



**Nombre del Alumno:** Keren Merari Hernández Hernández

**Parcial:** 4to parcial

**Tema:**

- Lupus eritematoso sistémico
- Artritis reumatoide
- Síndrome de Sjögren
- Miopatías inflamatorias
- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

**Nombre de la Materia:** Fisipatología

**Nombre del profesor:** Dr. Guillermo del Solar Villarreal

**Nombre de la Licenciatura:** Medicina Humana

**semestre:** 2 A

1

# Lupus Eritematoso Sistémico

## Definición:

Es una enfermedad autoinmune completa que puede afectar a cualquier órgano, con un espectro de manifestaciones clínicas e inmunológicas. El LES afecta fundamentalmente a mujeres jóvenes desde la adolescencia hasta la quinta década de la vida, puede aparecer a cualquier edad.

## Factores de Riesgo:

### Sexo:

Las mujeres son más propensas a desarrollar lupus.

### Edad:

Los síntomas y el diagnóstico ocurren con más frecuencia durante los años fértiles de las mujeres, entre los 15 y 44 años. Los síntomas del lupus ocurren antes de los 18 años en el 15% de las personas que después son diagnosticadas.

### Raza:

El lupus es más común en personas afroamericanas, hispanas/latinas, asiáticas, indígenas americanas o personas de las islas pacíficas. Es más severa entre miembros de estos grupos étnicos.

### Antecedentes Familiares:

Los parientes con lupus tienen aproximadamente un 5-13% de probabilidad de desarrollar lupus. Sin embargo, solo el 5-1% de los hijos de madres con lupus desarrollarán la enfermedad.

## Prevalencia en Chiapas:

En Chiapas existen al rededor de 4 mil personas que tienen lupus una enfermedad que ataca el sistema inmunológico, la FUPRAC señaló que en el estado solo existen 8 reumatólogos, 6 en Tuxtla Gutiérrez y 2 en Tapachula.

## Fisiopatología.

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 monoigotos 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.

## Papel de las células T:

La presencia de anticuerpos puede ocurrir en personas sanas sin causar daño. Los anticuerpos patogénicos de pacientes con lupus tienen propiedades particulares que les permiten causar enfermedad. 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 que a mayor grado de afinidad mayor será la proliferación celular.

Las citocinas producidas por las células T estimulan la proliferación de células B, activando también la producción de anticuerpos IgM e IgG, entonces los linfocitos T colaboradores hacen posible la producción de anticuerpos IgG.

## Apoptosis:

Las células mueren por necrosis o apoptosis. Las células que mueren normalmente son fagocitadas por macrófagos especializados o menos frecuentes por CD inmaduras o por neutrófilos. Si las células apoptóticas no son

eliminadas adecuadamente. Llegan a un estado de necrosis secundaria, la alteración en la eliminación de células apoptóticas puede jugar un rol importante. La muerte celular ocurre en las células que no han alcanzado su tiempo de vida completo y por medio de un estímulo externo son forzadas a interrumpir sus funciones vitales y alterar su integridad física. Las células apoptóticas fueron vinculadas con el LES cuando se demostró que los autoantígenos del LES se concentraban dentro y en la superficie de los granulos de las células apoptóticas sufre modificaciones postraduccionales.

**Etiología:** Resulta de la interacción de la susceptibilidad genética y factores ambientales. El rol de los estrógenos en la patogénesis del LES ha sido sugerido debido a que el estradiol incrementa la expresión de calcineurina en los cultivos de las células T de pacientes con lupus, la calcineurina puede alterar los genes de regulación de citoquinas y eventualmente la colaboración de células T y B. Por el contrario la testosterona disminuye la producción de IgG de pacientes con lupus en células mononucleares periféricas.

En el lupus existe una gran producción de autoanticuerpos que lleva a la formación de complejos inmunes que mediante ligación directa o depósito producen daño tisular.

### Patogenia:

Enfermedad de causa desconocida en la cual los tejidos y células experimentan lesión mediada por anticuerpos fijadores de tejido y complejos inmunitarios.

## Síntomas:

- Artritis
- Glandulas inflamadas
- Fiebre
- hinchazón en las piernas o alrededor de los ojos
- Cansancio frecuente
- Sarpullido
- dolores de cabeza, mareos y depresión
- Pérdida de cabello
- llagas en la nariz y boca que no causan dolor

## Manifestaciones clínicas:

### Generales:

Fatiga, Fiebre, malestar y pérdida de peso

### Cutáneas

exantema (en "mariposa"), fotosensibilidad, vasculitis, alopecia y úlceras bucales.

### Artritis

Inflamatoria, simétrica y no erosiva.

### Hematológicas

Anemia, neutropenia, trombocitopenia, linfadenopatía y esplenomegalia y trombosis venosa o arterial.

### Gastrointestinales:

Peritonitis y vasculitis.

## Diagnóstico:

Diagnosticar lupus es difícil porque los signos y síntomas varían considerablemente. Los signos y síntomas del lupus pueden cambiar con el tiempo y coincidir con los de muchos otros trastornos.

El lupus no se puede diagnosticar mediante una sola prueba.

La combinación de pruebas de sangre y de orina.

## Hemograma completo:

Esta prueba mide la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, así como la cantidad de hemoglobina. Los resultados —

pueden indicar que tienes anemia, algo que suele ocurrir con el lupus.

### Velocidad de sedimentación globular:

Este análisis de sangre determina la velocidad a la que los glóbulos rojos se depositan en el fondo de un tubo en una hora. La tasa de sedimentación no es específica para ninguna enfermedad. Puede ser elevada si tienes lupus, una infección, otra afección inflamatoria o cáncer.

### Análisis de Orina:

Un examen de una muestra de tu orina podría mostrar un mayor nivel de proteína o glóbulos rojos en la orina, lo cual puede suceder si el lupus afecta los riñones.

### Pruebas de diagnóstico por imágenes:

Si tu médico sospecha que el lupus está afectando tus pulmones o tu corazón podría sugerir:

- Radiografía de tórax
- Ecocardiograma.
- Biopsia.

### Tratamiento:

El tratamiento depende del tipo y la gravedad de las manifestaciones de la enfermedad.

### Farmacos antiinflamatorios no esteroideos:

Ibuprofeno 400 a 800 mg tres veces a cuatro al día, debe tenerse en cuenta las complicaciones renales, gastrointestinales y cardiovasculares

(Inmunosupresores)

### Antipalúdicos:

hidroxicloroquina 400 mg/día, pueden mejorar las manifestaciones inespecíficas, cutáneas y articulares. Es necesaria la valoración oftalmológica antes y durante el tratamiento para descartar toxicidad ocular.

### Belimumab:

10 mg/Kg en las semanas 0, 2, 4 luego cada mes.  
Inhibidor específico del estimulante de linfocitos B. No debe administrarse en LES grave.

### Tratamiento para LES grave:

#### Ciclofosfamida:

Se administra en pulsos IV de 500 a 1000 mg/m<sup>2</sup> IV por seis meses, seguida por mantenimiento con micofenolato/mofetilo o azatioprina.

#### Micofenolato mofetilo:

2 a 3 g por día, una proporción más alta de pacientes de raza negra parece responder a este fármaco en comparación con la ciclofosfamida.

#### Azatioprina

puede ser eficaz pero más lenta para inducir la respuesta terapéutica.

## artículo 1 Lupus Eritematoso

D

M

A

Scribe®

Hasta un cuarto de los pacientes con lupus e insuficiente renal presentan brotes de la actividad.

A nivel renal de su actividad puede resultar en pérdida total de la función con requerimiento de terapia renal sustitutiva. Una idea frecuente sobre los pacientes con lupus eritematoso sistémico en terapia renal sustitutiva es que su enfermedad alcanza remisión y que tienen menor riesgo de brotes de actividad a largo plazo.

Los pacientes con lupus eritematoso sistémico renal sustitutiva pueden tener brotes de actividad en distintos órganos y sistemas, aunque la prevalencia de los brotes y el tipo de actividad más frecuente varía en la literatura.

Posteriormente, un estudio donde se incluyeron 143 pacientes con lupus eritematoso sistémico en terapia renal sustitutiva describió que después de un año de haberla iniciado, 51,6% de los pacientes presentó un evento de reactivación de la enfermedad y 11,6% tenía actividad grave de esta.

## Empresas - GSK Inicia un programa para formar y empoderar a los pacientes de lupus.

La biofarmacéutica GSK ha puesto en marcha el programa "lupus de cerca" mediante el que pretende formar a los pacientes de lupus eritematoso sistémico, sobre la enfermedad para empoderarles y que adquieran un rol activo en su cuidado y relación con el personal sanitario.

La federación Española de lupus reveló en una encuesta que el 40% de pacientes considera que el diálogo entre médico y pacientes es "escaso", a la vez que el 69% afirma no recibir material informativo sobre su patología.

Así en la primera fase se ha seleccionado a 6 pacientes integrantes de la FELUPUS, mediante entrevistas que evaluarán su experiencia en lupus y su interés en asumir un rol de liderazgo con sus iguales.

# Artritis Reumatoide

## Definición:

Es una artritis inflamatoria en la que las articulaciones, en las que se suele incluir las de manos, y pies, se inflaman dando lugar a hinchazón, dolor y frecuentemente destrucción articular. Caracterizada por sinovitis inflamatoria persistente casi siempre con compromiso simétrico de articulaciones periféricas.

## Agente causal:

No se conoce la causa exacta de la artritis reumatoide y se considera una enfermedad autoinmunitaria.

## Factores de Riesgo:

- Edad: Se desarrolla después de los 60 años.
- Sexo: es más común en mujeres que en hombres.
- Fumar
- Obesidad
- Enfermedad de los encías
- Alimentación.

## Síntomas:

- Articulaciones dolorosas, calientes e hinchadas
- Rigidez articular que suele ser peor por la mañana y después de periodos de descanso.
- Ansancio, fiebre y falta de apetito.

A medida que la enfermedad empeora, los síntomas pueden extenderse a más articulaciones. Estas generalmente incluyen las muñecas, los codos, las caderas, rodillas y tobillos.

Los síntomas de la artritis reumatoide pueden variar en cuanto a la gravedad. Pueden ir y venir.

### Fisiopatología:

Se caracteriza por la inflamación de la membrana sinovial y la destrucción progresiva del cartilago articular y del hueso con alteraciones estructurales, dolor y la consiguiente limitación funcional. El proceso inflamatorio está mediado fundamentalmente por la producción de mediadores solubles, en su mayoría citoquinas pero también factores de crecimiento y quimiocinas, cuyo efecto final es la destrucción del cartilago y el hueso subyacente así como diversas manifestaciones extraarticulares.

Las citoquinas son proteínas o glicoproteínas de bajo peso molecular con vida corta, producidas principalmente por las células del sistema inmunológico, así como también por determinadas células de otros tejidos, y son mediadores fundamentales de la transmisión de señales intercelulares. Los factores etiológicos de la AR son poco conocidos, pero se ha avanzado mucho en el estudio de los mecanismos que intervienen en su fisiopatología. En la membrana sinovial que tapiza la superficie articular y las vainas tendinosas se produce una infiltración por diversas células inflamatorias, entre las que los linfocitos Th17, secretores de la citoquina con mayor efecto proinflamatorio, la interleucina parece desempeñar un papel iniciador, interactuando con células dendríticas, macrófagos y linfocitos B. Los macrófagos son células fundamentales en la fisiopatología y la magnitud de su infiltración se correlaciona con los síntomas, probablemente debido a la secreción de mediadores proinflamatorios claves, como el factor de necrosis tumoral alfa y la IL-1 $\beta$  implicadas en la perpetuación de la inflamación crónica en la AR.

Los fibroblastos sinoviales son inicialmente activados por el microambiente local y posteriormente adquieren un fenotipo

Pseudomaligno con regulación al alza de oncogenes, inhibición de la apoptosis y secreción de citocinas, quimioquinas, metaloproteinasas de la matriz y catepsinas, que median el proceso inflamatorio crónico y catalizan la destrucción articular. Los linfocitos B actúan mediante la producción de anticuerpos, como células activadoras de linfocitos T en su función de células presentadoras de antígenos y de activación de fibroblastos mediante la secreción de TNF- $\alpha$  y linfotoxina B. Además se forman folículos linfoides en el tejido sinovial, lo que sugiere que la presentación de antígenos tiene lugar localmente, mientras que otros pacientes con linfocitos B se distribuyen en agregados o difusamente. Por último se produce una activación e hiperplasia de los mastocitos a nivel articular. El tejido inflamatorio o pannus adquiere la capacidad de invadir y destruir el cartilago articular adyacente. La activación de los osteoclastos del hueso periarticular conduce a la resorción y se forman las erosiones óseas características de la enfermedad.

La función de las células T CD4<sup>+</sup> reguladoras está disminuida lo que contribuye al desequilibrio entre los brazos efector y regulador de la inmunidad.

### Etiología:

Si bien se sabe que en la artritis reumatoide participan reacciones autoinmunitarias, la causa precisa se desconoce y existen muchos factores que contribuyen a la enfermedad. Se ha identificado una predisposición genética y, en poblaciones de raza blanca, localizada en un epítipo compartido en el locus HLA-DRB1 de antígenos de histocompatibilidad clase II. Se cree que factores ambientales desconocidos o no confirmados desencadenan y mantienen la inflamación articular.

## Estudios de diagnóstico:

Diagnosticar la artritis reumatoide puede ser difícil en sus etapas iniciales. Esto se debe a que los síntomas tempranos pueden ser similares a los de otras afecciones comunes.

## Análisis de Sangre:

Las personas con artritis reumatoide suelen tener una alta velocidad de sedimentación globular, lo que también se conoce como tasa de sedimentación o nivel de proteína C reactiva. Esto puede mostrar un nivel más alto de inflamación en el cuerpo.

Otros análisis de sangre buscan anticuerpos reumatoideos y antipeptidos cíclicos citrulinados.

## Pruebas por Imagen:

Es posible que hagan radiografías para seguir el progreso de la artritis reumatoide en las articulaciones a lo largo del tiempo. Las resonancias magnéticas y las ecografías pueden ayudar.

## Tratamiento:

### Medicamentos:

Se puede recetar medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticosteroides, antipalúdicos, inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) y otros medicamentos biológicos para controlar la inflamación y el dolor.

### Fisioterapia:

Puede ayudar a mejorar la función articular y la fuerza muscular, así como enseñar al paciente técnicas de protección articular.

## Ejercicio y actividad física:

El ejercicio regular y la actividad física pueden mejorar la fuerza, flexibilidad y función articular, además de contribuir al bienestar general del paciente.

## Cirugía:

En casos de daño articular severo o incapacitante se pueden considerar procedimientos quirúrgicos como la artroplastia o la sinovectomía (eliminación de la membrana sinovial inflamada).

# Artículo 1

## La Cafeína, eficaz frente al lupus y la artritis.

Un equipo de científicos italianos concluye en un estudio con personas que la cafeína, tiene propiedades beneficiosas frente al lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide, ya que ayuda a las células progenitoras endoteliales a regenerar el revestimiento de los vasos sanguíneos. Este equipo sugiere que la cafeína ayuda activamente a las células progenitoras endoteliales, el grupo de las células que ayuda a regenerar el revestimiento de los vasos sanguíneos y que participan en el crecimiento vascular.

Descubrieron que los que consumían cafeína tenían una mejor salud vascular, medida a través de las células endoteliales, que forman la importante capa interna de los vasos sanguíneos.

El tratamiento con cafeína in vitro pudo mejorar la supervivencia y la vitalidad de las EPC mediante la inhibición de la apoptosis y la promoción de la autofagia.

## Artículo 2. Artritis Reumatoide:

### Cómo mitigar el impacto del frío en las articulaciones.

Las personas que viven con artritis reumatoide enfrentan un desafío adicional. El frío puede intensificar el dolor y la rigidez articular en los pacientes con artritis reumatoide. El Dr Ernesto Paredes sugiere vestir ropa acorde, usar guantes, medias abrigadas y bufandas para proteger las articulaciones del frío directo y favorecer una buena circulación.

Agregó que es importante complementar con una alimentación equilibrada y una buena hidratación que son esenciales para el bienestar general y pueden contribuir a reducir la inflamación, así como respetar las indicaciones médicas y comunicarse con su reumatólogo.

No solo puede aliviar los síntomas del frío en las articulaciones sino que también empodera a los pacientes para mantener su bienestar y calidad de vida.

3

# Síndrome de Sjögren.

## Definición:

Es un trastorno del sistema inmunitario que se identifica por sus dos síntomas más frecuentes: ojos y boca secas. Afecta primero las membranas mucosas y las glándulas que producen humedad en los ojos y boca, lo que da como resultado menos lágrimas y saliva.

## Agente Causal:

Los científicos no están seguros de la razón por la cual algunas personas padecen el síndrome de Sjögren. El sistema inmunitario ataca sus propias células y tejidos corporales por error. Al parecer también se necesita un mecanismo detonante, como una infección por un virus por un virus determinado o una cepa bacteriana.

## Factores de Riesgo:

Edad: Generalmente en mayores de 60 años.

Sexo: Las mujeres son más propensas a padecer este síndrome.

## Enfermedad Reumática:

Es frecuente que las personas que padecen el síndrome de Sjögren también tengan una enfermedad reumática, como artritis reumatoide o lupus.

## Complicaciones:

- caries
- candidosis
- Problemas de visión

## Fisiopatología:

Las glándulas salivales, lagrimales, y otras glándulas endocrinas se infiltran con células  $TC4^+$  y células B.

Las células T producen citoquinas inflamatorias. Las células de los conductos salivales también producen citoquinas que dañan finalmente los conductos secretores. La atrofia del epitelio secretor de las glándulas lagrimales producen desecación de la córnea y la conjuntiva.

La infiltración linfocítica y la proliferación celular intraductal en la glándula parótida producen estrechez de la luz, y en algunos casos, formación de estructuras celulares compactas denominadas islas mioepiteliales; esto puede producir atrofia de la mucosa o submucosa gastrointestinal y la infiltración difusa por células plasmáticas y linfocitos puede causar síntomas. (Disfagia).

Las principales células infiltrantes en las glándulas exocrinas son los linfocitos T activados. Mientras que las glándulas salivales menores del labio con mayor infiltración linfocítica predominan la población de linfocitos B. Otros subtipos celulares detectados en las glándulas salivales menores del labio de pacientes con síndrome de Sjögren incluyen células foliculares, mieloides y dendríticas plasmaticoides, así como los macrófagos. Está demostrado que la activación del inflammasoma y los macrófagos positivos para interleucina (IL) 18 en la lesión de la glándula salival se relacionan con factores predictivos adversos para el desarrollo de linfoma.

## Etiología:

La etiología del síndrome de Sjögren no se comprende bien.

La presencia de células epiteliales de las glándulas salivales activadas que expresan moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) de clase II y la identificación de marcadores de susceptibilidad hereditarios sugieren que los

## síndrome de sjögren

antígenos ambientales o endógenos desencadenan una respuesta inflamatoria auto-perpetuante en individuos susceptibles. Además, la presencia continua del sistema inmunitario innato. En conjunto, estos hallazgos sugieren una interacción continua entre los sistemas inmunitarios innatos y adquiridos en el síndrome de Sjögren.

### Síntomas:

#### Frecuentes:

#### Ojos secos:

Puede sentir ardor o picazón en los ojos o como si tuviera arena. A veces la sequedad provoca visión borrosa o sensibilidad a la luz brillante. Debido a la inflamación, los párpados pueden irritarse y picarle.

#### Boca seca:

Es posible que sienta como si tuviera tiza en la boca y que tenga problemas para tragar, hablar y percibir sabor. Al carecer de los efectos protectores de la saliva, puede tener más caries e infecciones bucales como candidiasis.

- Fatiga (mucho cansancio).
- Dolor en las articulaciones
- Piel seca
- Sequedad en las fosas nasales y la garganta y tos seca
- Erupciones en la piel (Sarpullido).
- Dolor en los músculos
- Reflujo de ácido
- Sequedad vaginal
- hinchazón de los ganglios al rededor de la cara y cuello
- Entumecimiento, hormigueo, y debilidad sobre todo en los brazos y piernas.
- Debilidad muscular.

## Estudios de Diagnóstico:

### Pruebas:

- Química sanguínea completa con enzimas hepáticas
- Conteo sanguíneo completo con diferencial
- Análisis de orina
- Prueba de anticuerpos anti-Ro / SSA y anti-La / SSB
- Prueba de crioglobulinas
- Biopsia de glándulas salivales
- Examen de ojos realizado por un oftalmólogo
- Biopsia de la piel si se presenta alergia cutánea
- Radiografía de torax

### Tratamiento:

Seguimiento periódico por parte del dentista y el oftalmólogo:

#### Xe oftalmía:

- gotas artificiales
- Unguentos lubricantes oftálmicos, estimulación local con monofosfato de adenosina cíclico o gotas de ciclosporina

#### Xerostomía

- Sorbos Frecuentes de agua
- golosinas sin azúcar

#### Pilocarpina: o cevimefina:

- ayudan a las manifestaciones del síndrome de sequedad

#### Hidroxi

puede ser de ayuda en las artralgias.

#### Glucocorticoides:

No son eficaces para los síntomas de sequedad pero puede ser útiles en el tratamiento de manifestaciones extraglandulares.

# Artículo 1: Descubren fármaco en uso también puede tratar la

Enfermedad de Sjögren.

El baricitinib (Columiant) es un medicamento que se usa para tratar la artritis, parece frenar eficazmente los síntomas de la enfermedad de Sjögren. El fármaco lo hace suprimiendo el mal funcionamiento de las señales inmunitarias que impulsan la enfermedad de Sjögren.

Descubrieron que una sustancia química inflamatoria producida por el sistema inmunitario, el interferón gamma, parece interferir con la producción de saliva en ratones.

Los niveles de interferón gamma suelen ser controlados por las células T que regulan la respuesta inmunitaria, apuntaron los investigadores.

Teniendo en cuenta eso pensaron que un medicamento que suprime la acción del interferón podría ser capaz de tratar la enfermedad de Sjögren. El baricitinib es un inhibidor de JAK, una clase de fármacos que suprimen las señales del sistema inmunitario en el cuerpo que resultan del interferón. Encontraron una fuerte correlación entre ratones y humanos con respecto a la genética subyacente de la enfermedad de Sjögren.

# Artículo 2: Sx de Sjögren en la edad pediátrica.

El síntoma más recurrente en el síndrome de Sjögren en niños es la parotiditis mientras que en los adultos esta manifestación es menos frecuente, predominando la sequedad de ojos y boca.

Se desconoce su prevalencia; sin embargo en un estudio internacional que incluyó más de 12.000 pacientes con Sx de Sjögren, se observó que el 1.3% habían sido diagnosticados en edad pediátrica. Las novedades más relevantes en este ámbito pasan por la utilidad de la ecografía de glándula salival en el dx de estos niños.

4

# Miopatías Inflammatorias

## Definición:

Son enfermedades que afectan a los músculos. La miopatía es una enfermedad crónica que implica inflamación, debilidad muscular y, a veces, dolor muscular.

## Agente causal:

La causa de las miopatías no está del todo clara. Se cree que son trastornos autoinmunes en los que el sistema inmunitario del cuerpo ataca sus propios músculos y tejidos.

## Proceso Inflammatorio:

### Dermatomiositis:

por lo general causa alteraciones en la piel que no ocurren en otras miopatías inflamatorias, lo que ayuda a los médicos a diferenciar entre los diferentes tipos. En los niños (y ocasionalmente en los adultos), la dermatomiositis hace que el calcio se acumule en la piel o debajo de ella, en los músculos o en los tendones. Esta complicación se denomina calcinosis.

### Síndrome Antisintetasa:

También puede causar diversas alteraciones y síntomas como artritis inflamatoria, fiebre, enfermedad pulmonar intersticial, placas gruesas y ásperas de piel en los dedos y Síndrome de Raynaud.

### Miopatías necrotizantes inmunomediadas.

Pueden causar una debilidad que es más grave y más rápidamente progresiva que las otras miopatías inflamatorias y es más probable que cause dificultad para tragar.

### Polimiositis:

Causa debilidad, pero las personas afectadas no presentan cambios en la piel.

miositis por cuerpos de inclusión:

Causa debilidad muscular y pérdida de masa muscular, con mayor frecuencia en las piernas, manos y pies. Esta enfermedad aparece en personas mayores, progresa más lentamente y no suele desaparecer cuando se toman inmunodepresores. Además el tejido muscular tiene un aspecto diferente al microscopio.

Miositis por superposición:

Se refiere al desarrollo de una miopatía inflamatoria idiopática en una persona que sufre otra enfermedad reumática sistémica, como lupus eritematoso sistémico o bien esclerosis sistémica.

**Factores de Riesgo:**

- trastornos endocrinos
- trastornos autoinmunes
- Infecciones
- Exposición a toxinas
- Deficit de vitamina D o toxicidad de vitamina A o E
- Trastornos metabólicos.

**Fisiopatología:**

Los cambios patológicos incluyen daño celular y atrofia, con grados variables de inflamación. Los músculos de las manos, los pies y el rostro son menos afectados que otros músculos esqueléticos. La afección de los músculos de la faringe y el esófago superior, y en ocasiones el corazón. Puede haber inflamación de articulaciones y pulmonar, en especial en pacientes con anticuerpos anticitetaso.

La dermatomiositis se caracteriza por depósitos de inmunocomplejos en los vasos y se considera una vasculopatía mediada por linfocitos T, y las miopatías necrosantes inmunomediadas se caracterizan por infiltrados con predominio de macrófagos y miofagocitosis.

## Etiología:

La etiología de estas enfermedades es desconocida, aunque se ha sugerido en su patogenia la implicación de diferentes fármacos, bacterias, parásitos, virus o determinantes genéticos.

Se observa una alteración de la inmunidad tanto celular como humoral. Prueba de ello es el acúmulo de linfocitos en el tejido muscular la presencia de autoanticuerpos específicos dirigidos contra moléculas citoplasmáticas implicadas en la síntesis de proteínas y la respuesta a agentes inmunosupresores. En la PM y en la miopatía por cuerpos de inclusión se detectan linfocitos TCD8 y macrófagos, invadiendo los mioцитos. Estos hallazgos parecen indicar la distinta inmunopatogenia de la DM y PM. Las citocinas que se producen en las células inflamatorias, en las células endoteliales o en las propias fibras musculares podrían ser responsables de la alteración de la función muscular.

## Síntomas:

### Debilidad muscular:

La debilidad o astenia muscular puede comenzar lentamente o de manera repentina, y empeora en semanas o meses, debido a que los músculos cercanos al tronco son los más afectados, algunas tareas, como elevar los brazos por encima de los hombros. Sin embargo los músculos de las manos, pies y ojos y la cara no suelen verse afectados, excepto en persona con miositis.

### Dolor e inflamación articular.

En algunas personas aparecen dolores e inflamación articular.

## Problemas en los órganos

Los órganos internos no suelen verse afectados, excepto la garganta y el esófago.

Sin embargo, los pulmones pueden verse afectados causando enfermedad pulmonar intersticial, dificultad respiratoria y tos.

## Alteraciones cutáneas:

tienden a aparecer erupciones cutáneas al mismo tiempo que debilidad muscular y otros síntomas. Puede aparecer en la cara una erupción cutánea de color rojo o púrpura con hinchazón de color rojo púrpuro alrededor de los ojos. El exantema también puede ser escamoso y prominente y puede aparecer en casi cualquier parte del cuerpo, aunque es especialmente frecuente en los nudillos.

Puede aparecer sensibilidad a la luz del sol. Cuando desaparecen las erupciones cutáneas, aparecen en la piel pigmentación parduzca, cicatrización, sequedad o manchas despigmentadas pálidas.

Pueden aparecer bultos de calcio bajo la piel o en el músculo, particularmente en los niños.

## Estudios de Diagnóstico:

- Prueba de enzimas musculares
- Pruebas de anticuerpos antinucleares
- Pruebas de anticuerpos relacionados con la miositis.

## Otras:

- Biopsia muscular

aunque no siempre se realiza en casos de DM, generalmente se considera que mejora la precisión diagnóstica.

- Electroneuromiografía
- Tomografía.

## Tratamiento:

### - Corticosteroides:

Estos medicamentos suprimen la inflamación. Los corticosteroides suelen administrarse por vía oral en forma de pastillas, pero también pueden administrarse por vía intravenosa. Suelen tomarse a diario durante unas cuatro a seis semanas.

Los médicos también pueden recetar un ungüento tópico para las personas con dermatomiositis para tratar la erupción asociada con la infección.

### - Inmunosupresores:

Estos medicamentos reducen la capacidad del sistema inmunitario para atacar al cuerpo y causar inflamación. Los tipos de inmunosupresores administrados dependen de la gravedad de la inflamación. La mayoría se administra por vía oral en forma de comprimidos, pero algunos pueden administrarse por vía intravenosa mediante infusión. Estos medicamentos pueden tomarse durante estos breves periodos a lo largo de la vida.

### - Inmunoglobulina Intravenosa:

Estos anticuerpos destruyen bacterias y virus pero también pueden combatir las células que atacan el organismo. Se puede administrar a quienes no toleran otros medicamentos. Se administra generalmente a diario durante 5 días, seguida de ciclos mensuales de tres días.

# Artículo 1

Las miopatías Inflammatorias tienen un exceso de mortalidad del 56%.

Existe un exceso de mortalidad de las miopatías Inflammatorias del 56% respecto a la población general española. Las causas más frecuentes de mortalidad son las infecciones, habitualmente respiratorias y el cáncer.

Además ha recalorado que el 27% de los pacientes con miopatía Inflammatoria desarrollaron enfermedad pulmonar Intersticial difusa (EPID) a lo largo de la evolución de la enfermedad. Laura Nuño es la responsable de Remicam, el mayor registro de miopatía Inflammatoria en el ámbito de la Reumatología.

# Artículo 2: La Dermatomiositis, una enfermedad rara que comienza en la infancia en el 20% de los casos.

Aproximadamente el 20% de todas las dermatomiositis debutan en la edad pediátrica con un pico de incidencia entre los 5 y 14 años. La dermatomiositis es una patología autoinmune sistémica que afecta sobre todo a los músculos y a la piel. La Inflammación de estos órganos, producida por el propio sistema inmune del niño, tiene como consecuencia la aparición de lesiones cutáneas típicas o debilidad muscular. Los niños que sufren esta enfermedad se pueden encontrar cansados y con dificultad para hacer ejercicio físico. En algunos niños pueden aparecer contracturas musculares o Inflammación de articulaciones, lo que puede producir dolor o dificultad en ciertos movimientos.

# SIDA

## Definición:

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es una enfermedad crónica. La causa es el virus de la inmunodeficiencia humana o VIH.

## Agente Causal:

El VIH es producto de un virus. Puede contagiarse a través del contacto sexual, consumo de drogas ilícitas o la acción de compartir agujas y el contacto con sangre infectada.

## Factores de Riesgo:

- Tener relaciones sexuales, anales o vaginales sin preservativo.
- Padecer otras infecciones de transmisión sexual (ITS), como sífilis, herpes, clamidiasis, gonorrea, o vaginosis bacteriana.
- Hacer en consumo nocivo de bebidas alcohólicas o drogas.
- recibir inyecciones, transfusiones o trasplantes de tejidos sin garantías de seguridad.
- Perforaciones con instrumental no esterilizado.

## Síntomas:

- Pérdida de peso
- Pérdida de memoria
- Infecciones graves
- Diarrea prolongada
- Neumonía
- Depresión
- Fiebre recurrente
- llagas en la boca, ano o genitales
- Manchas en la piel
- Inflamación prolongada de los ganglios linfáticos.
- Erupción cutánea
- Cefalea

## Fisiopatología:

La entrada del VIH en la célula se produce mediante la interacción secuencial con dos receptores, CD4 y los receptores de quimiocinas CCR5 y CXCR4. La interacción inicial se produce entre gp120 y CD4 e induce una serie de

AD12

Cambios conformacionales que exponen el dominio V3 y regiones adyacentes que forman el dominio de unión de la gp 120 a los receptores de quimiocinas. La unión del VIH a estas lectinas facilita e incrementa enormemente la infección de los linfocitos circundantes. Este fenómeno, denominado de facilitación en trans, hace de la interacción entre dendritas y linfocitos, denominado sinapsis inmunitaria, una zona preferente de propagación del VIH a linfocitos CD4.

A partir del estado de integración, el VIH puede permanecer latente, replicarse de forma controlada o experimentar una replicación masiva con el consiguiente efecto citopático sobre la célula infectada. A partir del estado de provirus integrado, la replicación del VIH comienza mediante la transcripción del genoma viral.

La disminución de linfocitos CD4 representa el marcador más importante de la infección por el VIH y no es debido únicamente a una destrucción de las células infectadas por el virus, sino que es producido por distintos mecanismos que se discuten.

Los mecanismos de destrucción indirecta pueden clasificarse en aquellas mediados por la propia respuesta inmunitaria del paciente, y los que son debidos al efecto "tóxico" de proteínas virales que alteran las vías de transducción linfocitaria y llevan a la muerte celular.

Los linfocitos CD4 se transforman en dianas del sistema inmunitario y al expresar péptidos virales en sus moléculas HLA de clase I, son susceptibles al reconocimiento y destrucción por linfocitos citotóxicos.

En la fase crónica de la infección existe una activación constante del sistema inmunitario que genera continuamente nuevas poblaciones linfoides con actividad antiviral. Sin embargo esta activación no es completamente eficaz porque cuando se analiza el sistema inmunitario en esta fase de la infección, se observa un mal funcionamiento de este, que se refleja en un trastorno

## SIDA

en la diferencia final de linfocitos CD8 específicos frente al VIH que carecen de la capacidad citolítica requerida. La infección por el VIH induce una intensa respuesta de anticuerpos frente a prácticamente todas las proteínas reguladoras y estructuras del VIH, sin embargo la producción de anticuerpos con capacidad neutralizante es escasa y muy rápidamente se observa un escape viral a estos.

### Etiología:

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es causado por el virus de inmunodeficiencia humana. La hipótesis más plausible sobre el origen del VIH es que proviene del virus simiano, dado que existe una estrecha relación genética entre VIH-1 y el virus de la inmunodeficiencia del chimpancé (84% de homología en la secuencia genética). Posiblemente posterior a la infección de aborígenes africanos en su hábitat natural, diversos eventos sociodemográficos llevaron al virus a concentraciones urbanas, de donde quizá por el comercio de sangre y derivados se extendió a países desarrollados. Esto es apoyado por la presencia de anticuerpos contra el VIH en su suero preservado desde 1959 proveniente de Kinshasa, Uganda.

### Proceso Inflamatorio:

Fase precoz o infección aguda por VIH. Suele manifestarse de 2 a 10 semanas después de ver una persona ha contraído el virus. Se caracteriza por fiebre, cefalea, adenomegalias, y una erupción cutánea maculopapular o morbiliforme disseminada, que predomina en tronco, y brazos. Puede asociarse a eritema y odinofagia. En esta fase el VIH se reproduce rápidamente y se propaga por todo el organismo. Al cabo de días o pocas semanas ceden los síntomas de forma espontánea y se pasa a la siguiente fase.

## SIDA

**Fase Intermedia:** Infección crónica por el VIH  
Durante esta fase de la enfermedad, el VIH sigue replicándose en el cuerpo y los linfocitos CD4 son destruidos por el virus, aunque el sistema hemopoyético tiene capacidad para reponerlos al tiempo que se produce una reacción del sistema inmunitario contra el virus. Por todo ello los pacientes pueden permanecer años sin tener manifestaciones de la infección.

Tras un tiempo variable de equilibrio, entre pocos meses y más de 10 años, durante el cual la persona con VIH puede no manifestarse ningún síntoma de la enfermedad, el virus se escapa del sistema inmunitario y aparecen diferentes enfermedades infecciosas (condiodiasis, tuberculosis, y neumonías atípicas, diarreas) y cánceres (Sarcoma de Kaposi, linfomas) asociados al grave deterioro del sistema inmunitario. La infección crónica evoluciona habitualmente a SIDA entre 10 y 12 años desde la adquisición del virus.

## Fase Avanzada: SIDA.

El SIDA es la fase final de la infección por el VIH. Puesto que el virus ha destruido el sistema inmunitario, aparecen infecciones y tumores oportunistas. Además se producen un conjunto de manifestaciones clínicas como pérdida de peso, diarrea o fiebre que son debidas a la multiplicación incontrolada de l virus.

## Diagnóstico:

### Estudios de laboratorio:

Una vez establecido el diagnóstico de infección por VIH, se recomienda realizar los sig estudios.

- Biometría hemática
- Perfil de hepatitis B y C
- Química sanguínea
- Cuenta de linfocitos TCD4 y TCD8.
- Examen general de orina
- Pruebas de funcionamiento hepático, perfil de lípidos.

## Tratamiento:

Actualmente no existe cura para el VIH pero hay muchas opciones de tratamiento que pueden retardar significativamente su progresión.

El objetivo de la TAR es reducir el VIH en la sangre a una cantidad que no sea detectable mediante una prueba de VIH retardar el debilitamiento del sistema inmunológico a causa del VIH.

Tipos de medicamentos TAR incluyen:

- Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos
- Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleótidos
- Inhibidores de la proteasa
- Inhibidores de fusión.

### ITIN

- o Abacavir
- o Emtricitabina
- o Lamivudina
- o Formato de didopiroxilo
- de tenofovir.

### ITINN

- o Doravirina
- o Efavirenz
- o Etravirina
- o Nevirapina

- o Cabotegravir
- o Dolutegravir
- o Raltegravir.

### INSTI

## Artículo 1: Este medicamento podría revolucionar la prevención del VIH.

Este fármaco llamado lenacapavir demostró en ensayos clínicos una eficacia del 99.94% para evitar la infección del VIH por vía sexual. Existe una estrategia preventiva en la que personas sin VIH que han sido expuestas al virus, se trata del consumo de medicamentos antirretrovirales para evitar la infección, este fármaco recibe el nombre de Profilaxis preexposición.

La PrEP funciona bloqueando la capacidad del VIH para replicarse dentro del cuerpo, lo que evita que la infección se establezca. Está indicada especialmente para quienes tienen mayor riesgo, para personas con múltiples parejas sexuales y que no utilizan el preservativo. A diferencia de la PrEP basada en pastillas diarias, este medicamento se administra solo dos veces al año mediante una inyección subcutánea.

En dos estudios con miles de participantes de diversos grupos, más del 99.1% que recibieron lenacapavir se mantuvieron libres del VIH.

## Artículo 2: La cura del VIH: El "mayor reto Científico"

Una infección por VIH es extremadamente difícil de curar porque el virus es increíblemente eficaz para esconderse en nuestras células. Cuando el VIH infecta el cuerpo, se integra en nuestro material genético y permanece oculto en los genomas de las células en un estado latente.

Podrían las terapias con células T (TCRs) curar el VIH?

Las células T son un tipo de célula inmunitaria que detecta proteínas dentro de las células como si fueran proteínas virales o sustancias tóxicas y luego destruye la célula para eliminar la amenaza.

Las TCRs funcionan diseñando células T especializadas para buscar los marcadores del VIH en una célula y luego destruirla.