

Fisiopatología

Tema:

Noticia

Profesor:

Dr. Guillermo del Solar Villareal

Alumno:

Hever Maximiliano Ramos Roblero

Semestre y grupo:

2do.Semestre grupo “A”

"Lupus Eritematoso Sistémico"

Factores de riesgo

La causa de LES no es clara, puede vincularse con los siguientes Factores

- * **Genético**, existe una clara relacion genetica y/o hereditaria puesto que ha evidenciado un aumento de riesgo de presentar LES en familiares de primer grado de personas que ya han padecido dicha enfermedad.

- * **Ambiental**, los Factores que se pueden ver involucrados son: estres, hormonas, infecciones y la luz ultravioleta que pueden afectar al DNA.

- * **Hormonal**, este factor se presenta principalmente en el sexo femenino, antes de la menarquia o despues de la menopausia y en algunas ocasiones puede agudizarse durante el puerperio o durante el consumo de anticonceptivos orales. Pero tambien en mujeres que esten en un periodo de gestacion o aquellas mujeres que han recibido un tratamiento en base de estrogenos.

- * **Factor Farmacologico**, existen mas de 40 Farmacos que pueden estar relacionados con la presencia de lupus eritematoso

Fisiopatología

El lupus es el resultado de la interacción entre ciertos factores ambientales, genes predisposición, que dan lugar a respuestas inmunológicas anormales.

La perturbación inmunológica central en los pacientes con lupus es la producción de autoanticuerpos dirigidos a varias moléculas en el núcleo, el citoplasma y la superficie celular, además de las moléculas como IgG y factores de coagulación.

- * La fisiopatología de LES es compleja e involucra tanto al sistema inmune innato como al adaptativo. En personas genéticamente susceptibles, factores ambientales (como infecciones) provocan daño celular, lo que expone autoantígenos y activa linfocitos T y B. Esta activación genera una respuesta inmune contra los propios tejidos.

Los receptores Toll-like (TLR), al reconocer ADN/ARN extracelular y nuclear, activan vías que producen citocinas proinflamatorias e interferones, favoreciendo la producción de autoanticuerpos. Además, la Netosis (liberación de ardeles extracelulares de neutrófilos) contribuye a la inflamación, trombosis y daño vascular.

Los linfocitos T muestran una alteración en la expresión genica y producen menos IL-2, disminuyendo la generación de células T reguladoras.

Se incrementa la producción de citoquinas proinflamatorias (IL-6, IL-10, IL-12, IL-17, IL-21) que estimulan la activación de células B autorreactivas.

Estas células producen autoanticuerpos que forman inmunocomplejos, causando inflamación, daño celular, apoptosis y mayor producción de citoquinas.

Finalmente, las células B autorreactivas no se eliminan eficazmente y actúan como presentadoras de antígenos, perpetuando un ciclo de activación entre linfocitos T y B que intensifican la autoinmunidad.

Etología

El LES es una enfermedad multisistémica de causa desconocida, en la que influyen factores genéticos, inmunológicos, endocrinos y ambientales =

Genética = Una fuerte predisposición genética, aunque sin un patrón de herencia claro.

Se han identificado más de 100 loci genéticos relacionados, muchos en genes del sistema inmune (por ejemplo, HLA-DR, HLA-DQ, TNFAIP3, STAT4, TLR-7)

También existen formas monogénicas poco comunes.

Las mujeres tienen un riesgo mucho mayor y el síndrome de Klinefelter (47, XXY) también incrementa el riesgo.

Factores hormonales

- Los estrógenos y la prolactina aumentan la autoinmunidad.
- Los anticonceptivos orales y la terapia hormonal pueden inducir brotes.
- Los andrógenos tienen un efecto inmunosupresor.

Factores ambientales

- Fármacos (más de 100 relacionados con lupus inducido)
- Radiación ultravioleta
- Infecciones virales.

Diagnóstico

Se basa en la identificación de diversas manifestaciones clínicas apoyadas por datos de laboratorio.

No existe una prueba específica única; por lo tanto, se utilizan criterios de clasificación para ayudar a homogenizar el diagnóstico.

Criterios del ACR = El paciente se clasifica como LES si cumple al menos 4 de los siguientes 11 criterios.
Erupción malar, discoide, úlceras orales, serositis, Artritis, etc.

Exámenes Complementarios

- Biometría hemática
- Anticuerpos
- Genómica
- MicroRNA

Tratamiento

Se suelen aplicar en los pacientes que ya han sido diagnosticados con lupus eritematoso sistémico, suele ser farmacológico pero también es necesario mencionar que los pacientes necesitarán controles en su peso, uso de protector solar, eliminar el consumo de tabaco y alcohol además de evitar estrés excesivo.

Para la aplicación del tratamiento farmacológico se debe recalcar que en la actualidad no existe un fármaco curativo, se suele usar

- Antiinflamatorios
- Corticosteroides
- Antipalúdicos
- Inmunosupresores
- Anticoagulantes
- Manejo odontológico

Artículos

1- El lupus Eritematoso sistémico es una patología crónica caracterizada por su respuesta autoinmunitaria. Además de que se presenta mayormente en el sexo femenino y en poblaciones como la hispanoamericana, afroamericana y asiática. Al ser una patología sistémica presenta manifestaciones clínicas como cutáneas, neurológicas, hematológicas, renales, pulmonares y odontológicas. Las molestias en la cavidad oral afectan en la calidad de vida de los pacientes con LES.

Webgrafía

<https://www.dialnet.es>

2- El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune compleja que puede afectar a cualquier órgano, con un espectro de manifestaciones clínicas e inmunológicas muy variado, y un curso clínico caracterizado por episodios de exacerbación y remisión de la enfermedad. Afecta predominantemente a mujeres en edad fértil, con una relación mujer/hombre de 9/1.

Webgrafía

<https://www.servicioreumatologia.libro de enfermedades - 06.pdf>

Reflexión

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune compleja en la que el sistema inmunológico ataca los propios tejidos del cuerpo. Refleja la pérdida de tolerancia inmunológica y está influido por factores genéticos, hormonales y ambientales. Su variabilidad clínica y dificultad terapéutica la convierten en un modelo clave para estudiar la autoinmunidad y la inflamación crónica.

Preguntas

- 1- ¿Ha presentado erupciones cutáneas, especialmente en las mejillas y el puente de la nariz?
- 2- ¿Ha tenido dolor, rigidez o inflamación en las articulaciones?
- 3- ¿Ha experimentado fatiga extrema o pérdida de peso inexplicable?
- 4- ¿Ha presentado úlceras orales o nasales?
- 5- ¿Le han dicho que tiene alteraciones en los análisis de sangre, como anemia, leucopenia, trombocitopenia?

"Artritis reumatoide"

Factores de riesgo

- * Se trata de una enfermedad autoinmunitaria, esto significa que el sistema inmunitario del cuerpo ataca por error al tejido sano
- * Genético, la mayoría de los casos se relaciona con una predisposición genética del alelo **HLA DR4**, y los alelos relacionados del complejo de histocompatibilidad clase II.
- * Factores ambientales, agentes infecciosos entre estos, virus Epstein-Barr (EBV), retrovirus, parvovirus B19, virus de la hepatitis C, *Mycobacterium tuberculosis* y el *Mycoplasma proteus*; desencadenan la manifestación de la enfermedad.

Fisiopatología

1- Inicio del proceso

Comienza con una reacción inflamatoria inespecífica, provocada por un estímulo aun desconocido.

Esta reacción se manifiesta como una inflamación autoinmune de la membrana sinovial

2- Inflamación sinovial

la membrana sinovial es infiltrada por células inflamatorias

principalmente linfocitos T y macrófagos.

Esto provoca =

- Lesión microvascular
- Aumento del número de células en el revestimiento sinovial
- Inflamación perivascular con células mononucleares

3- Progresión del daño:

- * La inflamación se extiende al cartilago y al hueso adyacente, generando daño articular progresivo.
- * Se forma el pannus sinovial (tejido de granulación inflamado) que invade y cubre el cartilago articular.
- * Aunque el líquido sinovial contiene enzimas degradantes del cartilago, la mayor destrucción ocurre en las zonas directamente adyacentes al pannus.

4- Autoanticuerpos implicados

Factor Reumatoide (FR): Anticuerpo dirigido contra la Fracción Fc de la IgG.

No es específico de AR: también puede aparecer en otras enfermedades.

Anticuerpos anti-Ccp (péptidos citrulinados cíclicos): Más específicos para AR.

Anticuerpos antinucleares (ANA): También pueden estar presentes y se investigan por su asociación con la enfermedad.

Etiología

Su causa es desconocida, no obstante, se ha observado que en la mayoría de casos se relaciona con una predisposición genética del alelo HLA DRA y los alelos relacionados del complejo de histocompatibilidad clase II.

Sin embargo, los factores de riesgo genético no explican en su totalidad la aparición de esta patología, por lo que se han postulado teorías que sugieren que, además de la predisposición genética, puede haber factores ambientales como agentes infecciosos.

Diagnostico

El diagnostico se basa principalmente en la clínica.

Es clave hacer una historia clínica detallada y un examen físico completo, especialmente en pacientes con síntomas generales, como dolor articular, rigidez matutina y síntomas musculoesqueléticos.

Estudios Complementarios

Laboratorio	Pruebas inmunológicas
Hemograma	FR Factor reumatoide
VES	CCP Anticuerpos
PCR	ANA Anticuerpos antinucleares

Tratamiento

Objetivo principal prevenir el daño articular
Controlando la inflamación desde etapas tempranas

Farmacos usados =

- AINES e inhibidores de la COX-2 (ayudan con síntomas, pero no evitan el daño articular)
- Farmacos modificadores de la enfermedad (Famets/DMARDs)

* Monoterapia: Metotrexato, Su / fasa lazina.

* Terapia combinada: Diversas combinaciones entre MTX, SSZ, ACO.

Articulos

- 1- Artritis Reumatoide, es una enfermedad autoinmune inflamatoria sistémica crónica, que curso con inflamación persistente de la membrana sinovial articular. Con el tiempo, pueden aparecer, erosión cutánea (osca), destrucción del cartilago articular y la perdida completa de la integridad de la articulación. Por ultimo pueden afectarse diversos organos y sistemas. La inflamacion de las articulaciones de los pies, manos, rodillas, etc, son de caracteristica simetrica y elevado deterioro funcional.

Webgrafia

<https://www.uaemex.mx>

2- La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune, crónica, sistémica, lentamente 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 las articulaciones periféricas.

Webgrafía

<https://www.mediagraphich.com.mx>

Reflexión

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune crónica donde el sistema inmunológico ataca las articulaciones causando inflamación y daño progresivo. Refleja la complejidad del equilibrio inmunológico, influido por factores genéticos y ambientales. Sigue sin tener cura lo que destaca la necesidad de seguir investigando sus mecanismos y tratamientos.

Preguntas

- 1- ¿Ha tenido dolor, hinchazón o rigidez articular durante más de 6 semanas?
- 2- ¿La rigidez articular es más intensa por las mañanas y dura?
- 3- ¿Tiene inflamación en las articulaciones?
- 4- ¿Tiene antecedentes familiares de artritis?
- 5- ¿Se ha realizado análisis de sangre o anticuerpos anti-CCP?

Síndrome de Sjögren

Factores de riesgo

Se desconoce la causa de Sjögren. Es un trastorno autoinmunitario, lo cual significa que el cuerpo ataca por error al tejido sano.

- * El síndrome ocurre con mayor frecuencia en mujeres de 40 a 50 años.
- * Factores genéticos, asociados al interferón tipo I, TNF α , etc.
- * Factores ambientales, infecciones virales con tropismo por tejido glandular exocrino.
Estos virus pueden desencadenar el proceso por:
 - * Infección directa del tejido glandular
- * Factores de disregulación inmune
 - Hiperactivación de linfocitos B $\rightarrow$ producción excesiva de autoanticuerpos
 - Infiltración de linfocitos CD4+ en glándulas exocrinas.

Fisiopatología

La fisiopatología es compleja y no se ha comprendido por completo, sin embargo se considera que las células T y las células B desempeñan un papel importante.

Celulas T

Se observa infiltracion de celulas T CD4+ en glandulas salivales, especialmente del subtipo Th1 que activa la respuesta inmune.

Tambien participan celulas T reguladoras (Treg), aunque en SS su numero puede aumentar sin que se funcione de manera efectiva.

Estas celulas promueven inflamacion y destruccion glandular.

Celulas B

Responsables de producir anticuerpos y presentar antígenos.

El BAFF (factor de activacion de celulas B) es una citocina clave que aumenta su proliferacion y supervivencia.

Estimula produccion de autoanticuerpos como anti-RO/SSA y anti-La/SSB.

Interferones:

Alta actividad de interferon tipo I (IFN- γ) el cual promueve inflamación.

Centros germinales

La formacion de centros germinales ectopicos en glandulas. Lugares donde se activan y proliferan celulas B, contribuye a la produccion sostenida de autoanticuerpos.

Hiperactividad inmune

Se eleva la producción de inmunoglobulinas (IgA, IgG) y complejos inmunes que pueden causar daño tisular irreversible.

Factores desencadenantes

Se postula que virus como Epstein-Barr pueden activar la respuesta inmune innata, lo que inicia la cascada autoinmune.

Etiología

La etiología se desconoce pero probablemente estén implicados factores intrínsecos (genéticos) y ambientales. El síndrome predomina en las mujeres (10-15:1) y suele manifestarse entre la cuarta y la quinta década de la vida, aunque puede aparecer en cualquier edad.

Diagnostico

El diagnóstico se basa en criterios clínicos, histopatológicos, serológicos y funcionales.

1-Evaluación ocular

- Prueba de Schirmer, mide la producción lagrimal con papel decante. Se considera positiva si es menor a 5 mm en 5 minutos.
- Rosa de Bengala o verde de lisumina; tiñen la córnea para evaluar daño epitelial.

Test de Van Bijsterveld: evalúa la función corneal y conjuntival

2 Evaluación de glándulas salivales

Examen:

- Biopsia de glándula salival menor
- Gamagrafía o sialografía
- Flujo metría salival

3 Estudio inmunológico

Autoanticuerpos específicos

(Anti-Ro/SSA y anti-La/SSB)

Tratamiento

No existe un tratamiento curativo, pero el objetivo principal es mejorar los síntomas de sequedad y controlar la progresión de la enfermedad

1- Tratamiento de la sequedad (síntomas glandulares):

- Lágrimas artificiales para la sequedad ocular
- Sustitutos de saliva para la sequedad bucal

2- Tratamiento sistémico

En casos con manifestaciones sistémicas, se puede usar:

- Glucocorticoides (como prednisona) en dosis de 5-10 mg/día
- Inmunosupresores, si hay afectación más grave.

3- Tratamientos biológicos

- Anti-TNF (como infliximab o etanercept): no han más mostrado eficacia comprobada en estudios clínicos.

Artículos

- 1- El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmunitaria sistémica que se caracteriza por sequedad ocular y bucal por afectación de glándulas exocrinas, pero puede presentar diferentes manifestaciones extraglandulares más activas y graves que condicionan el pronóstico de la enfermedad a largo plazo.

Webgrafía

[https://www.native.contento.sindrome\(ss\)](https://www.native.contento.sindrome(ss))

- 2- Es un trastorno autoinmunitario en el cual se destruyen las glándulas que producen las lágrimas y la saliva, lo que causa sequedad en la boca y en los ojos. Este trastorno puede afectar a otras partes del cuerpo, incluso los riñones y los pulmones.

Webgrafía

<https://medlineplus.gov>

ReFlexión

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune donde el sistema inmunológico ataca principalmente las glándulas salivales y lagrimales, causando sequedad bucal y ocular. Este síndrome nos recuerda la importancia de estudiar las interacciones inmunológicas en profundidad no solo para entender la enfermedad, sino para identificar dianas que permitan identificar - controlar su progresión.

Preguntas

- 1- ¿Tiene sequedad en la boca de forma persistente, incluso al comer o hablar?
- 2- ¿Siente los ojos secos con sensación de arena o cuerpo extraño?
- 3- ¿Toma líquidos con frecuencia para poder tragar alimentos secos?
- 4- ¿Ha tenido inflamación persistente?
- 5- ¿Tiene diagnóstico previo de alguna enfermedad autoinmune?

"Miopatías inflamatorias"

Factores de riesgo

* Infecciones

- Viricas, como VIH-1 y HTLV-1
- Bacterianas, por *Staphylococcus aureus*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Rickettsia*, *Borrelia*, etc.
- Fungicas, *Candidiasis*, *Criptococosis*, *Aspergilosis*
- Parasitarias, *Toxoplasmosis*, *Triquinosis*, *Sarcocistosis*.

* Uso de fármacos por ejemplo penicilamina, estatinas, Zidovudina.

* Sexo y edad

- Son más frecuentes en mujeres
- Dermatomiositis y polimiositis suelen aparecer entre los 45 y 65 años

Fisiopatología

1- Activación del sistema inmunológico

Desencadenado por mecanismos desconocidos (idiopáticos) o autoinmunidad

2- Sobreexpresión del MHC clase I en fibras musculares

Las fibras musculares normalmente expresan MHC, a lo cual activa la respuesta inmune.

3- Infiltración inmunitaria según el tipo de miopatía

Dermatomiositis (DM)

- infiltrado inflamatorio perivascular y perimisial.
- Activación del complemento $\rightarrow$ depósito de C5b-9 (lesión endotelial)
- Daño vascular $\rightarrow$ isquemia y necrosis de fibras musculares.

- Polimiositis (PM) y miositis por cuerpos de inclusión
- Infiltrado endomisial por linfocitos T CD8+
- Ataque directo a fibras musculares que expresan MHC

4- Expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales
ICAM-1 y VCAM $\rightarrow$ Facilitan entrada de células inmunes al músculo

5- Secreción de citoquinas inflamatorias
IL-1, ~~TNF~~ α e interferón tipo I promueven inflamación y daño muscular

6- Lesión y degeneración de fibras musculares
~ Necrosis y fagocitosis de fibras afectadas
~ Regeneración incompleta o incorrecta.

7- En MCI, degeneración adicional
Acumulación de vacuolas y proteínas anormales
(Filamentos de 16-18 nm)

Cambios mitocondriales y cuerpos de inclusión.

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.

Diagnóstico

Evaluación clínica (Hallazgos)

Debilidad muscular proximal,

Dificultad para subir escaleras, peinarse, levantarse, etc.

- Dermatomiositis

Estudios de laboratorio

- CPK (Creatin Fosforinasa)

- Autoanticuerpos

Estudio de imagen

RM muscular.

Electromiografía

Biopsia muscular

Tratamiento

El tratamiento se basa en Corticosteroides + Inmunosupresores y en casos refractarios se añaden inmunoglobulinas o terapias biológicas. La rehabilitación física y el seguimiento sistémico son fundamentales.

Artículos

1- Miopatía inflamatoria se denomina a un conjunto de procesos de etiología desconocida que se caracterizan por una inflamación generalizada, no supurativa, del músculo estriado. A nivel clínico, el hallazgo más frecuente es la debilidad muscular simétrica de predominio proximal.

<https://www.svrreumatologia.es/wp>

2- Las miopatías inflamatorias son enfermedades musculares crónicas y autoinmunes que se caracterizan por la inflamación de los músculos. Se producen cuando el sistema inmunitario ataca, por error, los músculos del cuerpo. Las causas son desconocidas pero se cree que una reacción autoinmunitaria al tejido muscular en personas con ciertos genes puede ser un desencadenante.

Reflexión

Las miopatías inflamatorias son una ventana hacia la complejidad del sistema inmune y de las enfermedades autoinmunes. Su estudio no solo tiene complicaciones, sino también profundas implicaciones en la comprensión de los mecanismos de tolerancia inmunológica y daño tisular.

Hever Maximiliano Ramos Roblero

D M A
2^{da} A^o

BACK 2
SCHOOL

Preguntas

- 1- ¿Ha notado debilidad muscular progresiva?
- 2- ¿Tiene dificultad para realizar actividades cotidianas como levantarse de una silla o levantar los brazos?
- 3- ¿Ha presentado síntomas como Fiebre, pérdida de peso o Fatiga?
- 4- ¿Tiene erupciones cutáneas?
- 5- ¿Antecedentes Familiares?

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

Factores de riesgo

- * Viricas, el retrovirus con 2 subtipos VIH-1 y VIH-2, el VIH-1 es el más común y responsable del SIDA.
- * Tener relaciones sexuales, anales o vaginales sin protección
- * Padecer otras infecciones de transmisión sexual
- * Transfusiones

Fisiopatología

- 1- El VIH es un virus esférico que se adhiere a la célula del huésped con glucoproteínas.
- 2- Luego el virus ~~se~~ integra su material cromosómico en el de la célula huésped, asumiendo la maquinaria celular para generar más proteínas virales y material genético.
- 3- Eventualmente, la célula del huésped morirá y otras células CD4 se infectarán.
- 4- Las enzimas virales proteasa, transcriptasa e integrasa están involucradas en este proceso y son los objetivos de la terapia antirretroviral.
- 5- El número de células CD4 dentro del individuo afectado disminuirá en aproximadamente 50-80 células/ μ l por

año sin el inicio de ART, y la disminución puede ser incluso más rápida una vez que el recuento caiga por debajo de 200 células / μ L.

Con la adición de ART, la enfermedad cardiovascular es ahora la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con VIH. No está claro si el aumento de la enfermedad cardiovascular se debe al VIH, a los medicamentos antirretrovirales, a un síndrome metabólico que ocurre con la infección por el VIH o a una combinación de todos estos factores.

Etología

El VIH es un retrovirus, con 2 subtipos VIH-1 y VIH-2, el subtipo de VIH-1 es el más común y responsable de sida en la mayor parte del mundo. El VIH-2 se encuentra principalmente en África Occidental y es mucho menos común.

Diagnostico

La infección por el VIH-1 debe diagnosticarse mediante una prueba rápida de VIH o una prueba convencional de ensayo por inmunoadsorción ligada a enzima (ELISA) y confirmada mediante ensayo Western blot o por inmunofluorescencia indirecta.

Tratamiento

Los inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleosídicos, bloquean una proteína que el VIH necesita para replicarse. Ejemplos, efavirenz, la rilpivirina y doravirina.

Otros medicamentos

Epiur, lamivudina
Retrovir, zidovudina

Artículos

- 1- La infección por VIH (CIE 10 B-20) es una enfermedad causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), cuyo blanco principal es el sistema inmune al cual deteriora de forma gradual e irreversible y cuya exposición - expresión clínica final es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Webgrafía

www.gob.mx/cms/uploads/vih

Hever Maximiliano Ramos Roblero

D

M

A

BACK 2
SCHOOL

Reflexión

El VIH es un virus altamente adaptable que debilita el sistema inmunológico al integrarse en el ADN de las células humanas. Su alta tasa de mutación dificulta la cura, pero ha impulsado grandes avances en la medicina como la antirretroviral. Mas allá de lo biológico nos hace a reflexionar en cuidarnos.

Preguntas

- 1-¿ Ha tenido relaciones sexuales?
- 2-¿ Utiliza protección?
- 3-¿ Numero de parejas?
- 4-¿ Ha recibido transfusiones?
- 5-¿ Ha compartido agujas, se droga?