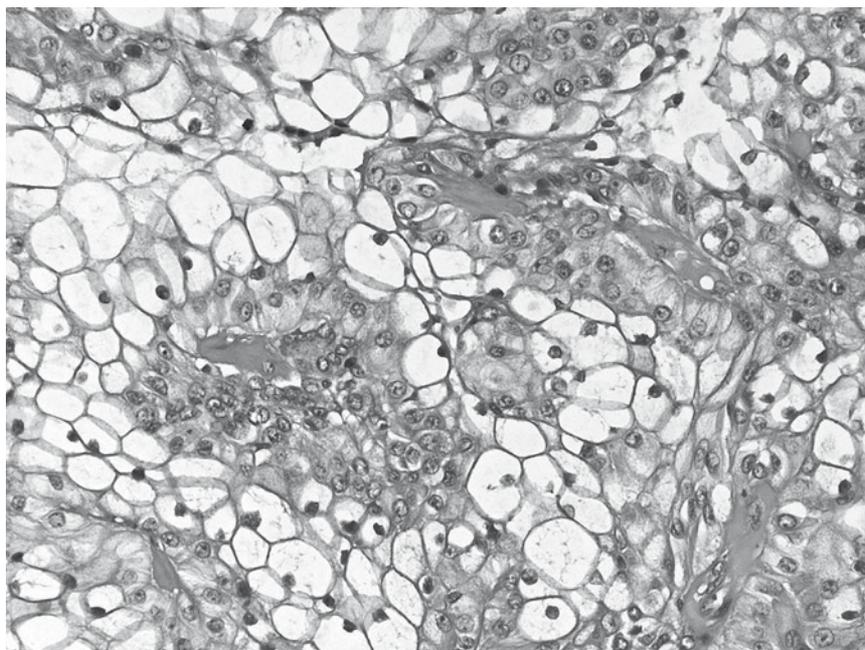


# DOSSIER CLÍNICO

## NOTICIAS DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

Nº  
**12**

Coleccionables



**2. Autoinmunidad y autogestión:**  
Aportes desde la Unidad de Enfermedades Autoinmunes  
Sistémicas, Clínica Médica "C", Hospital de Clínicas.  
Doctores Ernesto Cairoli,  
Martín Rebella,  
Natalia Danese,  
Mariela Teliz.



# **AUTOINMUNIDAD Y AUTOGESTIÓN:**

**APORTES DESDE LA UNIDAD DE ENFERMEDADES  
AUTOINMUNES SISTÉMICAS, CLÍNICA MÉDICA "C",  
HOSPITAL DE CLÍNICAS.**

**Doctores Ernesto Cairoli, Martín Rebella, Natalia Danese,  
Mariela Teliz.**

**Clínica Médica "C", Unidad de Enfermedades  
Autoinmunes Sistémicas,  
Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad  
de la República, Montevideo, Uruguay.**

**Correspondencia del autor: Dr. Ernesto Cairoli, Profesor Agregado de Medicina  
Interna, Clínica Médica "C", Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas,  
Hospital de Clínicas, piso 8, Avenida Italia s/n. Telefax: 24878702.  
E-mail: [ecairoli@hc.edu.uy](mailto:ecairoli@hc.edu.uy)**

**Palabras clave: enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS); lupus eritematoso  
sistémico (LES); síndrome antifosfolípídico (SAF); hidroxiclороquina.**

## Concepto y alcance del término

Las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) son patologías autoinmunes no órgano específicas, cuya patogenia está centrada en la pérdida de la auto-tolerancia, caracterizadas clínicamente por la afección de múltiples órganos o tejidos de forma simultánea, sucesiva o aditiva, requiriendo para su diagnóstico y tratamiento un abordaje multidisciplinario.

La denominación de EAS, tiende a reemplazar el término de colagenopatías (conectivopatías o mesenquimopatías), remarcando con esta nueva designación un perfil de injuria orgánica que va más allá del daño colágeno-articular, ampliando el alcance de las estructuras alteradas, remarcando su carácter de sistémicas. Más allá de lo conceptual, la incorporación de esta nueva terminología debe ser tenida en cuenta al momento de realizar una revisión bibliográfica, utilizando en el motor de búsqueda el término “enfermedad autoinmune sistémica (systemic autoimmune disease) además del clásico “enfermedad del tejido conectivo” (connective tissue disease).

Dentro de las entidades que quedan comprendidas en las EAS, en una lista no exhaustiva, podemos encontrar al lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome antifosfolípido (SAF), síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica (esclerodermia), dermatomiositis, miopatías inflamatorias, síndromes de superposición, enfermedad mixta del tejido conectivo, enfermedad indiferenciada del tejido conectivo y vasculitis sis-

témicas primarias, dentro de las más prevalentes.

A grosso modo, puede decirse que cuatro condiciones favorecieron el significativo crecimiento de las EAS, configurando un extenso capítulo dentro de la medicina. La primera fue el importante desarrollo de las ciencias básicas en el área de la inmunología mediando para ello la utilización de potentes herramientas analíticas surgidas de la genética, la biología molecular y celular. La segunda variable, fue el diagnóstico precoz, gracias a la mayor difusión y conocimiento de estas entidades en la medicina clínica. La tercera, fue la mejoría significativa de las capacidades diagnósticas, posibilitando el acceso a estudios inmunológicos con menos dificultad logística, menores costos y con técnicas de mayor sensibilidad, especificidad y reproducibilidad. Por último, el desarrollo de estrategias terapéuticas alternativas y el exponencial crecimiento de nuevas terapias biológicas, han demandado al médico un aumento en su dedicación y conocimiento relativo al uso de estas terapias, muchas de las cuales están presentes en nuestro medio (1).

## Enfoque integral de pacientes con EAS

Desde mediados de los años noventa comenzaron a surgir, principalmente en Europa, grupos de trabajo especializados en EAS, cuyas influencias incidieron en diferentes grupos en nuestro medio. Resultado de este redireccionamiento en la concepción de las EAS, se ha hecho énfasis en la valoración clínica y analítica, la cual intentamos realizarla de forma sistemática y periódica, apuntando principalmente a dos aspectos: por un lado los relacionados con la EAS en sí misma y por otro la valoración de las comorbilidades como fenómenos asociados.

De la enfermedad autoinmune en sí misma se intenta explorar: 1) nivel de actividad de la enfermedad y su cuantificación según una escala validada (cuando es posible); 2) sitio de mayor impacto de la actividad en curso; 3) existencia o progresión de la injuria previa (daño secuelar); 4) cumplimiento, tolerancia y efectos adversos de los tratamientos inmunodepresores utilizados (especialmente a nivel hematológico y hepático); 5) valorar la necesidad de suspender o mantener un tratamiento inmunodepresor, sustitución, superposición con otro, o eventualmente la adición de una terapia biológica; 6) definir oportunidad y tipo vacunas a ser administradas.

El otro aspecto a valorar de forma sistemática es la existencia de comorbilidades como fenómenos asociados:

1) valoración del riesgo cardiovascular, considerando este en primer lugar por la importancia epidemiológica, pero sobre todo por la demostrada existencia de ateromatosis subclínica y acelera-

da particularmente en pacientes con LES y artritis reumatoide. Esto implica además de la valoración de factores de riesgo cardiovascular tradicionales, valorar la presencia de otros indicadores de riesgo favorecedores de aterosclerosis como los niveles de actividad de la EAS, dosis y tiempo de uso de corticoesteroides, utilización de hidroxicloroquina, entre otros factores.

2) Valoración del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa: este aspecto es de fundamental importancia, ya que el estado de hipercoagulabilidad puede ser la EAS en sí misma (especialmente durante los episodios de actividad), o puede estar condicionada por la existencia de autoanticuerpos protrombóticos no detectados en la rutina del laboratorio clínico, sumado a factores concomitantes como reposo, obesidad, infección o insuficiencia respiratoria, entre los de mayor prevalencia.

3) Valoración de los efectos adversos de los corticoides debido a la utilización prolongada: este es un paso casi que obligado, ya que la gran mayoría de pacientes con EAS reciben diferentes tipos de corticoterapia y a menudo durante largos períodos. Esto implica la valoración periódica de niveles de glicemia, perfil lipídico, presión arterial, curva ponderal, controles oftalmológicos y pérdida de masa ósea dentro de los principales efectos adversos a controlar.

4) Valoración de infecciones a gérmenes oportunistas: la inmunodepresión propia de la EAS sumada a la generada por el uso prolongado de inmunodepresores, implica la realización de estudios micro-

biológicos específicos frente a la mínima sospecha de infecciones como tuberculosis, pneumocistosis, histoplasmosis o criptococosis como oportunistas mas frecuentemente detectados.

5) Valoración de las repercusiones neuropsiquiátricas: mas allá de la base orgánica de muchas de las alteraciones presentes en pacientes con EAS, la existencia de una enfermedad crónica (en sí misma) es un factor predisponente para el desarrollo de un trastorno adaptativo, un trastorno de ansiedad o un síndrome depresivo, que requieren consulta y tratamiento con psiquiatría.

6) Valoración periódica de la existencia de una neoplasia: en el caso específico de la dermatomiositis, se realiza una valoración anual, habitualmente durante los siguientes 3 a 5 años de diagnosticada la enfermedad. Por otra parte, ha sido bien documentado el mayor riesgo de desarrollo de neoplasias en pacientes con LES, artritis reumatoide así como en aquellas EAS que requieren el uso de inmunodepresores por períodos prolongados, los cuales modifican los sistemas inmunológicos de vigilancia antitumoral y aumentan la predisposición a la aparición de neoplasias.

7) Establecer bases claras para una correcta planificación familiar y elección de métodos anticonceptivos adecuados: en la mayoría de los casos, los pacientes con EAS son mujeres en edad reproductiva con deseos de concebir, debiendo alertar sobre el necesario período de remisión de la actividad de la enfermedad, así como la suspensión de fármacos teratogénos y/o la debida sustitución por inmunode-

presores con menor nivel de riesgo y toxicidad para el binomio madre-hijo. Debe valorarse la existencia de contraindicaciones para el uso de anticonceptivos orales como ocurre en los casos donde están presentes los anticuerpos antifosfolipídicos.

Tal vez, los pacientes con EAS sean uno de los ejemplos más claros donde el especialista en medicina interna debe apelar a trabajar en el máximo de sus capacidades para enfrentar dos aspectos centrales: 1) el desafío de la dificultad diagnóstica y 2) el manejo de las comorbilidades del paciente pluripatológico.

## Unidades de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas

La creación de unidades de enfermedades autoinmunes sistémicas en nuestro medio ha sido el resultado del estímulo e impulso promovido desde las clínicas médicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República.

Estos proyectos embrionarios fueron creciendo en base a constancia, dedicación y compromiso, logrando unidades autogestionadas que posibilitaron la existencia de grupos receptivos del creciente conocimiento científico, pero principalmente, permitieron concentrar y acumular experiencia clínica en enfermedades de baja prevalencia en nuestro medio.

En el Hospital de Clínicas, desde la clínica del Prof. Dr. Jorge Torres, a mediados de los años noventa el Prof. Agdo. Dr. Enrique Méndez comenzó con la policlínica de colagenopatías, que fuera el origen del actual proyecto de trabajo, hoy identificado como Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital Universitario ([www.autoinmunes.hc.edu](http://www.autoinmunes.hc.edu)).

# 6

## **DOSSIER CLÍNICO · AUTOINMUNIDAD Y AUTOGESTION: aportes desde la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Clínica Médica "C", Hospital de Clínicas.**

uy). En dicha unidad la principal actividad consiste en ofrecer asistencia en forma ambulatoria, emergencia y salas de internación a pacientes con EAS, ejerciendo a la vez la docencia principalmente de postgrado y desarrollando actividades de investigación en esta área, generando información resultado de la caracterización y descripción de los pacientes que asistimos.

En este último punto desde la unidad de EAS hemos aportado información en la patogenia del LES, tanto en marcadores de actividad como en los niveles de vigilancia inmunológica; a nivel clínico hemos aportando información en relación con alteraciones neuropsiquiátricas, infecciones por gérmenes oportunistas, relevancia de las terapias biológicas, pero principalmente, en lo que hace al riesgo cardiovascular y la disminución significativa de la fracción de lipoproteína de baja densidad relacionada con la utilización de hidroxicloroquina (1 – 7). En la esclerosis sistémica, nuestras principales contribuciones han estado dirigidas a caracterizar el riesgo cardiovascular y la detección precoz de injuria cardíaca, así como los beneficios terapéuticos del sildenafil en el tratamiento de la isquemia crítica en las úlceras digitales por fenómeno de Raynaud (8 – 11).

A modo de resumen y en una idea que entendemos es extensiva a muchas otras áreas de la medicina, el trabajo en unidades especializadas, posibilita concentrar experiencia y conocimiento en enfermedades de muy baja prevalencia, a la vez de organizar un sistema que gira principalmente en torno a lo asistencial pero que se retroalimenta de la investigación, en actividades que se vuelven complementarias y dependientes entre sí, ya que la continuidad de la segunda asegura niveles de excelencia asistenciales posibles al alcance del equipo médico. ••

## Referencias

- 1) Cairoli E, Rebella M, Danese N, Teliz M, Bruzzone MJ. Terapias biológicas en las enfermedades autoinmunes sistémicas: volver al futuro? Boletín Farmacológico 2012; volumen 3, número 2, diciembre 2012.
- 2) Cairoli E, Cayota A, Iriarte M, Irureta S, Rocha A. Circulating CD4+ T cells levels in active and non active Systemic Lupus Erythematosus patients. Acta Reumatológica Portuguesa, 2009, Jul – Sep; 34: 559 - 560.
- 3) Cairoli E, Bianchi S, Iriarte MJ, Irureta S, Cayota A. Influence of immunosuppressive therapy in CD4+CD25high T cells levels in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 2010; 69(Suppl3):687.
- 4) Ferrando R, Lecot C, Cairoli E, Silveira A, Mendez E. Evaluación del compromiso neuropsiquiátrico mediante SPECT cerebral en las enfermedades colágeno vasculares. ALASBIM journal, july 2010; 49: 1 – 13.
- 5) Cairoli E, Tafuri J, Olivari D. Laryngeal histoplasmosis in systemic lupus erythematosus: first reported case. Lupus. 2010 Oct; 19: 1354-1355.
- 6) Cairoli E, Espinosa G, Cervera R. Biological therapies in systemic lupus erythematosus. Rev Med Chil 2010; 138: 881-887.
- 7) Cairoli E, Rebella M, Danese N, Garra V, Borba EF. Hydroxychloroquine reduces low-density lipoprotein cholesterol levels in systemic lupus erythematosus: a longitudinal evaluation of the lipid-lowering effect. Lupus. 2012; 21: 1178-1182.
- 8) Danese N, Rebella M, Parma G, Garra V, Lluberás N, Pazos A, et al. Cardiac Magnetic Resonance Imaging in systemic sclerosis: first 10 reported cases from Uruguay, Latin America. Rheumatology (Oxford) 2012; 51: ii102-104 (PS239).
- 9) Cairoli E, Rebella M, Danese N, Garra V, Chalart P, Tafuri J. Lipoprotein levels in patients with systemic sclerosis: similarities with the dyslipidemia present in systemic lupus erythematosus. Rheumatology 2012; vol 51, suppl 12.
- 10) Cairoli E, Garra V, Martínez M. Sildenafil in the treatment of digital ulcers in patients with systemic sclerosis. Actas Dermosifiliogr 2009; 100: 830-832.
- 11) Garra V, Danese N, Rebella M, Cairoli E. Capilaroscopia en el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes sistémicas. Rev Med Urug 2012; 28: 89-98.



**Coleccionables**

**Contacto**

[sermedico@smu.org.uy](mailto:sermedico@smu.org.uy)

● CONOCIMIENTO ● COMPROMISO ● CORRESPONSABILIDAD

