



Licenciatura en Medicina humana

Nombre del alumno:

Yahnisi Alejandra Alegría Hernández

Docente:

Dr. Guillermo Del Solar Villarreal

Asignatura:

Fisiopatología

Actividad:

Portafolio de evidencias

Grado: 2 Grupo: A

Artritis Reumatoide:

✓ **Definición:** Es una enfermedad autoinmunitaria que afecta principalmente las articulaciones y ocasiona una sinovitis inflamatoria y proliferativa no supurativa. Suele progresar a la destrucción del cartilago articular y, en algunos casos, anquilosis de las articulaciones.

✓ **Etiología:** A nivel genético, existe una fuerte vinculación con ciertas variantes del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II, específicamente con epítopo compartido presente en las moléculas HLA-DRB1. Alelos específicos como HLA-DRB1*0401 y HLA-DRB1*0101 se asocian de manera consistente con un riesgo aumentado de desarrollar la enfermedad. La Artritis Reumatoide (AR) no sigue un patrón de herencia simple, lo que sugiere la participación de múltiples genes, estimándose que la carga genética total contribuye entre un 50% y un 60% al riesgo de la enfermedad.

✓ **Factores de riesgo:** Factores genéticos: Genes HLA-DRB1 (Antígenos leucocitarios humanos), tabaquismo, exposición a sílice cristalina, factores dietéticos y microbioma, obesidad, estado hormonal femenino, sexo femenino, embarazo y parto, menopausia, estrés crónico.

✓ Preguntas:

1. ¿Qué articulaciones le duelen o se sienten rígidas?
2. ¿Las molestias son en ambos lados del cuerpo (simétricas) o solo se presentan en un lado?
3. ¿Cómo describiría el dolor?
4. ¿Siente las articulaciones hinchadas o calientes?
5. ¿Mejora el dolor y la rigidez con el movimiento y la actividad o empeora?

✓ **Manifestaciones Clínicas:** Fatiga, dolores musculoesqueléticos, patrón de afectación articular. Suele ser simétrico y sobre todo se localiza en manos y pies, muñecas, tobillos, codos y rodillas, afecta a articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales. Las articulaciones afectadas están edematosas, calientes y dolorosas, la rigidez articular aparece cuando el px. se levanta por la mañana o tras la inactividad.

✓ **Fisiopatología:** Igual que sucede en otras enfermedades autoinmunes, la predisposición genética y los factores ambientales contribuyen al desarrollo, progresión y cronicidad. Los cambios patológicos vienen mediados por los anticuerpos frente a los antígenos propios y la inflamación causada por citocinas, secretadas principalmente por linfocitos TCD4+. Los linfocitos T colaboradores (T_H) CD4+ pueden iniciar la respuesta autoinmunitaria de la AR porque reaccionan con un antígeno, quizá un antígeno propio modificado por sustancias químicas o microbianas. Los linfocitos T elaboran citocinas, que estimulan a otras células inflamatorias para ocasionar las lesiones tisulares:

- El IFN- γ elaborado por los linfocitos T_H1 activa a los macrófagos y las células sinoviales.
- La IL-17 elaborado por LT_H17 reclutan neutrófilos y monocitos.
- El RANKL expresado en los linfocitos T activados estimula a los osteoclastos y resorción ósea.
- El Factor de necrosis tumoral (TNF) y la IL-1 de los macrófagos estimulan la secreción de proteasas por las células sinoviales residentes, que destruyen el cartilago hialino. De todos estos el TNF es el más implicado en la patogenia de la AR y se ha demostrado que los antagonistas del TNF son tx. eficaces. La sinovial de la AR contiene centros germinales con folículos secundarios y abundantes células plasmáticas que producen anticuerpos, algunos de los cuales pueden dirigirse frente a autoantígenos. Muchos de los autoanticuerpos séricos que se detectan en los px. son específicos frente a los péptidos citrulinados en los que los residuos de arginina se convierten en citrulina después de la traducción. En la AR, se produce el depósito de complejos de anticuerpos con fibrinógeno citrulinado, colágeno tipo II, α -enolasa y vimentina en las articulaciones. Las evidencias indican que los anticuerpos frente a las proteínas citrulinadas (ACPA) combinados con la respuesta de los linfocitos T frente a las proteínas citrulinadas contribuyen a la cronicidad. El 30% de los px. con AR no presentan ACPA en sangre. Un 80% de los px. tienen autoanticuerpos IgM o IgA en el suero, que se ligan por la formación de FC de su propia IgG. Estos anticuerpos se llaman **Factor reumatoide** y se pueden depositar también en las articulaciones en forma de inmunocomplejos, aunque no existen de forma uniforme. El 50% del riesgo de sufrir una AR depende de la susceptibilidad genética hereditaria. El locus HLA de clase II se asocia a la AR positiva para ACPA. Las evidencias surgen que un epítipo presente en muchos microbios y es la diana de los linfocitos TCD4+ cuando se presenta a ellos unos alelos HLA-DQ predisponentes.

✓ **Diagnóstico:** Se basa en hallazgos de la historia clínica, la exploración física y los estudios de laboratorio. Debe indagarse en busca de información sobre la duración de los síntomas, manifestaciones sistémicas, rigidez y antecedentes familiares. Criterios de AR desarrollados por American College of Rheumatology y la European League Against Rheumatism (EULAR); deben encontrarse 6 a 10 posibles puntos para establecer un dx. de AR. Estos criterios consisten en 4 categorías (afección articular, Serología, reactantes de fase aguda y duración de los síntomas) y se desarrollaron para facilitar el reconocimiento más temprano de AR de tal modo que en los px. puedan iniciar un tx. con mayor prontitud y prevenir o disminuir la gravedad de la enfermedad. A la exploración física, las articulaciones afectadas muestran signos de inflamación, tumefacción, hipersensibilidad y quizá calor y movilidad disminuida. Las articulaciones se palpan esponjosas y blandas debido a engrosamiento e inflamación sinoviales. Los movimientos corporales pueden estar limitado para evitar el dolor. Por lo general, los cambios en la estructura articular no son visibles etapas tempranas de la enfermedad.

✓ **Tratamiento:** Los objetivos del tx. son prevenir o disminuir el dolor, reducir la rigidez y tumefacción y maximizar la movilidad e interrumpir el proceso patológico. El reposo físico disminuye el estrés articular, el reposo de las articulaciones específicas se recomienda para aliviar el dolor. Los medicamentos utilizados para alcanzar este objetivo se clasifican como aquellos que proporcionan alivio a los síntomas de artritis; el tx. con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME). El tx. temprano se basa en la teoría de que las vías dependientes de células T, que se manifiestan en etapas tempranas del proceso inflamatorio. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) por lo general se utilizan al principio del tx.. Los AINE inhiben la síntesis de prostaglandinas mediada por ciclooxigenasa (COX).

✓ **Reflexión:** La AR es una enfermedad autoinmune crónica que ataca principalmente las articulaciones causando inflamación, dolor, deformidad y pérdida de función pero que también puede afectar a otros órganos, su etiología es multifactorial combinando factores genéticos, predisposición familiar, tabaquismo y cambios hormonales; sus manifestaciones clínicas iniciales son dolor, rigidez matutina de más de 30 min., hinchazón y calor en articulaciones; su fisiopatología incluye que el sistema inmune ataca erróneamente a la membrana sinovial, el revestimiento de articulaciones provocando una inflamación persistente con proliferación de células sinoviales, liberación de citquinas y enzimas destructivas que erosionan el cartílago y el hueso subcondral, el dx. se basa en la evaluación clínica y tiempo de duración de síntomas, pruebas de laboratorio como factor reumatoide anticuerpos antipeptido citrulinado cíclico (anti-CCP); Tx. busca controlar la inflamación y reducir el dolor, daño articular y preservar la función.

① Artritis Reumatoide:

La AR es una enfermedad autoinmune, crónica, sistémica, levemente progresiva, la cual evoluciona hacia el daño articular e incapacidad si no es diagnosticada y tratada oportunamente. Esta patología se caracteriza por ser poliarticular simétrica y seguir un patrón de afectación predominante en articulaciones periféricas. Su incidencia es del 0.6 a 1%, perjudica a todos los grupos étnicos y se identifica más frecuentemente en el sexo femenino de entre la 4^{ta} y 6^{ta} década de vida. Su causa es aún desconocida, se ha observado que la mayoría de casos se relaciona con una predisposición genética del alelo HLA DR4 y los alelos relacionados del complejo de histocompatibilidad clase II. Fisiopatología: La alteración inicial parece ser una reacción inflamatoria inespecífica que se desencadena por un estímulo desconocido. Se manifiesta como una inflamación autoinmune sinovial, la cual se da por la infiltración de células inflamatorias, predominantemente células T y macrófagos a la membrana sinovial, lo que conlleva a una lesión microvascular y aumento en el número de células de revestimiento sinovial e inflamación perivascular por células mononucleares, este proceso inflamatorio se extiende hacia el cartilago adyacente y el hueso ocasionando daño articular; se ha documentado que la mayoría de px. presentan Factor Reumatoide positivo, el cual es un anticuerpo dirigido contra la parte Fc de la IgA.

② Artritis Reumatoide

La AR es una enfermedad crónica de distribución universal, a pesar de haberse estudiado exhaustivamente no se ha podido demostrar que los factores que determinen su aparición sean los mismos en todos los grupos estudiados. La definición de caso de AR implica la presencia de una serie de criterios clínicos. Estos criterios pueden no estar presentes en un px. diagnosticado que se encuentra en remisión o con baja actividad de su enfermedad. Una complicación adicional es la del diagnóstico autorreferido. La prevalencia de la AR comunicada en el mundo oscila entre el 0.3 y el 1.2%. Las estimaciones más altas elevadas corresponde a las tribus indias, americanas y esquimales, por encima del 3% y las más bajas se han encontrado en África y Asia, por debajo del 0.2%. Los estudios epidemiológicos realizados en Europa han proporcionado cifras intermedias, más altas en países nórdicos y más bajas en el entorno mediterráneo. La prevalencia de AR en España ha sido estudiada por 4 grupos, con resultados entre el 0.3% y el 1.6%.

Bibliografía

- Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. Robbins Patología humana. (2018). Editorial ELSEVIER. 10ª edición.
- A. Von Domarus, P. Farreras Vantenti, C. Rozman, Cardellach López. Farreras Rozman Medicina Interna. (2016). Editorial ELSEVIER. 18ª edición.
- Porth, C. M. (2015). *Porth. Fisiopatología: Conceptos de salud-enfermedad* (9.ª ed.). Wolters Kluwer.
- Morales López, A. (2013). Artritis Reumatoide. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*
- Loreto Carmona. Artritis reumatoide en España. (2002). Revista española Reumatol

Lupus eritematoso Sistémico

✓ **Definición:** Es una enfermedad inflamatoria crónica que puede afectar cualquier sistema orgánico, incluido el sistema musculoesquelético. Es una enfermedad reumática importante, ya que afecta cerca de 1-5 millones de estadounidenses y más de 5 millones de personas alrededor del mundo, predomina el sexo femenino con una relación de 10 a 1, es más frecuente en afroamericanos, hispanos y asiáticos. El lupus discoides afecta a casi el 10% de las personas con dx. de lupus.

✓ **Etiología:** Se caracteriza por la formación de autoanticuerpos y complejos inmunes. Las personas con LES parece tener una hiperreactividad de células B y una producción incrementada de anticuerpos contra su organismo y antígenos extraños. Estas células B son policlonales, cada una produce un tipo diferente de anticuerpo.

✓ **Factores de riesgo:** Factores genéticos: Antecedentes familiares, ciertos genes del complejo mayor de histocompatibilidad como HLA-DR2 y HLA-DR3, deficiencias de algunas proteínas (C1q, C2 y C4); el sexo femenino; ambientales: exposición a la luz Ultravioleta UV, tabaquismo, fármacos (fármacos que inducen al lupus) como procainamida, hidralazina, isoniazida y minociclina; es más común en afroamericanos, hispanos, asiáticos y nativos americanos.

✓ **Manifestaciones clínicas:** Fatiga extrema, fiebre inexplicable, pérdida de peso involuntaria y sin explicación, malestar general, artralgia, artritis, mialgia, erupción malar, lupus discoides, fotosensibilidad, úlceras orales o nasales, alopecia, fenómeno de Raynaud, vasculitis cutánea, edema, proteinuria, hematuria, hipertensión arterial, insuficiencia renal, cefalea, mareos y confusión, anemia, trombocitopenia, mayor riesgo de coagulación, vómito.

✓ **Preguntas:**

1. ¿Ha sentido cansancio que no mejora con el descanso habitual?
2. ¿Ha tenido dolor o hinchazón en varias articulaciones, sobre todo en manos o muñecas? ¿Ese dolor se mueve de una articulación a otra, o le duele más por las mañanas?
3. ¿Le ha aparecido alguna erupción rojiza, en forma de mariposa?
4. ¿Le ha aparecido alguna mancha en la piel que empeore con el sol?
5. ¿Ha tenido llagas o úlceras en la boca o en la nariz que no le causaba dolor?

✓ Fisiopatología: El defecto fundamental en LES es un fallo en los mecanismos que mantienen la autotolerancia. Factores genéticos: Asociación familiar: Los miembros de la familia tienen mayor riesgo de sufrir LES, y hasta el 20% de los familiares de primer grado no afectados tienen autoanticuerpos. Hay mayor concordancia entre gemelos monocigóticos (25%) que entre gemelos dicigóticos (1-3%). Asociación al HLA: El riesgo relativo de las personas con HLA-DR2 o HLA-DR3 es 2 de 3, y si están presentes los dos haplotipos, el riesgo es de 5. Otros genes: Se ven deficiencias genéticas de las proteínas del Complemento de vía clásica, especialmente de C1q, C2 o C4, alrededor del 10% de los px. con LES. La deficiencia del complemento pueden dar lugar a una eliminación defectuosa de los inmunocomplejos y de las células apoptóticas y un fallo de la tolerancia de linfocitos B. Se ha descrito un polimorfismo en el receptor para el fc inhibidor, fcγRIIb, en algunos px.; esto puede contribuir a un control inadecuado de la activación del linfocito B. Se ha implicado a más genes mediante estudios de asociación pangenómicos, pero su contribución al desarrollo de la enfermedad. Factores ambientales: La exposición a la luz UV exacerba la enfermedad en muchos sujetos. La radiación UV puede inducir la apoptosis y también alterar el ADN y hacerlo inmunógeno, quizá al potenciar su reconocimiento por los TLR. Además, la luz UV puede modular la respuesta inmunitaria, por ejemplo, al estimular a los queratinocitos a producir IL-1, una citocina que promueve la inflamación. El sesgo sexual del LES es atribuible en parte a la asociación de las hormonas sexuales y en parte a los genes situados en los cromosomas X, independiente de los efectos hormonales. Fármacos como la hidralazina, la procainamida y la D-penicilina. Factores inmunitarios: Fallo de la autotolerancia de los linfocitos B se debe a una eliminación defectuosa de linfocitos B autorreactivos en la médula ósea o a defectos en los mecanismos de tolerancia periférica. Linfocitos T colaboradores CD4+ específicos frente a antígenos del nucleosoma también escapan a la tolerancia y contribuyen a la producción de autoanticuerpos patógenos de alta afinidad. Los autoanticuerpos en el LES muestran características de anticuerpos dependientes de linfocitos T producidos en los centros germinales y se ha detectado un número aumentado de linfocitos T colaboradores foliculares de la sangre de los px. con LES. Interferón tipo 1: Las células sanguíneas muestran una firma molecular llamativa que indica la exposición al interferón α (IFNα), un interferón de tipo I que produce principalmente las CD plasmocitoides. Px. con LES producen grandes cantidades de IFN-α. Los estudios realizados en modelos animales han demostrado que los TLR que reconocen el ADN y TLR7 que reconocen el ARN, sobre todo TLR9 que reconoce el ADN y TLR7, producen señales que activan los linfocitos B específicos frente a antígenos nucleares propios.

✓ **Diagnóstico:** El American College of Rheumatology definió en 1982 11 criterios. Si una persona tiene por lo menos 4 de los 11 criterios, este individuo tiene LES. Es una herramienta que tiene 95% de especificidad y 85% de sensibilidad. Sin embargo, estos criterios se llevan a cabo para utilizarse en estudios clínicos. Se basa en una historia clínica y exploración física completa, así como análisis de sangre. La prueba de laboratorio realizada con mayor frecuencia es la prueba de ANA por inmunofluorescencia. El 95% de las personas con LES sin tx. tiene cifras elevadas de ANA. La prueba de ANA no es específica de LES y puede encontrarse resultados positivos para ANA en personas saludables o pueden relacionarse con otros padecimientos. La prueba de anticuerpos anti-ADN es más específica para el dx. de LES. Otras pruebas inmunitarias en suero pueden revelar anemia moderada a grave, trombocitopenia, leucocitosis o leucopenia. Pueden realizarse ambas pruebas inmunitarias adicionales para apoyar el dx. o diferenciar entre LES de otras enfermedades del tejido conectivo.

✓ **Tratamiento:** Se enfoca en el manejo de síntomas agudos y crónicos de la enfermedad. La comunicación y confianza entre los médicos y la persona con LES son base para el manejo de la enfermedad a largo plazo. Los objetivos del tx. incluyen prevenir la pérdida progresiva de la función orgánica, disminuir la posibilidad de exacerbaciones, minimizar la discapacidad por el proceso patológico y prevenir complicaciones debidas al tx. farmacológico. El tx. con medicamentos pueden ser tan simple como administrar un fármaco para disminuir la inflamación, como un AINE. Los AINE pueden controlar la fiebre, artritis, pleuritis leve. Por lo general, un fármaco antimalárico (ej. hidroxicloroquina) es el siguiente medicamento considerado para tratar las manifestaciones cutáneas y musculoesqueléticas del LES. Los corticosteroides se utilizan para tratar síntomas más significativos del LES, como alteraciones renales y del SNC. Los inmunosupresores se utilizan en caso de enfermedad grave.

✓ **Reflexión:** LES se define por la pérdida de la tolerancia inmunológica del cuerpo, lo que lleva al sistema inmunitario a atacar por error sus propios tejidos y órganos sanos. Se desconoce exactamente la causa del LES, pero se conoce que los factores genéticos y ambientales están implicados. El LES se caracteriza por la producción desregulada del autoanticuerpo. Estos anticuerpos atacan componentes propios de la célula como el ADN. La formación de inmunocomplejos es central de la enfermedad. Estos complejos se depositan en diversos tejidos y vasos sanguíneos, activando el sistema completo y desencadenando una cascada inflamatoria que daña los tejidos.

① Lupus Eritematoso Sistémico

Es una enfermedad autoinmune compleja, caracterizada por la múltiple presencia de autoanticuerpos, algunos de ellos claramente relacionados con manifestaciones típicas de la enfermedad. El LES puede aparecer en cualquier edad, pero afecta fundamentalmente a mujeres jóvenes de edad fértil. La patogénesis de lupus continúa sin conocerse, no obstante se han relacionado factores genéticos, ambientales, hormonales, así como también diversas alteraciones celulares y una pérdida en el equilibrio de las citoquinas.

El cuadro clínico es muy heterogéneo, pudiendo afectar a casi cualquier órgano. Las principales manifestaciones clínicas son la afectación articular, la cutánea, la glomerulonefritis, la serositis (pleuritis y/o pericarditis), la afectación del sistema nervioso central (SNC) y en ocasiones la trombosis.

El compromiso renal marca claramente el pronóstico de los pacientes con LES. Estudios recientes muestran una mejoría en las tasas de supervivencia de los pacientes con LES, así como también una reducción en las tasas de nuevos brotes.

Durante los últimos años se vienen desarrollando nuevas terapias para el LES que parecen tener unas tasas de respuesta esperanzadoras.

② Lupus Eritematoso Sistémico:

Lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune de curso crónico, de causa desconocida y tiene numerosas manifestaciones clínicas y multisistémicas debido a la producción de autoanticuerpos contra autoantígenos y a la formación de múltiples inmunocomplejos que median respuestas inflamatorias al depositarse en diversos órganos y tejidos. La etiología no está totalmente aclarada; sin embargo, se sabe que existe una producción variable de autoanticuerpos que, unida a factores genéticos y ambientales pueden estar implicada en su patogenia. Las manifestaciones clínicas son muy variables y pueden ir de formas leves a graves, con compromiso para la vida. El tratamiento adecuado y oportuno ha permitido aumentar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes. Los medicamentos más empleados son los glucocorticoides, antipalúdicos y los inmunosupresores convencionales, recientemente se han incorporado terapias biológicas.

Bibliografía

- Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. Robbins Patología humana. (2018). Editorial ELSEVIER. 10ª edición.
- A. Von Domarus, P. Farreras Vantentí, C. Rozman, Cardellach López. Farreras Rozman Medicina Interna. (2016). Editorial ELSEVIER. 18ª edición.
- Porth, C. M. (2015). *Porth. Fisiopatología: Conceptos de salud-enfermedad* (9.ª ed.). Wolters Kluwer.
- Bermúdez Marrero, W. M., Vizcaino Luna, Y., & Bermúdez Marrero, W. A. (2017). Lupus eritematoso sistémico.
- Gómez-Puerta, J. A., & Cervera, R. (2008). Lupus eritematoso sistémico.

Síndrome de Sjögren:

✓ **Definición:** Es una enfermedad crónica caracterizada por sequedad ocular (queratoconjuntivitis seca) y sequedad oral (xerostomía) debido a una destrucción inmunitaria de las glándulas lagrimales y salivales. Aparecen de forma de trastorno aislado (forma primaria), también conocida como sx. seco, o más a menudo asociado a otras enfermedades autoinmunitarias.

✓ **Etiología:** El sx. de Sjögren es una enfermedad autoinmune crónica en la que el sistema inmunitario del cuerpo ataca y daña por error las glándulas sanas que producen lágrimas y saliva. Aunque la causa exacta es desconocida, se cree que es el resultado de una combinación compleja de factores genéticos y ambientales.

✓ **Factores de riesgo:** Factores genéticos (especialmente haplotipos HLA como DRW52, DR2, DR3 y B8, infecciones virales como la relación con virus como Epstein Barr (EBV), virus de la hepatitis C, citomegalovirus, algunos retrovirus; estrés, tabaquismo, predomina en mujeres, edad mayores de 40 años, AR, LES, esclerodermia).

✓ **Manifestaciones clínicas:** Ojos secos (xeroftalmia o queratoconjuntivitis seca), boca seca (xerostomía), nariz seca, garganta seca, piel seca (xerosis), sequedad vaginal, artralgia, artritis, fenómeno de Raynaud, nefritis intersticial, neumonía intersticial, neuropatía periférica, disfagia, vasculitis, linfadenopatía, anemia, leucopenia.

✓ **Patogenia:** Su patogenia sigue siendo desconocida, pero el trastorno y estudios serológicos, así como su asociación, aunque débil, a los alelos HLA, apuntan a la activación de linfocitos T y B autorreactivos. El desencadenante iniciador puede ser una infección vírica de las glándulas salivales, que provoca una muerte celular local y la liberación de antígenos tisulares propios. En los sujetos con predisposición genética, los linfocitos T CD4+ y los linfocitos B específicos pueden escapar de la tolerancia y participación en reacciones inmunitarias que lleven al daño tisular y finalmente, a una fibrosis. Sin embargo, sigue siendo un misterio el papel de citocinas o subgrupos particulares de linfocitos T y la naturaleza de los autoantígenos reconocidos por estos linfocitos.

✓ Preguntas:

1. ¿Ha experimentado sequedad en los ojos?
2. ¿Siente una sensación de arena, picazón o ardor como si tuviera un cuerpo extraño?
3. ¿Se despierta por la noche o por la mañana con los ojos secos?
4. ¿Tiene sensibilidad a la luz?
5. ¿Ha experimentado sequedad en la boca?

✓ **Diagnóstico:** El estudio de la afectación ocular se realiza mediante la medida de la capacidad de humidificación lagrimal (prueba de Schirmer que consiste en la colocación de un papel secante milimetrado en el fondo del saco conjuntival de ambos ojos y que se considera anormal cuando a los 5 min la humidificación es inferior a 5 mm en ambos ojos) y el estudio de la lesión corneal (tinciones corneales) mediante la observación con lámpara de hendidura de la captación del colorante por las células conjuntivales y corneales. Para el estudio de la disfunción de las glándulas salivales mayores secreción de saliva, tanto basal como tras estímulos, o se puede realizar un estudio funcional y de imagen mediante gammagrafía con Tc. La biopsia de glándulas salivales menores objetiva la existencia del dato histológico característico de la enfermedad, la infiltración linfocitaria focal. Su realización está especialmente indicada ante una alta sospecha clínica, pero con resultados inmunológicos negativos, en px. con síndrome seco en los que se sospeche de una enfermedad infiltrativa diferente al SS. La cuantificación de la afectación sistémica de la enfermedad es un dato crucial, especialmente en el momento de dx.

✓ **Tratamiento:** No existe una terapia que modifique la evolución de la enfermedad. El tx. de la sequedad es fundamentalmente sintomático (saliva y lágrimas artificiales). La introducción de clorhidrato de pilocarpina, a dosis de 5 mg/6-8 hrs por vía oral, mejora la sequedad, en caso de afección corneal grave puede utilizarse ciclosporina tópicamente en forma de colirio.

✓ **Reflexión:** Es un ataque erróneo del sistema inmunitario contra sus propias glándulas exocrinas, especialmente las que producen lágrimas y saliva, su causa exacta es desconocida pero se cree que es el resultado de una compleja interacción entre la predisposición genética (genes HLA) y factores ambientales como infecciones virales. El proceso clave es la infiltración linfocítica de las glándulas exocrinas. Los linfocitos T y B se acumulan anormalmente en estas glándulas, causando inflamación crónica y destrucción progresiva del tejido. Esto disminuye la producción de lágrimas y saliva. Además, se producen autoanticuerpos como anti-Ro/SSA y anti-La/SSB y citoquinas proinflamatorias que contribuyen al daño en otros órganos.

① Síndrome de Sjögren:

El síndrome de Sjögren es una enfermedad crónica autoinmune caracterizada por un infiltrado inflamatorio a nivel de las glándulas exocrinas. El SS puede ser primario o secundario (cuando aparece en asociación con otras enfermedades sistémicas). Tanto en la forma primaria como en la secundaria, la destrucción de las glándulas exocrinas conduce a un síndrome seco, una combinación de ojo seco (xerofthalmia) y boca seca (xerostomía), pero el SS puede tener también manifestaciones clínicas extraglandulares (cutáneas, articulares, pulmonares, renales, gastro-intestinales).

Desde los años 80 se han expuesto multitud de criterios de clasificación de este síndrome. Actualmente se aceptan los criterios europeoamericanos de 2002. Según estos criterios, para el diagnóstico de SS son necesarios 4 de los 6 criterios, siendo necesarios que uno de ellos sea una biopsia de glándula salival positiva o bien AC anti-Ro/La positivo.

El tratamiento abarca 2 aspectos diferentes: por un lado, el tx. de la sequedad de ojos y boca y por otro lado, el abordaje de las manifestaciones extraglandulares (antiinflamatorios no esteroideos, corticoides, agentes modificadores de la enfermedad, agente citotóxicos e incluso terapias biológicas).

② Síndrome de Sjögren:

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune sistémica que afecta principalmente a las mujeres luego de la cuarta década de la vida. Se caracteriza por la sequedad de las mucosas, principalmente ocular y oral. Puede presentarse como una entidad única o coexistir con otras enfermedades autoinmunes.

Esta segunda edición del síndrome de Sjögren la define como una enfermedad compleja donde el propio cuerpo se ataca a sí mismo, manifestándose con una sequedad extrema y potencial daño sistémico. Su entendimiento es clave para mejorar el diagnóstico y la calidad de vida de los pacientes.

Es una enfermedad autoinmune crónica que, aunque a menudo pasa desapercibida, impacta profundamente la vida de quienes la padecen. Su característica principal es la sequedad persistente, pero su naturaleza sistémica puede llegar a complicaciones graves y afecta múltiples órganos.

Bibliografía

- Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. Robbins Patología humana. (2018). Editorial ELSEVIER. 10ª edición.
- A. Von Domarus, P. Farreras Vantentí, C. Rozman, Cardellach López. Farreras Rozman Medicina Interna. (2016). Editorial ELSEVIER. 18ª edición.
- Porth, C. M. (2015). *Porth. Fisiopatología: Conceptos de salud-enfermedad* (9.ª ed.). Wolters Kluwer.
- Díez Morrondo, C., Lema Gontad, J. M., Álvarez Rivas, N., Atanes Sandoval, A., De Toro Santos, F. J., Pinto Tasende, J. A., & Galdo, F. (2010). Aspectos actuales del síndrome de Sjögren: etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología
- Juan-Manuel Anaya. Juan Camilo Sarmiento-Monroy. Mario García-Carrasco. Síndrome de Sjögren. (2017). 2 edición. Editores académicos

Miopatías Inflamatorias:

✓ **Definición:** Comprenden un grupo infrecuente y heterogéneo de trastornos caracterizados por lesión e inflamación de los músculos esqueléticos y probablemente se deben a un mecanismo inmunitario. En función de las características clínicas, morfológicas e inmunitarias, se han descrito tres trastornos: polimiositis, dermatomiositis y la miositis con cuerpos de inclusión. Cada uno puede aparecer solo o junto con otras enfermedades autoinmunitarias, en particular la esclerosis sistémica.

✓ **Etiología:** Es multifactorial, lo que significa que no hay única causa, sino una combinación de factores genéticos, se han detectado una predisposición genética de ciertos genes del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), especialmente los alelos HLA-DRB1 y HLA-DQA1; infecciones, particularmente virales, luz ultravioleta (UV), fármacos como las estatinas.

✓ **Factores de riesgo:** Sexo: La dermatomiositis y la polimiositis son más comunes en mujeres (2 a 3 veces más que en hombres), edad: Un pico en la infancia (entre los 5 y 15 años), otro pico en la edad adulta (40 y 60 años), genética, infecciones virales, tabaquismo.

✓ **Manifestaciones Clínicas:** Debilidad muscular progresiva, debilidad típicamente simétrica y afecta más a músculos proximales, mialgias, atrofia muscular, disfagia, disfonía, debilidad de músculos respiratorios, erupción heliotropa, pápulas de Gottron, signo de chal, signo de V en escote, manos de mecánico, telangiectasias, calcinosis cutánea.

✓ **Fisiopatología:** El daño ocurre principalmente por el ataque del sistema del complemento a los pequeños vasos sanguíneos del músculo, causando isquemia y atrofia muscular periférica. En la polimiositis, son las células T citotóxicas (CD8+) las que invaden y destruyen directamente las fibras musculares. La miositis por cuerpos de inclusión además del ataque inmune celular, presenta procesos degenerativos y acumulativos de proteínas anormales, lo que hace más resistente al tx. Finalmente, la miopatía Necrosante Inmunomediada (NMIM) se caracteriza por una destrucción muscular extensa, a menudo mediada por autoanticuerpos específicos que activan el complemento directamente sobre las fibras musculares. Su fisiopatología se basa en una respuesta inmune desregulada que daña el músculo, pero los mecanismos exactos varían en cada subtipo de la enfermedad.

✓ Preguntas:

- 1.. ¿Cómo empezó la debilidad? ¿Fue gradual o repentina?
- 2.. ¿Le cuesta levantar los brazos por encima de la cabeza, subir escaleras o levantarse de una silla?
- 3.. ¿Siente debilidad en manos o en los pies?
- 4.. ¿Ha tenido dificultad para deglutir los alimentos o líquidos?
- 5.. ¿Ha notado alguna erupción color violáceo o rojizo en los párpados?

✓ **Diagnóstico:** Principalmente se basa por los síntomas del px. en busca de debilidad muscular progresiva, disfagia o disfonía, en dermatomiositis, son clave las erupciones cutáneas distintivas (ej. párpados violáceos, lesiones en los nudillos). **Análisis de sangre:** Se miden enzimas musculares elevadas (especialmente la CK) que indican daño. También buscan autoanticuerpos específicos (como anti-Jo, anti-Mi-2), que ayudan a clasificar el tipo de miopatía. **Electromiografía (EMG):**

Suele mostrar un patrón que confirma el daño muscular inflamatorio.

Biopsia muscular: Una pequeña parte del músculo se examina para ver el tipo de inflamación y daño característico de cada miopatía.

Cribado de cáncer: En adultos con dermatomiositis, se realiza una búsqueda activa de cáncer debido a la asociación conocida.

✓ **Tratamiento:** Los corticosteroides como prednisona o metilprednisolona son la piedra angular del tx. inicial para la mayoría de las miopatías inflamatorias, se administran dosis elevadas para controlar rápidamente la inflamación y debilidad muscular.

Primera elección: Metotrexato y azatioprina son los agentes más comunes y se consideran de primera línea después de los corticosteroides. Ciclofosfamida se reserva para casos más graves o resistentes.

✓ **Reflexión:** Son un grupo de enfermedades autoinmunes crónicas que se caracterizan por inflamación y debilidad del músculo esquelético. La causa exacta es un rompecabezas sin resolver pero se considera que se debe a la predisposición genética, infecciones y fármacos como las estatinas. Su fisiopatología se centra en una respuesta inmune desregulada que ataca el músculo. En la dermatomiositis, el daño es principalmente una microangiopatía mediada por el complemento, los vasos sanguíneos pequeños del músculo son atacados, lo que lleva a isquemia y atrofia de las fibras musculares periféricas.

① Miopatías Inflamatorias:

Son un grupo heterogéneo de enfermedades musculares de rara ocurrencia, caracterizadas por la inflamación de los distintos componentes del tejido muscular, ya sea de forma aislada o más comúnmente en el contexto de una afección sistémica. Más allá de ciertas similitudes clínicas e histopatológicas, su espectro es considerablemente variable. La biopsia muscular en MI típicamente muestran infiltrados inflamatorios de distinta magnitud, aunque estos pueden estar ausentes, dependiendo del momento evolutivo de la enfermedad o el tipo de miositis, sin olvidar que en las miopatías hereditarias también pueden haber cuadros histológicos indistinguibles. El diagnóstico de una MI requiere de la exclusión de otras formas de miopatía, MI incluyen las distrofias de cinturas, la distrofia facio-escápulo-humeral, así como miopatías metabólicas, mitocondriales, endocrinas e introducidas por drogas, actualmente la MI se presenta en ausencia de una excusa identificable, haciendo plantear la existencia de una enfermedad primaria e ideopática del músculo.

② Miopatías Inflamatorias:

Las miopatías inflamatorias ideopáticas son un grupo heterogéneo de enfermedades cuya principal característica es la debilidad muscular y la identificación de una inflamación subyacente en la biopsia muscular.

Se incluye en este grupo la dermatomiositis, polimiositis y recientemente la miositis con cuerpos de inclusión, con toda probabilidad la menos inflamatoria y también la miopatía adquirida más frecuente a partir de los 50 años. Aunque el principal órgano diana es el músculo, la piel y el pulmón, entre otros órganos internos se afectan con frecuencia, por lo que las miopatías inflamatorias se consideran enfermedades sistémicas.

En ocasiones pueden asociarse a cáncer y la presencia de autoanticuerpos específicos y asociados a estas enfermedades sustenta la etiología autoinmune del proceso y ayuda a categorizar a los pacientes. El tx. incluye la administración de glucocorticoides, inmunodepresores y terapias biológicas sin descuidar la rehabilitación en la fase aguda de la enfermedad.

Bibliografía

- Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. Robbins Patología humana. (2018). Editorial ELSERVIER. 10ª edición.
- A. Von Domarus, P. Farreras Vantentí, C. Rozman, Cardellach López. Farreras Rozman Medicina Interna. (2016). Editorial ELSERVIER. 18ª edición.
- Porth, C. M. (2015). *Porth. Fisiopatología: Conceptos de salud-enfermedad* (9.ª ed.). Wolters Kluwer.
- Bevilacqua, J. A. (2018). Miopatías inflamatorias. *Revista Médica Clínica Las Condes*
- Selva O'Callaghan, A., & Trallero Araguás, E. Miopatías inflamatorias. Dermatomiositis, polimiositis y miositis con cuerpos de inclusión. *Revista Clínica Española*

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

✓ **Concepto:** Es la etapa más avanzada y grave de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), caracterizada por un deterioro o profundo y progresivo del sistema inmunitario, particularmente de los linfocitos TCD4+. Esta depleción de células TCD4 deja al organismo vulnerable a una serie de infecciones oportunistas, ciertos tipos de cáncer y otras condiciones clínicas severas.

✓ **Etiología:** Su etiología es la infección por el virus del VIH, el SIDA es la fase más avanzada y grave del virus VIH. El VIH es un retrovirus que ataca y destruye progresivamente las células del sistema inmunitario, específicamente los linfocitos TCD4.

✓ **Factores de riesgo:** Relaciones sexuales sin protección: Contacto sexual anal, relaciones sexuales vaginales o anales sin protección; múltiples parejas sexuales, uso compartido de agujas o jeringas contaminadas, uso de equipo no estéril para tatuajes, perforaciones o procedimientos médicos/estéticos, transmisión vertical, lactancia materna, transfusiones sanguíneas.

✓ **Manifestaciones Clínicas:** Infecciones oportunistas como neumonía por pneumocystis jirovecii, infecciones bacterianas recurrentes, candidiasis esofágica, diarrea crónica y severa por cryptosporidium, toxoplasmosis cerebral, meningitis criptococcica, sarcoma de Kaposi, linfomas no Hodgkin, cáncer cervical invasivo, enfermedad renal.

✓ **Fisiopatología:** Es la consecuencia directa de la infección crónica por el virus del VIH, retrovirus que infecta principalmente linfocitos TCD4+, que son células clave del sistema inmune. Este virus se une a estas células, introduce su material genético en ellas y utiliza la maquinaria celular para replicarse, produciendo nuevas partículas virales. Este proceso conduce a la destrucción progresiva de los linfocitos TCD4 a través de los diversos mecanismos, incluyendo la lisis celular directa, la apoptosis y la fusión de células. A medida que el número de estas células disminuye, el sistema inmunitario se debilita progresivamente perdiendo su capacidad para combatir infecciones y controlar neoplasias. Este estado de inmunodeficiencia profunda, sumando a una inflamación crónica generalizada que conduce a la aparición de infecciones oportunistas y cánceres. La terapia antirretroviral busca interrumpir este ciclo de replicación viral y daño inmunológico para prevenir la progresión de la enfermedad.

✓ Preguntas:

- 1.- ¿Ha tenido relaciones sexuales sin protección?
- 2.- ¿Con cuántas parejas sexuales ha estado?
- 3.- ¿Ha utilizado alguna vez drogas inyectables?
- 4.- ¿Ha recibido alguna transfusión sanguínea?
- 5.- ¿Ha tenido algún accidente con exposición a sangre?

✓ **Diagnóstico:** Se basa en la confirmación de una infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH); se dx. la infección por VIH mediante pruebas de laboratorio que buscan anticuerpos y/o antígenos p24 del virus (pruebas combinadas de 4ª generación) o el ARN viral. Si la prueba inicial es confirmatoria (positiva) se realiza una prueba confirmatoria. Una vez que se sabe que la persona tiene VIH, se diagnostica SIDA si el recuento de linfocitos TCD4 cae por debajo de 200 células/mm³, o si la persona desarrolla una o más de una lista específica de enfermedades definitorias de SIDA, como ciertas infecciones oportunistas graves u oportunistas, que indican un sistema inmunitario gravemente comprometido.

✓ **Tratamiento:** El tx. principal y más efectivo para el SIDA es la terapia antirretroviral (TAR). La TAR consiste en la combinación de varios fármacos que actúan bloqueando diferentes fases del ciclo de vida del VIH, lo que reduce drásticamente su carga viral y permite que el sistema inmunitario se recupere, aumentando el conteo de linfocitos TCD4.

✓ **Reflexión:** El SIDA es la manifestación clínica final y más grave de una infección crónica e insidiosa por el virus del VIH, su etiología es clara, el VIH, retrovirus, con genoma ARN, posee una astuta habilidad para integrar su material genético en el ADN de las células del huésped. Su fisiopatología nos revela el proceso de destrucción inmune gradual pero implacable. El VIH ataca selectivamente los linfocitos TCD4, que son los "directores de la orquesta" del sistema inmunitario. A través de la replicación viral, la citopatogenicidad directa, la apoptosis y la formación de sincitios, el retrovirus afecta progresivamente a células vitales. Lo que sigue es una cascada de eventos: el sistema inmune debilitado y desorganizado, pierde su capacidad de vigilancia, abriendo la puerta a patógenos oportunistas.

① Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida:

La infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida es una Pandemia caracterizada por una alteración del sistema inmunológico cuyo principal dato es una progresiva disminución de linfocitos CD4. Esta circunstancia facilita la alteración de infecciones oportunistas y el desarrollo de procesos neoplásicos, que pueden llevar al paciente a un estado conocido como Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA y la muerte).

La incorporación terapéutica de la combinación de diferentes fármacos activos (terapia antirretroviral altamente activa) ha permitido cambiar drásticamente el panorama de la enfermedad en países de desarrollo, mejorando la calidad de vida del paciente y retrasando la evolución de la enfermedad.

Las manifestaciones orales de la infección por el VIH forman una parte importante de la enfermedad desde las primeras descripciones y son componentes indicativos de la progresión.

En algún momento del proceso, en nueve de cada diez pacientes van a aparecer manifestaciones orales y en algunas ocasiones estas manifestaciones van a ser el primer signo de la enfermedad. En países de desarrollo, el advenimiento de las nuevas terapias, ha propiciado una disminución significativa de las manifestaciones orales.

② Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida:

El SIDA es la fase final de la infección por VIH, puesto que el virus ha destruido al sistema inmunitario, aparecen infecciones y tumores oportunistas, por ejemplo neumonía por *Pneumocystis spp*, tuberculosis diseminada o atípicas, Sarcoplasma de Kaposi.

Además se producen un conjunto de manifestaciones clínicas como pérdida de peso, diarrea o fiebre que son debidas a la multiplicación incontrolada del virus.

Ahora bien, no todas las enfermedades que padece una persona con VIH indican que tenga SIDA.

Dentro de la clasificación realizada por los CDC establecen 3 categorías clínicas de personas con VIH:

- Categoría A: Pacientes con infección primaria asintomáticos.
- Categoría B: Pacientes que presentan o han presentado síntomas que no pertenecen a la categoría C, pero están relacionadas con VIH.
- Categoría C: Pacientes que presentan o han presentado alguna complicación.

Bibliografía

- Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. Robbins Patología humana. (2018). Editorial ELSEVIER. 10ª edición.
- A. Von Domarus, P. Farreras Vantentí, C. Rozman, Cardellach López. Farreras Rozman Medicina Interna. (2016). Editorial ELSEVIER. 18ª edición.
- Porth, C. M. (2015). Porth. Fisiopatología: Conceptos de salud-enfermedad (9.ª ed.). Wolters Kluwer.
- Aguirre-Urizar, J. M., Echebarría-Goicouría, M. Á., & Eguía-del Valle, A. (2004). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: manifestaciones en la cavidad bucal. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal.
- Abdulghani, N., González, E., Manzardo, C., Casanova, J. M., & Pericás, J. M. (2020). Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. FMC