



Marvin López Roblero

Ariana Morales Méndez

Inmunología

Tabla de enfermedades

4°

“B”

Definición	clínica	Diagnostico	tratamiento	Relación inmunológica
<p>Síndrome de Blau: El síndrome de Blau es una enfermedad genética. Heredada de forma autosómica dominante. El gen responsable se llama NOD2 (sinónimo con CARD15), que codifica para una proteína con una función en la respuesta del sistema inmune. Si este gen es portador de una mutación la proteína no funciona correctamente y los pacientes presentan inflamación crónica con formación de granulomas en varios tejidos y órganos del cuerpo.</p>	<p>Los principales síntomas de la enfermedad son la tríada clínica de dermatitis, artritis y uveítis. Los síntomas iniciales de la piel comprenden desde un exantema típico, con lesiones pequeñas y redondeadas de color variable, rosa pálido a bronceado, hasta un eritema intenso. Durante el transcurso de los años, la erupción aumenta y disminuye. La artritis es la manifestación más frecuente, iniciándose en la primera década de la vida. Al inicio, se observa inflamación articular con movilidad limitada. Con el tiempo, puede dar lugar a limitación del movimiento, deformidades y erosiones. La uveítis es la manifestación más peligrosa, ya que suele estar asociada con complicaciones como cataratas, aumento de la presión intraocular y puede producir una disminución de la visión o ceguera irreversible si no se trata. Además, la inflamación granulomatosa puede afectar a otros órganos, causando también síntomas específicos como una menor funcionalidad de los pulmones o riñones, aumento de la presión arterial o fiebre recurrente.</p>	<p>El diagnóstico de sarcoidosis se basa en la combinación de clínica compatible, evidencia histológica de granulomas no caseificantes y exclusión de otras enfermedades con cuadro histológico o clínico similar. Se debe sospechar SB ante un paciente con la tríada característica, aunque teniendo en cuenta que los pacientes no inician la enfermedad con la tríada completa, y que pueden no presentarse todas las manifestaciones a lo largo del seguimiento. Estudio genético: En el paciente con sospecha clínica de SB, la detección de mutaciones en el gen NOD2 asociadas a SB confirma el diagnóstico. Pruebas de laboratorio: Se puede encontrar aumento de la velocidad de sedimentación globular y reactantes de fase aguda, en relación con la actividad de la enfermedad. En el hemograma puede haber anemia inflamatoria. También puede aparecer hipergammaglobulinemia, pero con autoanticuerpos negativos.</p>	<p>El objetivo del tratamiento es controlar los síntomas y detener la progresión de la enfermedad. Los corticoides a dosis bajas se utilizan como tratamiento coadyuvante, mientras que para tratar los brotes agudos pueden ser necesarios corticoides a dosis altas. En algunos casos son útiles fármacos inmunosupresores, principalmente metotrexato (MTX) y azatioprina. En relación a los fármacos biológicos, los antiTNF-α (sobre todo los anticuerpos monoclonales adalimumab e infliximab)</p>	<p>Mutación de gen NOD12 que codifica para una proteína con una función en la respuesta del sistema inmune. NOD2 se expresa en monocitos, macrófagos, granulocitos, células dendríticas y en las células de Paneth del intestino, donde actúan como receptores de ligandos bacterianos en condiciones fisiológicas. Esta proteína está compuesta por tres dominios funcionales principales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dos dominios en la región N-terminal, activadores de caspasa (CARDs). • Un dominio central, de unión a nucleótido y oligomerización (NOD/NACHT), con actividad ATPasa. Media la propia oligomerización de las proteínas NOD2 y la activación de moléculas efectoras de la vía descendente. • Una región C-terminal en la que existe repetición de dominios ricos en leucina (LRRs), estructuralmente relacionada con las regiones LRR de los receptores Toll-like. Reconoce y se une a muramil-dipéptido (MDP), un componente del peptidoglicano de las paredes celulares de bacterias, tanto Gram positivas como Gram negativas. Tras el reconocimiento de MDP, NOD2 se despliega y oligomeriza mediante el dominio NOD. Esto es seguido del reclutamiento de la cinasa RIP2 mediante interacción CARD-CARD. A partir de aquí, se produce una reacción en cadena de diferentes cinasas, que permite la activación de las vías del factor nuclear kB (NF-kB), lo que da lugar a la producción de citoquinas inflamatorias. RIP2 también induce la activación de la cinasa MAP, que está implicada en el control de la proliferación y diferenciación celular

<p>(SAG 2) El síndrome de Aicardi-Goutières (SAG) es una enfermedad hereditaria rara cuya prevalencia exacta se desconoce. Encefalopatía progresiva de aparición durante los primeros meses de vida, que cursa con linfocitosis en LCR y calcificaciones en los ganglios basales.</p>	<p>Cursa con irritabilidad, retraso psicomotor, espasticidad, distonía, crisis comiciales, episodios recurrentes de fiebre aséptica y microcefalia.</p>	<p>Uno de los hallazgos de laboratorio clásicos del síndrome es la determinación de niveles elevados de interferón-alfa en líquido cefalorraquídeo, así como pleocitosis y niveles igualmente elevados de neopterinina y biopterina. El síndrome de CANDLE solamente puede demostrarse mediante análisis genético: el diagnóstico se confirma si el paciente es portador de 2 mutaciones, una procedente de cada progenitor.</p>	<p>No existe una pauta terapéutica efectiva para el síndrome de CANDLE. Se ha observado que los corticosteroides a altas dosis (entre 1 y 2 mg/kg/día) mejoran algunos síntomas, incluyendo las erupciones cutáneas, la fiebre y el dolor articular; pero una vez que se reduce la dosis, estas manifestaciones suelen volver a aparecer. Los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) han proporcionado una mejoría temporal en algunos pacientes, pero dan lugar a brotes en otros. El inmunodepresor tocilizumab ha mostrado una eficacia mínima.</p>	<p>En la patogenia de este síndrome resulta crucial el papel del interferón tipo I, cuya regulación se encuentra inducida y su producción aumentada. A día de hoy se conocen 7 genes cuyas mutaciones pueden derivar en una sobreestimulación de la vía del interferón: ADAR, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, SAMHD1, TREX1 e IFIH1.</p>
<p>El síndrome de dermatosis neutrofílica crónica atípica con lipodistrofia y temperatura elevada (CANDLE) es el paradigma de enfermedad asociada a disfunción del proteasoma-inmunoproteasoma. Estos son complejas estructuras proteicas intracelulares que escinden y eliminan residuos proteicos marcados por la ubiquitina que ya no son de utilidad.</p>	<p>Las características principales del CANDLE incluyen episodios de fiebre recurrente, inflamación visceral, lipodistrofia y lesiones cutáneas fijas sin tendencia a la autorresolución, que se manifiestan en el primer año de vida, generalmente durante las primeras semanas.</p>	<p>Los estudios genéticos revelan mutaciones en varios de los genes que codifican diferentes subunidades de la proteasoma/inmunoproteasoma, como la $\beta 5i$, $\beta 1i$, $\beta 7$ o $\alpha 3$ que condicionan la disminución de la actividad catalítica del inmunoproteasoma o impiden su ensamblaje. Aunque en los pacientes con síndrome de CANDLE lo más frecuente es encontrar mutaciones bialélicas en el gen PSMB8, que codifica la subunidad $\beta 5i$, se han descrito recientemente herencias digénicas monoalélicas que codifican diferentes subunidades y mutaciones en POMP en un paciente</p>	<p>AINE Corticoides sistémicos Ciclosporina, metotrexato Anti-TNF Antagonistas IL-1 Antagonistas IL-6 Baricitinib (inhibidor JAK1/2) Tofacitinib.</p>	<p>El infiltrado celular muestra una inmunohistoquímica positiva para mieloperoxidasa, lisozima, Mac387, CD68 (KP1) y CD163, revelando una doble población de células mieloides y macrófagos. Además, la presencia de células dendríticas plasmocitoides CD123, potentes productoras de interferón tipo i, indica que esta citoquina tiene una importancia más que significativa en el síndrome CANDLE.</p>
<p>La fiebre mediterránea familiar (FMF) es una enfermedad hereditaria transmitida de forma autosómica recesiva. Incide en algunos grupos étnicos originarios del litoral mediterráneo y su patogenia es mal conocida. Su complicación más temible es la aparición de amiloidosis, que afecta principalmente al riñón, y es causa de síndrome nefrótico y de insuficiencia renal.</p>	<p>características clínicas más sobresalientes son los episodios agudos de fiebre y serositis (peritoneo, pleura, articulaciones y túnica vaginal del testículo), que duran desde horas hasta 2 o 3 días y ceden espontáneamente, permaneciendo el paciente asintomático entre las crisis.</p>	<p>El diagnóstico de la FMF se basa fundamentalmente en la historia clínica del paciente, el patrón evolutivo de sus síntomas y signos, sus características étnicas, la historia familiar y la respuesta a la colchicina.</p>	<p>El fármaco a utilizar en esta enfermedad es la colchicina que, a dosis de 0,6-1,8 mg/día, es capaz de prevenir las crisis agudas y la aparición de amiloidosis, estabilizando la filtración glomerular en pacientes con proteinuria moderada.</p>	<p>Hay suficiente evidencia como para considerar al neutrófilo como el efector de la respuesta inflamatoria en las serosas. También se ha postulado el déficit de un inhibidor de una de las fracciones de la activación del complemento, el C5a. El hallazgo fundamental durante las crisis de la FMF es la reacción inflamatoria de las serosas peritoneo, pleura, pericardio, sinovial y túnica vaginal del testículo con una infiltración masiva de polimorfonucleares en los tejidos afectados, secundaria a un aumento de la actividad quimiotáctica de los neutrófilos y a su activación.</p>

<p>La gota es un tipo común de artritis inflamatoria. Provoca dolor, inflamación y enrojecimiento en una o más articulaciones. En general, ocurre como un ataque, que puede durar una semana o dos y luego mejora. Los ataques suelen comenzar en el dedo gordo del pie o en una extremidad inferior.</p>	<p>La gota ocurre cuando se acumula demasiado ácido úrico (urato) en el cuerpo durante un período prolongado. El ácido úrico es un producto de desecho que el cuerpo produce cuando descompone purinas, sustancias que se encuentran en los tejidos del cuerpo y en muchos alimentos.</p>	<p>La gota suele aparecer en una sola articulación a la vez. A menudo ocurre en el dedo gordo del pie, pero también puede afectar otras articulaciones, incluyendo los otros dedos, el tobillo y la rodilla. Los ataques de gota suelen comenzar repentinamente por la noche y los síntomas en la articulación afectada suelen incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Dolor intenso, que puede ser lo suficientemente fuerte como para despertarlo ● Inflamación ● Enrojecimiento ● Calor en el área afectada 	<p>Para saber si tiene gota, su profesional de la salud:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Analizará su historia clínica, incluyendo preguntas sobre sus síntomas ● Realizará un examen físico, incluyendo un examen de las articulaciones afectadas ● Puede solicitar diversas pruebas, como: <ul style="list-style-type: none"> ● Un análisis de una muestra de líquido de una de sus articulaciones dolorosas. El líquido se examina bajo un microscopio y se comprueba si hay cristales de ácido úrico ● Una prueba de ácido úrico en sangre u orina ● Una ecografía o una tomografía computarizada especial para buscar acumulación de cristales de ácido úrico en la articulación afectada y detectar otras afecciones que puedan estar causando los síntomas 	<p>Normalmente, el ácido úrico se disuelve en la sangre y pasa por los riñones a la orina. A veces el cuerpo produce demasiado ácido úrico o los riñones excretan muy poco. Cuando esto sucede, el ácido úrico se acumula y forma cristales de urato con forma de aguja puntiaguda en una articulación o el tejido que la rodea, y esto causa dolor, inflamación e hinchazón.</p>
<p>En 1974, Schnitzler¹ realizó la descripción original del síndrome que lleva su nombre a propósito de un caso de urticaria crónica, lesiones óseas y macroglobulinemia IgM. A partir de entonces se han publicado más de 50 casos de síndrome de Schnitzler, la mayoría de ellos en la literatura francesa². Habitualmente se trata de un proceso infradiagnosticado. La presencia de manifestaciones diversas, como la urticaria crónica, la fiebre, los dolores osteoarticulares y las alteraciones hematológicas determinan con frecuencia que el paciente consulte a diversos especialistas, como el dermatólogo, el internista, el reumatólogo o el hematólogo, antes de que se establezca el diagnóstico.</p>	<p>El síndrome de Schnitzler se define como una constelación única de signos clínicos y biológicos que incluye la presencia de urticaria crónica, fiebre intermitente, dolores óseos, artralgia o artritis y una gammapatía monoclonal de tipo IgM.</p>	<p>Criterios diagnósticos: Erupción cutánea urticariana, Componente monoclonal IgM Y, al menos, dos de los siguientes: Fiebre artralgia o artritis dolores óseos linfadenopatías palpables hepatopatía o esplenomegalia aumento de la VSG leucocitosis anomalías radiológicas</p>	<p>El tratamiento de la erupción cutánea es desalentador. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), en particular el ibuprofeno a dosis de 400 mg tres veces al día, son de primera elección, pero en la mayoría de los pacientes estos fármacos apenas mejoran el cuadro cutáneo. Se han utilizado antihistamínicos orales, colchicina, dapsona, hidroxicloroquina, cloroquina, esteroides, inmunosupresores, plasmáferesis, inmunoglobulinas intravenosas, quimioterapia y fototerapia con resultados variables. La respuesta al tratamiento de los síntomas sistémicos como la fiebre y los síntomas musculoesqueléticos es más favorable que la de las manifestaciones cutáneas. Se utilizan AINE asociados a veces a colchicina o dapsona en el caso de los dolores óseos. Los esteroides e inmunosupresores se reservan para aquellos casos en los que los síntomas sistémicos, esto es, la fiebre y los dolores osteoarticulares, sean incapacitantes y no respondan al tratamiento de primera línea con AINE.</p>	<p>los hallazgos histopatológicos consistían en un infiltrado perivascular e intersticial en la dermis superficial y media, predominantemente constituido por leucocitos, con algún eosinófilo aislado. Se llevaron a cabo los siguientes estudios complementarios: el hemograma reveló leucocitosis con neutrofilia, anemia microcítica hipocrómica. No se observaron alteraciones del complemento.</p>