



**Universidad del Sureste**  
**Licenciatura en Medicina Humana**

**Materia:**

**Fisiopatología I**

**Trabajo:**

**Lupus Eritematoso Sistémico (LES)**

**Docente:**

**Dr. Rodríguez Alfonso Marco Polo**

**PASIÓN POR EDUCAR**

**Alumno:**

**Diego Lisandro Gómez Tovar.**

**Semestre y grupo:**

**2º "B"**

**Comitán de Chiapas a 13 de junio del 2020**

## **LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES)**

### **Descripción**

Es una enfermedad crónica inflamatoria y autoinmune que como el termino sistémico lo indica puede afectar a cualquier órgano o tejido, el termino eritematoso significa que uno de los tejidos afectados es la piel y lupus, significa logo en latín, se empezó a utilizar porque la forma del enrojecimiento facial a los médicos les recordaba el pelaje de la cara del lobo, teniendo en cuenta que se clasifica dentro de la enfermedades reumatológicas podemos deducir que también estará afectado el sistema locomotor (articulaciones, podemos encontrar artritis y artralgias). Podemos encontrar afectación en los sistemas cardiovascular, renal, etc. La presentación clínica y serológica que aparece al inicio de la enfermedad, es la que le va a aparecer toda la vida, es decir que en el mismo paciente seguirá el mismo patrón de presentación, más frecuente en mujeres en edad fértil entre los 14- 40 años y afecta 10 veces más a mujeres que en hombres. Se da más en personas de raza negra, asiáticos y en menor medida en personas blancas.

No se conoce la causa exactamente, pero hay unos factores genéticos y ambientales que interaccionan para desarrollar una reacción autoinmune para desarrollar una reacción autoinmune que desencadenara la enfermedad, los genes hacen que la persona esté más predispuesta a desarrollar el trastorno por acción de factores ambientales.

### **Fisiopatología:**

Consiste por una parte en que las células inmunes están predispuestas a valorar como extrañas células que son del propio organismo por lo tanto hacen menos efectivas la eliminación por parte del cuerpo de residuos de las células propias que han sido destruidas es decir a un defecto de los mecanismos de regulación o de depuración. La radiación ultravioleta de la luz de sol, tabaquismo, fármacos como la isoniazida, hidralazina, procainamida y virus o bacterias, y hormonas sexuales son factores ambientales que pueden influir de manera intensa el origen de LES.

Los factores ambientales mencionados inciden en la célula y se daña su ADN de forma que las células, de forma que las células sufran apoptosis por consecuencia los elementos internos de la célula citoplasma, núcleo, histonas, proteínas pasan al espacio extracelular e incluso al torrente sanguíneo, lo que ocurre es que las células plasmáticas reconocerán estas partículas como antígenos como si fueran extrañas y se van a producir autoanticuerpos para atacarlas, el organismo es menos efectivo eliminando estas autoanticuerpos circulantes o cuerpos apoptóticos habrán más elementos reconocidos por extraños por las células inmunes y se van a comenzar a crear autoanticuerpos ANA proceden del interior del núcleo de las propias células destruidas (antígenos nucleares). Los anticuerpos se unen a moléculas o partículas del propio organismo, se forman inmunocomplejos que circulan por la sangre y que se van a depositar en capilares de la piel, articulaciones, riñones, corazón y muchos otros tejidos lo que atrae a más células del sistema inmunitario y se activa el sistema del complemento que dará lugar a una reacción inflamatoria a una de los tejidos afectados. Este es el origen de la sintomatología del lupus, a estas lesiones causadas por reacciones antígeno anticuerpo se llaman reacciones de hipersensibilidad tipo III a su vez durante este proceso también aparecen anticuerpos contra leucositos y eritrocitos y otras estructuras que propiciarán su fagocitosis y que sean destruidas desencadenando síntomas adicionales, esta es una reacción de hipersensibilidad tipo II.

Los anticuerpos anti-DNA de doble cadena son los anticuerpos más extensamente estudiados en lupus, los anticuerpos anti-DNA constituyen un subgrupo de 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. Dentro de los autoanticuerpos que se unen a las células apoptóticas se encuentran: anticromatina y antifosfolípidos.

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 con lupus.

e 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. La deficiencia parcial de C2 en heterocigotos es también más frecuente, del 6% en LES vs 1% en normal. Esta anomalía congénita se asocia con HLA-A10 y HLA-B18.

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).

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.

La histona constituye la proteína de los nucleosomas, alrededor de ésta, se enrollan las hélices de DNA. Se ha demostrado que los péptidos derivados de histona H2B 10-33, H4 16-39, H4 71-94, H3 91-195, H2A 34-48 y H4 49-63, estimulan los linfocitos T de pacientes con lupus (no así en personas sanas) para producir citosinas, asimismo se sugiere que las células T colaboradoras específicas para estos péptidos, estimularían a las células B a

responder también a los epítomos antigénicos derivados de nucleosomas. Entonces la interacción entre linfocitos B y T puede iniciar la interacción de autoanticuerpos patogénicos de alta afinidad. Los nucleosomas llevan epítomos de células T y B, y anticuerpos antinucleosoma están presentes y juegan un papel importante en la patogénesis del lupus.

se ha demostrado que tras la ingestión de células apoptóticas, los macrófagos las fragmentan en pequeños pedazos. Además, se ha observado que disminuyendo la producción de TNF-beta y aumentando la de TGF-alfa.

Se ha reportado que la unión de los cuerpos apoptóticos a mannosose binding lectin y C1q, sería crucial para su fagocitosis por parte de las CD inmaduras, lo que lleva a la producción de IL-10, IL-6 y TNF-a, pero no IL-12, lo que resulta en una eliminación no inflamatoria de los restos apoptóticos. También se ha planteado que puedan participar en la facilitación de la fagocitosis los anticuerpos antiendotelio

Fuentes consultadas:

- Aster, K. a. (2018). Enfermedades del sistema inmunitario. En K. a. Aster, Robbins Patología Humana (págs.153-157). Barcelona : ELSEVier .
- Abbas A., Lichtman A. Mecanismos efectores de la inmunidad celular. En: Inmunología celular y molecular. Ed. Elsevier. Quinta edición. 2004: 298-317.
- Abbas A., Lichtman A. Enfermedades producidas por respuestas inmunitarias: hipersensibilidad y autoinmunidad. En: Inmunología celular y molecular. Ed. Elsevier. Quinta edición. 2004: 411-431.
- Mason LJ, Isenberg D.. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus. in: Davison AM, Cameron JS, Grunfeld JP, (editors).. oxford textbook of clinical nephrology. , 2005. p. 809-829 (Oxford, England: Oxford University Press),
- Buyon JP, Petri MA, Kim MY, et al. The effect of combined estrogen and progesterone hormone replacement therapy on disease activity in systemic lupus erythematosus: a randomized trial..
- Ann Intern Med. , 142 (2005), pp. 953-962 [Medline](#) Rubin R.. Drug induced lupus. in: Wallace dJ, Hahn BH, (editors). Dubois lupus erythemathosus.. 6th ed. ,