



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

ESCUELA DE MEDICINA

MATERIA:

FISIOPATOLOGÍA

PROYECTO:

ENSAYO

Alumno:

RUSSELL MANUEL ALEJANDRO VILLARREAL (2B)

Docente:

RODRIGUEZ ALFONZO MARCO POLO

LUGAR Y FECHA

Comitán de Domínguez, Chiapas a 12/06/2020

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

¿Qué es?

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmunitaria en la que los órganos, tejidos y células se dañan por adherencia de diversos autoanticuerpos y complejos inmunitarios.

Factores

-La mayoría de los pacientes son mujeres, se intentó atribuir a las hormonas femeninas un papel preponderante en el desarrollo de la enfermedad, así como por el contrario las hormonas masculinas y el cromosoma Y proveen un efecto protector. Incluso se han realizado estudios en mujeres menopáusicas que reciben terapia de sustitución hormonal con estrógenos conjugados y progesterona, dejando claro que aumenta el riesgo de padecer la enfermedad en ellas en comparación con las que no recibieron hormonas.

-Por otra parte, se sabe que numerosos fármacos son capaces de inducir una variante de lupus llamado lupus farmacológico, principalmente [quinidina](#), [procainamida](#) e [hidralazina](#). En esta forma de lupus, las manifestaciones dermatológicas y articulares son frecuentes y las manifestaciones renales y neurológicas son muy raras.

-Usualmente se relaciona el antecedente de enfermedades virales con síntomas similares en un periodo previo a la aparición del lupus; por lo que se ha convertido en un reto el identificar el agente causal en particular, y hasta la fecha sólo se ha podido asociar en parte al virus [Epstein-Barr](#).

-La radiación ultravioleta es el factor ambiental más ligado a lupus, provoca exacerbación en 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.

Consideraciones

-El lupus es más frecuentes (hasta 10 veces) en los familiares de los pacientes con [LES](#), que en la población general. Se ha demostrado asociación de LES con antígenos HLA clase 2 (HLA-DR2 y DR3) tanto en raza blanca como negra; así como con enfermedades hereditarias por deficiencia de complemento: C1r, C1s, C1, INH, C4, C2, C5 y C8, principalmente con deficiencia de C2.

-Genes del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) particularmente HLA-A1, B8 y DR3 se han ligado a lupus, la respuesta de los linfocitos T al antígeno es desencadenada cuando el receptor de la molécula en la superficie de la célula T reconoce el complejo formado por el antígeno y el péptido del CMH en la superficie de la célula presentadora de antígeno (CPA).

-Diferentes tipos de células del sistema inmune actúan como presentadoras de antígeno tales como los linfocitos B, células dendríticas (CD) y macrófagos. El genotipo del CMH determina cuáles moléculas estarán disponibles para los antígenos presentados y consecuentemente serán reconocidas por las células T, por tal motivo determinados genes del CMH se asocian con un riesgo mayor de desencadenar la respuesta inmune contra antígenos propios y padecer enfermedades como lupus.

-Se sabe que alelos sin aparente rol de actividad pueden causar deficiencias de uno de los componentes iniciales del sistema del complemento C1q, C2 o C4 y son un importante factor de riesgo para lupus.

El papel de los anticuerpos en lupus

-De todos los órganos que pueden resultar afectados en el lupus, se han desarrollado estudios de forma más intensa en los riñones y la piel, en ambos casos predominan los fenómenos inflamatorios, el depósito de anticuerpos y factores del complemento.

-Se mostró como ejemplo que los riñones de los pacientes con nefritis lúpica contenían anticuerpos de DNA de doble cadena nativos, identificados como autoanticuerpos y conservando la capacidad de unirse a cualquier antígeno, en este caso a las células y tejidos de los pacientes lúpicos. 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.

Fisiopatología

-La mayoría de las personas sanas tienen en su suero inmunoglobulinas IgM anti-DNA de una sola cadena, que pertenecen a los autoanticuerpos naturales presentes en todas las personas. Estos anticuerpos tienen una baja afinidad hacia el DNA y otros autoantígenos como la tiroglobulina o la miosina. Por el contrario, la IgG anti-DNA de doble cadena no suele estar presente en los individuos sanos, y muestra una alta afinidad hacia el DNA y otros antígenos. Además son capaces de fijar moléculas del complemento, y los complejos que forma contienen secuencias de aminoácidos que les confieren su patogenicidad.

Daño tisular mediado por autoanticuerpos en lupus

-La mayoría de los estudios de daño tisular mediado por autoanticuerpos en pacientes con lupus se han enfocado a los anticuerpos anti-DNA de doble cadena, esencialmente para nefritis lúpica. Existen 2 teorías principales, ambas comentan que los anticuerpos anti-DNA de doble cadena por sí solos, no determinan el punto crítico del daño tisular.

-El DNA de doble cadena extracelular se encuentra principalmente en forma de nucleosomas, mismos que son fragmentos de cromatina que se liberan de las células cuando se encuentran en apoptosis. Berden et al. han propuesto que los anticuerpos anti-DNA de doble cadena en pacientes con lupus, migran a nucleosomas para entrar al torrente sanguíneo, estos complejos anticuerpo-nucleosoma se depositan en la membrana basal glomerular. Estos inmunocomplejos activan el sistema del complemento, lo que da inicio a la glomerulonefritis.

El papel de las células T

-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.

Bibliografía

- 1.- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454121730001X>
- 2.- Lupus eritematoso sistémico, M. G. Enríquez-Mejía, Laboratorio de Genética, Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Méx, México.
- 3.- Gómez-Puerta JA, Cervera R. Lupus eritematoso sistémico. Medicina & Laboratorio.