



Mi Universidad

Nombre del alumno: Victor Manuel Moreno Villatoro

Nombre del tema: Enfermedades inflamatorias

Nombre de la materia: Fisiopatología I

Nombre del profesor: Dr. Guillermo del solar Villarreal

Segundo semestre Grupo: A

FI SIOPATOLOGIA

1- Lupus Eritematoso Sistémico

Factores de riesgo:

- Sexo: Predomina en mujeres (relación 9:1)
- Edad: Más frecuente entre los 15 y 45 años
- Genética: Mutaciones en genes como HLA-DR2, HLA-DR3.
- Factores ambientales: Exposición al sol (Rayos UV), infecciones virales (como Epstein-Barr) tabaco.
- Fármacos: Hidralazina, procainamida, isoniazida pueden inducir lupus.
- Factores hormonales: El estrógeno parece tener un papel en su patogénesis.

Fisiopatología:

El LES es una enfermedad autoinmune multisistémica crónica. El sistema inmunológico pierde tolerancia a los autoantígenos, generando:

- Autoanticuerpos, como los anti-DNA de doble cadena (anti-dsDNA) y anti-Sm.
- Formación de complejos inmunes que se depositan en tejidos (riñones, piel, articulaciones, SNC).
- Activación de complemento → inflamación → Daño tisular.
- Afecta múltiples órganos: piel (eritema malar), riñones (nefritis lúpica, SNC (psicosis, convulsiones)

Etiología:

- Factores genéticos: HLA-DR3, deficiencia de C1q.
- Factores ambientales: UV, infecciones virales.
- Factores inmunológicos: Activación de células T, B autorreactivas.
- Factores hormonales: Niveles elevados de estrógenos a la autoinmunidad.

Estudios de diagnóstico:

1.- Laboratorio:

- ANA (Anticuerpos antinucleares) - positivos en 95% de los casos.
- Anti-dsDNA y Anti-Sm - específicas
- Complemento (C3, C4) - bajos en brotes.
- BHC - leucopenia, anemia, trombocitopenia.

2.- Orina:

- proteinuria, cilindros hemáticos (si hay nefritis lúpica)

3.- otras

- Biopsia renal en sospecha de nefritis.

- Criterios EULAR/AUR 2019 para clasificación diagnóstica.

Tratamiento:

- Protección solar, evitar tabaco.

- Fármacos:

- Hidroxicloroquina: base del tratamiento

- Corticosteroides: para brotes agudos

- Inmunosupresores: ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato

- Biológicos: belimumab, rituximab, en casos refractarios.

- Seguimiento: evaluación periódica renal, hematológica, inmunológica.

Artículos recientes

- Se exploran los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Se destaca la utilidad de biomarcador urinary CD163 y nuevas estrategias con terapias dirigidas como belimumab y voclosporina. Se subraya la necesidad de biopsias renales secuenciales para monitorizar daño renal. Los ensayos clínicos recientes completan renal con terapias combinados.

- Se revisan terapias de investigación como inhibidores del receptor Jak, anti-IFN tipo I y moduladores del receptor CD40L. El enfoque se centra en tratamientos más personalizados con menor toxicidad y mejores perfiles de eficacia. También se analiza la eficacia, también se analiza la integración de IA en la predicción de brotes y la identificación de fenotipos clínicos.

- Se destacan los retos únicos del LES en adolescentes: diagnóstico tardío, bajo apego terapéutico, afectación psicosocial y mayor riesgo de nefritis. se propone un enfoque multidisciplinario e individualizado. Se ha enfatizado en la transición de la adolescencia al cuidado.

Reflexión:

El LES representa un gran reto diagnóstico debido a su presentación clínica diversa y su superposición con otras enfermedades autoinmunes o infecciosas. En muchos casos, los síntomas como fiebre, fatiga o artralgias son inespecíficos, y puede haber falsos negativos de anticuerpos en etapas tempranas. La falta

acceso a estudios especializados, así como el desconocimiento de los criterios diagnósticos actualizados, contribuyen al subdiagnóstico y retraso terapéutico, afectando al pronóstico del paciente.

■ Preguntas para el interrogatorio:

1. ¿Ha notado pérdida de cabello excesiva o caída en zonas específicas del cuero cabelludo?

2. ¿Ha tenido llagas persistentes en la boca o la nariz?

3. ¿Siente rigidez o dolor articular que dure más de 30 minutos, sobre en la mañana?

4. ¿Ha presentado sensibilidad o erupciones en la piel después de exponerse al sol?

5. ¿Ha tenido hinchazón en piernas o presencia de espuma en la orina?

2. ARTRITIS REUMATOIDE

■ Factores de riesgo:

- Genéticos: presencia de HLA-DR4 y HLA-DR1.
- Sexo: Mayor prevalencia en mujeres (3:1).
- Edad: entre los 30 y 60 años, pero puede iniciar antes o después.
- Tabaco: principal factor ambiental de riesgo.
- Infecciones virales y bacterianas (Epstein-Barr, porphyromas gingivalis).
- Factores hormonales: Menopausia, uso de anticonceptivos, desequilibrio de estrógenos.

■ Fisiopatología:

La artritis Reumatoide es una enfermedad autoinmune sistémica crónica que afecta principalmente las articulaciones sinoviales. Se inicia con la activación anormal de células inmunitarias (Linfocitos T y B) y macrófagos, lo que desencadena la producción de citoquinas proinflamatorias como TNF- α , IL-1, IL-6, etc.

- Proliferación sinovial (formación de panus).
- Invasión del cartílago y hueso subyacente.

- Degradación tisular, dolor y deformidad articular progresiva.
- A nivel sistémico, puede haber afectación pulmonar, cardíaca o hematológica.

■ Etiología:

- Desconocida en su origen específico, pero es multifactorial.
- Influencia genética fuerte (genes HLA y PTPN22)
- Influencias ambientales: tabaquismo, infecciones orales crónicas
- Respuesta inmunitaria exacerbada contra autoantígenos articulares (como la vimentina citrulinada)

■ Espacios de diagnóstico

- Clínica: inflamación articular simétrica > 6 semanas, rigidez matutina > 30 min
- Laboratorio:
 - Factor Reumatoide (FR) y anticuerpos anti-CCP (↑ especificidad)
 - VSG y PCR elevadas
 - Anemia normocítica normocrómica

• Imagenología:

- Radiografías: erosiones óseas, disminución del espacio articular
- Ecografía o RM para detección temprana de sinovitis.

■ Tratamiento:

- Fármacos modificadores de la enfermedad (FARME):
 - Metotrexato (Fármaco de primera línea)
 - Sulfasalazina, leflunomida

• Biológicos:

- Anti-TNF (Infliximab, etanercept)
- Anti-IL6 (tocilizumab)
- Inhibidores de JAK (tofacitinib)
- AINES y corticosteroides: manejo sintomático
- Rehabilitación física y seguimiento multidisciplinario.

■ Artículos recientes

- Se revisa los artículos los últimos avances terapéuticos, destacando el papel de los inhibidores de JAK como alternativa eficaz para pacientes que no responden al metotrexato. Además, se abordan nuevos biomarcadores que permiten predecir la respuesta

a tratamientos biológicos. se enfatiza la importancia del diagnóstico temprano para prevenir daño articular irreversible. Los autores destacan un enfoque personalizado basado en el perfil inmunológico del paciente.

- Analiza la interacción entre genes y ambiente en el desarrollo de AR. se confirma con el tabaquismo y la presencia del gen HLA-DR4 tienen un efecto sinérgico en el riesgo de AR. Además, se explora la hipótesis de la mucosa oral como sitio inicial de autoinmunidad, asociando periodontitis con la activación del sistema inmunológico articular. el artículo sugiere estrategias preventivas en poblaciones de alto de riesgo.

- Se estudian los efectos del retraso diagnóstico en la progresión de la AR. se encuentra una demora mayor de 12 semanas desde los primeros síntomas articulares se asocia con mayor daño estructural y peor calidad de vida. el artículo recomienda implementar protocolos de detección temprana en atención primaria, incluyendo serología y ecografía articular para reducir la carga de enfermedad

Reflexión:

- El retraso diagnóstico es uno de los mayores desafíos, debido a los primeros síntomas suelen ser inespecíficos (dolor, fatiga, rigidez) y se confunden con otras afecciones musculoesqueléticas. Muchas pacientes consultan tardíamente o no se realiza pruebas específicas como anti-CCP. La falta de acceso a reumatología espa también limitica el tratamiento oportuno, daño articular irreversible.

Preguntas

- 1.- ¿Desde hace cuánto tiempo presenta dolor o hinchazón en las articulaciones?
- 2.- ¿El dolor articular mejora con el movimiento o con el reposo?
- 3.- ¿El dolor se siente rígido en la mañana al despertar?
- 4.- ¿Hay antecedentes familiares de enfermedades comunes?
- 5.- ¿Ha notado fatiga, pérdida de peso o fiebre sin causa aparente?

neuromusculares o con el envenenamiento. Además, muchos pacientes presentan síntomas extramusculares (cutáneos, pulmonares, articulares), lo que complica la diferenciación. La falta de experiencia con pruebas especializadas (como biopsia o serología autoinmune) puede retrasar el diagnóstico. El reconocimiento temprano de patrones clínicos y uso de anticuerpos específicos es clave para un diagnóstico certero.

Preguntas de interrogatorio Clínico:

1. ¿Ha notado debilidad progresiva en los brazos o piernas, especialmente al subir escaleras o levantar objetos?
2. ¿Tiene erupciones en la piel, especialmente en zonas al sol?
3. ¿Presenta dolor o rigidez muscular que no mejora con el reposo?
4. ¿Ha tenido dificultad para tragar o sensación de fatiga al comer?
5. ¿Ha tomado recientemente medicamento como estatinas?

3. SÍNDROME DE SJÖGREN

Factores de riesgo:

- Sexo femenino (relación 9:1 en hombres)
- Edad: más común entre los 40 y 60 años
- Historia familiar de enfermedades autoinmunes.
- Presencia de otras enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide o tiroiditis Hashimoto.
- Genética: asociación con HLA-DR y HLA-DQ.
- Factores ambientales: infecciones virales como el Epstein-Barr, citomegalovirus e herpesvirus.

Fisiopatología:

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune sistémica en la que el sistema inmunológico ataca las glándulas exocrinas, en las glándulas salivales y lagrimales. Se caracteriza por infiltración linfocítica, activación de células B, producción de anticuerpos (anti-Ro/SSA y anti-La/SSB) y difusión glandular. Esto causa xeroftequia (sequedad ocular) y xerostomía (sequedad bucal), sistémica en piel, pulmones, riñones, sistema nervioso y articulaciones.

- Degradación tisular, dolor y deformidad articular progresiva.
- A nivel sistémico, puede haber alteración pulmonar, cardíaca o hematológica.

■ Etiología:

- Desconocida en su origen específico, pero es multifactorial.
- Influencia genética fuerte (genes HLA y PTPN22)
- Influencias ambientales: tabaquismo, infecciones orales crónicas
- Respuesta inmunitaria exacerbada contra autoantígenos articulares (como la vimentina citrulinada)

■ Espacios de diagnóstico

- Clínica: Inflamación articular simétrica > 6 semanas, rigidez matutina > 30 min

• Laboratorio:

- Factor Reumatoide (FR) y anticuerpos anti-CCP (↑ especificidad)
- VSG y PCR elevadas
- Anemia normocítica normocrómica

• Imagenología:

- Radiografías: erosiones óseas, disminución del espacio articular
- Ecografía o RM para detección temprana de sinovitis.

■ Tratamiento:

• Fármacos modificadores de la enfermedad (FARME):

- Metotrexato (Fármaco de primera línea)
- Sulfasalazina, leflunomida

• Biológicos:

- Anti-TNF (Infliximab, etanercept)
- Anti-IL6 (tocilizumab)
- Inhibidores de JAK (tofacitinib)

• AINES y corticosteroides: manejo sintomático

• Rehabilitación física y seguimiento multidisciplinario.

■ Artículos recientes

- Se revisa los artículos los últimos avances terapéuticos, destacando el papel de los inhibidores de JAK como alternativa eficaz para pacientes que no responden al metotrexato. Además, se abordan nuevos biomarcadores que permiten predecir la respuesta

4: MIOPATIAS INFLAMATORIAS

Factores de riesgo:

- Genéticos: HLA-DRB1*03:01 (especialmente anti-Jo-1), susceptibilidad poligénica
- Ambientales: Infecciones virales y bacterianas, vacunas, radiación UV, estatinas, tóxicos ocupacionales.
- Asociaciones: cáncer (dermatomiositis), riesgo elevado en los tres años antes del y después del diagnóstico.
- Sexo femenino (predominio en dermatomiositis y polimiositis).
- Edad entre 30 y 60 años (adultos) o entre 5 y 15 años (infantil)

Fisiopatología:

Las miopatías inflamatorias idiopáticas son enfermedades musculares autoinmunes caracterizadas por infiltración inflamatoria del tejido muscular y necrosis de fibras musculares.

- Polimiositis: Linfocitos T CD8⁺ atacan fibras musculares.
- Dermatomiositis: microangiopatía mediado por complemento que afecta capilares del músculo y piel.
- Miositis por cuerpos de inclusión: Degenerativa e inflamatoria con inclusiones intracelulares.
- Miositis asociada a enfermedades del tejido conectivo.

Hay sobreexpresión de HLA-I en fibras musculares y liberación de citoquinas (TNF- α , IL-1, IFN- γ), lo que promueve al daño muscular, fibrosis y debilidad progresiva.

Etiología:

La etiología es multifactorial:

- Autoinmunidad primaria
- Infecciones virales o bacterianas como desencadenantes
- Factores genéticos (HLA) predisponentes
- Reacciones a fármacos (estatinas, interferón).
- Paraneoplasia: asociada a ciertos tipos de cáncer.

Estudios de Diagnóstico:

- Enzimas musculares elevadas: CK, LDH, aldolasa, AST, ALT.
- Electromiografía (EMG): muestra potenciales miopáticos.
- Resonancia magnética (RM): edema muscular e inflamación.

- Biopsia muscular: confirma inflamación, necrosis y tipos celulares
- Anticuerpos específicos: Anti-Jo-1, Mi-2, SRP, entre otros.
- ANA positivo en casos asociados a enfermedades autoinmunes

Tratamiento:

- Glucocorticoides (prednisona): Primera línea.
- Inmunosupresores: metotrexato, azatioprina, micofenolato mofetilo.
- Inmunoglobulina IV en casos refractarios.
- Rituximab en miositis resistente.
- Fisioterapia y rehabilitación para mantener función muscular
- Tratamientos de enfermedades asociadas (como cáncer).

Artículos Recientes

- Se revisa los anticuerpos específicos de miositis, su relevancia clínica y su utilidad para clasificación. Destaca la importancia de los anticuerpos anti-sintetasa (es anti-Jo-1), asociadas a neumonitis intersticial. Señala que ciertos anticuerpos predicen fenotipos clínicos y respuestas al tratamiento. Propone un enfoque diagnóstico más orientado por biomarcadores, facilitando el pronóstico y manejo individualizado.
 - Mediante análisis de células individuales, el estudio revela que las células T CD8+ citotóxicas y células dendríticas juegan un papel importante en polimiositis. En dermatomiositis, los hallazgos indican una activación sostenida de interferón tipo I. La investigación proporciona evidencia para tratamientos dirigidos o citoquinas específicas, abriendo la puerta a terapias biológicas más eficaces.
 - El autor propone estrategias terapéuticas ante casos resistentes a corticoides. Destaca el uso de inmunoglobulina IV, inhibidores de JAK y agentes biológicos como rituximab y abatacept.
- Resalta la necesidad de personalizar el tratamiento según biomarcadores y presentar algoritmos de manejo clínico.
- También enfatiza la importancia de abordarse multidisciplinario con neurólogos, reumatólogos y fisiatras.

Reflexión:

- El principal problema en el diagnóstico de las miopatías inflamatorias es la inespecificidad de los síntomas iniciales, como debilidad muscular y fatiga, que pueden confundirse con otras patologías

5 - SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)

Factores de riesgo

- Relaciones sexuales sin protección (mayor riesgo en relaciones anales o con múltiples parejas)
- uso compartido de agujas o jeringas contaminadas
- Transfusiones de sangre contaminadas
- Transmisión vertical (de madre a hijo durante el embarazo, parto)
- Profesionales de salud expuestos a sangre o fluidos corporales
- Pacientes que reciben trasplantes o hemoderivados

Fisiopatología:

El SIDA es la etapa avanzada de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el cual ataca principalmente a los linfocitos T CD4+. El virus se une a los receptores CD4 y CCR5 o CXCR4 para ingresar a la célula, donde se replica mediante transcriptasa inversa. La destrucción progresiva de los linfocitos CD4 debilita el sistema inmunológico, facilitando infecciones oportunistas y neoplasias. La inmunodeficiencia se agrava con el tiempo, llevando a una incapacidad para montar una respuesta inmune efectiva.

Etiología:

El VIH es un retrovirus del género Lentivirus: 2 tipos:

- VIH-1: el más común a nivel mundial
- VIH-2: más común en África occidental, con progresión más lenta.

Ambos virus se transmiten por vía sexual, sanguínea y perinatal.

El periodo de latencia clínica puede durar años antes de progresar a SIDA si no se administra tratamiento.

Estudios de diagnóstico:

- Prueba rápida de anticuerpos (ELISA de 4ta generación)
- Detección combinada de antígeno p24 y anticuerpos anti-VIH
- Western blot o inmunoensayo de diferenciación de anticuerpos.
- Carga viral de VIH (ARN-VIH)
- Conteo de linfocitos CD4+
 - $< 200 \text{ células/mm}^3$ es criterio diagnóstico de SIDA
- Pruebas de infecciones oportunistas (Sirovaci, CMV)

5 Tratamiento

- TAR (terapia antirretroviral combinada) 3 fármacos
 - Inhibidores de la transcriptasa inversa (análogos y no análogos)
 - Inhibidores de la proteasa
 - Inhibidores de la integrasa
 - Inhibidores de la entrada
- Profilaxis para infecciones oportunistas (es. cotrimoxol para *pneumocystis carinii*).
- Seguimiento clínico regular: carga viral y CD4+
- Consejería, adherencia y apoyo psicológico.

Artículos:

- Este estudio aborda los beneficios del uso de antirretrovirales inyectables de acción prolongada como alternativa a la terapia oral diaria. Demuestra que la combinación cabotegravir/rilpivirina administrada cada 2 meses mejora la adherencia al tratamiento y reduce estigmatización asociada. Se encontró eficacia comparable a TAR oral en supresión viral sostenida.
- Se examina los factores que contribuyen al diagnóstico tardío del VIH, señalando la falta de pruebas de rutina, el estigma y el desconocimiento. Se destaca que más del 30% de los pacientes en Latinoamérica son diagnosticados en etapa de SIDA.
- Se explora la relación entre la microbiota intestinal y la inmunidad en personas con VIH. El estudio sugiere que la disbiosis influye en la inflamación crónica y en la recuperación incompleta del sistema inmune, incluso con TAR. Propone nuevas intervenciones con prebióticos y probióticos como terapia complementaria.

Reflexión:

- Uno de los mayores desafíos en el diagnóstico del SIDA es su detección tardía. Muchos pacientes no se realizan pruebas debido al estigma, la falta de síntomas iniciales o el acceso limitado a servicios de salud. Esto ocasiona que el diagnóstico se haga cuando ya ha manifestado graves o enfermedades crónicas, lo cual rebasa la intervención oportuna. Es esencial mejorar el acceso a pruebas rápidas, la educación pública y el entrenamiento del personal médico.

Bibliografias:

- 1. Merck Manual. (2024). Lupus eritematoso sistémico. Merck Sharp & Dohme.**
- 1. Sociedad Mexicana de Reumatología. (2024). Guías mexicanas para el tratamiento de LES.**
- 1. WHO. (2023). Rheumatoid arthritis fact sheet. World Health Organization.**
- 1. CDC. (2024). Rheumatoid arthritis. Centers for Disease Control and Prevention.**
- 1. Mayo Clinic. (2022). Sjögren's syndrome – Symptoms and causes. Recuperado de Mayo Clinic.**
- 1. Wikipedia. (2025). Sjögren's disease. En Wikipedia, la enciclopedia libre.**
- 1. Smith, J. M., et al. (2024). Siglec-1 as a biomarker in idiopathic inflammatory myopathies. Rheumatology (Oxford), 64(5), 2979–2988.**
- 1. WHO. (2024, julio). A seventh case of HIV remission reported at AIDS 2024. Ginebra: World Health Organization.**
- 1. Gilead Sciences. (2025, junio 18). Yeztugo Lenacapavir is now the first and only FDA-approved HIV prevention option**