

# FISIOPATOLOGIA LUPUS



# INTRODUCTION

- Enfermedad autoinmune, crónica, sistémica e inflamatoria.
- Caracterizada por la producción de autoanticuerpos dirigidos contra componentes nucleares.
- Curso clínico variable, con brotes y remisiones.
- Alta prevalencia en mujeres, especialmente en edad fértil.

# PREDISPOSICIÓN GENÉTICA + FACTORES AMBIENTALES

Algunas personas nacen con una predisposición genética que hace que su sistema inmune sea más sensible.

Los genes más implicados son:

- HLA-DR2, HLA-DR3: genes que regulan la respuesta inmune.
- Genes relacionados con el complemento: C1q, C2, C4.

Pero la genética no bastará, Se necesita un desencadenante ambiental para activar la enfermedad como:

- Luz ultravioleta (sol): daña células de la piel → **libera ADN y núcleos celulares.**
- Virus como el Epstein-Barr: **puede activar de forma anormal el sistema inmune.**
- Estrógenos: **en mujeres, favorecen la activación inmunológica.**
- Otros: tabaquismo, algunos fármacos, estrés, etc.

# FALLA EN LA ELIMINACIÓN DE CÉLULAS MUERTAS (APOPTOSIS)

Normalmente, cuando una célula muere, su contenido se limpia de forma rápida y ordenada.

En el lupus, este proceso no funciona bien. El material nuclear (ADN, ARN, histonas) queda expuesto en el organismo.

Este material se vuelve visible para el sistema inmune como si fuera un "enemigo", cuando en realidad es del propio cuerpo.

# ACTIVACIÓN DEL SISTEMA INMUNE INNATO - PRODUCCIÓN DE INTERFERÓN

El sistema inmune innato detecta ese ADN y ARN libre a través de receptores tipo Toll (TLR7 y TLR9), que se activan al encontrar material genético.

Esto estimula a células dendríticas plasmocitoides, que liberan grandes cantidades de interferón tipo I (IFN- $\alpha$ ).

El IFN- $\alpha$  activa aún más el sistema inmune, en especial a los linfocitos T y B, iniciando una reacción en cadena.

# ACTIVACIÓN DE LINFOCITOS T Y B → PERDIDA DE TOLERANCIA INMUNOLÓGICA

En condiciones normales, el cuerpo “entrena” a sus linfocitos para no atacar lo propio.

En lupus, esa tolerancia se rompe:

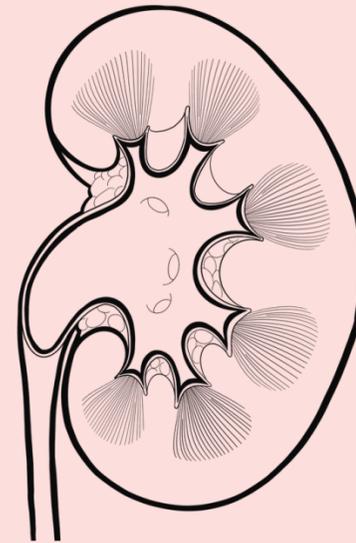
- Linfocitos T activan a linfocitos B, que comienzan a fabricar autoanticuerpos.
- Los autoanticuerpos son inmunoglobulinas dirigidas contra el propio cuerpo.
- Los más comunes en lupus son:
  - Anti-ADN de doble cadena (anti-dsDNA)
  - Anti-Sm, anti-Ro, anti-La
  - Antifosfolípidos: provocan trombosis y abortos espontáneos

# FORMACIÓN DE COMPLEJOS INMUNES

Los autoanticuerpos se unen al material nuclear y forman complejos inmunes (CI).

Estos complejos viajan por la sangre y se depositan en diferentes órganos, especialmente donde hay filtración o circulación lenta:

- Riñones → glomérulos
- Piel → dermis
- Articulaciones → sinovial
- Vasos sanguíneos → endotelio



# ACTIVACIÓN DEL SISTEMA DEL COMPLEMENTO

Los complejos inmunes activan el sistema del complemento, una cascada de proteínas que normalmente ayuda a eliminar infecciones.

En lupus:

- El complemento se activa en exceso, causando inflamación.
- Se consumen C3 y C4, lo cual es un marcador de actividad de la enfermedad.
- Se liberan sustancias proinflamatorias → daño a tejidos.

# ACTIVACIÓN DEL SISTEMA DEL COMPLEMENTO

Todo este proceso genera una inflamación crónica que afecta múltiples órganos

Órgano o sistema	Daño que causa
<b>Riñones</b>	Nefritis lúpica (hematuria, proteinuria, hipertensión)
<b>Piel</b>	Eritema malar (alas de mariposa), fotosensibilidad
<b>Articulaciones</b>	Artritis simétrica, no erosiva
<b>Sistema nervioso</b>	Convulsiones, psicosis, cefalea
<b>Corazón y pulmones</b>	Pericarditis, pleuritis
<b>Sangre</b>	Anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia
<b>Vasos sanguíneos</b>	Vasculitis, trombosis por anticuerpos antifosfolípidos

# SÍNTOMAS DEL LUPUS



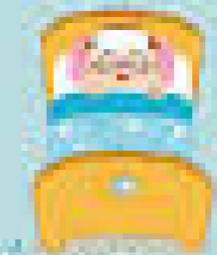
Cansancio  
extremo



Alteraciones  
en la piel



Dolores óseos  
y musculares



Sensación  
Fiebre



Daños cardíacos  
y/o pulmonares



Pérdida de peso

# LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO



ÚLCERAS BUCALES

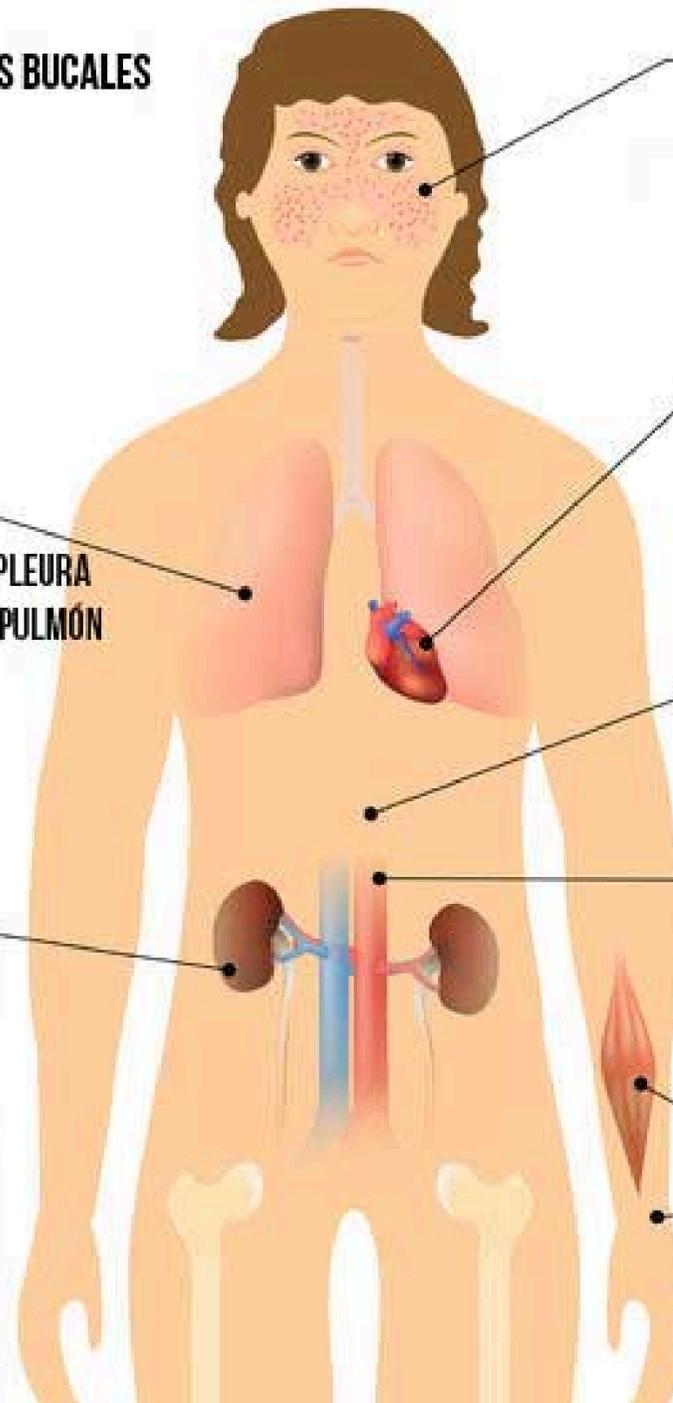
## PULMONES

- PLEURITIS - INFLAMACIÓN DE LA PLEURA
- NEUMONITIS - INFLAMACIÓN DEL PULMÓN
- EMBOLIA PULMONAR
- HEMORRAGIA PULMONAR

## RIÑONES

- INSUFICIENCIA RENAL
- SANGRE EN LA ORINA
- ORINA MUY ESPUMOSA

CAÍDA DE CABELLO  
FIEBRE  
DOLOR DE CABEZA



## PIEL

- ERITEMA MALAR
- LUPUS DISCOIDE

## CARDIOVACULAR

- HIPERTENSIÓN
- PERICARDITIS
- MIOCARDITIS
- ENDOCARDITIS
- INFARTO

## GASTROINTESTINAL

- PANCREATITIS
- HEPATITIS
- ISQUEMIA INTESTINAL

## SANGRE

- ANEMIA
- PLAQUETAS BAJAS
- BAJA DE LEUCOCITOS
- TROMBOSIS
- VASCULITIS

## MÚSCULOS Y ARTICULACIONES

- DOLOR MUSCULAR
- DOLOR EN LAS ARTICULACIONES
- ARTRITIS

The background is a light pink color. A darker pink rounded rectangle is centered on the page. In the top right and bottom left corners, there are decorative elements consisting of multiple overlapping, wavy lines in a darker shade of pink. The text "THANK YOU" is centered within the rounded rectangle.

THANK YOU