



ESCUELA DE  
MEDICINA  
UDS

**NOMBRE: OLIVER FAUSTINO PAREDES MORATAYA**

**DOCENTE: Dr. GUILLERMO DEL SOLAR VILLAR**

**MATERIA: FISIOPATOLOGIA III**

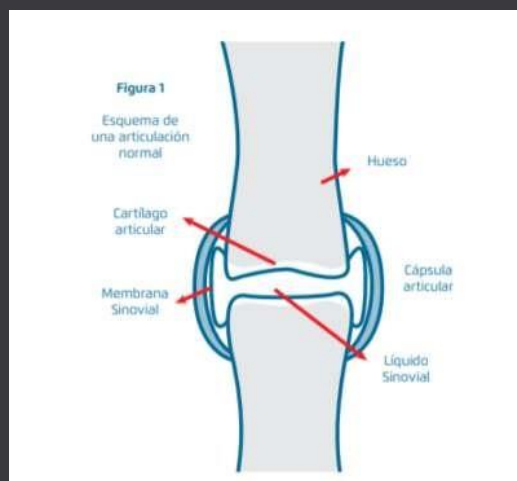
**LIC. MEDICINA HUMANA**

**UNIVERSIDAD DEL SURESTE CAMPUS TAPACHULA**

# ARTROSIS DE RODILLA

## DEFINICION

La artrosis es una patología reumática que lesiona el cartílago articular.



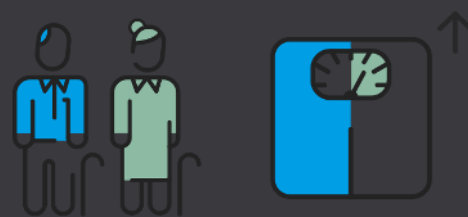
## SINTOMAS

Los síntomas más frecuentes son el dolor articular, la limitación de los movimientos, los crujidos y, en algunas ocasiones, el derrame articular. Además, algunas personas pueden presentar rigidez y deformidad articular.

## FACTORES DE RIESGO

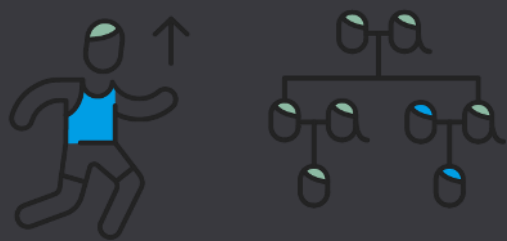
Edad: El desgaste por el uso de las articulaciones aumenta a medida que se envejece

Obesidad: El aumento del peso corporal es un factor importante en el desarrollo de la artrosis, especialmente en la columna lumbar, las caderas y las rodillas. A mayor peso, mayor sobrecarga de estas estructuras y mayor desgaste.



## CAUSAS

Se cree que es la consecuencia de una suma de factores genéticos y ambientales. Entre los factores ambientales que aumentan el riesgo de padecer artrosis destacan, determinadas ocupaciones o actividades laborales y el excesivo ejercicio físico.



## TRATAMIENTO

Antiinflamatorios y analgésicos: en ocasiones el dolor es demasiado agudo debido a la inflamación de la zona. En estos casos se pueden recetar antiinflamatorios y analgésicos para reducir la inflamación y mitigar el dolor

Cirugía: en el caso de que la enfermedad se encuentre muy avanzada, se puede optar por la cirugía protésica, en este caso, una prótesis de rodilla, sea parcial o total.



# Artritis reumatoide

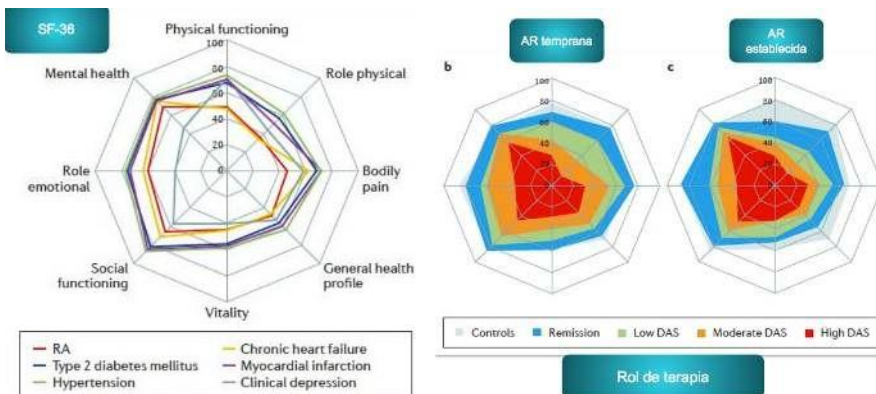
- Enfermedad sistémica.
- Autoinmune. Hay una producción de anticuerpos que reconocen antígenos propios, igual que el LES.
- Blanco principal: articulaciones. Esta en el grupo de las enfermedades del tejido conectivo, pero también es una patología articular.
- Artritis erosiva. Lo clásico: artritis erosiva, esto lo diferencia de LES que tiene una artritis no erosiva.
- Puede haber enfermedad extra articular. Puede afectar la piel, como los nódulos reumatoides, fenómenos vasculíticos, afectar el pulmón (nódulos pulmonares, enfermedad pulmonar intersticial), esclera (escleritis epiescleritis).
- Amplio espectro de severidad clínica. Depende de la demora diagnóstica.



## EPIDEMIOLOGIA

- Prevalencia mundial: 0.5 -1.0 %. De las enfermedades autoinmune reumatológicas más frecuentes.
- En Chile la prevalencia estimada es de 0.6%.
- Relación de mujeres: hombres 3-7:1. 3:1 es lo más frecuente de ver.
- Existe agregación familiar: riesgo aumentado 3-5 veces. Genes asociados.
- Concordancia de aparición de la AR en 15-30% gemelos monocigóticos (los genes no lo explican todo, no es una enfermedad monogénica).
- Heredabilidad 60% en AR sero (+). 60% de las seropositivas se explican con algún factor genético.
- Peak de prevalencia 50-60 años. A diferencia del LES es en edades más avanzadas.
- Peak de incidencia 60-70 años.
- Afecta funcionalidad, actividad laboral y calidad de vida. Este es el problema :c
- Si no se trata 80% mal alineamiento articular y 40% no podrá trabajar a los 10 años de evolución de AR. Evolución de pacientes no tratados.
- Tasa de mortalidad estandarizada: 1.48. CV y respiratorio. En comparación a la población y aumenta el riesgo cardiovascular y respiratorio.

## CALIDAD DE VIDA

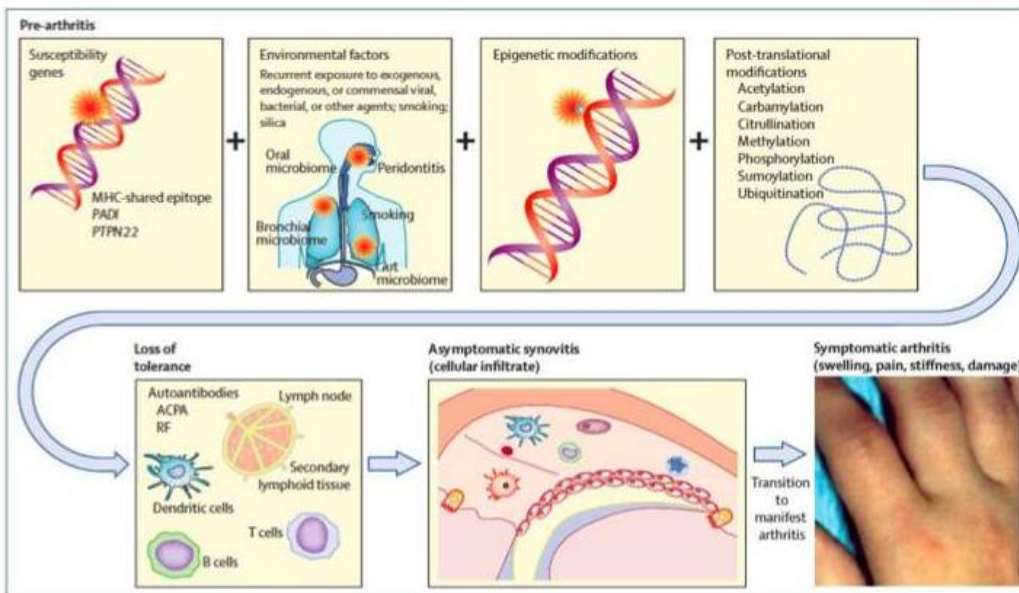


Este gráfico es bastante interesante, es un cuestionario de calidad de vida (capacidad funcional, psicológico, dolor, etc), mientras mas grande el círculo más conservada la calidad de vida.

En la AR el círculo es bastante pequeño, el paciente está bastante afectado, tanto o más que un paciente con IC.

No es lo mismo tener una AR temprana (<1 año de evolución) a un dg tardío. Si se fijan en la temprana el círculo no es tan pequeño. En rojo la AR de actividad alta, una disfunción multimodal. En cambio la remisión mejora la calidad de vida.

## ETIOPATOGENIA



Hay genes, esta el epítipo compartido, enzimas como PADI y PTPN22. Esto sumado a factores ambientales como el cambio de la microbiota (oral y GI) y el tabaco. También los cambios epigenéticos y modificaciones post transcripcionales (citrulinización de ciertas proteínas).

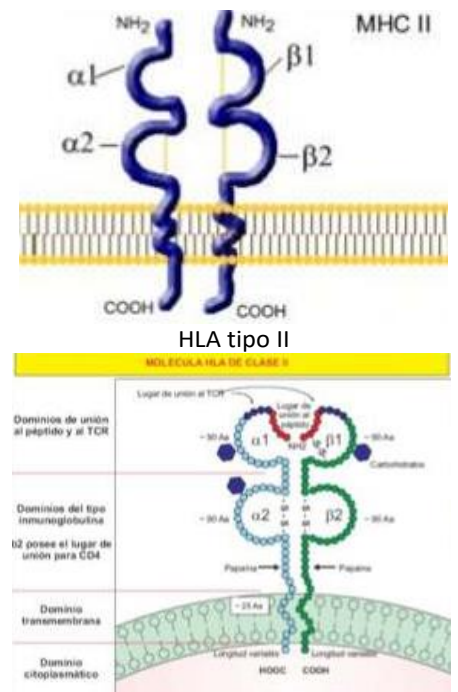
Todo esto lleva a la pérdida de la tolerancia con el posterior reconocimiento de estos cambios que activa una respuesta inmunológica contra estas modificaciones en un individuo genéticamente susceptible.

Por algún motivo finalmente la cascada inflamatoria y células inflamatorias van a infiltrar la sinovial (membrana que cubre la articulación) (target AR) a diferencia de la artrosis que el target es el cartílago. Luego de todos esos pasos uno ve la AR clínica, la artralgia.

## FACTORES GENÉTICOS

### HLA

- Asociación genética más fuertemente establecida. *Es la asociación más importante, es el MHC, en humanos se llama HLA.*
- Contribución estimada alrededor de 1/3 de los casos.
- Locus HLA-DR4 (HLA-DRB1\*04) —> descrito por Stastny en 1974. **PP ¿Cuál es el marcador genético más importante? El HLA-DR4**
  - En el brazo corto del cromosoma 6 (6p21.3)
  - Gen que codifica cadena B de moléculas clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). *Clase II presente en AR y les de un riesgo alto en comparación a los que no lo presentan. Los HLA tipo I están presentes en casi todas las células en especial las presentadoras de antígenos, en cambio el tipo II en células específicas que fundamentalmente interactúan con los linfocitos T.*
- Muchas moléculas HLA-DRB1 comparten el “**Epítipo compartido**”:
  - Secuencia común de 5 aminoácidos (QRRAA) en las posiciones 70-74 de la tercera región hipervariable de la cadena DRB1. *Esta secuencia es la que se repite sistemáticamente en estos pacientes con el HLA y este epítipo compartido interactúa con un antígeno “péptido artritogénico” que es el que generalmente va a activar la activación de anticuerpos contra este péptido.*
- Constituye un epítipo funcional que media la susceptibilidad a desarrollar la enfermedad. *AR seropositiva, más agresiva.*
- Estos individuos tienen mayor incidencia y prevalencia de AR.



## POLIMORFISMOS

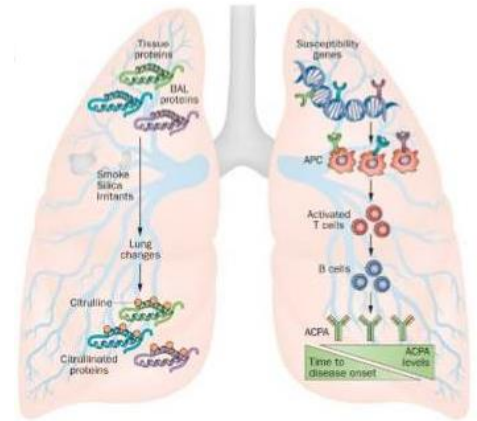
- Factor de necrosis tumoral alfa.
- Gen de la fosfatasa encargada de la señalización intracelular del linfocito T (PTPN22).
  - Riesgo de desarrollo de AR y mayor severidad.

## FACTORES AMBIENTALES

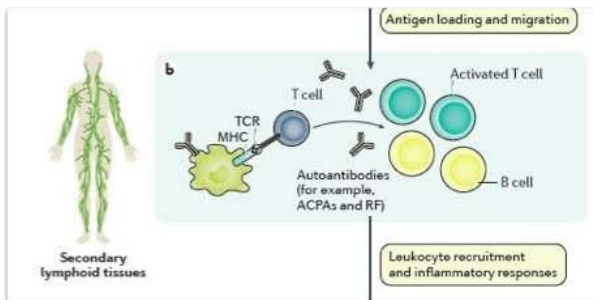
**Tabaco**, 2-3 veces más riesgo de AR sero (+). De alguna forma hace que a nivel del parénquima pulmonar se produzcan cambios proteínicos en ciertas proteínas (las que tienen arginina y las transforma en citrulina, activa la enzima PADI). Entonces el tabaco activa PADI y se produce la citrulinización de las proteínas. Esto es reconocido como algo ajeno y se activa la cascada inflamatoria y se producen anticuerpos como los anti péptido citrulinado. Mejor recomendación: dejar de fumar.

**Enfermedad peiodontal. Porphyromonas gingivalis** → PADI y enolasa. Bacteria que igual activa PADI. Mimetismo molecular. Mecanismo de la bacteria

**Microbioma intestinal: Prevotella copri** → desarrollo de AR.



## FISIOPATOLOGIA

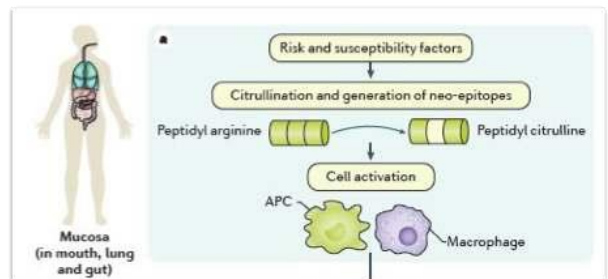


Tenemos un paciente que nace con una genética que lo predispone a tener AR, a nivel de la mucosa oral, intestinal y el pulmón.

Se genera esta citrulinización de las proteínas y se generan estos nuevos epítopes o neo-epítopes que son reconocidos por la célula presentadora de antígenos (células detriticas, macrófagos).

Esto va llegar al tejido linfoide secundario donde se va a presentar en un contexto de HLA clase II al linfocito T y este lo va a recibir con su receptor de célula T y va a activar los linfocitos B para generar anticuerpos.

¿Cuáles anticuerpos? El factor reumatoideo y el anti-CCP (anti péptido citrulinado).

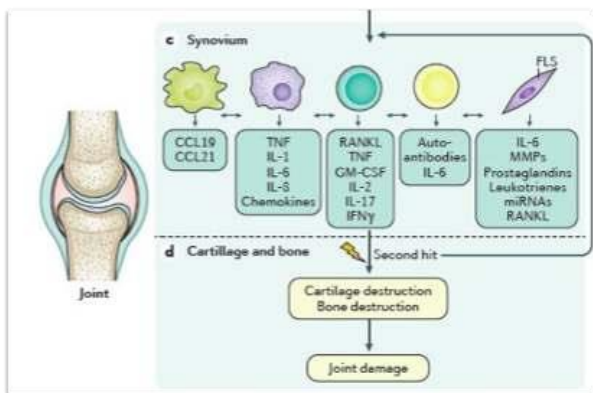


Se va a activar la cascada inflamatoria y se va a activar otra célula inflamatoria, y va a ser reciproco, linfocitos T y B, macrófagos, incluso fibroblastos.

Estos van a producir citoquinas proinflamatorias, la más importante **TNF** (factor de necrosis tumoral), **IL-1**, **IL-6**.

Por algún motivo en un segundo hit, probablemente por una infección, se va a activar y producir inflamación a nivel de la sinovial. Secundario a esto habrá destrucción articular con compromiso fundamentalmente erosivo.

La clínica es la ultima parte de la fisiopatología.



## CLINICA

Enfermedad inflamatoria crónica. Tiene síntomas inespecíficos: CEG, baja de peso, fatiga. No es lo más frecuente, pero pueden estar en especial si llevan mucho tiempo.

Lo mas clásico: el compromiso articular:

- Poliartritis. 5 o más articulaciones
- Pequeñas y grandes. Sobre todo manos y pies.



Resultados: De un total de 637 pacientes con AR, se ar cuales reciben terapia con bFARME. De este grupo, el de 52.9 +/- 9.5 años y con media de 12 +/- 9.1 años de evolución. La mayoría (93.9%) fue seropositiva, el 50% erosiva, el 40.9% con secuelas y el 33.3% presentó manifestaciones extraarticulares. El 68.2% tuvo al menos una comorbilidad. La mayoría (78.8%) mantiene uso de metotrexato concomitante al bFARME. El 59.1% se mantiene con prednisona, con dosis media de 3.3 +/- 5.2 mg y el 60.6% usó AINEs en los últimos 3 meses. El tipo de bFARME más utilizado fue un anti-TNF (71.2%). Un tercio de los pacientes tuvo que cambiar a un segundo bFARME, siendo la falta de eficacia el motivo más frecuente (68.1%). En este subgrupo la persistencia media de los bFARME utilizados en primera línea fue 18.14, 12.57 y 11.66 meses para adalimumab, etanercept y abatacept, respectivamente. Hubo asociación entre la presencia de erosiones y secuelas ( $p < 0.001$ ) y manifestaciones extraarticulares y secuelas ( $p 0.002$ ), y entre el uso de AINEs y la falta de eficacia del primer bFARME biológico ( $p 0.03$ ).

Conclusiones: Los pacientes del Hospital Clínico Magallanes con AR presentan un perfil clínico y reciben un tratamiento distinto a lo descrito en otras poblaciones.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN 66 PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: UN ESTUDIO OBSERVACIONAL EN EL EXTREMO SUR DE CHILE

1. Autores: Burgos P1, Maravi Z2, Mansilla B2, Palacios M3, Montaña N4, Montiel A4, Neira F4., Ojeda C4.
2. Reumatóloga, Unidad de Inmunología Clínica y Reumatología, Pontificia Universidad Católica de Chile
3. Reumatólogo, Unidad de Reumatología, Hospital Clínico Magallanes
4. Medicina Interna, Unidad de Reumatología, Hospital Clínico Magallanes
4. Alumnos de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Magallanes