



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

ESCUELA DE MEDICINA

MATERIA:

FISIOPATOLOGIA

ALUMNO:

OSCAR EDUARDO FLORES FLORES

DOCENTE:

MARCO POLO RODRIGUEZ ALFONZO

Lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico (systemic lupus erythematosus, LES) es una enfermedad autoinmunitaria en la que los órganos, tejidos y células se dañan por adherencia de diversos autoanticuerpos y complejos inmunitarios. La radiación ultravioleta es el factor ambiental más ligado a lupus; y provoca exacerbación en el 70% de los pacientes al incrementar la apoptosis de los queratinocitos y otras células o al alterar el DNA y las proteínas intracelulares de manera que se tornen antigénicas. El factor genético es importante pero no suficiente para causar la enfermedad, la tasa de coincidencia en gemelos monocigotos es de 25% aproximadamente y 2% en gemelos dicigotos, se han identificado diversos genes en familias que tienen múltiples miembros con lupus, principalmente en el locus 8. Lupus es más frecuentes (hasta 10 veces) en los familiares de los pacientes con LES que en la población general, genes del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) particularmente HLA-A1, B8 y DR3 se han ligado a lupus. Se han identificado locus que promueven lupus en ratones, se designan Sle1, Sle2 y sle3. Los anticuerpos anti-DNA de doble cadena son los anticuerpos más extensamente estudiados en lupus, los anticuerpos anti-DNA constituyen un subgrupo e anticuerpos antinucleares que pueden unirse al DNA de una cadena, al DNA de doble cadena o a ambos y suelen ser anticuerpos IgM o IgG. Las células apoptóticas fueron inicialmente vinculadas con el LES, cuando se demostró que los autoantígenos del LES se concentraban dentro y en la superficie de los gránulos de las células apoptóticas, implicando a la célula apoptótica como una fuente de antígenos. Dentro de los autoanticuerpos que se unen a las células apoptóticas se encuentran: anticromatina y antifosfolípidos. Por otra parte, los antígenos en los cuerpos apoptóticos sufren modificaciones post traduccionales, que podrían resultar en la producción de antígenos de importancia. Existe bastante evidencia para afirmar que las células apoptóticas no son inmunológicamente neutras, sino que, dependiendo del microambiente en el que el proceso se lleve a cabo, del tipo de célula presentadora y además de la presencia o ausencia de señales de peligro, éstas son tolerogénicas, o bien, inmunogénicas. El sistema inmunológico utiliza la apoptosis para eliminar los clones

autorreactivos de células B y T, por lo que los defectos de este sistema contribuirían a la persistencia de estos clones y podrían provocar enfermedades autoinmunes. El gen Scl-3 que tiene un rol en el control de la apoptosis, acelera el LES, y además activa las células dendríticas, con aumento de la secreción de citocinas proinflamatorias. En pacientes con LES se observa una cantidad aumentada de células apoptóticas. Se ha demostrado que el balance del TNF-alfa y su inhibidor soluble es alterado a favor de este último en lupus activo, esto apoya la idea de que la actividad disminuida del TNF-alfa es asociada con un incremento en la actividad lúpica. Los niveles séricos de IL-10 se encuentran elevados en pacientes con lupus y se correlacionan con actividad; Los niveles séricos de interferón alfa también se encuentran elevados en pacientes lúpicos.

El papel de las células T

La presencia de autoanticuerpos puede ocurrir en personas sanas sin causar daño, sino por el contrario pueden brindar un efecto protector. Los autoanticuerpos patógenos de pacientes con lupus tienen propiedades particulares que les permiten causar enfermedad. Investigaciones clínicas y estudios de laboratorio principalmente en ratones, demuestran que los anticuerpos IgG se unen con gran afinidad al DNA de doble cadena para provocar daño tisular, no así los anticuerpos IgM que tienen menor afinidad. La producción de estos anticuerpos IgG de alta afinidad está mediada por antígenos esencialmente por el proceso en el cual los antígenos se unen a inmunoglobulinas en la superficie de los linfocitos B, lo que resulta ser estimulante para la proliferación celular, siendo entonces que a mayor grado de afinidad mayor será la proliferación celular. La presencia de este antígeno estimulante significa un favorecimiento continuo y selectivo para que las células B se activen y secreten inmunoglobulinas en su superficie, las cuales son de alta afinidad por este antígeno. En general este proceso mediado por antígenos puede ocurrir sólo en linfocitos B que han sido previamente estimulados por linfocitos T, conocido como linfocito T colaborador. Las citocinas producidas por las células T estimulan la proliferación de células B, activando también la producción de anticuerpos IgG e IgM, y promueven un cambio en la secuencia molecular del anticuerpo secretado, por lo que

lo une fuertemente al antígeno dirigido. Entonces los linfocitos T colaboradores hacen posible la producción de autoanticuerpos IgG de alta afinidad; esta clase de autoanticuerpos están íntimamente ligados al daño tisular en lupus.

Citocinas y lupus

El rol del TNF-alfa en lupus es controvertido, esta citocina puede ser protectora en ellos. En algunas pacientes con artritis reumatoide que han sido tratadas con anticuerpos anti-TNF alfa desarrollaron anticuerpos anti-DNA de doble cadena y algunos desarrollaron lupus. Se ha demostrado que el balance del TNF-alfa y su inhibidor soluble es alterado a favor de este último en lupus activo, esto apoya la idea de que la actividad disminuida del TNF-alfa es asociada con un incremento en la actividad lúpica. En contraste, el nivel de RN A mensajero del TNF-alfa es alto en biopsias renales de pacientes con nefritis lúpica; en un estudio se le administraron anticuerpos anti-TNF alfa (infiximab) a 6 pacientes con lupus, obteniendo resolución de la artritis en 3 de ellos y reducción de la proteinuria del 60% en 4 de ellos. Los niveles séricos de IL-10 se encuentran elevados en pacientes con lupus y se correlacionan con actividad. Esta interleucina tiene numerosos efectos biológicos como estimulación de colonias policlonales de linfocitos B, bloqueando a la IL-10 se puede reducir la producción de anticuerpos patógenos. Los niveles séricos de interferón alfa también se encuentran elevados en pacientes lúpicos.

REFERENCIA:

- Sheila Grossman, Carol Mattson Porth. (2014). Fisiopatología, Alteraciones de la Salud, Conceptos Basicos. Edicion 9. Wolters Kluwer. Barcelona (España).
- Robbins, Cotran. (2017). Compendio de Patología Estructural y Funcional. Edicion 9. ElSevier. Harvard Medical School, Estados Unidos Americanos. Barcelona (España)
- <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-fisiopatologia-del-lupus-eritematoso-sistematico-X2214310613653982>
- <http://rmi.diauaemex.com/pdf/2013/enero/1PORTADA.pdf#page=12>
- Lupus eritematosa sistémico. Medlineplus. (Actualizada)