo moléculas que no deberían pasar, provocando la aparición de reacciones inmunitarias.³

-Otro factor crítico para la capacidad de respuesta inmunológica intestinal es el [complejo mayor de histocompatibilidad](#). Los genes [HLA](#) de clases I y II codifican para [glicoproteínas](#) que enlazan [péptidos](#) y este complejo HLA-péptido es reconocido por ciertos receptores de [linfocitos T](#) en la [mucosa intestinal](#). La susceptibilidad a desarrollar al menos 50 enfermedades se ha asociado con alelos específicos HLA de clase I o II.³

-Los dos factores más potentes que provocan aumento de la permeabilidad intestinal son ciertas [bacterias](#) intestinales y la [gliadina](#) (fracción proteica del [gluten](#)),³ independientemente de la predisposición genética, es decir, tanto en [celíacos](#) como en no celíacos.⁵⁶ Otras posibles causas son la prematuridad, la exposición a la [radiación](#) y la [quimioterapia](#).³

-La siguiente hipótesis resume los tres puntos clave que explican la [patogénesis](#) de las enfermedades autoinmunes:⁴

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

-20.11.3)- Pronóstico.

-Las nuevas teorías sobre las causas que provocan el desarrollo de enfermedades autoinmunes, implican que después de que ha sido activado el proceso autoinmune, éste no se perpetúa a sí mismo, sino que puede ser modulado, o incluso frenado, evitando la interacción continua entre los genes, y el entorno a través de la eliminación del factor o los factores ambientales desencadenantes.⁴

-20.11.4)- Referencias.

1. [Volver arriba](#) ↑ MedlinePlus (ed.). «[Trastornos autoinmunitarios](#)».
2. ↑ [Saltar a: ^a ^b National Institute of Environmental Health Sciences \(NIEHS\). «\[Autoimmune Diseases\]\(#\)».](#)
3. ↑ [Saltar a: ^a ^b ^c ^d ^e ^f ^g Fasano, A \(2011 Jan\). «\[Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and\]\(#\)](#)

- [cancer](#)». *Physiol Rev* 91 (1): 151-75. [PMID 21248165](#).
[doi:10.1152/physrev.00003.2008](#).
4. [↑ Salta a: ^a ^b ^c ^d ^e](#) Fasano, A (2009). «[Conocimiento del diálogo de interacción entre el microbio y el hospedador](#)». *Ann Nestlé* 67 (1): 9–18.
[doi:10.1159/000225912](#).
 5. [Volver arriba ↑](#) Hollon, J; Puppa, EL; Greenwald, B; Goldberg, E; Guerrero, A; Fasano, A (2015 Feb 27). «[Effect of gliadin on permeability of intestinal biopsy explants from celiac disease patients and patients with non-celiac gluten sensitivity](#)». *Nutrients* 7 (3): 1565-76. [PMID 25734566](#). [doi:10.3390/nu7031565](#).
 6. [Volver arriba ↑](#) Fasano, A (2012 Oct). «[Intestinal permeability and its regulation by zonulin: diagnostic and therapeutic implications](#)». *Clin Gastroenterol Hepatol* 10 (10): 1096-100. [PMC 3458511](#). [PMID 22902773](#).
[doi:10.1016/j.cgh.2012.08.012](#).

-20.11.5)- Bibliografía.

- [Asherson RA \(series editor\). Handbook of Systemic Autoimmune Diseases \(10 tomos\). Elsevier; 2004-2009.](#)
- -Barmaimon Enrique, Tratado de Neuroanatomía Funcional. 3 volúmenes. Ed. EDUSMP.(1984).Lima, Perú.
- .- Barmaimon Enrique. Envejecimiento. Ed. Virtual. (2011).1ªEd. Montevideo Uruguay.
- - Barmaimon Enrique. Libro Historia de la Anestesia, la Reanimación y los Cuidados Intensivos. 4 Tomos.(1984).1ªEd. Virtual. Montevideo, Uruguay.
- .-Barmaimon Enrique. Historia Medicina, Psiquiatría, Gerontología, Envejecimiento y Geriatria. (2015). 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. .
- -Barmaimon,Enrique.(2015).Historia Ciencias Cognitivas.3 Tomos. 1ªEd. Virtual, . Montevideo, Uruguay .
- .-Barmaimon, Enrique.(2016).Libro Historia, Patología, Clínica y Terapéutica Ciencias Cognitivas. 3 Tomos. 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. (<http://www.bvssmu.org.uy/>).
- -Barmaimon, Enrique.2017- Medicina Perioperatoria. 6 Tomos. 1ª Ed. Virtual.
- .- Barmaimon, Enrique.2017- Anestesia Locoregional- 6 Tomos.. 1ª Ed. Virtual.
- -Barmaimon, Enrique- 2017- Libros Anestesia en Urología- 6 Tomos- 1ª.Ed. Virtual.

Obtenido de

«[https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Enfermedad autoinmune&oldid=101967460](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Enfermedad_autoinmune&oldid=101967460)»

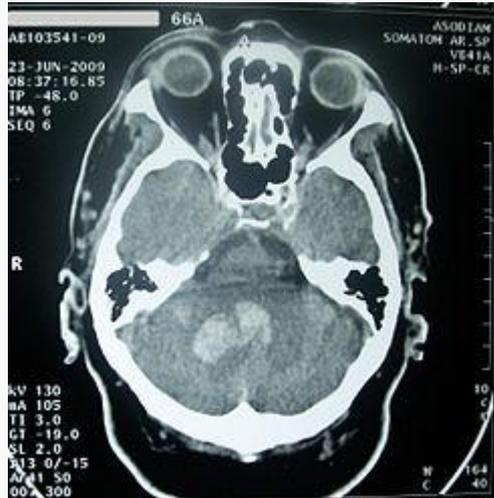
Categorías:

- [Enfermedades autoinmunitarias](#)
- [Inmunología](#)
- [Términos médicos](#)
- Se editó esta página por última vez el 18 septiembre 2017 a las 10:41.

-20.12)- ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR.

-De Wikipedia, la enciclopedia libre.

Enfermedad cerebrovascular



TAC de cráneo mostrando **hemorragia intracerebral** profunda por sangrado en el **cerebelo** (zona grisácea), aproximadamente 30 horas desde su inicio.

Clasificación y recursos externos

Especialidad	Cardiología y neurología
CIE-10	I67.9
CIE-9	430-434
CIAP-2	K91
DiseasesDB	2247
MedlinePlus	000726
PubMed	Buscar en Medline mediante PubMed (en inglés)

-Las enfermedades cerebrovasculares (ECV), comprenden un conjunto de trastornos de la vasculatura cerebral, que conllevan a una disminución del **flujo sanguíneo**, en el **cerebro**: **flujo sanguíneo cerebral** o FSC, con la consecuente afectación, de manera transitoria o

permanente, de la función de una región generalizada del [cerebro](#), o de una zona más pequeña o focal; sin que exista otra causa aparente que el origen vascular.¹

.La enfermedad cerebrovascular, trae como consecuencia procesos [isquémicos](#) : de falta de sangre, o [hemorrágicos](#) : derrames, causando o no, la subsecuente aparición de sintomatología o secuelas neurológicas.² La [hipertensión arterial](#) (HTA) es el principal factor de riesgo de la enfermedad cerebrovascular.³

-La atención médica a los pacientes afectados súbitamente por una enfermedad cerebrovascular, debe ser urgente y especializada, preferiblemente dentro de las primeras 6 horas, del inicio de los síntomas.⁴

-Índice.

-20.12)- ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR.

-20.12.1)- [Epidemiología](#) .

-20.12.1.1)- [Factores de Riesgo](#).

-20.12.2)- [Clasificación](#).

-20.12.3)- [Etiología](#).

-20.12.4)- [Fisiopatología](#).

-20.12.4.1)- [Penumbra Isquémica](#).

-20.12.4.2)- [Vulnerabilidad Celular](#).

-20.12.4.3)- [Factores de Influencia](#).

-20.12.5)- [Cuadro Clínico](#).

-20.12.6)- [Diagnóstico](#).

-20.12.7)- [Tratamiento](#)

-20.12.7.1)- [Evaluación Inicial](#).

-20.12.7.2)- [Terapia Farmacológica](#) .

-20.12.7.2.1)- [Control de la Tensión Arterial](#).

-20.12.8)- [Pronóstico](#).

-20.12.9)- [Véase También](#).

-20.12.10)- [Referencias](#).

-20.12.1)- [Epidemiología](#).

-En 1990, la enfermedad cerebrovascular fue la segunda causa de muerte a nivel mundial, cobrando las vidas de más de 4,3 millones de personas.⁵ Actualmente la cifra de muertes por ECV supera los 5 millones anuales, lo que equivale a 1 de cada 10 muertes.⁶ Las enfermedades cerebrovasculares ocupan el tercer lugar como causa de muerte en el [mundo occidental](#), después de la [cardiopatía isquémica](#) y el [cáncer](#),⁷ y la primera causa de invalidez en personas adultas mayores de 65 años.⁸

-Cuando menos, la mitad de todos los pacientes neurológicos, en términos generales, tiene algún tipo de enfermedad de esta índole. De todas las causas de enfermedad cerebrovascular, la [isquemia cerebral](#) : infarto cerebral, es la entidad más incidente y prevalente entre todas las enfermedades cerebrovasculares.

-La enfermedad cerebrovascular fue también la quinta causa principal de pérdida de productividad, medido por los años de vida ajustados por discapacidad. Ello incluye los años de pérdida de productividad, por razón de muerte o distintos grados de discapacidad. En 1990, las enfermedades cerebrovasculares causaron 38,5 millones de años de vida, ajustados por incapacidad en todo el mundo.⁶

-Las mujeres son más propensas a padecer ECV, sobre todo cuando han perdido el factor protector [estrogénico](#).

Mortalidad de enfermedades cerebrovasculares (datos) ⁹ .			
País	Año evaluado	Varones	Mujeres
 Argentina	1995–98	62.1	40.7
 Brasil	2000 ¹⁰	85.5	61.7
 Chile	1995–98	66.1	49.4
 Colombia	1996 ¹¹	68	
 Costa Rica	1995–98	38.8	35.3
 Cuba	1995–98	51.5	50.4
 Ecuador	1985-88	36	
 España	1995–98	43.7	34
 México	1995–98	38.9	36.3
 Puerto Rico	2000 ¹⁰	29.3	24.1

-20.12.1.1)- Factores de Riesgo.

-Muchos estudios observacionales sugieren que la ECV se debe, en parte, a factores ambientales potencialmente modificables y algunos ensayos clínicos han demostrado que el controlar algunos de esos factores modificables reduce el riesgo de tener y morir por una ECV.¹²

.El consumo de [cigarrillos](#) es el factor de riesgo modificable más poderoso, que contribuye a la enfermedad cerebrovascular, independiente de otros factores de riesgo.¹³ Otros factores de riesgo demostrados son la [hipertensión arterial](#) y la [diabetes mellitus](#). Por su parte, las [dislipidemias](#) suelen ser factores de riesgo más importantes en la [enfermedad coronaria](#) que en la cerebrovascular.¹⁴

Factores de riesgo modificables
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial • Diabetes • Hipercolesterolemia • Obesidad y sedentarismo • Consumo de licor, tabaquismo y drogas adictivas • Anticonceptivos orales
No modificables
<ul style="list-style-type: none"> • Edad • Sexo • Raza • Elementos genéticos

-De acuerdo con la [Organización Panamericana de la Salud](#), ha habido un aumento en la cantidad de casos y en la gravedad de la enfermedad cerebrovascular en las [Américas](#), siendo mayor en [América Latina](#) y en [el Caribe](#), donde existe menor control de los factores de riesgo.¹⁵

-20.12.2)- Clasificación.

-La enfermedad cerebrovascular puede causar desde una [aneurisma](#), hasta una [diabetes insípida](#).¹⁶ Incluyen también trastornos vasculares que afectan a los ojos y los oídos.¹⁷

.Existen diversas formas de clasificar la enfermedad cerebrovascular. Según el tiempo de evolución de la ECV se agrupan en:¹⁸:

- [Enfermedad cerebrovascular isquémica](#).
- [Accidente isquémico transitorio \(AIT\)](#).¹⁹ Es cuando los síntomas de la focalidad neurológica se recupera en menos de 24 horas sin secuelas, de inicio súbito que por lo general dura menos de 15 minutos.²⁰
- [Déficit isquémico neurológico reversible \(RIND\)](#).²¹ Es cuando la duración del déficit persiste por más de 24 h, pero los síntomas desaparecen en un plazo de 7 a 21 días, sin secuelas.²²
- [Accidente cerebrovascular \(ACV\) establecido](#): el déficit neurológico de origen vascular persiste y no se modifica por más de tres semanas desde su instauración y deja secuelas.²³
- ACV estable: el déficit neurológico persiste sin modificaciones por 24 horas (en los casos de origen carotídeo) o 72 horas (en los casos de origen vertebrobasilares), pudiendo luego evolucionar hacia un RIND o ACV establecido.²⁴
- ACV en evolución o progresivo: la focalidad neurológica aumenta y el cuadro empeora o aparece nueva clínica en 24 a 48 horas.²⁵
- ACV con tendencia a la mejoría o secuelas mínimas: son casos con un curso regresivo de modo que la recuperación al cabo de 3 semanas es mayor al 80%.

-Lo más frecuente es dividirlos en dos grupos según el mecanismo, así suele ser de tipo isquémico, o sea por falta de sangre, y se denomina [enfermedad cerebrovascular isquémica](#) o hemorrágico (derrame cerebral):

- Isquémico (85% de los casos):
 - Trombótico :
 - Infarto lacunar: oclusión de vasos cerebrales pequeños ocluyendo la irrigación sanguínea de un volumen pequeño de tejido cerebral.²⁶
 - Infarto de un gran vaso sanguíneo
 - Embólico :
 - Cardioembólico: la embolia proviene del [corazón](#), con frecuencia, de la [aurícula cardíaca](#).²⁶
 - Arteria-arteria;
 - Criptogénico: la oclusión de un vaso intracraneal sin causa aparente.²⁶
 - De otras causas.
- Hemorrágico (derrame cerebral):
 - Intraparenquimatoso;
 - Subdural;
 - Epidural;
 - Subaracnoideo.

-También pueden ser clasificados en función del área en el cerebro donde ocurre el mayor daño, o por el territorio vascular afectado, y el curso clínico del trastorno.

-20.12.3)- Etiología.

-Las causas más frecuentes de enfermedad cerebrovascular son la [trombosis](#) en pacientes con [arteroesclerosis](#), la hemorragia cerebral hipertensiva, el accidente isquémico transitorio, el [embolismo](#), y la rotura de [aneurismas](#).

.Las malformaciones arteriovenosas, la [vasculitis](#) y la [tromboflebitis](#), también causan con frecuencia ECV.

.Otras causas menos frecuentes, incluyen ciertas alteraciones hematológicas, como: la [policitemia](#) y la [púrpura trombocitopénica](#), los traumatismos de la [arteria carótida](#), los aneurismas disecantes de la [aorta](#), la [hipotensión arterial](#) sistémica, y la [jaqueca](#) con déficit neurológico.

-20.12.4)- Fisiopatología.

-El [flujo sanguíneo cerebral](#) (FSC) es aproximadamente 15-20% del [gasto cardíaco](#) total, de 550 - 750 [ml](#) de [sangre](#), por cada [kg](#) de [tejido](#) por cada [minuto](#). La disminución o interrupción del flujo sanguíneo cerebral, produce en el [parénquima cerebral](#) daño [celular](#), y funcional, que empeora con el transcurrir del tiempo.

-20.12.4.1)- Penumbra Isquémica.

-En el [tejido](#) cerebral donde ocurre la [isquemia](#), resultado de la disminución del FSC, se distinguen dos zonas:²⁷:

- Un [núcleo](#) isquémico de [isquemia](#) intensa:
 - A los 10 [s](#) de [isquemia](#): Se aprecia pérdida de la actividad eléctrica [neuronal](#) por alteraciones en los [potenciales](#) de [membrana](#), notable en el [EEG](#).
 - A los 30 [s](#) : Se observa fallo de la [bomba sodio-potasio](#), con alteraciones en el flujo [iónico](#) y desequilibrio [osmótico](#), con pérdida de la función neuronal y [edema](#) citotóxico.
 - Al cabo de 1 [min](#): Por el predominio de la [glucólisis anaeróbico](#), aumenta a niveles letales, la concentración de [ácido láctico](#) y los mediadores de la cascada isquémica.
 - Después de 5 [min](#): Se aprecian cambios [irreversibles](#), en los [orgánulos](#) intracelulares y muerte [neuronal](#).
- Rodeando a este núcleo isquémico, evoluciona la llamada *penumbra isquémica*, donde el efecto de la disminución en el flujo sanguíneo cerebral, el cual ha descendido a niveles críticos alrededor de 15 a 20 [mL/100 g/min](#),² no ha afectado la viabilidad celular. La extensión del área de penumbra depende del mejor o peor funcionamiento de la circulación colateral.

-20.12.4.2)- Vulnerabilidad Celular.

-Las [neuronas](#) más sensibles a la [isquemia](#), son las [células](#) de la [corteza cerebral](#), del [hipocampo](#), del [cuerpo estriado](#) y las [células de Purkinje](#) del [cerebelo](#).

.De las [neuroglías](#), se afecta primero los [oligodendrocitos](#), los [astrocitos](#) ([gliosis reactiva](#)), y por último la [microglía](#). Las [células](#) del [endotelio](#) vascular son las últimas en ser afectadas.²⁸

ECV de circulación cerebral anterior

ECV de circulación cerebral posterior

Arteria oftálmica

- Ceguera de un ojo³³

Arteria cerebral anterior³⁴

- Paresia contralateral (pierna más que el brazo, cara).
- Déficit sensitivo contralateral
- Desviación ocular hacia el lado de la lesión
- Incontinencia urinaria
- Bradinesia
- Mutismo acinético, abulia

Arteria cerebral media³⁴

- Hemiplejia contralateral (cara, brazo más que pierna).
- Déficit sensitivo contralateral
- Afasia (hemisferio izquierdo).
- Hemianopsia
- Desviación ocular hacia el lado de la lesión
- Apraxia (hemisferio izquierdo).

Síntomas (Arteria cerebral posterior)³⁵

- Vértigo
- Ataxia de la marcha
- Diplopia
- Parestesias
- Alteraciones visuales
- Disfagia
- Amnesia

Signos (arteria cerebral posterior)³⁵

- Nistagmus
- Parálisis mirada vertical
- Oftalmoplejia internuclear
- Paraparesia
- Hemianopsia
- Disartria
- Dislexia

-20.12.6)- Diagnóstico.

-Ante la sospecha de enfermedad cerebrovascular, se necesita identificar la lesión y su ubicación, y obtener información sobre el estado estructural del parénquima del cerebro, y su condición hemodinámica como consecuencia de la lesión.³⁶

La evaluación neuropsicológica de sujetos con daño producido por enfermedad cerebrovascular, está enfocada en conocer las funciones afectadas y depende del tipo de evento. En el infarto cerebral, se estudia por imágenes radiológicas los aspectos topográficos de la lesión, especialmente antes de las 24 horas del inicio del trastorno súbito.

Los más utilizados son: la tomografía computarizada, la resonancia magnética, y el estudio del flujo sanguíneo regional cerebral.³⁷

-20.12.7)- Tratamiento.

-El tratamiento debe ser individualizado, según las condiciones de cada paciente y la etapa de la enfermedad cerebrovascular, sopesando los riesgos frente a los posibles beneficios.

En general, hay tres etapas de tratamiento: la prevención del accidente cerebrovascular; la terapia provista inmediatamente después de la persona sufrir un accidente cerebrovascular; y la rehabilitación del paciente después de sufrir el accidente cerebrovascular.¹³

Para la prevención de eventos cerebrovasculares, un estudio demostró que el uso de ramipril, era efectivo en pacientes de alto riesgo con o sin hipertensión arterial o ECV previo.

La vitamina E no parece ser efectivo, en reducir el riesgo de accidente cerebrovascular fatal o no fatal.³⁸

-El traslado veloz es esencial, para evaluar al paciente que puede tener síntomas neurológicos como la tartamudez. La valoración de la [glicemia](#) capilar, rápidamente descarta la [hipoglucemia](#), la cual cursa con síntomas muy similares a ciertas ECV, como el [accidente isquémico transitorio](#). Siempre se asegura una buena vía para [terapia intravenosa](#); y se interroga sobre el uso de [medicamentos](#) o [drogas](#).

-No todas las ECV, cursan con depresión del [sistema nervioso central](#), de las vías respiratorias o con compromiso cardíaco. De hecho, en algunos casos se espera que el nivel de conciencia y la exploración neurológica, esté dentro de los límites normales.

-20.12.7.1)- Evaluación Inicial.

-La evaluación inicial tiene por objeto excluir condiciones emergentes, que pueden simular una enfermedad cerebrovascular, como la hipoglucemia o [convulsiones](#).

.Los [signos vitales](#) deben ser valorados sin demora, y manejarlos según lo indicado.

.La monitorización cardíaca suele diagnosticar [trastornos del ritmo cardíaco](#). La [oximetría](#) de pulso evalúa la presencia de [hipoxia](#) en el organismo.

-Los estudios de laboratorio, que con mayor frecuencia se solicitan en la sala de emergencias, incluyen : el [hemograma](#), pruebas de [coagulación](#), y los niveles de [electrolitos](#) en la sangre.

.En todos los casos se solicita un [electrocardiograma](#), para evaluar los ritmos cardíacos o buscar evidencia de [isquemia](#).

.Los pacientes pueden estar significativamente hipertensos, para el momento de un [accidente cerebrovascular](#), por lo que, a menos que haya una justificación médica específica, la presión arterial se trata en forma conservadora, hasta descartar un accidente cerebrovascular isquémico.

-20.12.7.2.)- Terapia Farmacológica.

-El tratamiento médico está destinado a reducir los riesgos y/o complicaciones de un accidente cerebrovascular a corto y largo plazo. El uso de [antitrombóticos](#) , se indica tan pronto como se ha descartado una [hemorragia intracraneal](#).

.Las enfermedades cerebrovasculares no cardioembólicas, no hemorrágicas son tratadas con agentes [antiplaquetarios](#), en lugar de la [anticoagulación](#) oral como tratamiento inicial.

.La [aspirina](#), administrada entre 50-325 [mg](#) diarios, o combinada con [dipiridamol](#) de liberación prolongada, y el [clopidogrel](#) (75 mg diarios), son las opciones recomendadas de primera línea.³⁹.

.La combinación de aspirina y clopidogrel, que bloquea la activación de la [plaqueta](#), por el [difosfato de adenosina](#),⁴⁰ puede ser superior a la aspirina sola en la reducción de riesgo de eventos cerebrovasculares isquémicos.⁴¹ La aspirina en combinación con el clopidogrel aumenta el riesgo de hemorragia, y no se recomienda combinada de forma rutinaria para los pacientes con accidente isquémico transitorio.

.Para casos con enfermedad cerebrovascular cardioembólico, como la [fibrilación auricular](#), prótesis de las válvulas cardíacas, o [prolapso de la válvula mitral](#), se indica la anticoagulación a largo plazo, principalmente con [heparina no fraccionada](#), obteniendo un INR de 1,5-2,5.³⁹.

.La administración de 325 mg diarios de [aspirina](#), se recomienda para aquellos que no pueden tomar anticoagulantes orales. En casos de [infarto agudo de miocardio](#), con [trombo](#) ventricular izquierdo, puede combinarse la anticoagulación oral con aspirina hasta 162 mg diarios. En pacientes con [miocardiopatía dilatada](#), también se indican anticoagulantes orales o algunos clínicos consideran iniciar la terapia antiplaquetaria.

.Normalmente no se recomienda añadir agentes antiplaquetarios a la [warfarina](#), en casos con enfermedad reumática de la [válvula mitral](#), a menos que el paciente tenga una [embolia](#) recurrente, a pesar de tener un INR terapéutico. En casos de calcificación del anillo mitral, se suele administrar tratamiento antiplaquetario. Los pacientes con [regurgitación mitral](#) pueden recibir warfarina o aspirina.

.Cerca de un 4-28% de los pacientes, con hemorragia intracerebral presentan [convulsiones](#),⁴² las cuales pueden ser rápidamente controladas con una [benzodiazepina](#), como: [lorazepam](#) o [diazepam](#), acompañado de [fenitoína](#) o [fosfenitoína](#). El uso de una terapia anticonvulsiva de manera profiláctica en todos los casos de hemorragia intracerebral es controvertido, ya que no hay ensayos controlados, que han demostrado un beneficio claro.

.La [trombólisis](#) con [activador tisular del plasminógeno](#), se ha definido como el tratamiento de primera línea del infarto isquémico agudo, pero debe ser administrada durante las tres horas posteriores al accidente cerebrovascular.⁴³

-20.12.7.2.1)-Control de la Tensión Arterial.

-Aunque no hay estudios controlados que definan los niveles óptimos de presión arterial en pacientes con ECV, el seguimiento de los niveles de presión arterial es importante. Se cree que la presión arterial muy elevada, puede conducir a nuevas [hemorragias](#) y/o la expansión de un [hematoma](#) intracraneal. Por otra parte, la bajada súbita de una presión arterial elevada, puede comprometer la perfusión cerebral.

.Las dos excepciones al manejo conservador de la hipertensión arterial, son posterior al uso de activador del plasminógeno tisular, y ante un concomitante infarto de miocardio.

.El [nicardipino](#), [labetalol](#), [esmolol](#), y la [hidralazina](#): son agentes que pueden ser utilizados cuando sea necesario el control de la presión arterial. No se suele usar el [nitroprusiato](#), ya que puede elevar la [presión intracraneal](#).

-La [American Heart Association](#) publica las siguientes pautas para el tratamiento de la [hipertensión arterial](#):⁴⁴:

1. Si la presión arterial sistólica es > 200 [mmHg](#) o la presión arterial media (PAM) es > 150 mmHg, se considera la reducción agresiva de la presión arterial con la infusión intravenosa continua con valoraciones frecuentes de la presión arterial (cada 5 min).
2. Si la presión arterial sistólica es > 180 mmHg o PAM es > 130 mmHg y hay evidencia o sospecha de [hipertensión intracraneal](#) (PIC), entonces se considera la vigilancia de la PIC y se reduce la presión arterial con el uso de medicamentos por vía intravenosa de manera intermitente o continua para mantener la presión de perfusión cerebral > 60-80 mmHg.
3. Si la presión arterial sistólica es > 180 o PAM es > 130 mmHg y no hay pruebas ni sospecha de elevación de la PIC, se considera una modesta reducción de la presión arterial (PAM diana de 110 mmHg o presión arterial deseada de 160/90 mmHg) con controles de la presión arterial cada 15 minutos.

-20.12.8)- Pronóstico.

-La complicación más catastrófica de los diversos tipos de enfermedad cerebrovascular es la [isquemia](#) súbita e irreversible, de alguna parte del cerebro, es decir, el [accidente cerebrovascular](#), especialmente frecuente en ancianos.⁴⁵ La severidad varía, desde la recuperación total de las funciones cerebrales y aquellas que del cerebro dependen, en menos de 24 horas; hasta la discapacidad severa y la muerte.⁴⁶

· La mortalidad por ECV isquémico en el primer mes, oscila entre el 17 y 34%, mientras la del hemorrágico puede ser dos veces mayor.⁴⁷.

-20.12.9)- Véase También.

- [Enfermedad cerebrovascular isquémica](#);
- [Ictus](#);
- [ACVacv](#).

-20.12.10)- Referencias.

1. [Volver arriba](#) ↑ Plumacher R., Zayda, Ferrer-Ocando, Olmedo, Arteaga-Vizcaino, Melvis et al. [«Enfermedades cerebrovasculares en pacientes con anemia falciforme»](#) (en español), en la revista *Invest. Clín.*, volumen 45, n.º 1, págs. 43-51, 2004. ISSN 0535-5133..
2. [Volver arriba](#) ↑ Pacheco Rodríguez, Andrés (2001). [Manual de emergencia médica prehospitalaria](#). Arán Ediciones. p. 243. ISBN 8486725941.
3. [Volver arriba](#) ↑ [Atención primaria: conceptos, organización y práctica](#) (5ta edición). España: Elsevier. 2003. p. 765. ISBN 8481746509.
4. [Volver arriba](#) ↑ Rodríguez Rueda, Juan Miguel et al. [«Comportamiento de la enfermedad cerebrovascular en un período de dos años»](#), en revista *Rev. Cub. Med. Mil.* volumen 35, n.º 4, 2006. ISSN 0138-6557.
5. [Volver arriba](#) ↑ H. P. Adams Jr.: [«Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke: a synopsis. A Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association»](#), en revista *Heart Dis Stroke*, 3 (6): págs. 407-411, nov.-dic. de 1994.
6. [Saltar a: ^a ^b](#) Flynn RW, MacWalter RS, Doney AS. [«The cost of cerebral ischaemia»](#), en revista *Neuropharmacology*. Sep 2008;55(3):250-6. [Saltar a: ^a ^b](#) MARCANO TORRES, Myriam: [«Neuroprotección en enfermedad cerebrovascular»](#), artículo en la revista *Gac. Méd. Caracas*. vol. 112, n.º 1, págs. 3-13, abril de 2004,. ISSN 0367-4762.
7. [Volver arriba](#) ↑ Universidad de Concepción (Chile): [Causa de invalidez](#).
8. [Volver arriba](#) ↑ F Levi, F Lucchini, E Negri, y C La Vecchia. [«Trends in mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world»](#) (en inglés), en revista *Heart*. agosto de 2002; 88(2): 119-124. PMID:PMC1767229
9. [Saltar a: ^a ^b](#) T Rodríguez, M Malvezzi, L Chatenoud, C Bosetti, F Levi, E Negri, C La Vecchia (2006). [Trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular diseases in the Americas: 1970-2000](#) (en inglés). *Heart* 2006;92:453-460 doi:10.1136/hrt.2004.059295
10. [Volver arriba](#) ↑ Federico Silva y col. [Comportamiento epidemiológico de la enfermedad cerebrovascular en la población colombiana](#) Guía de la Asociación Colombiana de Neurología.
11. [Volver arriba](#) ↑ Piédrola Gil, Gonzalo (2000). [Medicina preventiva y salud pública](#) (en inglés). Elsevier España. pp. 681-682. ISBN 8445810243.
12. [Saltar a: ^a ^b](#) *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*. [Accidente Cerebro vascular: Esperanza en la Investigación](#). 2001 Jul
13. [Volver arriba](#) ↑ Aronow, Wilbert S.; Jerome L. Fleg y Michael W. Rich (2008). [Cardiovascular disease in the elderly](#) (en inglés). Informa Health Care. p. 645. ISBN 1420061704.
14. [Volver arriba](#) ↑ Uribe, Carlos Santiago; Abraham Arana Chacón y Pablo Lorenzana Pombo (2008). [Neurología](#). Informa Health Care. p. 338. ISBN 1420061704.

15. [Volver arriba ↑](#) John P. Kugler y Thomas Husted (2000). [Hyponatremia and Hypernatremia in the Elderly](#) (en inglés). *Am Fam Physician*; 61:3623-30.
16. [Volver arriba ↑](#) Adams, Harold P. (2006). [Principles of cerebrovascular disease](#). McGraw-Hill Professional. p. 1. ISBN 0071416536.
17. [Volver arriba ↑](#) Complejo Hospitalario de Toledo. [1]
18. [Volver arriba ↑](#) MedlinePlus: «[Accidente isquémico transitorio](#)».
19. [Volver arriba ↑](#) Manual Merck. Sección 6: «[Trastornos del cerebro y del sistema nervioso](#)».
20. [Volver arriba ↑](#) Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascul: «[Déficit isquémico neurológico reversible](#)».
21. [Volver arriba ↑](#) Jorge M. Balaguer, et al.: «[Estrategia para minimizar complicaciones neurológicas durante cirugía de revascularización miocárdica con circulación extracorpórea](#)», artículo en la *Revista Argentina de Cirugía Cardiovascular*, vol. 1, n.º 2, diciembre de 2003 – febrero de 2004.
22. [Volver arriba ↑](#) [ACV establecido](#), en la *Revista de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires*.
23. [Volver arriba ↑](#) [ACV estable](#), en la Agencia Valenciana de Salud.
24. [Volver arriba ↑](#) [ACV progresivo](#), en *El Médico Interactivo*.
25. [Volver arriba ↑](#) [Saltar a: ^a ^b ^c](#) Harrison Principios de Medicina Interna 16a edición (2006). «[Capítulo 364. Enfermedades cerebrovasculares](#)». *Harrison online en español*. McGraw-Hill. Archivado desde [el original](#) el 19 de junio de 2009.
26. [Volver arriba ↑](#) Marco J. Albert Cabrera, et al.: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/pdvedado/ecv_1.pdf «Enfermedad cerebrovascular de origen isquémico (I)»,] en *Actualización Fisiopatológica*, septiembre de 2005.
27. [Volver arriba ↑](#) Sistema Nacional de San Marcos: [Neuroprotección, isquemia](#). en Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Lima).
28. [Volver arriba ↑](#) Sobrino Moreiras, Tomás. [Neurorreparación mediada por células progenitoras endoteliales en el ictus isquémico: influencia de factores de proliferación y migración celular endógenos](#). Universidad de Santiago de Compostela. p. 60.
29. [Volver arriba ↑](#) Fernando Morales Martínez (ed.). [Temas prácticos en geriatría y gerontología](#). EUBED. p. 147. ISBN 9968315443.
30. [Volver arriba ↑](#) Ronald H. Labuguen (2006): «[Initial evaluation of vertigo](#)», artículo en inglés en la revista *Am. Fam. Physician*. 15; 73 (2): págs. 244-251.
31. [Volver arriba ↑](#) Kapur, Narinder (1994). [Memory disorders in clinical practice](#) (en inglés). Psychology Press. p. 46. ISBN 0863773575.
32. [Volver arriba ↑](#) Zarranz, Juan J. (2002). [Neurología](#) (en inglés) (3ra edición). España: Elsevier. p. 120. ISBN 8481745839.
33. [Volver arriba ↑](#) [Saltar a: ^a ^b](#) Kaufman, D. M. (2008). [Neurología clínica para psiquiatras](#) (en inglés) (6.ª edición). España: Elsevier. p. 252. ISBN 8445819178.
34. [Volver arriba ↑](#) [Saltar a: ^a ^b](#) Netter, Frank Henry; H. Royden Jones y Regina V. Dingle (1999). [Sistema nervioso: ilustraciones sobre fisiopatología](#) (en inglés) (6.ª edición). España: Elsevier. p. 61. ISBN 8445801899.
35. [Volver arriba ↑](#) González, Carrio (1994). [Medicina nuclear: aplicaciones clínicas](#). Elsevier, España. p. 441. ISBN 8445812912.
36. [Volver arriba ↑](#) León-Carrión, José (1995). [Manual de neuropsicología humana](#). Siglo XXI de España Editores. p. 170. ISBN 8432308854.
37. [Volver arriba ↑](#) Jackie Bosch y col. [American Family Physician Conference Highlights](#). Junio de 2000. Último acceso 13 de julio de 2010.

38. [↑ Salta a: ^a ^b](#) Flórez, Jesús (2004). *Farmacología humana* (4ta edición). Elsevier, España. p. 833. ISBN 8445812904.
39. [Volver arriba ↑](#) Rakei, D. (2008). *Medicina integrativa* (2da edición). Elsevier, España. p. 19. ISBN 8445819119.
40. [Volver arriba ↑](#) Topol, Eric J. (2004). *Cardiología intervencionista* (4ta edición). Elsevier, España. p. 19. ISBN 8481747130.
41. [Volver arriba ↑](#) Passero S, Rocchi R, Rossi S, Ulivelli M, Vatti G. «Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage», artículo en revista *Epilepsia*. Oct 2002;43(10):1175-80.
42. [Volver arriba ↑](#) Oscar Benavente, y Robert G. Hart (1999). *Stroke: Part II. Management of Acute Ischemic Stroke* (en inglés). American Academy of Family Physicians.
43. [Volver arriba ↑](#) [Guideline] Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. «Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group», artículo en revista *Circulation*. Oct 16 2007;116(16):e391-413.
44. [Volver arriba ↑](#) Salter, Robert Bruce (2000). *Trastornos y lesiones del sistema musculoesquelético* (3ra edición). Elsevier, España. p. 345. ISBN 8445808419.
45. [Volver arriba ↑](#) Ricardo Rozo Uribe, ed. (2000). *Medicina Interna. Prácticas & procedimientos*. Pontificia Universidad Javeriana. p. 78. ISBN 9589729045.
46. [Volver arriba ↑](#) Salinas Durán, Fabio (2000). *Rehabilitación en salud*. Universidad de Antioquia. p. 530. ISBN 9587141652.

47-Barmaimon Enrique, Tratado de Neuroanatomía Funcional. 3 volúmenes. Ed. EDUSMP.(1984).Lima, Perú.

48.- Barmaimon Enrique. Envejecimiento. Ed. Virtual. (2011).1ªEd. Montevideo Uruguay.

49- Barmaimon Enrique. Libro Historia de la Anestesia, la Reanimación y los Cuidados Intensivos. 4 Tomos.(1984).1ªEd. Virtual. Montevideo, Uruguay.

50.-Barmaimon Enrique. Historia Medicina, Psiquiatría, Gerontología, Envejecimiento y Geriatria. (2015). 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. .

51 -Barmaimon,Enrique.(2015).Historia Ciencias Cognitivas.3 Tomos. 1ªEd. Virtual, . Montevideo, Uruguay .

.52-Barmaimon, Enrique.(2016).Libro Historia, Patología, Clínica y Terapéutica Ciencias Cognitivas. 3 Tomos. 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. (<http://www.bvssmu.org.uy/>).

53-Barmaimon, Enrique.2017- Medicina Perioperatoria. 6 Tomos. 1ª Ed. Virtual.

54.- Barmaimon, Enrique.2017- Anestesia Locorregional- 6 Tomos.. 1ª Ed. Virtual.

55-Barmaimon, Enrique- 2017- Libros Anestesia en Urología- 6 Tomos- 1ª.Ed. Virtual.

-20.12.11)- Enlaces Externos.

Obtenido de

«[https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Enfermedad cerebrovascular&oldid=102784597](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Enfermedad_cerebrovascular&oldid=102784597)»

Categorías:

- [Enfermedades neurológicas;](#)

- [Enfermedades vasculares.](#)

-20.13) -DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS COAGULOPATIAS-

-20.13.1)- Generalidades.

-20.13.2)- Elementos Actuantes.

-20.13.2.1)- Plaquetas.

-20.13.2.2)- Déficit de Antitrombina III.

-20.13.2.3)- Déficit de Proteína C.

-20.13.2.4)- Resistencia a la Proteína C Activada.

-20.13.2.5)- Deficit de Proteína S.

-20.13.2.6)- Déficit de Cofactor II de Heparina.

-20.13.2.7)- Anticuerpos Antifosfolipidos.

-20.13.3)- Formas Clínicas.

-20.13.3.1)- Síndrome AFL.

-20.13.3.2)- Trombocitopenia Inducida por Heparina.

-20.13.3.3)- Alteraciones de los Factores de la Coagulación.

-20.13.3.3.1)- Alteración en el Factor V.

-20.13.3.3.2)- Alteración Déficit de Factor VII.

-20.13.3.3.3)- Hemofilia A .

-20.13.3.3.4)- Enfermedad de Von Willebrand .

-20.13.3.3.5)- Déficit de Factor XI.

-20.13.3.3.6)- Déficit de Factor XII.

-20.13.3.3.7)- Déficit de Factor XIII.

-20.13.3.3.8)- Déficit de Vitamina K.

-20.13.3.3.9)- Aumento del Factor VIII

-20.13.3.3.10)- Alteración Protrombina.

-20.13.3.3.11)- Homocistinemia.

-20.13.3.3.12)- Alteración Fibrinógeno.

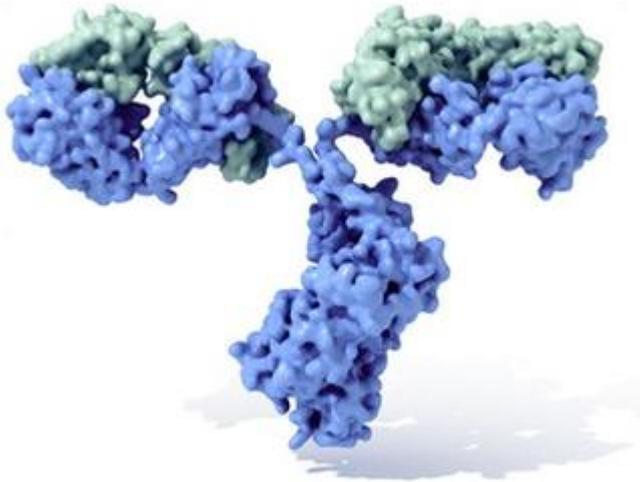
-20.13.3.3.13)- Antígeno t-PA Alto.

-20.13.4)- Bibliografía.

-20.16.11)- Bibliografía.

-20.14)- ANTICUERPO.

-De Wikipedia, la enciclopedia libre.



-Molécula de inmunoglobulina, con su típica forma de Y. En azul se observan las cadenas pesadas, con cuatro dominios Ig, mientras que en verde, se muestran las cadenas ligeras. Entre el tallo (Fracción constante, Fc) y las ramas (Fab), existe una parte más delgada conocida como "región bisagra" (*hinge*, en inglés).

.Los anticuerpos, también conocidos como inmunoglobulinas, abreviado Ig: son glicoproteínas del tipo gamma globulina. Pueden encontrarse de forma soluble en la sangre u otros fluidos corporales de los vertebrados, disponiendo de una forma idéntica, que actúa como receptor de los linfocitos B, y son empleados por el sistema inmunitario, para identificar y neutralizar elementos extraños tales como bacterias, virus.¹

-El anticuerpo típico está constituido por unidades estructurales básicas, cada una de ellas con dos grandes cadenas pesadas y dos cadenas ligeras de menor tamaño, que forman, por ejemplo: monómeros con una unidad; dímeros con dos unidades; o pentámeros con cinco unidades.

.Los anticuerpos son sintetizados por un tipo de leucocito denominado linfocito B. Existen distintas modalidades de anticuerpo, isotipos, basadas en la forma de cadena pesada que posean. Se conocen cinco clases diferentes de isotipos en mamíferos, que desempeñan funciones diferentes, contribuyendo a dirigir la respuesta inmune adecuada, para cada distinto tipo de cuerpo extraño que encuentran.²

-Aunque la estructura general de todos los anticuerpos es muy semejante, una pequeña región del ápice de la proteína, es extremadamente variable, lo cual permite la existencia de millones de anticuerpos, cada uno con un extremo ligeramente distinto. A esta parte de la proteína se la conoce como región hipervariable.

.Cada una de estas variantes, se puede unir a una "diana" distinta, que es lo que se conoce como antígeno.³ Esta enorme diversidad de anticuerpos, permite al sistema inmune reconocer una diversidad igualmente elevada de antígenos.

.La única parte del antígeno reconocida por el anticuerpo se denomina epítipo.

.Estos epítipos se unen con su anticuerpo, en una interacción altamente específica, que se denomina adaptación inducida, que permite a los anticuerpos, identificar y unirse solamente a su antígeno único, en medio de los millones de moléculas diferentes, que componen un organismo.

-El reconocimiento de un antígeno por un anticuerpo, lo *marca* para ser atacado por otras partes del sistema inmunitario. Los anticuerpos también pueden neutralizar sus objetivos

directamente, mediante, por ejemplo, la unión a una porción de un [patógeno](#), necesaria para que éste provoque una [infección](#).

.La extensa población de anticuerpos y su diversidad, se genera por combinaciones al azar de un juego de segmentos [genéticos](#), que codifican diferentes lugares de unión al antígeno o *paratopos*, que posteriormente sufren [mutaciones](#) aleatorias, en esta zona del gen del anticuerpo, lo cual origina una diversidad aún mayor.²⁴

· Los genes de los anticuerpos, también se reorganizan en un proceso conocido como [conmutación de clase de inmunoglobulina](#) , que cambia la base de la cadena pesada por otra, creando un isotipo de anticuerpo diferente, que mantiene la región variable específica para el antígeno diana. Esto posibilita que un solo anticuerpo, pueda ser usado por las diferentes partes del sistema inmune. La producción de anticuerpos es la función principal del [sistema inmunitario humoral](#).⁵.



Ángel del Oeste (Angel of the West) (2008) de [Julian Voss-Andreae](#) es una escultura basada en la estructura del anticuerpo publicada por E. Padlan.⁶ Diseñada para el campus Florida del Instituto de Investigación Scripps,⁷ el anticuerpo se ubica dentro de un anillo que recuerda al [Hombre de Vitruvio](#) de [Leonardo da Vinci](#), destacando así las dimensiones similares del anticuerpo y del cuerpo humano.⁸

-Índice.

-20.14)- ANTICUERPO.

-20.14.1)- [Anticuerpos, Inmunoglobulinas y Gammaglobulinas](#).

-20.14.2) [Formas de Anticuerpos](#) .

-20.14.2.1)- [Forma Soluble](#).

-20.14.2.2)- [Forma Anclada A Membrana](#).

-20.14.3)- [Isotipos, Alotipos e Idiotipos](#) .

-20.14.3.1)- [Alotipos](#).

-20.14.3.2)- [Idiotipo](#)

-20.14.4)- [Estructura](#) .

-20.14.4.1)- [Primeros Trabajos](#).

-20.14.4.2)- [Dominios de Inmunoglobulina](#).

-20.14.4.3)- [Cadena Pesada](#).

-20.14.4.4)- [Cadena Ligera](#).

-20.14.4.5)- [Regiones Fab y Fc](#).

-20.14.5)- [Función](#) .

- 20.14.5.1)- [Activación del Complemento.](#)
- 20.14.5.2)- [Activación de Células Efectoras.](#)
- 20.14.6)- [Diversidad de las Inmunoglobulinas](#)
- 20.14.6.1)- [Variabilidad de Dominios](#)
- 20.14.6.2)- [Recombinación V \(D\) J.](#)
- 20.14.6.3)- [Hipermutación Somática, y Maduración de la Afinidad](#)
- 20.14.6.4)- [Cambio de Clase.](#)
- 20.14.6.5)- [Conversión génica.](#)
- 20.14.6.6)- [Fases Finales de la Síntesis de Inmunoglobulinas](#)
- 20.14.7)- [Evolución de las Inmunoglobulinas](#)
- 20.14.7.1)- [Animales Pluricelulares.](#)
- 20.14.7.2)- [Deuteróstomos.](#)
- 20.14.7.3)- [Gnatostomados.](#)
- 20.14.8)- [Aplicaciones Médicas.](#)
- 20.14.8.1)- [Diagnóstico de Enfermedades](#)
- 20.14.8.2)- [Tratamientos Terapéuticos](#)
- 20.14.8.3)- [Terapia Prenatal](#)
- 20.14.9)- [Aplicaciones en la Investigación Científica.](#)
- 20.14.10)- [Variantes de Anticuerpos en Medicina e Investigación](#)
- 20.14.11)- [Véase También.](#)
- 20.14.12)- [Referencias.](#)
- 20.14.13)- [Bibliografía](#)
- 20.14.14)- [Enlaces Externos.](#)

-20.14.1)- Anticuerpos, Inmunoglobulinas y Gammaglobulinas.

-En general, como ya se dijo en la introducción, se considera que anticuerpo e inmunoglobulina son equivalentes, haciendo referencia el primer término a la función, mientras que el segundo alude a la estructura. El término gammaglobulina se debe a las propiedades [electroforéticas](#) de las inmunoglobulinas solubles en [suero](#), si bien algunas inmunoglobulinas migran, con las fracciones alfa, beta e incluso con la [albúmina](#).

.En [1890](#) comenzó el estudio de los anticuerpos, cuando [Emil Adolf von Behring](#) y [Shibasaburo Kitasato](#), describieron la actividad de los anticuerpos contra la [difteria](#) y la [toxina tetánica](#).

.Behring y Kitasato propusieron la teoría de la [inmunidad humoral](#), que establecía la existencia de un mediador en el [suero sanguíneo](#), que podría reaccionar con un antígeno extraño, dándole el nombre de anticuerpo.⁹¹⁰

.Su idea llevó en [1897](#), a [Paul Ehrlich](#) a proponer la [teoría de la cadena lateral](#) de la interacción, entre antígeno y anticuerpo, y a lanzar la hipótesis de que existían receptores :descritos como "cadenas laterales", en la superficie de las células que se podrían unir específicamente a [toxinas](#) , en una interacción de tipo *llave-cerradura*, y que esta reacción de acoplamiento, era el desencadenante de la producción de anticuerpos.¹¹

.En [1904](#), siguiendo la idea de otros investigadores, de que los anticuerpos se daban libres en la sangre, [Almroth Wright](#), sugirió que los anticuerpos solubles revestían las [bacterias](#), para señalarlas para su fagocitosis y destrucción, en un proceso denominado [opsonización](#).¹²

.En los [años 1920](#), [Michael Heidelberger](#) y [Oswald Avery](#), descubrieron la naturaleza de los postulados anticuerpos, al observar que los antígenos, podían ser precipitados por ellos, y demostrando que éstos eran un tipo de [proteínas](#).¹³

-A finales de los [años 1930](#), [John Marrack](#) examinó las propiedades bioquímicas de las uniones antígeno-anticuerpo.¹⁴

.Luego, en los [años 1940](#), tiene lugar el siguiente avance de importancia, cuando [Linus](#)

[Pauling](#), confirmó la teoría de la llave y la cerradura propuesta por Ehrlich, mostrando que las interacciones entre anticuerpos y antígenos, dependían más de su forma, que de su composición química.¹⁵

En 1948, [Astrid Fagreaus](#), descubrió que los linfocitos B, en su forma de [célula plasmática](#) eran responsables de la producción de anticuerpos.¹⁶

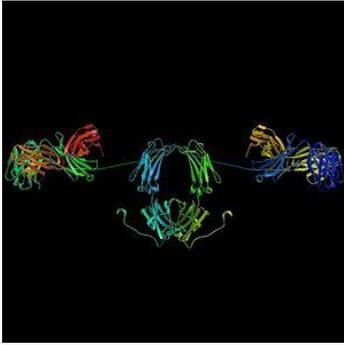


-Actual Universidad Rockefeller (antiguo Instituto), donde se desarrollaron buena parte de los avances en el estudio de los anticuerpos.

-Los siguientes trabajos de investigación se concentraron en la caracterización de la estructura molecular de los anticuerpos:

- A principios de los [años 1960](#), se produce el principal avance en este sentido, con el descubrimiento por [Gerald M. Edelman](#) y [Joseph Gally](#) de la cadena ligera,¹⁷ y la comprensión de que ésta era idéntica a la [proteína de Bence Jones](#), descrita en 1845 por [Henry Bence Jones](#).¹⁸ Edelman continuó con el descubrimiento de que los anticuerpos, estaban compuestos por cadenas ligeras y pesadas unidas por [enlaces disulfuro](#).
- Por las mismas fechas, [Rodney Porter](#), caracterizó las regiones de unión del anticuerpo (Fab) y la cola del anticuerpo (Fc) en el tipo IgG.¹⁹ Conjuntamente, estos científicos dedujeron la estructura y la secuencia completa de [aminoácidos](#) de la IgG, por lo cual recibieron *ex aequo*, el [premio Nobel](#) de [fisiología](#) y [medicina](#) en 1972.¹⁹
- Mientras la mayoría de estos primeros estudios, se fijaron en las IgM e IgG, se identificaron otros isotipos de inmunoglobulina en los años 1960: [Thomas Tomasi](#) descubrió los anticuerpos secretados ([IgA](#))²⁰, y [David Rowe](#) y [John Fahey](#) identificaron la IgD,²¹, y la [IgE](#) fue identificada por [Kikishige Ishizaka](#) y [Teruki Ishizaka](#) como una clase de anticuerpos implicados en reacciones alérgicas.²²
- En 1975, [César Milstein](#) y [Georges J.F. Köhler](#), idean el método para la producción de [anticuerpos monoclonales](#).²³
 - En 1976, los estudios genéticos revelaron la base de la vasta diversidad de los anticuerpos, al ser identificada la recombinación somática de los genes de inmunoglobulina por [Susumu Tonegawa](#).²⁴

-20.14.2)- Formas de Anticuerpos.



-Diagrama de cintas de la [estructura molecular](#) de una [Inmunoglobulina A](#), un tipo de Ig secretable..

-Los [linfocitos B](#) activados, se [diferencian](#) en [células plasmáticas](#), cuyo papel es la producción de anticuerpos solubles o bien en linfocitos B de memoria, que sobreviven en el organismo durante los años siguientes, para posibilitar que el sistema inmune recuerde el antígeno, y responda más rápido a futuras exposiciones al agente inmunógeno.²⁵.

.Los anticuerpos son, por tanto, un producto esencial del [sistema inmunitario adaptativo](#), que aprenden y recuerdan las respuestas a patógenos invasores. Los anticuerpos se encuentran en dos formas: en forma [soluble secretada](#) en la sangre y otros fluidos del cuerpo, y en forma unida a la [membrana celular](#), que está anclada a la superficie de un linfocito B.

-20.14.2.1)- Forma Soluble.

-Los anticuerpos solubles son secretados por un linfocito B activado : en su forma de [célula plasmática](#), para unirse a sustancias extrañas y señalizarlas para su destrucción por el resto del sistema inmune. También se les podría llamar *anticuerpos libres*, hasta que se unen a un antígeno, y acaban como parte de un [complejo antígeno-anticuerpo](#), o como *anticuerpos secretados*.

.En estas formas solubles, se unen a las inmunoglobulinas moléculas adicionales. En la IgM, por ejemplo, encontramos una glicoproteína unida a la Fracción constante, mediante puentes disulfuro de unos 15 KD llamada cadena J. Al isotipo IgA, además, se le une la llamada "pieza de secreción". Se trata de una glicoproteína, que se forma en las [células epiteliales](#) y [glándulas exocrinas](#), y que posteriormente se une a la inmunoglobulina para facilitar su secreción. , según Peña, 1998.

-20.14.2.2)- Forma Anclada a Membrana.

-La forma anclada a membrana de un anticuerpo se podría llamar *inmunoglobulina de superficie* (sIg) o *inmunoglobulina de membrana* (mIg), que no es secretado: siempre está asociado a la [membrana celular](#). Forma parte del [receptor del linfocito B](#) (BCR), que permite a éste detectar cuando un antígeno específico está presente en el organismo, desencadenando la activación del linfocito B.²⁶.

.El BCR se compone de anticuerpos IgD o IgM unidos a la superficie de membrana y sus heterodímeros asociados Ig- α e Ig- β , que tienen capaz de producir la [transducción de señal](#) del reconocimiento del anticuerpo a la célula.²⁷ Un linfocito B humano típico tiene entre 50.000 y 100.000 anticuerpos unidos a su superficie.²⁷ Tras el acoplamiento del antígeno, éstos se agrupan en grandes parches, cuyo diámetro puede exceder de 1 μ m en [balsas lipídicas](#), que aíslan los BCRs :receptores de la célula B, de la mayor parte de los restantes receptores de [señalización celular](#).²⁷ Estos parches podrían mejorar la eficiencia de la

[respuesta inmune celular](#).²⁸ En los seres humanos, la superficie celular está libre de otras proteínas alrededor de los receptores de los linfocitos B, en distancias de algunos miles de [angstroms](#),²⁷ lo cual reduce de tal manera las influencias, que compiten con su función, que incluso aísla a los BCRs.

-Véase también: [Receptor de linfocitos T](#).

-20.14.3)- Isotipos, Alotipos e Idiotipos.

-Tipos de anticuerpos en mamíferos

Nombre Tipos Descripción Complejos de anticuerpos

IgA	2	<p>Se encuentra en las mucosas, como el tubo digestivo, el tracto respiratorio y el tracto urogenital. Impide su colonización por patógenos.²⁹</p> <p>También se encuentran en la saliva, las lágrimas y la leche.</p> <p>Su función consiste principalmente en servir de receptor de antígenos en los linfocitos B que no han sido expuestos a los antígenos.³⁰ Su función está menos definida que en otros isotipos.</p>		<p>Monómero IgD, IgE, IgG</p> <p>Dímero IgA</p> <p>Pentámero IgM</p>
IgD	1	<p>Se une a alérgeno y</p>		
IgE	1	<p>Se une a alérgeno y</p>		

desencadena la liberación de [histamina](#) de las [células cebadas](#) y [basófilos](#) y está implicada en la [alergia](#). También protegen contra gusanos parásitos.⁵

[IgG](#) 4 Proporcionan, en sus cuatro formas, la mayor parte de la protección inmunitaria basada en anticuerpos contra los patógenos invasores.⁵ Es el único anticuerpo capaz de cruzar la [placenta](#) para proporcionar al feto inmunidad pasiva.

[IgM](#) 1 Se expresa en la superficie de los linfocitos B y en forma de secreción con gran avidez por su diana. Elimina los patógenos en los estadios tempranos de la respuesta inmune mediada por linfocitos B (humoral)

hasta que
existen
suficientes
IgGs.⁵³⁰.

-Los anticuerpos pueden presentarse en distintas variedades conocidas como [isotipos](#) o clases. En [mamíferos placentados](#), existen cinco isotipos de anticuerpos conocidos como: IgA, IgD, IgE, IgG e IgM. Se nombran mediante el prefijo "Ig", que significa inmunoglobulina y difieren en sus propiedades biológicas, localizaciones funcionales, y capacidad para reconocer diferentes tipos de antígenos como se muestra en la tabla.³¹.

.El isotipo cambia durante el desarrollo y la activación de los linfocitos B. Antes de la maduración de estos últimos, cuando aún no se han expuesto a su antígeno, se conocen como linfocitos B vírgenes, y solo expresan el isotipo IgM en su forma anclada a la superficie celular.

.Los linfocitos comienzan a expresar tanto IgM como IgD, cuando alcanzan la madurez y en ese momento están listos para responder a su antígeno.³² La activación de los linfocitos B sigue al encuentro y unión de éste con su antígeno, lo que estimula a la célula para que se divide, y se [diferencie](#), en una célula productora de anticuerpos denominada [plasmática](#).

.En esta forma activada, los linfocitos B comienzan a [secretar](#) anticuerpos, en lugar de anclarlos a la membrana. Algunas células hijas de los linfocitos B activados sufren un [cambio isotípico](#), un mecanismo que provoca que la producción de anticuerpos en las formas IgM o IgD, se trasmute a los otros tipos, IgE, IgA o IgG, que desempeñan distintos papeles en el sistema inmunitario.

-20.14.3.1)- Alotipos.

-Se entiende por alotipo, las pequeñas diferencias en la secuencia de [aminoácidos](#) en la región constante de las cadenas ligeras y pesadas de los anticuerpos producidos por los distintos individuos de una especie, que se heredan de forma [mendeliana](#), según Peña, en 1998. En seres humanos se han descrito 3 tipos de determinantes alotípicos:

- En [1956](#), Grubb y Laurell descubren el sistema Gm, en la clase de inmunoglobulinas IgG. Este sistema puso de manifiesto los diversos alotipos de las cadenas pesadas. También permite diferenciar cuatro subclases en estas moléculas: IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4 y son determinados genéticamente.³³.
- [C. Ropartz](#) y colaboradores descubrieron en [1961](#), el sistema Km (llamado Inv al principio), localizado en la cadena ligera Kappa. Este alotipo está presente en todas las clases de inmunoglobulina.
- También existe el sistema Isf, situado en la cadena pesada $\gamma 1$ de la IgG1. La expresión de esta especificidad, aumenta con la edad, siendo de un 25 % de los sujetos antes de los 20 años, hasta un 60 % después de los 70 años en los [caucasoides](#).
- Los alotipos definidos por el sistema Am, se sitúan en las IgA, y más precisamente en las cadenas $\alpha 2$. Existen dos isotipos, $\alpha 1$ y $\alpha 2$, que caracterizan las subclases Am1 y Am2 de las IgA. , según Staff, en 2003.

-20.14.3.2)- Idiotipo.

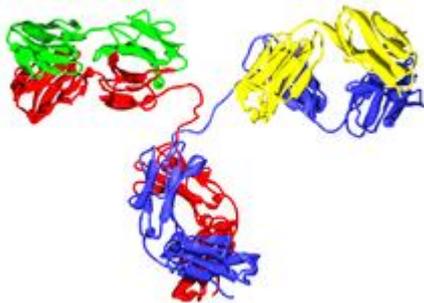
-El idiotipo es el [epítipo](#) propio de una molécula perteneciente a un clon en particular. Este elemento forma parte o está muy próximo al lugar de reconocimiento del antígeno, y está situado en la porción variable Fab. En otras palabras, es el paratopo, o la región cercana de una inmunoglobulina, que puede ser reconocido como un epitopo por ciertos linfocitos,

aegún Staff, en 2003).

Según la Teoría de [Jerne](#), La formación de anticuerpos antiidiotipo formaría una red (red de Jerne), cuya función sería la regulación de la [síntesis](#) de nuevas inmunoglobulinas, según Peña, en 1998..

-20.14.4)- Estructura.

-Los anticuerpos son [proteínas plasmáticas globulares](#) pesadas (~150 kDa), también conocidas como inmunoglobulinas. Tienen cadenas de azúcares, unidas a alguno de sus residuos [aminoácido](#).³⁴ En otras palabras, los anticuerpos son [glicoproteínas](#). La unidad básica funcional de cada anticuerpo es el [monómero](#) de inmunoglobulina, que contiene una sola unidad de Ig. Los anticuerpos secretados también pueden ser [diméricos](#), con dos unidades Ig, como en el caso de las IgA; tetraméricos con cuatro unidades Ig como en el caso de las IgM de [teleosteo](#); o pentaméricos con cinco unidades de IgM, como en el caso de las IgM de mamíferos.³⁵



-Las inmunoglobulinas constan de distintos dominios, que a su vez se agrupan en las dos cadenas pesadas (rojo y azul) y las dos cadenas ligeras (verde y amarillo) del anticuerpo. Los dominios de la inmunoglobulina, están compuestos de entre 7 (en el caso de la IgC) y 9 (IgV) plegamientos β .³⁶

-20.14.4.1)- Primeros Trabajos.

-Las primeras investigaciones sobre la estructura de los anticuerpos, fueron realizados mediante sencillas [digestiones](#) con [pepsina](#) y [papaína](#), por: [Rodney Robert Porter](#) y [Gerald M. Edelman](#), seguidas de [electroforesis](#). Ambos recibieron por ello el [Premio Nobel](#) de medicina en [1972](#). También fue importante la figura de [Alfred Nisonoff](#):

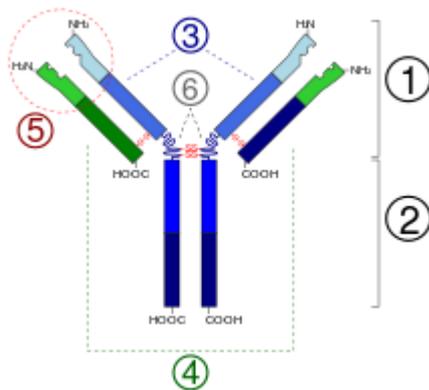
- En los [años 1950](#), Porter procede a hacer una digestión suave con papaína, obteniendo tres fragmentos, dos de los cuales retenían la especificidad de antígeno (Fab), mientras que el tercero no mostraba actividad de unión, mientras que se podía [cristalizar](#) (Fc).
- En [1959](#), Edelman, utilizando 2-[Mercaptoetanol](#) y [urea](#), seguido de electroforesis, consigue aislar las cadenas ligeras y pesadas, al disociar sus [enlaces disulfuro](#) y no covalentes.
- Ese mismo año, Porter, identifica los componentes de las cadenas ligeras y pesadas, que se encontraban en sus fragmentos de papaína y pepsina, y consigue sus [pesos moleculares](#).
- En [1960](#), Nisonoff demostró que la digestión con pepsina de IgG's producía un fragmento bivalente, que en realidad está formado por otros dos, que él denominó F (ab')₂.³⁷

-20.14.4.2)- Dominios de inmunoglobulina.

-El monómero de Ig es una molécula en forma de "Y", que consta de dos cadenas de **polipéptido**; dos *cadena pesadas* idénticas y dos *cadena ligeras* idénticas, conectadas por enlaces disulfuro.³¹ Cada cadena se compone de **dominios estructurales**, llamados dominios Ig. Estos dominios contienen entre 70 y 110 **aminoácidos**, y se clasifican en diferentes categorías, por ejemplo en variables (IgV) y constantes (IgC), de acuerdo con su tamaño y función.³⁸ Tienen un "pliegue inmunoglobulina" característico en el cual dos **láminas beta**, generan una forma de "sándwich", permaneciendo juntas por interacciones entre **cisteínas** bien conservadas a lo largo de la evolución, así como otros aminoácidos cargados.

-20.14.4.3)- Cadena Pesada.

-Hay cinco tipos de Ig en mamíferos que se nombran por letras griegas: α , δ , ϵ , γ y μ .³ El tipo de cadena pesada presente define la *clase* (**isotipo**) del anticuerpo. Estas cadenas se encuentran en los anticuerpos IgA, IgD, IgE, IgG, e IgM respectivamente. Las distintas cadenas pesadas, difieren en tamaño y composición: α y γ contienen aproximadamente 450 aminoácidos, mientras que μ y ϵ poseen aproximadamente 550 **aminoácidos**.³



1. **Región Fab**

2. **Región Fc**

3. **Cadena pesada** con un dominio variable (V_H) seguido por un dominio constante (C_H1), una región bisagra, y dos más constantes, los dominios (C_H2 y C_H3).

4. **Cadena ligera** con un dominio variable (V_L) y uno constante (C_L)

5. Lugar de unión al antígeno (paratopo)

6. Regiones bisagra.

-Las cadenas pesadas γ , α y δ tienen una región constante compuesta de *tres* dominios estructurales Ig en **tándem** y una región bisagra para proporcionarle flexibilidad.³¹ Las cadenas pesadas μ y ϵ tienen una región constante compuesta por *cuatro* dominios inmunoglobulina.³ La región variable de la cadena pesada difiere en los anticuerpos producidos en los diferentes linfocitos B, pero es idéntica para todos los anticuerpos producidos por el mismo linfocito B, o por su línea clonal. La región variable de cada cadena pesada es de aproximadamente 110 aminoácidos, y está compuesto por un único dominio Ig.

-Recientemente se ha podido determinar la **topología in vivo** del gen de la cadena pesada, *Igh*, siendo este uno de los primeros estudios en este campo. El resultado es que la

cromatina, se dispone formando giros sucesivos unidos por "linkers", dando lugar a formas similares a una flor. La posición relativa de los distintos segmentos varía drásticamente a lo largo del desarrollo del [linfocito B](#), permitiendo así un mayor rango de interacciones genómicas.³⁹.

-20.14.4.4)- Cadena Ligera.

-En los mamíferos hay dos tipos de [cadena ligera](#), llamados lambda (λ) y kappa (κ).³ Una cadena ligera contiene dos dominios sucesivos: un dominio constante y un dominio variable. La longitud aproximada de la cadena ligera es de 211 a 217 aminoácidos.³ Cada anticuerpo contiene dos cadenas ligeras, que son siempre idénticas. Solo un tipo de cadena ligera, κ o λ , está presente dentro del mismo anticuerpo en mamíferos. Otros tipos de cadenas ligeras como la cadena iota (ι), se encuentran en los [vertebrados](#) inferiores, como los [condictios](#) y [teleósteos](#).

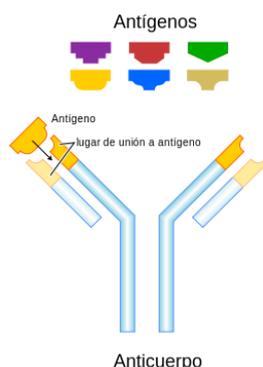
-20.14.4.5)- Regiones Fab y Fc.

-Algunas partes del anticuerpo tienen funciones únicas. Los extremos de la "Y", por ejemplo, contienen el lugar que se une al antígeno, y por tanto, reconoce elementos extraños específicos. Esta región del anticuerpo se llama [fragmento de unión al antígeno](#) o región Fab. Está compuesta de un dominio constante y otro variable de cada una de las cadenas ligera y pesada del anticuerpo.⁴⁰ El paratopo está conformado por los dominios variables de la cadena pesada y ligera, en el extremo amino terminal del monómero de anticuerpo. El papel que desempeña la base de la "Y", consiste en modular la actividad de la célula inmunitaria. Esta región se llama [fragmento cristalizante](#) o Fc y está compuesta por dos o tres dominios constantes de ambas cadenas pesadas, dependiendo de la clase del anticuerpo.³.

.Mediante la unión a proteínas específicas la región Fc, se asegura que cada anticuerpo genera una respuesta inmune apropiada para un antígeno dado.⁴¹ La región Fc también se une a varios [receptores celulares](#), como el [receptor del Fc](#) y otras moléculas del sistema inmunitario como las proteínas del [complemento](#). Al efectuar esto, media en diferentes efectos [fisiológicos](#), incluyendo la [opsonización](#), [lisis](#) celular, y desgranulación de las [células cebadas](#), [basófilos](#) y [eosinófilos](#).³¹⁴².

-20.14.5)- Función.

- [Sistema inmunitario](#).



-Cada anticuerpo se une a un antígeno específico de forma similar a una llave en una cerradura.

-Puesto que los anticuerpos se dan de forma libre en el torrente sanguíneo, se dice que son parte del [sistema inmunitario humoral](#). Los anticuerpos circulantes son producidos por líneas clonales de linfocitos B, que responden específicamente a un [antígeno](#), que puede ser un fragmento de proteína de la [cápside](#) viral, por ejemplo. Los anticuerpos contribuyen a la inmunidad de tres formas distintas: pueden impedir que los patógenos entren en las células. o las dañen al unirse a ellas : neutralización. Pueden estimular la eliminación de un patógeno por los [macrófagos](#) y otras células revistiendo al patógeno : opsonización; y pueden desencadenar la destrucción directa del patógeno, estimulando otras [respuestas inmunes](#) como la vía del complemento (lisis).⁴³.

-20.14.5.1)- Activación del Complemento.

-Los anticuerpos que se unen a la superficie de los antígenos, por ejemplo, en una [bacteria](#), atraen los primeros componentes de la [cascada del complemento](#), mediante su región Fc e inician la activación del sistema "clásico" del complemento.⁴³.

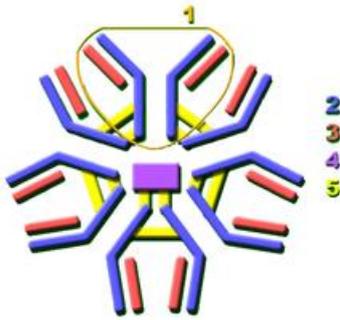
.Esto acaba con la muerte de la bacteria de dos formas.⁵ Primero, la unión de las moléculas del complemento con el anticuerpo, marca al microbio para la ingestión por los [fagocitos](#) en un proceso llamado [opsonización](#). Estos fagocitos son atraídos por ciertas moléculas del complemento. En segundo lugar, algunos componentes del [sistema del complemento](#) forman un [complejo de ataque a membrana](#), para ayudar a los anticuerpos a matar a la bacteria por medio de lisis. Los anticuerpos más efectivos en la activación del Sistema del Complemento son: los de tipo IgM y los de tipo IgG subclase 1 y 3 (IgG1 e IgG3).⁴⁴.

-20.14.5.2)- Activación de Células Efectoras.

-Para combatir a los patógenos, que se replican en el exterior de las células, los anticuerpos se unen a los patógenos, para ensamblarlos juntos provocando su [aglutinación](#). Puesto que un anticuerpo tiene al menos dos [paratopos](#), se puede unir a más de un antígeno acoplándose a epítopos idénticos portados en las superficies de esos antígenos. Revistiendo al patógeno, los anticuerpos estimulan las funciones efectoras contra éste, en las células que reconocen la región Fc.⁵

-Aquellas células que reconocen los patógenos revestidos tienen receptores del Fc, que como su nombre indica, interactúan con la región Fc de los anticuerpos IgA, IgG, e IgE.

.El acoplamiento de un anticuerpo particular con el receptor Fc de una determinada célula, desencadena en ella, una función efectora: los fagocitos realizarán la [fagocitosis](#), las [células cebadas](#) y los [neutrófilos](#) producirán la degranulación, las [células asesinas naturales](#) liberarán [citoquinas](#) y moléculas [citotóxicas](#), que finalmente acabarán con la destrucción del microbio invasor. Los receptores Fc son específicos del isotipo, lo que da una mayor flexibilidad al sistema inmune, afectando solo al mecanismo inmune adecuado para los distintos patógenos.³.

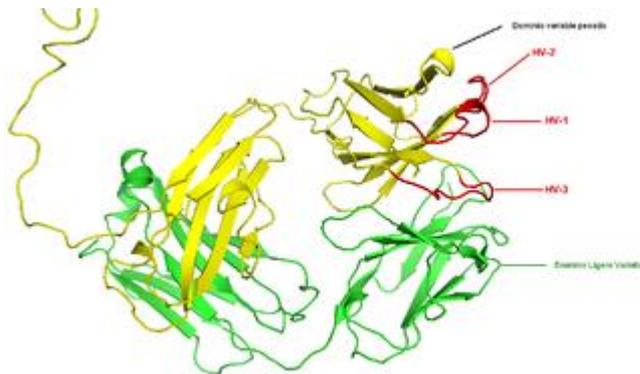


-Las **IgM** secretadas de **mamíferos** tienen cinco unidades Ig. Cada una de ellas (con el número 1) tiene dos regiones Fab de unión al **epítipo**, de modo que cada IgM se puede unir hasta a 10 epítipos.

-20.14.6)- Diversidad de las Inmunoglobulinas.

-Prácticamente todos los microorganismos pueden desencadenar la respuesta de los anticuerpos. El reconocimiento y la erradicación con éxito de tipos muy distintos de estos últimos, requiere que los anticuerpos posean una enorme diversidad. Su composición de aminoácidos varía para permitirles interactuar con antígenos muy diferentes.⁴⁵ Se ha estimado que los seres humanos generan unos 10 mil millones de anticuerpos diferentes, cada uno de ellos, capaz de unirse a un epítipo distinto.⁴⁶ Aunque se genera un enorme repertorio de diferentes anticuerpos en un mismo individuo, el número de **genes** disponible para fabricar estas proteínas es limitado. En los vertebrados, han evolucionado diferentes mecanismos genéticos complejos, para permitir que los linfocitos B, generen esta diversidad a partir de un número relativamente pequeño de genes de anticuerpos.⁴⁷

-20.14.6.1)- Variabilidad de Dominios.



-Se muestran en rojo las regiones hipervariables de la cadena pesada, PDB 1IGT.

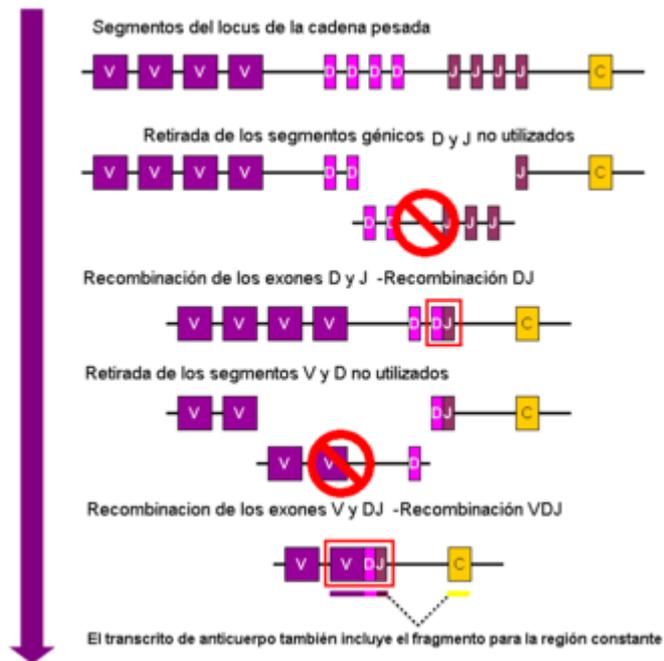
-La región (**locus**) del **cromosoma**, que codifica un anticuerpo es grande y contiene varios **genes** diferentes para cada dominio del anticuerpo, el locus que contiene los genes para las cadenas pesadas (**IGH@**), se encuentra en humanos en el **cromosoma 14**, y los loci que contienen los genes lambda y kappa de la cadena ligera (**IGL@** e **IGK@**), se encuentran en los cromosomas **22** y **2**.

.Uno de estos dominios es conocido como "dominio variable", que está presente en todas las cadenas ligeras y pesadas de los anticuerpos, pero pueden ser diferentes entre los distintos anticuerpos generados por las variadas líneas de linfocitos B.

.Las diferencias entre los dominios variables, se localizan en tres bucles conocidos como regiones hipervariables (HV-1, HV-2 y HV-3) o [regiones determinantes de la complementariedad](#) (CDR1, CDR2 y CDR3). Las CDRs se mantienen entre los dominios variables por regiones de marco conservado. El locus de la cadena pesada contiene unos 65 genes de dominio variable distintos, que difieren en sus CDRs. Combinando estos genes con varios genes de otros dominios, se genera un gran contingente de anticuerpos, con un alto grado de variabilidad. A esta combinación se la denomina "recombinación V (D) J, que explicamos a continuación.⁴⁸

-20.14.6.2)- Recombinación V (D) J.

- [Recombinación V\(D\)J](#).



-Esquema sencillo de la recombinación V (D) J de las cadenas pesadas de inmunoglobulina.

-La [recombinación somática](#) de las inmunoglobulinas, conocida también como *Recombinación V (D) J*, consiste en la generación de una región variable de inmunoglobulina exclusiva. La región variable de cada inmunoglobulina pesada, está codificada por varias partes, que se conocen como segmentos. Estos son conocidos como segmento variable (V), diversidad (D) y de acoplamiento, joining, en inglés, (J).⁴⁷ Los segmentos V, D y J se encuentran en las cadenas pesadas. En las ligeras solo encontramos los segmentos V y J. Hay múltiples copias de todos estos segmentos organizadas en [tándem](#) en el [genoma](#) de los mamíferos.

.En la [médula ósea](#), cada linfocito B en desarrollo ensambla la región variable de su inmunoglobulina, seleccionando y combinando al azar un segmento V con uno D y otro J (o bien uno V y otro J en la cadena ligera). Puesto que existen múltiples copias ligeramente distintas, para cada [secuencia genética](#) de los segmentos, se darían diferentes combinaciones, que mediante este proceso, generan un elevado número de [paratopos](#) y también diferentes especificidades de antígeno.²

.Tras la producción de una inmunoglobulina funcional por un linfocito B, durante la recombinación V(D)J, no podrá expresar ninguna región variable diferente (a este proceso se

le conoce como [exclusión alélica](#)). Así pues, cada linfocito B, solo puede producir anticuerpos que contienen un solo tipo de cadena variable.³⁴⁹.

-20.14.6.3)Hipermutación Somática y Maduración de la Afinidad.

- [Hipermutación somática](#) y [Maduración de la afinidad](#).

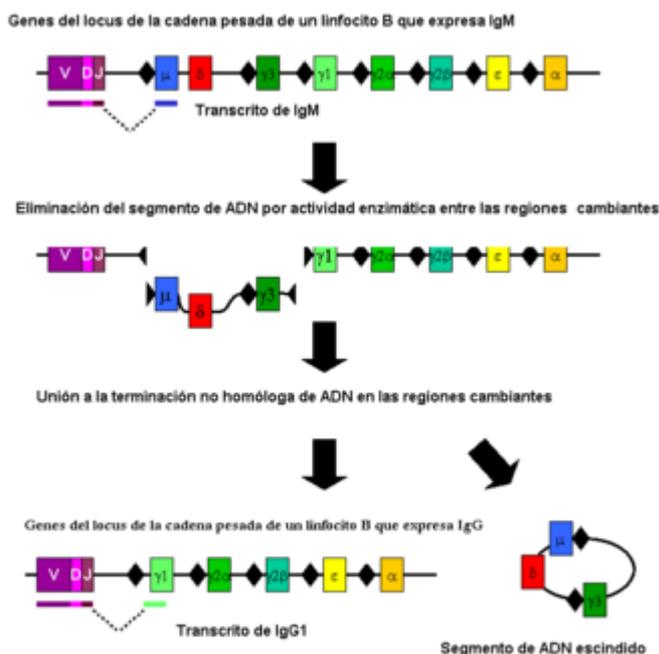
-Otro mecanismo que genera diversidad en los anticuerpos, tiene lugar en los linfocitos B maduros. Tras la activación por antígeno, los linfocitos B comienzan a [proliferar](#) rápidamente. En estas células en rápida división, los genes que codifican los dominios variables de las cadenas pesadas y ligeras, sufren una gran tasa de [mutación puntual](#), mediante un proceso llamado *hipermutación somática* (SHM). Ésta produce aproximadamente el cambio de un [nucleótido](#), por gen variable y célula en cada división celular.⁴ Como consecuencia, cualquier célula hija de una línea de linfocitos B, adquiere una ligera diferencia en la secuencia de aminoácidos de los dominios variables de sus cadenas de anticuerpos.

.La hipermutación somática sirve para incrementar la diversidad del reservorio de anticuerpos, e influye en la [afinidad](#) de la unión entre el antígeno y el anticuerpo.⁵⁰.

.Algunas mutaciones puntuales terminarán por producir anticuerpos, que tienen interacciones más débiles (baja afinidad), con su antígeno que el anticuerpo original, mientras que otras generarán anticuerpos con una interacción más fuerte (alta afinidad).⁵¹

.Los linfocitos B que expresan anticuerpos de elevada afinidad en su superficie, recibirán una fuerte señal para que sobrevivan durante las interacciones con otras células, mientras que las que expresan anticuerpos de baja afinidad ,morirán por [apoptosis](#).⁵¹ .

.Así pues, los linfocitos B que expresan anticuerpos con una afinidad más elevada por su antígeno, competirán con ventaja contra aquellos de menor afinidad en su función, y supervivencia. El proceso de generación de anticuerpos con afinidad aumentada progresivamente se llama *maduración de la afinidad*. La maduración de la afinidad tiene lugar en los linfocitos B maduros, tras la recombinación V(D)J y es dependiente del soporte que reciban de los [linfocitos T colaboradores](#).⁵² .



-Mecanismo de recombinación en el cambio de clase que permite el cambio de isotipo en los linfocitos B activados.

-20.14.6.4)- Cambio de Clase.

-La [Conmutación de la clase de la inmunoglobulina](#) es un proceso biológico que tiene lugar tras la activación de los linfocitos B, lo cual le permite la producción de diferentes clases de anticuerpos (IgA, IgE, o IgG).². Estas clases están definidas por las regiones constantes (C) de la cadena pesada de la inmunoglobulina. Inicialmente los linfocitos B vírgenes expresan solo IgM e IgD de superficie, con regiones de unión al anticuerpo idénticas. Cada isotipo está adaptado para una función distinta, y por tanto, tras la activación, se necesita un anticuerpo con un efector IgG, IgA o IgE para la eliminación eficaz del antígeno. La conmutación de clase permite a la progenie de un solo linfocito B, producir anticuerpos de diferentes isotipos. Solo la región constante de la cadena pesada del anticuerpo, cambia durante la conmutación de clase. Las regiones variables, y por tanto la especificidad de antígeno, permanece invariable. .De ese modo se producen efectores con la función adecuada para cada amenaza del antígeno. La conmutación de clase se inicia por [citoquinas](#). El isotipo generado depende de que citoquinas estén presentes, en el entorno del linfocito B.⁵³.

-El proceso tiene lugar en el gen de la cadena pesada, por un mecanismo conocido como recombinación de conmutación de clase ("class switch recombination" o CSR). Este mecanismo se basa en secuencias de nucleótidos conservadas, llamadas regiones de conmutación (*Regiones switch o S*), que se encuentran en un punto de la secuencia de [ADN](#) anterior a los genes de la región constante (excepto en la cadena δ). La hebra de [ADN](#) se escinde por la actividad de ciertas [enzimas](#), en dos regiones S concretas.⁵⁴⁵⁵. El [exón](#) del dominio variable se vuelve a empalmar, mediante un proceso llamado [unión de extremos no homóloga](#) ("non-homologous end joining" o NHEJ) a la región constante elegida (γ , α o ϵ). Este proceso concluye formando un gen de inmunoglobulina, que codifica un anticuerpo de un isotipo diferente.⁵⁶.

-20.14.6.5)- Conversión Génica,

-La conversión génica es un intercambio no recíproco, en el que la [secuencia](#) donante no se modifica, mientras que el [gen](#) aceptor adquiere un segmento del donante por recombinación homóloga.

.Aunque este mecanismo para generar diversidad en los anticuerpos, se conocía, no se le había dado la suficiente relevancia hasta ahora. Se sabe que es muy importante en [aves](#), las cuales usan en sus cadenas ligeras y pesadas, un gran número de [pseudogenes](#) semejantes a las secuencias D, situadas al principio de la secuencia del gen de las cadenas de inmunoglobulina. Posteriormente, estos segmentos cambian [somáticamente](#) la única región V, pudiendo también estar sometidas a [hipermutación](#).⁵⁷ Este mecanismo, curiosamente, también está presente, en algunos [mamíferos](#), como los [conejos](#).⁵⁸.

-20.14.6.6)- Fases Finales de la Síntesis de Inmunoglobulinas.

-Una vez reagrupados todos los segmentos, se produce un solo [mARN](#), que se [poliadenila](#). Este ARN abandona el [núcleo](#), dirigiéndose a los [ribosomas](#) del [retículo endoplásmico rugoso](#), donde comienza su [traducción](#). Posteriormente, se produce la [glicosilación](#) de los mismos en la parte luminal del RER, y el ensamblaje, cuyo proceso es el siguiente H+H → H2+L → H2L2. Constituye una excepción la IgM, uniéndose primero una cadena pesada con

una ligera. Su destino final, como [receptor](#): o bien ser [secretada](#), que depende de si posee o no un fragmento añadido de 19 [aminoácidos](#) en la zona [C-terminal](#). Este [péptido](#) se incorpora a la síntesis, mediante un proceso de [splicing](#). Su presencia determina una región [hidrofóbica](#), capaz de anclarse a la [membrana celular](#), según Peña, en 1998.

-20.14.7)- Evolución de las Inmunoglobulinas.

-El desarrollo de organismos complejos, con [tejidos](#) y varias líneas celulares, necesitó del desarrollo de nuevas moléculas para asegurar, por un lado, que las células se adherían a otras de la misma colonia, y por otro, la defensa ante posibles intrusos [parásitos](#) o [patógenos](#).

.Tres tipos de moléculas, las [lectinas](#), las [LLR's](#) y las [inmunoglobulinas](#), han sido utilizadas a lo largo de la evolución, en el desarrollo de sistemas inmunitarios. Sus patrones operativos se mezclan en ocasiones para combinar sus propiedades, aunque existen pocas moléculas que contengan los tres, como es el caso del gen de la [enfermedad poliquística renal](#) (PKD1).⁵⁹.

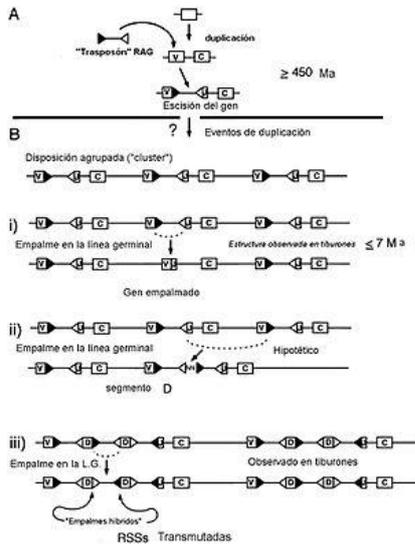
-Muchos estudios aportan pruebas importantes de que la [superfamilia de las inmunoglobulinas](#), tienen representantes entre las [bacterias](#) y [arqueas](#), o que al menos las presentes en este grupo y las de [eucariotas](#), podrían tener un antepasado común, desde el cual evolucionaron de forma divergente.

.Así, se han atribuido a este grupo de proteínas "semejantes, a inmunoglobulina" bacterianas (BIg's), al receptor de la Fc de Ig en [Streptococcus agalactiae](#), y la [endoglucanasa C](#) de [Cellomonas fimi](#).⁶⁰.

.También existen otros ejemplos, como la [invasina](#) de [Yersinia pseudotuberculosis](#), o las Lig ([Leptospiral Ig-like](#)) de diversas especies de [Leptospira](#).^{61,62}.

.Tras el hallazgo en [Streptococcus](#), se descubrió una proteína de este tipo en el [fago T4](#). En esta ocasión, se destacó que su papel estaba relacionado con la adhesividad celular.⁶³.

-Las proteínas con dominios Ig, son comunes en [eucariotas](#) unicelulares, y hasta cierto punto su estructura es un rasgo conservado.⁶⁴. Un ejemplo de ello, sería las alfa aglutininas en [Saccharomyces cerevisiae](#). Se trata de moléculas que median la adhesión celular, y que guardan grandes homologías con el grupo [CD2 - CD4](#) en [humanos](#), cuyo papel es en parte similar, interviniendo en este último caso, la adhesión de los [linfocitos T](#) con las células presentadoras de antígenos y las células diana.⁶⁵.



-Intermediarios postulados en la evolución molecular de los loci de las Ig y Los [TCR](#). Para una explicación detallada ver nota. [66](#).

-20.14.7.1)- Animales Pluricelulares.

-Sin embargo, es en los grupos de animales pluricelulares más primitivos, los [parazoa](#), donde los científicos intentan hallar respuestas al origen del sistema inmunitario adaptativo. [67](#).

.En este sentido, se han dirigido varios trabajos de investigación hacia este grupo, y en especial hacia una [esponja](#), considerada como fósil viviente, [Geodia cydonium](#); y también [Suberites domuncula](#). En esta primera, se encuentran muchos de los tipos de proteínas que también están implicadas en la inmunidad de [mamíferos](#). En especial, hay dos tipos de la superfamilia de las inmunoglobulinas distintas, las unidas a [receptor tirosín kinasa](#), y las moléculas no enzimáticas de adhesión de las esponjas.

.Curiosamente, los dominios correspondientes ya demuestran polimorfismo, y aún más, aunque cumplen papeles, que son simultáneamente de receptores, y de moléculas de [adherencia celular](#), se sobre regulan en experimentos de [injerto](#). [68](#).

-En definitiva, la [superfamilia de las inmunoglobulinas](#), intervino en el surgimiento de la multicelularidad al mantener la integridad estructural de los organismos, distinguiendo de lo propio de lo ajeno. Esto es debido a que gracias a sus capacidades de generar módulos, de unirse específicamente a otras [proteínas](#), y de formar bastones, así como de oligomerizarse, y generar diversidad por [splicing alternativo](#), a partir de material genético limitado, se convierten en ideales, para mediar la adherencia celular y como receptores de superficie de membrana. [6970](#).

-En la búsqueda de precedentes del [sistema inmunitario](#) adaptativo, encontramos varios ejemplos de proteínas de la superfamilia de las Ig en [protóstomos](#), que cumplen un papel en la defensa inmunitaria, como la [hemolina](#) en [gusanos de seda](#), o la proteína [Dscam](#) en [Drosophila melanogaster](#); así como proteínas relacionadas con el fibrinógeno, con dominios Ig (FREPs) en [gasterópodos](#).

.Algunas de estas proteínas, que representan una barrera de tipo innato, pueden tener isoformas solubles, y ancladas a membrana, y generar diversidad por [splicing alternativo](#), y en zonas de la molécula, diferentes a las cadenas variables de vertebrados. [71](#).

-20.14.7.2)- Deuteróstomos.

-Muchos de los elementos del sistema inmune adaptativo, incluidas las células especializadas, están ya preconfigurados en los organismos más basales de los [deuteróstomos](#). Se han realizado trabajos, en el erizo de mar [Strongylocentrotus purpuratus](#), encontrándose un rico [sistema inmunitario](#) con homólogos de importantes reguladores inmunitarios, y [hematopoyéticos](#) de [vertebrados](#), algunos de ellos críticos.

.Se especula por ello, que la [presión evolutiva](#) clave para el desarrollo del complejo sistema inmunitario en deuteróstomos, no fue tanto la amenaza de patógenos, como la existencia de una rica variedad de organismos [simbiontes](#), circunstancia que los propios seres humanos, ponemos en evidencia en nuestra [flora intestinal](#).⁷² Como ilustración de este punto, se ha visto que el 60 % de las especies de [equinodermos](#), se asocian con simbiontes bacterianos.⁷³ En [tunicados](#), continúa el aumento de la complejidad del sistema inmune.

.En la ascidia [Botryllus schlosseri](#), durante experimentos de injertos no compatibles, se detectaron muchas proteínas, que revelan un complejo sistema inmune innato, y algunas proteínas con dominio inmunoglobulina.⁷⁴⁷⁵ Y lo que resulta más sorprendente, también se puede encontrar un homólogo convincente de [RAG1](#), contiguo a una estructura similar a RAG2.

.Posteriormente se expone la importancia de esto último.⁷⁶ Sin embargo, es en los [cefalocordados](#), donde se encuentra las primeras huellas de nuestras actuales inmunoglobulinas. Se han realizado múltiples estudios en el anfibio [Branchiostoma floridae](#), encontrando unas curiosas proteínas, llamadas VCBP : por Proteínas tipo V, que contienen dominios que se unen a [quitina](#), con grandes homologías con las regiones V (variables) ,de las inmunoglobulinas, ciertamente implicadas en la respuesta inmunitaria, pero carentes de su variabilidad.

.Estudios [cristalográficos](#), han demostrado que probablemente se trata de una molécula semejante al ancestro de las actuales regiones variables de vertebrados.⁷⁷⁷⁸⁷⁹

-En los actuales [agnatos](#) se dan alguno de los rasgos, que identifican un moderno sistema inmunitario adaptativo, mientras que otros están ausentes. Por una parte, existen células que ya contienen gran parte de la maquinaria molecular de los [linfocitos](#). Esto sugiere una evolución de este tipo celular en los [vertebrados](#) más basales, y posiblemente en un [protocordado](#).

.Existen varias proteínas Ig, con dominios semejantes a V, que incluso contienen regiones V y J, aunque están codificados en un único [exón](#), y no es reorganizable.

.Sin embargo, no poseen un sistema inmunitario, como el de los vertebrados, basado en los clásicos anticuerpos solubles, receptores de membrana, reorganización y empalme por RAG.

.En lugar de ello, esta función es asumida por una serie de proteínas, ricas en [repeticiones de leucina](#), que incluso pueden sufrir una compleja recombinación, a resultas de la cual, se obtiene una variabilidad equiparable a la de los anticuerpos (10^{14}). Esto constituye un extraordinario ejemplo de evolución paralela.⁸⁰

-20.14.7.3)- Gnatostomados.

-Todos los autores revisados en este artículo, coinciden en que la emergencia del moderno sistema inmunitario, tuvo que suceder hace 500 millones de años, durante la [explosión cámbrica](#). Probablemente lo harían, dentro de un contexto en el que existirían muchas formas y combinaciones de módulos de proteínas, de las que muchas desaparecerían por las presiones selectivas.

.En este sentido, una de las cuestiones que suscita el apartado anterior, es que si la evidencia [paleontológica](#), indica que los [peces mandibulados](#) actuales proceden de los agnatos, y estos carecen del mismo sistema, recombinación de los modernos sistemas inmunitarios.

.Seguramente debió existir un antepasado común, un [ostracodermo](#) ancestral, que poseyera

ambos sistemas. De acuerdo con este punto de vista, el sistema de [recombinación V \(D\) J](#), probablemente representa un desarrollo evolutivo convergente, en una rama de los ostracodermos, que precedió a la línea de los gnatóstomos.⁸¹

-En cuanto a las clases de las inmunoglobulinas, en [peces](#), encontramos análogos a la clase [IgM](#), así como la [IgD](#), identificada en muchas especies de [teleósteos](#);⁸². También existen muchas exclusivas, como las que contienen las cadenas pesadas ζ y τ. Posiblemente son isotipos anteriores a la IgM en la evolución.⁸³⁸⁴. En el caso de los [condrictios](#), también se encuentran isotipos exclusivos, además de IgM. Se trata de las IgW (IgX o IgNARC) y las IgNAR.⁸⁵

-El tipo [IgG](#), surge en [anfibios](#) y continúa en [reptiles](#), mientras que el tipo [IgA](#), aparentemente surge en un antepasado común entre [aves](#) y [mamíferos](#). El tipo [IgE](#) parece ser exclusivo de mamíferos, según Peña, en 1998.

-20.14.8)- Aplicaciones Médicas.

-20.14.8.1)- Diagnóstico de Enfermedades.

-En muchos [diagnósticos](#) es común la detección de anticuerpos, como prueba de confirmación de la patología. Para ello se realiza una [prueba serológica](#).⁸⁶ Como ejemplos, en ensayos bioquímicos, para el diagnóstico de enfermedades, se estima el [título](#) de anticuerpos, contra el [virus de Epstein-Barr](#) o contra la [enfermedad de Lyme](#).⁸⁷

.Si no se encuentran esos anticuerpos, significa que la persona no está infectada, o que lo estuvo hace *mucho* tiempo, y los linfocitos B que generaban estos anticuerpos, se han reducido de forma natural.

-En la inmunología clínica se valora por [nefelometría](#) o turbidimetría, los niveles de las distintas clases de inmunoglobulinas, para caracterizar el perfil de anticuerpos del paciente.⁸⁸. Por ejemplo, una observación en elevación del título de las distintas clases de inmunoglobulina, puede ser útil en ocasiones, para determinar la causa del daño [hepático](#), mediante diagnóstico diferencial. En este sentido, un título elevado de IgA, indicaría [cirrosis alcohólica](#); si lo que está elevado son las IgM, se sospecha de [hepatitis viral](#) y [cirrosis biliar primaria](#); mientras que la IgG está elevada en: hepatitis vírica, autoinmune y cirrosis.

-Las [enfermedades autoinmunes](#) se puede diagnosticar por anticuerpos, que se unen a [epítomos](#) del propio organismo; muchos de ellos se pueden detectar mediante [análisis de sangre](#). Un ejemplo, sería el caso de los anticuerpos dirigidos contra los antígenos de superficie de [eritrocitos](#) en la [anemia hemolítica](#), mediada por el sistema inmunitario, que se detectan mediante la [prueba de Coombs](#).⁸⁹ Esta prueba también se usa para rastrear anticuerpos en la preparación de [transfusiones de sangre](#), y también en las mujeres en el periodo [prenatal](#).⁸⁹

-En la práctica existen muchos métodos inmunodiagnósticos, basados en la detección de complejos antígeno-anticuerpo, que se utilizan en el diagnóstico de enfermedades infecciosas, por ejemplo: [ELISA](#), [inmunofluorescencia](#), [Western blot](#), [inmunodifusión](#) e [inmunolectroforesis](#).

20.14.8.2)- Tratamientos Terapéuticos.

-La terapia de [anticuerpos monoclonales](#), se emplea en el tratamiento de enfermedades como la [artritis reumatoide](#),⁹⁰ [esclerosis múltiple](#),⁹¹ [psoriasis](#),⁹² y muchas formas de cáncer,

incluyendo el [linfoma no Hodgkin](#),⁹³ [cáncer colorrectal](#), [cáncer de cabeza y cuello](#) y [cáncer de mama](#).⁹⁴ Algunas [inmunodeficiencias](#), como la [agammaglobulinemia ligada al cromosoma X](#) y la [hipogammaglobulinemia](#), consisten en una carencia parcial o completa de anticuerpos.⁹⁵ .Estas enfermedades se tratan a veces, induciendo una inmunidad a corto plazo, llamada [inmunidad pasiva](#). Ésta se adquiere a través de la infusión de anticuerpos "prefabricados", en forma de [suero](#) humano o animal, inmunoglobulina intravenosa, o anticuerpos monoclonales, en el individuo afectado.⁹⁶

-20.14.8.3)- Terapia Prenatal.

-Las llamadas *Rho (D) Inmunoglobulinas* o inmunoglobulinas anti-RhD, son específicas del antígeno humano Rhesus D, también conocido como [factor Rhesus](#).⁹⁷ De estos anticuerpos anti-RhD, se conocen varias marcas comerciales, como RhoGAM, BayRho-D, Gamulin Rh, HypRho-D, y WinRho SDF. El factor Rhesus es un [antígeno](#), que se encuentra en los [eritrocitos](#).

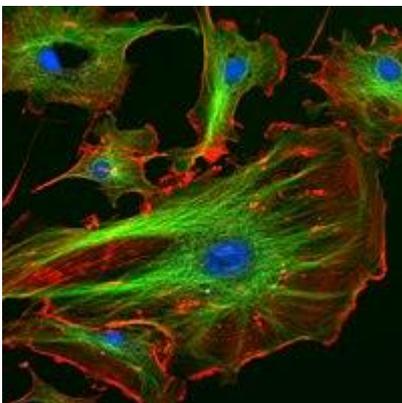
.Los individuos Rhesus-positivo (Rh+), exhiben este anticuerpo en el [glucocáliz](#) de sus eritrocitos, mientras que los individuos (Rh-) carecen de él.

.Durante el nacimiento normal, la sangre [fetal](#) puede pasar a la madre, por traumas en el parto o complicaciones del embarazo. En el caso de [incompatibilidad Rh](#), entre la madre y el hijo, la consiguiente mezcla de sangre, puede sensibilizar a una madre Rh- contra el antígeno Rh del hijo, haciendo que en los siguientes embarazos, corran riesgo de [eritroblastosis fetal](#).⁹⁸

. Los Anti-RhD se administran como parte del tratamiento prenatal, para prevenir la sensibilización que pudiera tener lugar para evitarlo. Al tratar a la madre, con anticuerpos anti-RhD, antes e inmediatamente después del trauma y el parto, destruye el antígeno Rh del feto en el cuerpo de la madre.

.Un tema importante, es que esto sucede, antes de que el antígeno pueda estimular los linfocitos B maternos, que más tarde podrían "recordar" el antígeno Rh, generando linfocitos B con memoria. Por tanto, su sistema humoral inmune, no fabricará anticuerpos anti-Rh, y no atacará los antígenos Rhesus de su bebé actual o futuro.⁹⁷

-20.14.9)- Aplicaciones En La Investigación Científica.



-Imagen de [Inmunofluorescencia](#) del [citoesqueleto](#) de [eucariotas](#). Los filamentos de [Actina](#) se muestran en rojo, los [microtúbulos](#) en verde, y el [núcleo celular](#) en azul.

-En investigación, los anticuerpos purificados se usan en muchas aplicaciones. Son muy habituales para identificar y localizar proteínas intra y extracelulares. Los anticuerpos se

usan en la [citometría de flujo](#), para diferenciar los tipos celulares, por las proteínas que expresan; los diferentes tipos celulares, expresan también diferentes combinaciones de moléculas del [cúmulo de diferenciación](#) (CD) en su superficie, y producen diferentes proteínas intracelulares, extracelulares y excretables.⁹⁹ . También se usan en [inmunoprecipitación](#), para separar las proteínas, y cualquier cosa que esté unida a ellas : co-inmunoprecipitación de otras moléculas en un [lisado de células](#),¹⁰⁰ en análisis [Western blot](#) para identificar proteínas separadas por [electroforesis](#),¹⁰¹ y en [inmunohistoquímica](#) o [inmunofluorescencia](#), para examinar la expresión de proteínas en secciones de tejidos o localizar proteínas en el interior de las células, con el auxilio de un [microscopio](#).⁹⁹¹⁰² . Las proteínas también se pueden detectar y cuantificar con anticuerpos, utilizando técnicas [ELISA](#) y [ELISPOT](#).¹⁰³¹⁰⁴ .

-20.14.10) - Variantes de Anticuerpos En Medicina e Investigación.

-En ocasiones, se necesita producir anticuerpos específicos. Inyectando un [antígeno](#) en un [mamífero](#), como [ratón](#), [rata](#) o [conejo](#), si se requiere poca cantidad; [Cabra](#), [oveja](#) o [caballo](#) si se requiere grandes cantidades.

.La sangre aislada de estos animales, contiene [anticuerpos policlonales](#) , múltiples anticuerpos, que se unen al mismo antígeno en el suero sanguíneo, al cual se denomina [antisuero](#). También se pueden inyectar antígenos en la [yema de huevo](#) de [gallina](#), para producirlos.¹⁰⁵ .

.Sin embargo, para aplicaciones analíticas, es necesaria una mayor especificidad, sobre todo si se trata de detectar moléculas muy pequeñas, así como cuando se usan en aplicaciones terapéuticas, en las que se desea bloquear o detectar marcadores muy específicos. Por ello, la tecnología de los anticuerpos, ha generado algunas variantes, entre las que se destacan:

-Anticuerpos Monoclonales: Si se desea obtener anticuerpos específicos, para un único epítipo de un antígeno, se aíslan linfocitos secretores de anticuerpos de un animal, y se immortalizan, fusionándolos con una línea celular cancerosa. Las células fusionadas se denominan [hibridomas](#), y continuarán creciendo y secretando anticuerpo en el cultivo.

.Se aíslan las células de hibridoma individuales mediante [clonado por dilución](#), para generar [clones](#), que produzcan todos el mismo anticuerpo. A estos anticuerpos se les denomina [anticuerpos monoclonales](#).¹⁰⁶ .

-Los anticuerpos mono y policlonales generados: Se pueden purificar utilizando [proteína A/G](#) o [cromatografía de afinidad al antígeno](#).¹⁰⁷ .

-Anticuerpos de Cadena Sencilla: Es posible generar artificialmente, un anticuerpo que cuente solo con las regiones variables de la cadena ligera y pesada, unidas por un pequeño [péptido](#) o un solo [aminoácido](#). En este caso tendremos [anticuerpos de cadena sencilla](#) o scFv's. Actualmente se aplican en técnicas como la [citometría de flujo](#) ,o la [inmunohistoquímica](#).¹⁰⁸ .

-Abzimas: La mayoría de los anticuerpos se diferencian de otras proteínas, por no presentar catálisis [enzimática](#) en su función, por lo que tradicionalmente se consideran proteínas de reconocimiento de superficies [moleculares](#). Sin embargo, en la década de los años 90 ,del [siglo XX](#) y principios del [siglo XXI](#) ,diversos estudios de inmunología encontraron anticuerpos con propiedades catalíticas. Dichos anticuerpos han recibido el nombre de [Abzimas](#).

.Es posible encontrarlas, en cantidades bajas en el suero de personas sanas. Un ejemplo de la existencia de las abzimas en el cuerpo humano, fue la detección de Abzimas contra [ADN](#) en la leche materna.¹⁰⁹ . Entre algunas otras de estas actividades catalíticas detectadas, están las de peptidasas inespecíficas y amilolíticas : degradación de almidón.

.Por otro lado, se ha observado un incremento en el nivel de abzimas, en enfermedades de tipo [autoinmune](#). Sin embargo, normalmente se fabrican de forma artificial, generando

anticuerpos contra el compuesto intermediario, de una reacción para la que se desea crear una enzima. En algunas ocasiones podrían tener aplicaciones terapéuticas e industriales.¹¹⁰¹¹¹

-Nanoanticuerpos: Existen propuestas para la utilización terapéutica de anticuerpos monoclonales de [camélido](#), también llamados [nanoanticuerpos](#). Estos son excepcionales en el reino animal, dado su reducido tamaño, debido a que están compuestos únicamente por dos cadenas pesadas.¹¹² Tales peculiaridades les permitirían acceder a localizaciones celulares y antígenos inaccesibles, para los anticuerpos normales, además de ser posible su administración oral.¹¹³

-Faboterápicos: Para obtener [antídotos](#) contra [venenos](#) de picaduras por animales, como [serpientes](#) o [artrópodos](#), se fabrican [antisueros](#), mediante suero crudo o bien altamente enriquecido en inmunoglobulinas. Estos procedimientos producían un gran número de reacciones [alérgicas](#), como [anafilaxias](#) o la [enfermedad del suero](#).

.Para evitarlo, en los años 40 y 50, se realizaron estudios de [proteólisis](#), para reducir al mínimo la parte de la molécula implicada, en la neutralización del veneno. Finalmente se encontró que el fragmento F (ab')₂, resultante de la digestión con [pepsina](#) de los anticuerpos, que carece de las zonas efectoras de la molécula, que puede neutralizar igualmente venenos. El profesor [Alejandro Alagón Cano](#), propuso para este enfoque terapéutico, el nombre de [faboterapia](#), observándose una incidencia mucho menor de reacciones adversas al suero, así como un mejor alcance del compartimento [extravascular](#).¹¹⁴

-20.14.11)- Véase También.

- [Anticuerpo monoclonal](#);
- [Autoanticuerpo](#);
- [Inmunoensayo](#);
- [ELISA](#);
- [ELISPOT](#);
- [Inmunoensayo de polarización fluorescente](#);
- [Tecnología IgY](#).

-20.14.12)- Referencias.

1. [Volver arriba](#) ↑ Litman GW, Rast JP, Shamblott MJ, *et al* (1993). «Phylogenetic diversification of immunoglobulin genes and the antibody repertoire». *Mol. Biol. Evol.* 10 (1): 60-72. [PMID 8450761](#).
2. ↑ [Saltar a:](#) ^{a b c d} Eleonora Market, F. Nina Papavasiliou (2003) [V\(D\)J Recombination and the Evolution of the Adaptive Immune System PLoS Biology](#)1(1): e16.[doi 10.1371/journal.pbio.0000016](#)
3. ↑ [Saltar a:](#) ^{a b c d e f g h i} Janeway CA, Jr *et al* (2001). [Immunobiology](#). (5th ed. edición). Garland Publishing. [ISBN 0-8153-3642-X](#).
4. ↑ [Saltar a:](#) ^{a b} Diaz M, Casali P (2002). «Somatic immunoglobulin hypermutation». *Curr Opin Immunol* 14 (2): 235-40. [PMID 11869898](#). [doi:10.1016/S0952-7915\(02\)00327-8](#).
5. ↑ [Saltar a:](#) ^{a b c d e f} Pier GB, Lyczak JB, Wetzler LM (2004). *Immunology, Infection, and Immunity*. ASM Press. [ISBN 1-55581-246-5](#).
6. [Volver arriba](#) ↑ Padlan, Eduardo (February de 1994). «Anatomy of the antibody molecule». *Mol. Immunol.* 31 (3): 169-217. [PMID 8114766](#). [doi:10.1016/0161-5890\(94\)90001-9](#).
7. [Volver arriba](#) ↑ «[New Sculpture Portraying Human Antibody as Protective Angel Installed on Scripps Florida Campus](#)»..
8. [Volver arriba](#) ↑ «[Protein sculpture inspired by Vitruvian Man](#)». [Archivado desde el original el 18 de noviembre de 2010](#).

9. [Volver arriba](#) ↑ [«Emil von Behring - Biography»](#).
10. [Volver arriba](#) ↑ AGN (1931). [«The Late Baron Shibasaburo Kitasato»](#). *Canadian Medical Association Journal*: 206.
11. [Volver arriba](#) ↑ Winau F, Westphal O, Winau R (2004). «Paul Ehrlich--in search of the magic bullet». *Microbes Infect.* 6 (8): 786-9. [PMID 15207826](#). [doi:10.1016/j.micinf.2004.04.003](#).
12. [Volver arriba](#) ↑ Silverstein AM (2003). «Cellular versus humoral immunology: a century-long dispute». *Nat. Immunol.* 4 (5): 425-8. [PMID 12719732](#). [doi:10.1038/ni0503-425](#).
13. [Volver arriba](#) ↑ Van Epps HL (2006). [«Michael Heidelberger and the demystification of antibodies»](#). *J. Exp. Med.* 203 (1): 5. [PMID 16523537](#). [doi:10.1084/jem.2031fta](#).
14. [Volver arriba](#) ↑ Marrack, JR (1938). *Chemistry of antigens and antibodies* (2nd ed. edición). London: His Majesty's Stationery Office. [OCLC 3220539](#).
15. [Volver arriba](#) ↑ [«The Linus Pauling Papers: How Antibodies and Enzymes Work»](#). Consultado el 5 de junio de 2007.
16. [Volver arriba](#) ↑ Silverstein AM (2004). [«Labeled antigens and antibodies: the evolution of magic markers and magic bullets»](#). *Nat. Immunol.* 5 (12): 1211-7. [PMID 15549122](#). [doi:10.1038/ni1140](#).
17. [Volver arriba](#) ↑ Edelman GM, Gally JA (1962). «The nature of Bence-Jones proteins. Chemical similarities to polypeptide chains of myeloma globulins and normal gamma-globulins». *J. Exp. Med.* 116: 207-27. [PMID 13889153](#).
18. [Volver arriba](#) ↑ Stevens FJ, Solomon A, Schiffer M (1991). «Bence Jones proteins: a powerful tool for the fundamental study of protein chemistry and pathophysiology». *Biochemistry* 30 (28): 6803-5. [PMID 2069946](#). [doi:10.1021/bi00242a001](#).
19. ↑ [Saltar a: ^a ^b](#) Raju TN (1999). «The Nobel chronicles. 1972: Gerald M Edelman (b 1929) and Rodney R Porter (1917-85)». *Lancet* 354 (9183): 1040. [PMID 10501404](#).
20. [Volver arriba](#) ↑ Tomasi TB (1992). «The discovery of secretory IgA and the mucosal immune system». *Immunol. Today* 13 (10): 416-8. [PMID 1343085](#).
21. [Volver arriba](#) ↑ Preud'homme JL, Petit I, Barra A, Morel F, Lecron JC, Lelièvre E (2000). «Structural and functional properties of membrane and secreted IgD». *Mol. Immunol.* 37 (15): 871-87. [PMID 11282392](#). [doi:10.1016/S0161-5890\(01\)00006-2](#).
22. [Volver arriba](#) ↑ Johansson SG (2006). «The discovery of immunoglobulin E». *Allergy and asthma proceedings : the official journal of regional and state allergy societies* 27 (2 Suppl 1): S3-6. [PMID 16722325](#).
23. [Volver arriba](#) ↑ Raju, T N (Jan. de 2000). «The Nobel chronicles. 1984: Niels Kai Jerne, (1911-94); César Milstein (b 1926); and Georges Jean Franz Köhler (1946-95)». *The Lancet* 355 (9197): 75. [PMID 10615922](#). [doi:10.1016/S0140-6736\(05\)72025-0](#).
24. [Volver arriba](#) ↑ Hozumi N, Tonegawa S (1976). [«Evidence for somatic rearrangement of immunoglobulin genes coding for variable and constant regions»](#). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 73 (10): 3628-32. [PMID 824647](#).
25. [Volver arriba](#) ↑ Borghesi L, Milcarek C (2006). «From B cell to plasma cell: regulation of V(D)J recombination and antibody secretion». *Immunol Res* 36 (1-3): 27-32. [PMID 17337763](#). [doi:10.1385/IR:36:1:27](#).
26. [Volver arriba](#) ↑ Parker D (1993). «T cell-dependent B cell activation». *Annu Rev Immunol* 11: 331-60. [PMID 8476565](#). [doi:10.1146/annurev.iy.11.040193.001555](#).
27. ↑ [Saltar a: ^a ^b ^c ^d](#) [Wintrobe, Maxwell Myer](#) (2004). *Wintrobe's clinical hematology*. John G. Greer, John Foerster, John N Lukens, George M Rodgers, Frixos

- Paraskevas (11 edición). Hagerstwon, MD: Lippincott Williams & Wilkins. pp. 453-456. [ISBN 0-7817-3650-1](#).
28. [Volver arriba ↑](#) Tolar P, Sohn HW, Pierce SK (February de 2008). «[Viewing the antigen-induced initiation of B-cell activation in living cells](#)». *Immunol. Rev.* 221: 64-76. [PMID 18275475](#). [doi:10.1111/j.1600-065X.2008.00583.x](#).
 29. [Volver arriba ↑](#) Underdown B, Schiff J (1986). «Immunoglobulin A: strategic defense initiative at the mucosal surface». *Annu Rev Immunol* 4: 389-417. [PMID 3518747](#). [doi:10.1146/annurev.iy.04.040186.002133](#).
 30. [↑ Saltar a: ^a^b](#) Geisberger R, Lamers M, Achatz G (2006). «The riddle of the dual expression of IgM and IgD». *Immunology* 118 (4): 429-37. [PMID 16895553](#).
 31. [↑ Saltar a: ^a^b^c^d](#) Woof J, Burton D (2004). «Human antibody-Fc receptor interactions illuminated by crystal structures». *Nat Rev Immunol* 4 (2): 89-99. [PMID 15040582](#). [doi:10.1038/nri1266](#).
 32. [Volver arriba ↑](#) Goding J. «Allotypes of IgM and IgD receptors in the mouse: a probe for lymphocyte differentiation». *Contemp Top Immunobiol* 8: 203-43. [PMID 357078](#).
 33. [Volver arriba ↑](#) Grubb, R., and Laurell, A. B., *Acta Path. Microb. Scand.*, 39, 390 (1956). [PMID 13381487](#)
 34. [Volver arriba ↑](#) Mattu T, Pleass R, Willis A, Kilian M, Wormald M, Lellouch A, Rudd P, Woof J, Dwek R (1998). «The glycosylation and structure of human serum IgA1, Fab, and Fc regions and the role of N-glycosylation on Fc alpha receptor interactions». *J Biol Chem* 273 (4): 2260-72. [PMID 9442070](#). [doi:10.1074/jbc.273.4.2260](#).
 35. [Volver arriba ↑](#) Roux K (1999). «Immunoglobulin structure and function as revealed by electron microscopy». *Int Arch Allergy Immunol* 120 (2): 85-99. [PMID 10545762](#). [doi:10.1159/000024226](#).
 36. [Volver arriba ↑](#) «[Antigen binding sites](#)» (en inglés).
 37. [Volver arriba ↑](#) Stevenson, JR (18 de agosto). «[Immunoglobulin Structure and Function](#)». CAS, Universidad de Miami.
 38. [Volver arriba ↑](#) Barclay A (2003). «Membrane proteins with immunoglobulin-like domains--a master superfamily of interaction molecules». *Semin Immunol* 15 (4): 215-23. [PMID 14690046](#). [doi:10.1016/S1044-5323\(03\)00047-2](#).
 39. [Volver arriba ↑](#) Murre C, y otros: (2008). «The 3D structure of the immunoglobulin heavy-chain locus: implications for long-range genomic interactions». *Cell* 133 (2). [PMID 18423198](#).
 40. [Volver arriba ↑](#) Putnam FW, Liu YS, Low TL (1979). «Primary structure of a human IgA1 immunoglobulin. IV. Streptococcal IgA1 protease, digestion, Fab and Fc fragments, and the complete amino acid sequence of the alpha 1 heavy chain». *J Biol Chem* 254 (8): 2865-74. [PMID 107164](#).
 41. [Volver arriba ↑](#) Huber R (1980). «Spatial structure of immunoglobulin molecules». *Klin Wochenschr* 58 (22): 1217-31. [PMID 6780722](#). [doi:10.1007/BF01478928](#).
 42. [Volver arriba ↑](#) Heyman B (1996). «Complement and Fc-receptors in regulation of the antibody response». *Immunol Lett* 54 (2-3): 195-9. [PMID 9052877](#). [doi:10.1016/S0165-2478\(96\)02672-7](#).
 43. [↑ Saltar a: ^a^b](#) Ravetch J, Bolland S (2001). «IgG Fc receptors». *Annu Rev Immunol* 19: 275-90. [PMID 11244038](#). [doi:10.1146/annurev.immunol.19.1.275](#).
 44. [Volver arriba ↑](#) Rus H, Cudrici C, Niculescu F (2005). «The role of the complement system in innate immunity». *Immunol Res* 33 (2): 103-12. [PMID 16234578](#). [doi:10.1385/IR:33:2:103](#).

45. [Volver arriba ↑](#) Mian I, Bradwell A, Olson A (1991). «Structure, function and properties of antibody binding sites». *J Mol Biol* 217 (1): 133-51. [PMID 1988675](#). [doi:10.1016/0022-2836\(91\)90617-F](#).
46. [Volver arriba ↑](#) Fanning LJ, Connor AM, Wu GE (1996). «Development of the immunoglobulin repertoire». *Clin. Immunol. Immunopathol.* 79 (1): 1-14. [PMID 8612345](#).
47. [↑ Saltar a: ^a/_b](#) Nemazee D (2006). «Receptor editing in lymphocyte development and central tolerance». *Nat Rev Immunol* 6 (10): 728-40. [PMID 16998507](#). [doi:10.1038/nri1939](#).
48. [Volver arriba ↑](#) Peter Parham. "The Immune System. 2nd ed. Garland Science: New York, 2005. pg.47-62
49. [Volver arriba ↑](#) Bergman Y, Cedar H (2004). «A stepwise epigenetic process controls immunoglobulin allelic exclusion». *Nat Rev Immunol* 4 (10): 753-61. [PMID 15459667](#). [doi:10.1038/nri1458](#).
50. [Volver arriba ↑](#) Honjo T, Habu S (1985). «Origin of immune diversity: genetic variation and selection». *Annu Rev Biochem* 54: 803-30. [PMID 3927822](#). [doi:10.1146/annurev.bi.54.070185.004103](#).
51. [↑ Saltar a: ^a/_b](#) Or-Guil M, Wittenbrink N, Weiser AA, Schuchhardt J (2007). «Recirculation of germinal center B cells: a multilevel selection strategy for antibody maturation». *Immunol. Rev.* 216: 130-41. [PMID 17367339](#). [doi:10.1111/j.1600-065X.2007.00507.x](#).
52. [Volver arriba ↑](#) Neuberger M, Ehrenstein M, Rada C, Sale J, Batista F, Williams G, Milstein C (2000). «[Memory in the B-cell compartment: antibody affinity maturation](#)». *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 355 (1395): 357-60. [PMID 10794054](#). [doi:10.1098/rstb.2000.0573](#).
53. [Volver arriba ↑](#) Stavnezer J, Amemiya CT (2004). «Evolution of isotype switching». *Semin. Immunol.* 16 (4): 257-75. [PMID 15522624](#). [doi:10.1016/j.smim.2004.08.005](#).
54. [Volver arriba ↑](#) Durandy A (2003). «Activation-induced cytidine deaminase: a dual role in class-switch recombination and somatic hypermutation». *Eur. J. Immunol.* 33 (8): 2069-73. [PMID 12884279](#). [doi:10.1002/eji.200324133](#).
55. [Volver arriba ↑](#) Casali P, Zan H (2004). «Class switching and Myc translocation: how does DNA break?». *Nat. Immunol.* 5 (11): 1101-3. [PMID 15496946](#). [doi:10.1038/ni1104-1101](#).
56. [Volver arriba ↑](#) Lieber MR, Yu K, Raghavan SC (2006). «Roles of nonhomologous DNA end joining, V(D)J recombination, and class switch recombination in chromosomal translocations». *DNA Repair (Amst.)* 5 (9-10): 1234-45. [PMID 16793349](#). [doi:10.1016/j.dnarep.2006.05.013](#).
57. [Volver arriba ↑](#) Weill, JC y otros: (1989). «Somatic hyperconversion diversifies the single V_H gene of the chicken with a high incidence in the D region». *Cell* 59.
58. [Volver arriba ↑](#) Knight, KL: (1992). «Restricted V_H gene usage and generation of antibody diversity in rabbit.». *annu. Rev. immunol.* 10.
59. [Volver arriba ↑](#) Litman, G; Cannon, JP y Dishaw, LJ: (noviembre de 2005). «Reconstructing immune phylogeny:new perspectives». *Nature* 5.
60. [Volver arriba ↑](#) Bateman, A; Eddy, SR y Chothia, C (1996). «[Members of the immunoglobulin superfamily in bacteria](#)». *Protein Science* 5 (5). [PMID 8880921](#).
61. [Volver arriba ↑](#) Dersch P, Isberg RR. (2000). «[An immunoglobulin superfamily-like domain unique to the Yersinia pseudotuberculosis invasin protein is required for stimulation of bacterial uptake via integrin receptors.](#)». *Infect Immun* 68 (5). [PMID 10768991](#).

62. [Volver arriba ↑](#) Matsunaga, J; Ko, AI y colaboradores: (2005). «[Pathogenic Leptospira species express surface-exposed proteins belonging to the bacterial immunoglobulin superfamily](#)». *Mol Microbiol* 49 (4). PMID PMC1237129.
63. [Volver arriba ↑](#) ateman A, Eddy SR, Mesyanzhinov VV: (1997). «A member of the immunoglobulin superfamily in bacteriophage T4». *Virus Genes* 14 (2). PMID [9237357](#).
64. [Volver arriba ↑](#) Wojciechowicz D, Lu CF, Kurjan J, Lipke PN (1993). «[Cell surface anchorage and ligand-binding domains of the Saccharomyces cerevisiae cell adhesion protein alpha-agglutinin, a member of the immunoglobulin superfamily](#)». *Mol Cell Biol* 13 (4). PMID [8455628](#).
65. [Volver arriba ↑](#) Grigorescu A, Chen MH, Zhao H, Kahn PC, Lipke PN (2000). «A CD2-based model of yeast alpha-agglutinin elucidates solution properties and binding characteristics». *IUBMB Life* 50 (2). PMID [11185954](#).
66. [Volver arriba ↑](#) Nick Matzke (28 de abril). «[Postulated intermediates in the molecular evolution of the Ig and TCR loci](#)». *Annotated Bibliography on the Evolutionary Origin of the Vertebrate Immune System*. Journal of Experimental Medicine.
67. [Volver arriba ↑](#) Müller CI, Blumbach B, Krasko A, Schröder HC (2001). «Receptor protein-tyrosine phosphatases: origin of domains (catalytic domain, Ig-related domain, fibronectin type III module) based on the sequence of the sponge *Geodia cydonium*». *Gene* 262 (1-2). PMID [11179687](#).
68. [Volver arriba ↑](#) Kubrycht J, Borecký J, Soucek P, Jezek P (2004). «Sequence similarities of protein kinase substrates and inhibitors with immunoglobulins and model immunoglobulin homologue: cell adhesion molecule from the living fossil sponge *Geodia cydonium*. Mapping of coherent database similarities and implications for evolution of CDR1 and hypermutation». *Folia Microbiol* (49). 3 PMID [15259763](#).
69. [Volver arriba ↑](#) Brümmendorf, T y Lemmon, V: (2001). «Immunoglobulin superfamily receptors: cis-interactions, intracellular adapters and alternative splicing regulate adhesion». *Current opinion in cell biology* 13 (5). doi 10.1016/S0955-0674(00)00259-3.
70. [Volver arriba ↑](#) Strecker, G y otros: (2004). «Molecular recognition between glyconectins as an adhesion self-assembly pathway to multicellularity». *J Biol Chem*. 279 (15). PMID [14701844](#).
71. [Volver arriba ↑](#) «The Evolution of Adaptive Immune Systems». *Cell* (124). 2006. DOI 10.1016/j.cell.2006.02.001.
72. [Volver arriba ↑](#) Litman, GW y otros: (2006). «[Genomic Insights into the Immune System of the Sea Urchin](#)». *Science* 314 (5801). DOI 10.1126/science.1134301.
73. [Volver arriba ↑](#) Noverr, MC y Huffnagle, GB. «Does the microbiota regulate immune responses outside the gut?». *Trends Microbiol* 12. PMID.
74. [Volver arriba ↑](#) Oren M, Douek J, Fishelson Z, Rinkevich B: (2007). «Identification of immune-relevant genes in histoincompatible rejecting colonies of the tunicate *Botryllus schlosseri*». *Dev Comp Immunol* 31 (9). PMID [17287019](#).
75. [Volver arriba ↑](#) Pancer Z, Diehl-Seifert B, Rinkevich B, Müller WE: (1997). «A novel tunicate (*Botryllus schlosseri*) putative C-type lectin features an immunoglobulin domain». *DNA Cell Biol*. 16 (6). PMID [9212174](#).
76. [Volver arriba ↑](#) Kapitonov, VV;Jurka, J: (2005). «RAG1 core and V(D)J recombination signal sequences were derived from Transib transposons». *PLoS Biol*. 3.

77. [Volver arriba ↑](#) Cannon JP, Haire RN, Litman GW: (2002). «Identification of diversified genes that contain immunoglobulin-like variable regions in a protochordate». *Nat Immunol* 3 (12). [PMID 12415263](#).
78. [Volver arriba ↑](#) Hernández Prada JA, Haire RN, Allaire M, Jakoncic J, Stojanoff V, Cannon JP, Litman GW, Ostrov DA: (2006). «Ancient evolutionary origin of diversified variable regions demonstrated by crystal structures of an immune-type receptor in amphioxus». *Nature immunology* 7 (8). PMID.
79. [Volver arriba ↑](#) Litman GW, Cannon JP, Dishaw LJ, Haire RN, Eason DD, Yoder JA, Prada JH, Ostrov DA: (2007). «Immunoglobulin variable regions in molecules exhibiting characteristics of innate and adaptive immune receptors». *Immunol Res.* 38 (1-3). [PMID 17917037](#).
80. [Volver arriba ↑](#) Cooper, MD y Alder, MN (2006). «The Evolution of Adaptive Immune Systems». *Cell* 124. DOI 10.1016/j.cell.2006.02.001.
81. [Volver arriba ↑](#) Janvier, P (1999). «Catching the first fish». *Nature* 402. PMID.
82. [Volver arriba ↑](#) Stein Tore Solem and Jørgen Stenvik. *Antibody repertoire development in teleosts--a review with emphasis on salmonids and Gadus morhua L.* Developmental & Comparative Immunology, Volume 30, Issues 1-2, Antibody repertoire development, 2006, Pages 57-76.
83. [Volver arriba ↑](#) J.D. Hansen, E.D. Landis and R.B. Phillips. *Discovery of a unique Ig heavy-chain isotype (IgT) in rainbow trout: Implications for a distinctive B cell developmental pathway in teleost fish.* Proceedings of the National Academy of Sciences U S A. Volume 102, Issue 19, 2005, pages 6919-24.
84. [Volver arriba ↑](#) N. Danilova, J. Bussmann, K. Jekosch, L.A Steiner. *The immunoglobulin heavy-chain locus in zebrafish: identification and expression of a previously unknown isotype, immunoglobulin Z.* Nature Immunology, Volume 6, Issue 3, 2005, pages 295-302.
85. [Volver arriba ↑](#) H. Dooley and M.F. Flajnik. *Antibody repertoire development in cartilaginous fish.* Developmental & Comparative Immunology, Volume 30, Issues 1-2, Antibody repertoire development, 2006, Pages 43-56.
86. [Volver arriba ↑](#) «Animated depictions of how antibodies are used in ELISA assays». *Cellular Technology Ltd. —Europe.*
87. [Volver arriba ↑](#) «Animated depictions of how antibodies are used in ELISPOT assays». *Cellular Technology Ltd. —Europe.*
88. [Volver arriba ↑](#) Stern P (2006). «Current possibilities of turbidimetry and nephelometry». *Klin Biochem Metab* 14 (3): 146-151.
89. [Volver arriba ↑](#) [Saltar a: ^a ^b](#) Dean, Laura (2005). «Chapter 4: Hemolytic disease of the newborn». *Blood Groups and Red Cell Antigens.* NCBI Bethesda (MD): National Library of Medicine (US),.
90. [Volver arriba ↑](#) Feldmann M, Maini R (2001). «Anti-TNF alpha therapy of rheumatoid arthritis: what have we learned?». *Annu Rev Immunol* 19: 163-96. [PMID 11244034](#). [doi:10.1146/annurev.immunol.19.1.163](#).
91. [Volver arriba ↑](#) Doggrell S (2003). «Is natalizumab a breakthrough in the treatment of múltiple sclerosis?». *Expert Opin Pharmacother* 4 (6): 999-1001. [PMID 12783595](#). [doi:10.1517/14656566.4.6.999](#).
92. [Volver arriba ↑](#) Krueger G, Langley R, Leonardi C, Yeilding N, Guzzo C, Wang Y, Dooley L, Lebwohl M (2007). «A human interleukin-12/23 monoclonal antibody for the treatment of psoriasis». *N Engl J Med* 356 (6): 580-92. [PMID 17287478](#). [doi:10.1056/NEJMoa062382](#).

93. [Volver arriba](#) ↑ Plosker G, Figgitt D (2003). «Rituximab: a review of its use in non-Hodgkin's lymphoma and chronic lymphocytic leukaemia». *Drugs* 63 (8): 803-43. PMID [12662126](#). doi:[10.2165/00003495-200363080-00005](#).
94. [Volver arriba](#) ↑ Vogel C, Cobleigh M, Tripathy D, Gutheil J, Harris L, Fehrenbacher L, Slamon D, Murphy M, Novotny W, Burchmore M, Shak S, Stewart S (2001). «First-line Herceptin monotherapy in metastatic breast cancer». *Oncology*. 61 Suppl 2: 37-42. PMID [11694786](#). doi:[10.1159/000055400](#).
95. [Volver arriba](#) ↑ LeBien TW (2000). «Fates of human B-cell precursors». *Blood* 96 (1): 9-23. PMID [10891425](#).
96. [Volver arriba](#) ↑ Ghaffer A (26 de marzo de 2006). «[Immunization](#)». *Immunology - Chapter 14*. University of South Carolina School of Medicine.
97. [Saltar a:](#) ^a ^b ↑ Fung Kee Fung K, Eason E, Crane J, Armson A, De La Ronde S, Farine D, Keenan-Lindsay L, Leduc L, Reid G, Aerde J, Wilson R, Davies G, Désilets V, Summers A, Wyatt P, Young D (2003). «Prevention of Rh alloimmunization». *J Obstet Gynaecol Can* 25 (9): 765-73. PMID [12970812](#).
98. [Volver arriba](#) ↑ Urbaniak S, Greiss M (2000). «RhD haemolytic disease of the fetus and the newborn». *Blood Rev* 14 (1): 44-61. PMID [10805260](#). doi:[10.1054/blre.1999.0123](#).
99. [Saltar a:](#) ^a ^b ↑ Brehm-Stecher B, Johnson E (2004). «[Single-cell microbiology: tools, technologies, and applications](#)». *Microbiol Mol Biol Rev* 68 (3): 538-59. PMID [15353569](#). doi:[10.1128/MMBR.68.3.538-559.2004](#).
100. [Volver arriba](#) ↑ Williams N (2000). «Immunoprecipitation procedures». *Methods Cell Biol* 62: 449-53. PMID [10503210](#). doi:[10.1016/S0091-679X\(08\)61549-6](#).
101. [Volver arriba](#) ↑ Kurien B, Scofield R (2006). «Western blotting». *Methods* 38 (4): 283-93. PMID [16483794](#). doi:[10.1016/j.ymeth.2005.11.007](#).
102. [Volver arriba](#) ↑ Scanziani E. «Immunohistochemical staining of fixed tissues». *Methods Mol Biol* 104: 133-40. PMID [9711649](#).
103. [Volver arriba](#) ↑ Reen DJ. (1994). «Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)». *Methods Mol Biol*. 32: 461-6. PMID [7951745](#).
104. [Volver arriba](#) ↑ Kalyuzhny AE (2005). «Chemistry and biology of the ELISPOT assay». *Methods Mol Biol*. 302: 15-31. PMID [15937343](#).
105. [Volver arriba](#) ↑ Tini M, Jewell UR, Camenisch G, Chilov D, Gassmann M (2002). «Generation and application of chicken egg-yolk antibodies». *Comp. Biochem. Physiol., Part a Mol. Integr. Physiol*. 131 (3): 569-74. PMID [11867282](#).
106. [Volver arriba](#) ↑ Cole SP, Campling BG, Atlaw T, Kozbor D, Roder JC (1984). «Human monoclonal antibodies». *Mol. Cell. Biochem*. 62 (2): 109-20. PMID [6087121](#).
107. [Volver arriba](#) ↑ Kabir S (2002). «Immunoglobulin purification by affinity chromatography using protein A mimetic ligands prepared by combinatorial chemical synthesis». *Immunol Invest* 31 (3-4): 263-78. PMID [12472184](#). doi:[10.1081/IMM-120016245](#).
108. [Volver arriba](#) ↑ Lennard, S (2001). «[Standard Protocols for the Construction of scFv Libraries](#)». *Springer protocols*. DOI 10.1385/1-59259-240-6:059.
109. [Volver arriba](#) ↑ Altria, KD (1996). *Capillary Electrophoresis Guidebook Principles, Operation, and Applications*, página 226. Humana Press. ISBN [1-59259-538-3](#).
110. [Volver arriba](#) ↑ Blackburn, GM y colaboradores: (1996). «[Toward antibody-directed "abzyme" prodrug therapy, ADAPT: carbamate prodrug activation by a catalytic antibody and its in vitro application to human tumor cell killing](#)». *PNAS* 93 (2).
111. [Volver arriba](#) ↑ Shiro Kobayashi, Helmut Ritter, David Kaplan (2006). *Enzyme-Catalyzed Synthesis of Polymers*, pág. 206. Birkhäuser. ISBN [3-540-29212-8](#).

112. [Volver arriba ↑](#) Hamers-Casterman C, Atarhouch T, Muyldermans S, Robinson G, Hamers C, Songa EB, Bendahman N, Hamers R., Naturally occurring antibodies devoid of light chains, *Nature*. 1993 Jun 3;363(6428):446-8
113. [Volver arriba ↑](#) «[Nanobodies herald a new era in cancer therapy](#)». *Medical News*. mayo de 2004.
114. [Volver arriba ↑](#) Cano, AA. «[ANTICUERPOS TERAPEUTICOS: EL CASO DE LOS ANTIVENENOS](#)». Sociedad Mexicana de Bioquímica.

-20.14.13)- Bibliografía.

- Janeway, CA; Staff, VV. Traducción de Eva Sanz (2003). *Inmunobiología: el sistema inmunitario en condiciones de salud y enfermedad*. Elsevier España. [ISBN 978-84-458-1176-4](#).
- Peña Martínez, J (Coordinador) (1998). *Inmunología*. Pirámide. [ISBN 84-368-1213-1](#). Disponible una versión online en <http://www.uco.es>.
- -Barmaimon Enrique, Tratado de Neuroanatomía Funcional. 3 volúmenes. Ed. EDUSMP.(1984).Lima, Perú.
- .- Barmaimon Enrique. Envejecimiento. Ed. Virtual. (2011).1ªEd. Montevideo Uruguay.
- - Barmaimon Enrique. Libro Historia de la Anestesia, la Reanimación y los Cuidados Intensivos. 4 Tomos.(1984).1ªEd. Virtual. Montevideo, Uruguay.
- .-Barmaimon Enrique. Historia Medicina, Psiquiatría, Gerontología, Envejecimiento y Geriatria. (2015). 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. .
- -Barmaimon,Enrique.(2015).Historia Ciencias Cognitivas.3 Tomos. 1ªEd. Virtual, . Montevideo, Uruguay .
- .-Barmaimon, Enrique.(2016).Libro Historia, Patología, Clínica y Terapéutica Ciencias Cognitivas. 3 Tomos. 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. (<http://www.bvssmu.org.uy/>).
- -Barmaimon, Enrique.2017- Medicina Perioperatoria. 6 Tomos. 1ª Ed. Virtual.
- .- Barmaimon, Enrique.2017- Anestesia Locorregional- 6 Tomos.. 1ª Ed. Virtual.
- -Barmaimon, Enrique- 2017- Libros Anestesia en Urología- 6 Tomos- 1ª.Ed. Virtual.
- [Biblioteca Virtual en Salud](#) (BVS).

-20.14.14)- Enlaces Externos.

-  [Wikimedia Commons](#) alberga contenido multimedia sobre [Anticuerpo](#).
- Animaciones que representan cómo anticuerpos se utilizan en las técnicas de [ELISPOT](#) y [ELISA](#) (inglés)
- [Bibliografía anotada sobre evolución del sistema inmunitario en vertebrados](#) (Inglés)
- [Nanobodies \(material gráfico\)](#)
- [Anticuerpo base de datos](#)
- BBC Mundo: [Hallan "superanticuerpo" contra todos los virus de gripe](#).

-Nota sobre licencia: Algunos de los contenidos del presente artículo han sido traducidos o modificados de [Antikörper](#), [antibody](#) y [anticorps](#) de las wikipedias [alemana](#), [inglesa](#) y [francesa](#) respectivamente, todas ellas bajo licencia [GFDL](#).

 width="1" height="1" style="border: none; position: absolute;"/>

Obtenido de «<https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Anticuerpo&oldid=102713217>»

Categoría:

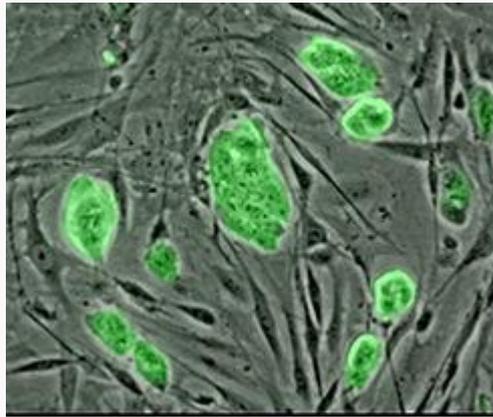
- [Anticuerpos](#)

- Se editó esta página por última vez el 20 octubre 2017 a las 11:16.

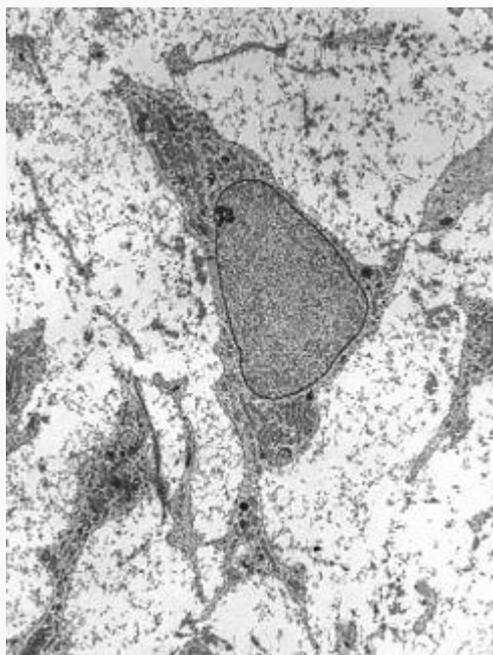
-20.15)- CÉLULA MADRE.

-De Wikipedia, la enciclopedia libre.

Célula madre



[Micrografía](#) de células madre embrionarias de [ratón](#) teñidas con un marcador fluorescente verde.



[Micrografía](#) de una célula madre de adulto que muestra características ultraestructurales típicas.

Latín	<i>Cellula precursoria</i>
TH	H1.00.01.0.00028
Enlaces externos	
MeSH	Stem+cell
FMA	63368

-Las células madre son [células](#) que se encuentran en todos los organismos pluricelulares¹, que tienen la capacidad de dividirse, a través de la [mitosis](#), y diferenciarse en diversos tipos de células especializadas, además de [autorrenovarse](#), para producir más células madre. En los mamíferos, existen diversos tipos de células madre, que se pueden clasificar teniendo en cuenta su [potencia](#)² es decir, el número de diferentes tipos celulares, en los que puede diferenciarse.³

En los organismos adultos, las células madre y las células progenitoras, actúan en la regeneración o reparación de los [tejidos](#) del organismo.⁴

Índice.

- 20.15)- CÉLULA MADRE.
- 20.15.1)- [Generalidades](#).
- 20.15.2)- [Tipos de Células Madre](#) .
- 20.15.2.1)- [Las Células Madre Totipotentes](#).
- 20.15.2.2)- [Las células Madre Pluripotentes](#).
- 20.15.2.3)- [Las células Madre germinales](#)
- 20.15.2.4)- [Las células Madre Multipotentes](#).
- 20.15.2.5)- [Las células Madre Unipotentes](#).
- 20.15.3)- [Métodos de Obtención de Células Madre](#).
- 20.15.4)- [Reprogramación de Células Somáticas](#).
- 20.15.5)- [Células Madre del Cordón Umbilical](#).
- 20.15.6)- [Células Madre del Líquido Amniótico](#).
- 20.15.7)- [Tratamientos con Células Madre](#) .
- 20.15.7.1)- [Tratamientos del Cáncer](#).
- 20.15.7.2)- [Inmunohematología](#).
- 20.15.8)- [Clonación](#).
- 20.15.9)- [Controversia Sobre las Células Madre](#).
- 20.15.10)- [Puntos de Vista](#).
- 20.15.11)- [Políticas Sobre Células Madre y Clonación Por Países](#).
- 20.15.12 [Véase También](#).
- 20.15.13 [Referencias](#).
- 20.15.14)- [Bibliografía](#).
- 20.15.15)- [Enlaces Externos](#).

-20.15.1)-Generalidades.

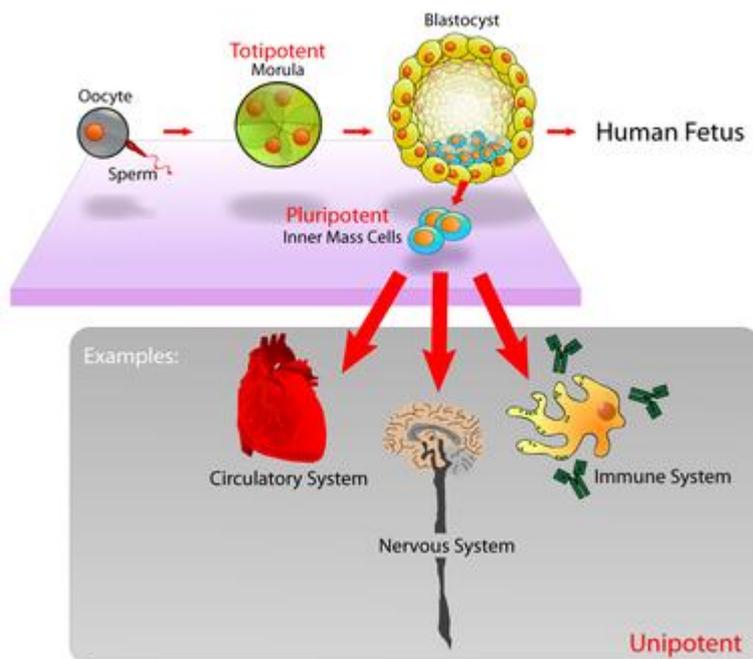
-Las células madre , en inglés *stem cells* (donde *stem* significa tronco, traducándose a menudo como «células troncales»), tienen la capacidad de dividirse asimétricamente, dando lugar a dos células hijas, una de las cuales tiene las mismas propiedades, que la célula madre original : autorrenovación; y la otra adquiere la capacidad de poder diferenciarse si las condiciones ambientales son adecuadas.⁵.

-La mayoría de los tejidos de un organismo adulto, poseen una población residente de células madre adultas, que permiten su renovación periódica, o su regeneración cuando se produce algún daño tisular.⁶ Algunas células madre adultas son capaces de diferenciarse en más de un tipo celular, como las células madre mesenquimales, y las células madre hematopoyéticas; mientras que otras son precursoras directas de las células del tejido en el que se encuentran, como por ejemplo las células madre de: la piel, músculo, intestino o las células madre gonadales : células madre germinales.

-Las células madre embrionarias son aquellas, que forman parte de la masa celular interna de un embrión de 4-5 días de edad. Estas son pluripotentes, lo cual significa que pueden dar origen a las tres capas germinales: ectodermo, mesodermo y endodermo. Una característica fundamental de las células madre embrionarias, es que pueden mantenerse : en el embrión o en determinadas condiciones de cultivo, de forma indefinida, formando al dividirse una célula idéntica a ellas mismas, y manteniendo una población estable de células madre.

-Existen técnicas experimentales, donde se pueden obtener células madre embrionarias, sin que esto implique la destrucción del embrión.

-20.15.2)- Tipos de Células Madre.



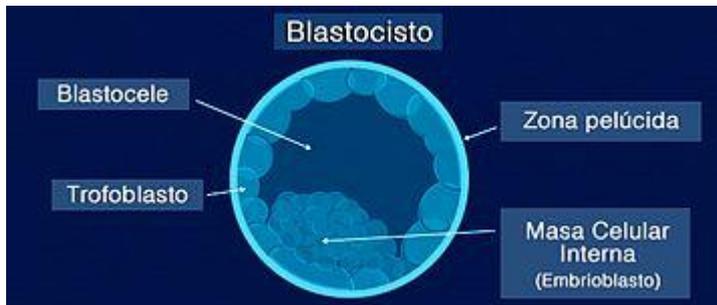
-Las células madre embrionarias pluripotentes, se encuentran en la masa celular interna (ICM) del blastocisto. Estas células madre pueden convertirse en cualquier tejido del organismo, con exclusión de la placenta. Solo las células de una etapa anterior del embrión,

la [mórula](#), son totipotentes, capaces de convertirse en todos los tejidos del cuerpo, y la placenta.

-Teniendo en cuenta su [potencia](#),² las células madre pueden clasificarse en seis tipos:³:

-1. Las *Células Madre Totipotentes*: Pueden crecer y formar un organismo completo, tanto los componentes embrionarios, como por ejemplo, las tres [capas embrionarias](#), el linaje germinal y los [tejidos](#) que darán lugar al [saco vitelino](#); como los extraembrionarios: como la [placenta](#). Es decir, pueden formar todos los tipos celulares.⁷⁸ La célula madre totipotente por excelencia es el [cigoto](#), formado cuando un [óvulo](#), es [fecundado](#) por un [espermatozoide](#).

-2. Las *Células Madre Pluripotentes*:



-Estructura de un [Blastocisto](#).

-No pueden formar un organismo completo, pero sí cualquier otro tipo de célula correspondiente a los tres linajes embrionarios: [endodermo](#), [ectodermo](#) y [mesodermo](#). - Pueden, por lo tanto, formar linajes celulares. Se encuentran en distintas etapas del [desarrollo embrionario](#). Las células madre pluripotentes más estudiadas son las células madre embrionarias (en inglés *embryonic stem cells* o *ES cells*), que se pueden aislar de la masa celular interna del [blastocisto](#). El blastocisto está formado por una capa externa denominada trofoblasto, formada por unas 70 células, y una masa celular interna constituida por unas 30 células, que son las células madre embrionarias, que tienen la capacidad de diferenciarse en todos los tipos celulares, que aparecen en el organismo adulto, dando lugar a los tejidos y órganos. En la actualidad se utilizan como modelo para estudiar el desarrollo embrionario, y para entender cuáles son los mecanismos y las señales, que permiten a una célula pluripotente, llegar a formar cualquier célula plenamente diferenciada del organismo.

-3. Las *Células Madre Germinales*: Son células madre embrionarias pluripotentes, que se derivan de los esbozos gonadales del embrión. Estos esbozos gonadales se encuentran en una zona específica del embrión, denominada cresta gonadal, que dará lugar a las gónadas, ovario o testículo, y a los [óvulos](#) y [espermatozoides](#) respectivamente. Tienen una capacidad de diferenciación, similar a las de las células madre embrionarias, pero su aislamiento resulta más difícil.⁹

-4. Las *Celulas Madre Pluripotentes Inducidas (iPS)*: Hoy se pueden manipular células humanas de adulto, y generar células con pluripotencialidad inducida (iPS), que se ha visto poseen el mismo potencial de crecimiento y diferenciación de las células madre embrionarias, e irán sustituyendo o ampliando, con creces las posibilidades biotecnológicas soñadas para las embrionarias. El compromiso de [Shinya Yamanaka](#), diseñador de esta tecnología, y ganador del premio nobel por su descubrimiento, en relación con su uso hacia otros fines, es un ejemplo de la ética y la responsabilidad del investigador, y supone asumir que la ciencia triunfa al servicio del hombre. Las ventajas técnicas de las iPS, son muchas, las más importantes son: no inducen rechazo inmunológico, lo que abre la posibilidad de crear fármacos específicos, para un paciente determinado; no requiere la utilización de óvulos humanos, la técnica es muy fácil de realizarse, y su costo es reducido.¹⁰¹¹

-5. Las *Células Madre Multipotentes*: Son aquellas que solo pueden generar células de su misma capa o linaje de origen embrionario ; por ejemplo: una [célula madre mesenquimal](#) de [médula ósea](#), al tener naturaleza mesodérmica, dará origen a células de esa capa como: [miocitos](#), [adipocitos](#) u [osteocitos](#), entre otras. Otro ejemplo son las [células madre hematopoyéticas](#) : células madre de la sangre, que puede diferenciarse en los múltiples tipos celulares de la sangre; y

-6. Las *Células Madre Unipotentes*: También llamadas células progenitoras, son células madre, que tiene la capacidad de diferenciarse en solo un tipo de células.¹² Por ejemplo las [células madre musculares](#), también denominadas células satélite, solo pueden diferenciarse en células musculares.

-Además de por el criterio de [potencia](#), las células madre también pueden clasificarse en cuanto a si se encuentran en el embrión o en tejidos adultos:

.Las células madre adultas se encuentran en tejidos y órganos adultos, que poseen la capacidad de diferenciarse, para dar lugar a células adultas del tejido, en el que se encuentran. En humanos, se conocen hasta ahora alrededor de 20 tipos distintos de células madre adultas, que son las encargadas de regenerar los tejidos en continuo desgaste, como: la [piel](#), la [sangre](#) o el [intestino](#), o bien tejidos que han sufrido un daño : como por ejemplo el [hígado](#).

-En esta clasificación, se incluyen células madre unipotentes, como las células madre [hematopoyéticas](#) de la [médula ósea](#) : encargadas de la formación de la sangre. En la misma médula ósea, aunque también en sangre del [cordón umbilical](#), en sangre periférica, y en la [grasa](#) corporal, se ha encontrado otro tipo de células madre adultas, denominadas [mesenquimales](#), que puede diferenciarse en numerosos tipos de células de los tres derivados embrionarios : musculares, vasculares, nerviosas, hematopoyéticas, óseas, etc..

-20.15.3)- Métodos De Obtención De Células Madre.

-Existen diferentes técnicas para la obtención de células madre. Las células madre embrionarias y algunas células madre adultas, pueden aislarse desde su localización original en embriones o tejidos, y mantenerse en condiciones especiales de [cultivo](#), de manera más o menos indefinida. Las fuentes que se utilizan de manera rutinaria, o que han empezado a postularse son:

- **Embriones Crioconservados:** La [criopreservación](#) o crioconservación es un método que utiliza [nitrógeno líquido](#) (-196 °C), para detener todas las funciones celulares y así poderlas conservar durante años. Estos embriones son procedentes de los tratamientos de reproducción humana asistida, que cuando se fecundan más de los necesarios, pueden ser donados por los pacientes, que se someten a este tratamiento.¹³ Estos embriones crioconservados, en fase de [blastocisto](#), pueden conservarse durante cinco años, según lo reglamenta el R.D. 413/1996 [1].¹⁴
- **Blastómeros Individuales:** Con esta técnica, probada primero en ratones, y después en humanos, se consigue no destruir el embrión. Se utilizaron óvulos fecundados de ratón, que se dejaron crecer hasta que tuviesen de 8 a 10 células. Una de estas células, se extrae y se cultiva. Con esta técnica, se ha logrado obtener dos líneas celulares estables, que mostraban un [cariotipo](#) normal, y presentaban marcadores característicos de pluripotencialidad. El embrión del que se obtiene esta célula, es completamente viable, por lo que se puede implantar en un útero, y seguir un desarrollo normal.

- **Partenogénesis:** Este proceso reproductivo no se da en mamíferos. Sin embargo, la partenogénesis, puede ser inducida en mamíferos, mediante métodos químicos o físicos **in vitro**. Como resultado de esta activación, se obtiene una masa celular denominada partenote, de las que se pueden aislar células madre pluripotentes. Esta técnica solo es aplicable en mujeres.¹⁵
- **Obtención a Base de Donantes Cadavéricos:** Recientes investigaciones, han descrito que las células madre musculares, sobreviven y mantienen sus propiedades tras un proceso de congelación post-mortem.¹⁶¹⁷

-20.15.4)- Reprogramación de Células Somáticas.

-Además de la expansión de células madre obtenidas del organismo, se han desarrollado técnicas para **reprogramar**, células somáticas y convertirlas en células madre pluripotentes.¹⁸

::

- **Reprogramación de células somáticas por transferencia o trasplante nuclear:** Consiste en extraer un núcleo de un óvulo no fertilizado, y sustituirlo por el núcleo de una **célula somática** adulta. Al encontrarse en un ambiente propicio, el citoplasma del óvulo, este núcleo es capaz de reprogramarse. Una ventaja de esta técnica, en sus aplicaciones biomédicas, es obtener células madre, que contengan la misma dotación genética, que el paciente y evitar así problemas de rechazo. Esta técnica se ha realizado con éxito, en múltiples especies animales¹⁸ y en humanos.¹⁹. Este método se ha utilizado con éxito, para lo que se conoce como **clonación** terapéutica.
- **Fusión de células somáticas y células madre embrionarias:** Los híbridos entre diversas células somáticas y células madre embrionarias, comparten muchas características con las células madre, lo que indica que el fenotipo pluripotente es dominante en los productos resultantes de la fusión. Este tipo de células híbridas, también llamadas **heterocariontes**, son valiosas para el estudio de los mecanismos genéticos, y bioquímicos implicados en la pluripotencia.¹⁸
- **Reprogramación por factores de transcripción definidos o Células madre pluripotentes inducidas.** En el año 2006, el grupo del doctor **Shin'ya Yamanaka**, de la **Universidad de Kyoto**, demostró que es posible reprogramar células somáticas adultas, hasta células madre mediante la expresión ectópica de **factores de transcripción**, generando las denominadas células madre pluripotentes inducidas o células iPS (de *induced pluripotent stem cells* en inglés). En el protocolo original, se reprogramaron con éxito; **fibroblastos embrionarios de ratón** (MEF) y fibroblastos adultos tras infección con **retrovirus**, que codificaban para los factores de transcripción: **Oct4**, **Sox2**, **c-myc** y **Klf4**.²⁰

-20.15.5)- Células Madre del Cordón Umbilical.

-Del cordón umbilical se puede aislar, una población de células madre multipotentes, que poseen características embrionarias, que expresan los factores de transcripción **OCT-4** y **Nanog**; y hematopoyéticas, que expresan el marcador de **leucocitos CD45**).²¹

.Estas células madre adultas pueden diferenciarse en células de la sangre, y del sistema inmunológico.

-Las células madre del cordón umbilical son relativamente fáciles de obtener, y presentan una baja inmunogenicidad, debido a la baja expresión del **complejo mayor de histocompatibilidad** (MHC), por lo que se han comenzado a utilizar en terapias para curar diversas enfermedades:

- **Enfermedades autoinmunes** como el **lupus**.²²;

- Enfermedades hematológicas como la [anemia de células falciformes](#).²³;
- [Diabetes](#).²⁴.

-Además, tienen numerosas ventajas: se pueden almacenar durante 15 años aproximadamente, pueden convertirse en cualquier tipo de célula, tienen un mayor grado de aceptación en familiares, que las células de la médula, no tienen virus, se obtienen de manera sencilla, sin provocar dilemas éticos, y el número de células obtenidas es mayor que el de las extraídas de la médula.

-20.15.6)- Células Madre Del Líquido Amniótico.

-Gracias a los últimos avances científicos, se demostró que el líquido amniótico contiene células de tejidos embrionarios, y extraembrionarios: diferenciadas y no diferenciadas derivadas del ectodermo, del mesodermo y del endodermo. La tipología y las características de las células del líquido amniótico, varían según el momento de la gestación, y en función de la existencia de posibles patologías fetales. Recientemente, se ha tenido constancia de experimentos, que demuestran la presencia de células madre fetales [mesenquimales](#), con potencial diferenciador, hacia elementos celulares derivados de tres hojas embrionarias, por ejemplo.

-Las células madre de líquido amniótico, se expanden fácilmente en cultivo, mantienen la estabilidad genética, y se pueden inducir a la diferenciación : estudios de [Paolo De Coppi](#), Antony Atala, [Giuseppe Simoni](#), etc.; también en células hematopoyéticas.

.Por eso, representan una nueva fuente de células, que podría tener múltiples aplicaciones en ingeniería de los tejidos, y en la terapia celular, sobre todo para el tratamiento de anomalías congénitas en el periodo perinatal.

-Las células madre de líquido amniótico, no presentan controversia ética²⁵, y pueden conservarse para uso propio.

-20.15.7)- Tratamientos Con Células Madre.

-El científico japonés [Shinya Yamanaka](#), galardonado con el Premio Nobel de Medicina, de 2012, advirtió en declaraciones a los periodistas de los "enormes" riesgos de ciertas "terapias con células madre", que no han sido ensayadas, y que están siendo ofrecidas en las clínicas y hospitales de un número creciente de países.²⁶

-Las células madre podrían tener multitud de usos clínicos, y podrían ser empleadas en [medicina regenerativa](#), [inmunoterapia](#) y [terapia génica](#). De hecho en animales, se han obtenido grandes éxitos, con el empleo de células madre, para tratar enfermedades hematológicas, diabetes de tipo 1, párkinson, destrucción neuronal, e infartos. Pero aún en el 2012, no existían estudios concluyentes en humanos; y la [Agencia Española del Medicamento](#), dependiente del Ministerio de Sanidad, advirtió en octubre de 2012, sobre el riesgo de su uso indiscriminado.²⁷²⁸

-Algunos descubrimientos médicos, permiten creer que los tratamientos con células madre, pueden curar enfermedades y aliviar el dolor. Existen algunos tratamientos con células madre, pero la mayoría todavía se encuentran en una etapa experimental.

.Investigaciones médicas anticipan, que un día con el uso de la tecnología, derivada de investigaciones para las células madre adultas y embrionarias, se podrá tratar: el cáncer, diabetes, lesiones de la espina dorsal y daños en los músculos, entre otras enfermedades.

.Muchos tratamientos prometedores, para enfermedades graves, han sido aplicados usando células madre adultas. La ventaja de las células madre adultas sobre las embrionarias, es que

no hay problema en que sean rechazadas, porque normalmente las células madre son extraídas del paciente. Todavía existe un gran problema, tanto científico como ético, sobre esto.

-En los últimos años, se está investigando en la proliferación in vitro de las células madre de cordón umbilical, para aumentar el número de células madre, y cubrir la necesidad para un trasplante. Estos estudios son muy prometedores, y pueden permitir en un futuro, utilizar células madre de cordón umbilical, en terapia génica: podemos así tratar enfermedades causadas por la deficiencia o defecto de un determinado gen.

.Introduciendo un determinado gen, en la proliferación de las células madre in vitro, y trasplantar tales células en el paciente receptor. El uso de otros tipos de células como portadores de genes buenos, en pacientes con enfermedades causadas por deficiencias o déficits genéticos, se está experimentando clínicamente.

-20.15.7.1)- Tratamientos Del Cáncer.

-Recientemente han sido utilizadas las células madre encontradas en la sangre del cordón umbilical, para tratar pacientes con [cáncer](#). Durante la quimioterapia, la mayoría de las células en crecimiento, mueren por los agentes cito tóxicos. El efecto secundario de la [quimioterapia](#), es lo que los trasplantes de células madre, tratan de revertir; la sustancia que se encuentra sana dentro del hueso del paciente, el tuétano, es remplazada por aquellas perdidas en el tratamiento. En la mayoría de los tratamientos actuales, que usan células madre, es preferible obtenerlas de un donante con el mismo tipo de sangre, a usar las del paciente mismo. Solo si es necesario usar las propias células madre , siempre como último recurso, y si no se encontró un donante con el mismo tipo de sangre; y si el paciente no tiene guardada su propia colección de células madre : sangre del cordón umbilical, entonces la sustancia contenedora en los huesos, será removida antes de la quimioterapia, y reinyectada después.

-20.15.7.2)- Inmunohematología.

-El trasplante de células madre hematopoyéticas, se ha usado desde hace 50 años, con éxito para tratar múltiples enfermedades: talasemias, anemia de células falciformes, anemia de Fanconi, errores congénitos del metabolismo, anemia aplásica grave, [inmunodeficiencias combinadas graves](#) (SCID)...

.También han sido empleadas para el tratamiento de: tumores: leucemias agudas mieloides y linfoides, leucemias crónicas mieloides, mielodisplasias, linfomas, mielomas, tumores sólidos de riños, mama, ovario y neuroblastoma, etc.

-Esto se consigue, mediante el [trasplante](#) de médula ósea. La médula ósea contiene las células madre precursoras de las células sanguíneas y linfáticas. Se solía sacar del hueso de la cadera, pero actualmente se está sacando de la sangre periférica, tras tratamiento con factores estimulantes del crecimiento. El éxito del trasplante de médula, al igual que en cualquier otro trasplante, depende de la compatibilidad [HLA](#). Pero además de poder producirse rechazo del individuo al tejido trasplantado, el trasplante de médula ósea presenta la particularidad, de que también puede darse en sentido inverso, rechazo del tejido trasplantado al individuo (GVHD: *graft versus host disease*).

-Sin embargo, el rechazo GVHD, puede presentar una ventaja, y ser de interés como inmunoterapia, ya que puede reconocer a las células malignas, con las que compite como

extrañas, y permitir una remisión más rápida de la leucemia.

.Tras destruir la médula por radiación o quimioterapia, se realiza el trasplante. A las dos semanas aparecen nuevas células sanguíneas, y tras varios meses (autólogos) o más de un año (alotrasplantes), se restituye la función inmune.

-También es posible el empleo de células madre de cordón con la misma finalidad.

-20.15.8)- Clonación.

- [Clonación](#).

-La clonación es el hecho de transferir el núcleo de una célula somática de un paciente, a la célula sin núcleo de una donadora de óvulos. Esta transferencia actuará como un óvulo fecundado, y comenzará con el proceso de división de la célula. Esto obviamente traerá problemas en la sociedad, puesto a que muchos ciudadanos piensan que no se debería "jugar a ser Dios", y crear un individuo exactamente igual a otro.

.Esto a su vez, trae consigo diversos problemas genéticos, a causa de hechos como, por ejemplo, que en las mitocondrias se encuentra el ADN de otro individuo. Se han hecho muchas investigaciones con la clonación. Sin embargo existen discrepancias en cuanto a ética y moral entre investigadores.

.La doctora Hwang fue una de ellas, ella donó sus óvulos, para su investigación, además de pedir a sus compañeras, dentro de la investigación, que también donaran. Esto trajo un problema ético, puesto que los investigadores, no pueden recibir remuneración monetaria como ella así lo hizo; además un investigador, no debe tener ningún éxito personal, sino para toda la comunidad.²⁹.

- 20.15.9)- Controversia Sobre Las Células Madre.

-El hecho de que estas células actualmente implican el uso de embriones humanos y de tejido cadavérico fetal, conlleva un cuidadoso examen de las cuestiones éticas, relacionados con el progreso de la investigación biomédica.³⁰.

Contrariamente, las investigaciones médicas, opinan que es necesario proceder con las investigaciones de las células madre embrionarias, porque las tecnologías resultantes, podrían tener un gran potencial médico, y que el exceso embrionario creado por la fertilización in vitro, puede ser donado para las investigaciones.

.Esto en cambio, produjo conflictos con el movimiento Pro-Life (Pro-Vida), quienes adjudican la protección de embriones humanos.

.El constante debate ha hecho que autoridades de todo el mundo, busquen regularidad en los trabajos, y marquen el hecho de que las investigaciones de las células madre embrionarias, representan un desafío ético y social.

-De acuerdo con muchas religiones y sistemas éticos, la vida humana comienza en la fecundación. Según sus argumentos, cualquier medida intencional, para detener el desarrollo después de la concepción, se considera como la destrucción de una vida humana.

-Otros críticos no tienen un problema moral, con la investigación con células madre humanas, pero tienen miedo de un precedente para la experimentación humana.

-Algunos críticos apoyan la idea de la investigación, pero quieren que se impongan estrictas normas legales, que impidan la experimentación genética con humanos, como la clonación, y que garanticen que los embriones humanos, solo se obtengan a través de fuentes apropiadas.

-Prevenir que la investigación con células madre humanas, se convierta en una pendiente resbaladiza, hacia experimentos genéticos humanos, es considerado por la mayoría de la sociedad, un punto importante en la controversia de las células madre humanas.

-Dentro de la comunidad médica, existen diferentes posturas, entre ellas, que «los blastocitos o embriones son organismos vivos, que dentro de 9 meses, serán seres humanos con derechos; por esto, no es ético el destruir el blastocito o embrión, para obtener las células madre»,³¹; mientras que otros, consideran que en la edad temprana de un embrión, lo que se tiene es un brote de células con su masa interna.

-Además de los problemas éticos que conlleva la destrucción del blastocito, también se encuentra anti-ético, el hecho de que se necesiten una cantidad alta de óvulos, para la creación de embriones, que serán destruidos luego, y cómo se obtienen esos óvulos.

-La donante de óvulos es tratada primero, con algunas drogas y hormonas, para que esta cree muchos óvulos que serán donados. Estas drogas pueden traer problemas de salud, lo cual es anti-ético, hacer daño a un paciente con conocimiento.

-La finalidad natural, primaria y principal de la medicina y del progreso técnico-científico, es la defensa y la protección de la vida humana. La ciencia tiene sentido en la medida, que se ajusta a la ética natural, salvaguardando la vida. Una ciencia sin la guía de los criterios éticos, acaba revertiéndose en contra del ser humano, para cuyo servicio nació.³².

-20.15.10)- Puntos De Vista.

-Los debates han motivado al movimiento Pro-Life, el cual se preocupa por los derechos y el estado de un embrión, como un humano de temprana edad. Este movimiento cree que las investigaciones relacionadas con las células madre, instrumentaliza y viola lo que llaman la santidad de la vida, y deberían ser consideradas como un asesinato. Las ideas fundamentales de aquellos que se oponen a estas investigaciones, son la defensa de lo que llaman inviolabilidad de la vida humana, y que la vida humana empezaría cuando un espermatozoide, fertiliza un óvulo para formar una sola célula.

-Una parte de las investigaciones, usa embriones que fueron creados, pero no usados en la fertilización in vitro, para derivar una nueva línea de células madre. La mayoría de estos embriones, tiende a ser destruida, o guardada por largos períodos, pasando su tiempo de vida. Solamente en Estados Unidos, se han estimado alrededor de 400 000 embriones en este estado.

-Las investigaciones médicas señalan, que las células madre tienen el potencial para alterar dramáticamente el acercamiento a la comprensión, y tratamiento de enfermedades, y para aliviar sufrimiento. En el futuro, la mayoría de las investigaciones médicas, anticipan el uso de tecnologías derivadas de las investigaciones de células madre, para tratar varias enfermedades, donde Heridas en la espina dorsal y el párkinson, son dos ejemplos que han sido reconocidos por personas famosas , como por ahora: Christopher Reeve y Michael J. Fox.

-En agosto de 2000, el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos dijo:[...] Investigaciones sobre células madre pluripotentes [...] prometen nuevos tratamientos y posibles curas para muchas enfermedades y lesiones, como: párkinson, diabetes, problemas del corazón, esclerosis múltiple, quemaduras y lesiones de la espina dorsal. La NIH cree que el potencial médico de las células madre pluripotentes, beneficiarán las tecnologías médicas y serán compatibles con la ética.

-Recientemente, investigaciones de Advanced Cell Technology (Tecnología Celular Avanzada) en Woecester, lograron obtener células madre de un ratón, sin matar a los embriones. Si

esta técnica se mejora, será posible eliminar algunos de los problemas éticos, relacionados con las investigaciones embrionarias de células madre.

-En 2007, se descubrió otra técnica gracias a los equipos de investigaciones de Estados Unidos y Japón. Se reprogramaron las células de la piel humana, para funcionar más como células embrionarias, cuando se les introduce un virus. Extraer y clonar células madre, es caro y complejo, pero el nuevo método de reprogramación es mucho más barato. Sin embargo, la técnica puede alterar el ADN, de las nuevas células madre, causando cáncer de piel.

-En 2007, se empezó a trabajar con células madre pluripotentes inducidas ("[CPMI](#)") ,mediante la manipulación de solo cuatro genes; más tarde, se ha conseguido reducir el número a solo dos de esos cuatro genes; e incluso, con solo introducir en la célula las cuatro proteínas codificadas por los cuatro genes. El proceso consiste en extraer una célula del paciente a tratar, manipular dichos 4 o 2 genes, o introducirle las cuatro proteínas codificadas por esos cuatro genes; cultivarlas e introducir las en el paciente, o provocar su diferenciación, hacia el tipo celular, que se necesite : uno o varios, ya que las células madre así creadas, se comportan como células embrionarias. Aún no hay experiencia en seres humanos, y está por resolver el pequeño pero cierto riesgo de tumores.

-20.15.11)- Políticas Sobre Células Madre y Clonación Por Países.

-La clonación terapéutica/embrionaria, va muy de la mano con este tema. Sin embargo existen países, que se oponen a ambas clonaciones, o solo una, o ninguna. También se oponen a la experimentación con células madre. Por ejemplo:

- Unión Europea: Sí líneas celulares embrionarias, no clonación terapéutica.
- Estados Unidos: Es legal la creación de líneas celulares, pero sin fondos públicos. La legalidad de la clonación terapéutica, depende del estado en que se encuentre. «A partir del 1 de agosto del 2001, no se utilizará fondos gubernamentales para las investigaciones de las células madre embrionarias; además que a partir de ese momento, solo se utilizará las líneas celulares preexistentes antes del 1 de agosto de 2001», dijo Bush en una conferencia de prensa. A pesar de que Bush adoptó esta postura, no se opuso a que instituciones privadas experimentaran con células madre embrionarias. Es por esto, que surgió la proposición 71, en noviembre de 2004, en California, que autoriza a crear el Institute for Regenerative Medicine en California por un periodo de diez años.³³.
- Reino Unido: Sí líneas celulares embrionarias. Sí a la clonación terapéutica.
- Suecia: Sí líneas celulares embrionarias. La clonación terapéutica es legal.
- Israel: Legal: líneas celulares embrionarias y la clonación terapéutica.
- China: Legal: líneas celulares embrionarias y la clonación terapéutica.
- Brasil: Líneas celulares embrionarias legales de embriones creados por fertilización in-vitro con 3 años de edad/ No legal la clonación terapéutica.
- Corea del Sur: Sí: líneas celulares embrionarias. Permitido con autorización del Ministro de salud del país.
- Singapur: Líneas celulares embrionarias legal si el blastocisto es destruido 14 días después de la fecundación. Es legal la clonación terapéutica.
- Australia: Sí líneas celulares embrionarias, no es legal la clonación terapéutica.

-20.15.12)- Véase También.

- [Célula madre cancerosa](#):
- [Clonación](#):

- [Célula madre pluripotente inducida](#);
- [Diferenciación celular](#);
- [Shinya Yamanaka](#).

-20.15.13)- Referencias.

1. [Volver arriba ↑ «Plant and animal stem cells: conceptually similar, molecularly distinct?»](#) Sablowski R. *Trends Cell Biol.* 2004 Nov;14(11):605-11.
2. [↑ Saltar a: ^a ^b](#) Schöler, Hans R. (2007). «The Potential of Stem Cells: An Inventory». En Nikolaus Knoepffler, Dagmar Schipanski, and Stefan Lorenz Sorgner. *Humanbiotechnology as Social Challenge*. Ashgate Publishing, Ltd. p. 28. [ISBN 978-0-7546-5755-2](#).
3. [↑ Saltar a: ^a ^b](#) Knowles, Lori P. [«What Are Stem Cells and Where Do They Come From?»](#) Stem Cell School.
4. [Volver arriba ↑ ««Stem Cell Basics en el NIH.» \(en inglés\).»](#).
5. [Volver arriba ↑ «Asymmetric Stem Cell Division: Precision for Robustness.»](#) Inaba M, Yamashita YM. *Cell Stem Cell.* 2012 Oct 5;11(4):461-9.
6. [Volver arriba ↑ «How important are adult stem cells for tissue maintenance?»](#) Dor Y, Melton DA. *Cell Cycle.* 2004 Sep;3(9):1104-6.
7. [Volver arriba ↑ «Totipotency, Pluripotency and Nuclear Reprogramming.»](#) Mitalipov S, Wolf D. *Adv Biochem Eng Biotechnol.* 2009;114:185-99.
8. [Volver arriba ↑ «Pluripotency and cellular reprogramming: facts, hypotheses, unresolved issues.»](#) Hanna JH, Saha K, Jaenisch R. *Cell.* 2010 Nov 12;143(4):508-25.
9. [Volver arriba ↑ «The germ cell – the mother of all stem cells.»](#) Donovan PJ. *Int J Dev Biol.* 1998;42(7):1043-50.
10. [Volver arriba ↑ «The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2012.»](#) Nobelprize.org.5 Dec 2012. Caulfield, T. & Rachul, C. (2012).
11. [Volver arriba ↑ «Science Spin: iPS Cell Research in the News.»](#) *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 89, 644-646 (May 2011) | doi:10.1038/clpt.2010.309.
12. [Volver arriba ↑ «A family business: stem cell progeny join the niche to regulate homeostasis.»](#) Hsu YC, Fuchs E. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2012 Jan 23;13(2):103-14.
13. [Volver arriba ↑ Iriberry, Ainhoa. «Utilizar embriones congelados es mejor que usar los frescos en la fecundación in vitro.»](#) *El Mundo*. 5 de julio de 2012.
14. [Volver arriba ↑ «Congelación de embriones y transferencia de embriones congelados.»](#) Instituto Bernabeu de Medicina Reproductiva.
15. [Volver arriba ↑ «Patient-Specific Stem Cell Lines Derived from Human Parthenogenetic Blastocysts.»](#) Revazova ES, Turovets NA, Kochetkova OD, Kindarova LB, Kuzmichev LN, Janus JD, Pryzhkova MV. *Cloning Stem Cells.* 2007 Fall;9(3):432-49.
16. [Volver arriba ↑ «Skeletal muscle stem cells adopt a dormant cell state post mortem and retain regenerative capacity.»](#) Latil M, Rocheteau P, Châtre L, Sanulli S, Mémet S, Ricchetti M, Tajbakhsh S, Chrétien F. *Nat Commun.* 2012 Jun 12;3:903.
17. [Volver arriba ↑ «Could dead bodies soon be harvested for their stem cells? Scientists find 'miracle' cells stay alive for 17 days in corpses.»](#) *Mail Online*. 13 /05/12.
18. [↑ Saltar a: ^a ^b ^c](#) Jaenisch R,; Young R. (2008). [«Stem cells, the molecular circuitry of pluripotency and nuclear reprogramming»](#). *Cell.* 22 (132(4)): 567-582.
19. [Volver arriba ↑ Benito, Emilio de \(15 de mayo de 2013\). «Obtenidas mediante clonación células madre embrionarias de personas»](#).

20. [Volver arriba ↑](#) [«Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors.»](#) Takahashi K, Yamanaka S. *Cell*. 2006 Aug 25;126(4):663-76.
21. [Volver arriba ↑](#) Kurtzberg, J.; Drapkin Lyerly, A.; Sugarman, J., «Untying the Gordian knot: policies, practices, and ethical issues related to banking of umbilical cord blood.» *The Journal of Clinical Investigation*: October 2005, volume 115, number 10.
22. [Volver arriba ↑](#) Sun y col. [«Umbilical cord mesenchymal stem cell transplantation in severe and refractory systemic lupus erythematosus.»](#) *Arthritis Rheum*. 2010 Aug;62(8):2467-75.
23. [Volver arriba ↑](#) Grewal SS y col. [«Successful hematopoietic stem cell transplantation for Fanconi anemia from an unaffected HLA-genotype-identical sibling selected using preimplantation genetic diagnosis.»](#) *Blood*. 2004 Feb 1;103(3):1147-51.
24. [Volver arriba ↑](#) [«Reversal of type 1 diabetes via islet \$\beta\$ cell regeneration following immune modulation by cord blood-derived multipotent stem cells.»](#) Zhao y col. *BMC Med*. 2012 Jan 10;10:3.
25. [Volver arriba ↑](#) [«Células madre y líquido amniótico: un «descubrimiento reconfortante y seguro»».](#)
26. [Volver arriba ↑](#) [«Yamanaka alerta contra ciertas 'terapias con células madre' no ensayadas.»](#) Publicado en elmundo.es el miércoles 10 de octubre de 2012.
27. [Volver arriba ↑](#) [«Sanidad alerta del uso indiscriminado de las 'células madre' como reclamo»](#) Publicado en elmundo.es el 22 de octubre de 2012.
28. [Volver arriba ↑](#) [«La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios advierte sobre la posible confusión en la oferta de tratamientos con células madre.»](#) Nota informativa publicada el 22 de octubre de 2012. [Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios](#).
29. [Volver arriba ↑](#) Whittaker, Peter A. (2005). «Therapeutic cloning: the ethical limits.» *Science Direct*.
30. [Volver arriba ↑](#) Nuffield Council on Bioethics. (2000). *Stem Cell Therapy: the ethical issues*. London WC1B3EG, 2000.
31. [Volver arriba ↑](#) 1. Godawa, B.(director/escritor) *Lines that Divide: The Great stem cell debate* [cinta cinematográfica] United States: Boulevard Pictures.
32. [Volver arriba ↑](#) German National Ethics Council. (2004). *Cloning for reproductive purposes and cloning for the purposes of biomedical research*. Berlin, Germany. Sept 13, 2004.
33. [Volver arriba ↑](#) Rennie, J.; Barber, L. (2005) *The future of stem cells*. *Financial Times & Scientific American Report*, pg. 24.

-20.15.14)- Bibliografía.

- [Nombela, César](#) (2007). *Células madre, encrucijadas biológicas para la Medicina*. Madrid: Edaf. [ISBN 978-84-414-1823-3](#).
- Roberto Germán Zurriarán (Coord.) (2009). *Células madre. Ciencia, Ética y Derecho*. EIUNSA. [ISBN 84-8469-252-3](#).
- -Barmaimon Enrique, *Tratado de Neuroanatomía Funcional*. 3 volúmenes. Ed. EDUSMP.(1984).Lima, Perú.
- .- Barmaimon Enrique. *Envejecimiento*. Ed. Virtual. (2011).1ªEd. Montevideo Uruguay.
- - Barmaimon Enrique. *Libro Historia de la Anestesia, la Reanimación y los Cuidados Intensivos*. 4 Tomos.(1984).1ªEd. Virtual. Montevideo, Uruguay.

- -Barmaimon Enrique. Historia Medicina, Psiquiatría, Gerontología, Envejecimiento y Geriatria. (2015). 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. .
- -Barmaimon, Enrique.(2015).Historia Ciencias Cognitivas.3 Tomos. 1ªEd. Virtual, . Montevideo, Uruguay .
- -Barmaimon, Enrique.(2016).Libro Historia, Patología, Clínica y Terapéutica Ciencias Cognitivas. 3 Tomos. 1ª Ed. Virtual. Montevideo, Uruguay. (<http://www.bvssmu.org.uy/>).
- -Barmaimon, Enrique.2017- Medicina Perioperatoria. 6 Tomos. 1ª Ed. Virtual.
- .- Barmaimon, Enrique.2017- Anestesia Locoregional- 6 Tomos.. 1ª Ed. Virtual.
- -Barmaimon, Enrique- 2017- Libros Anestesia en Urología- 6 Tomos- 1ª.Ed. Virtual.
- [Biblioteca Virtual en Salud \(BVS\)](#).

-20.15.15)- Enlaces Externos.

- [International Society for Stem Cell Research \(ISSCR\)](#)
- [La madre de todas las células](#), células madre en el Museo Virtual sobre Genética y ADN "Leyendo el libro de la vida".
- [Genoma España](#) Medicina Regenerativa y Terapia Celular. Informe de Vigilancia Tecnológica
- [Estudios con la células madre](#)

``

Obtenido de

«https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Célula_madre&oldid=102951064»

Categorías:

- [Células madre](#)
- [Embriología](#)
- [Biotecnología](#)
- [Clonación](#)
- [Bioética](#)
- [Tratamientos contra el cáncer](#)
- [Donaciones médicas](#)
- Se editó esta página por última vez el 29 octubre 2017 a las 15:56.

0 0 0 0 0 0 0 0.