



Mi Universidad

Tarea unidad

Ramón de Jesús Aniceto Mondragón

Parcial II

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 23 de marzo de 2025

Contenido

Introducción.....	4
Tema: inmunidad adaptativa.....	6
Tipos de Inmunidad	6
Inmunidad Celular.....	6
Activación de Linfocitos T	6
Subpoblaciones de Linfocitos T CD4+	6
Linfocitos T CD8+ y su Función Citotóxica	6
Expansión Clonal y Memoria Inmunológica.....	6
Inmunidad Humoral	6
Activación del Linfocito B.....	7
Producción de Anticuerpos	7
Sistema del Complemento.....	7
Funciones del Complemento	7
Regulación de la Respuesta Inmune	7
Mecanismos de Regulación.....	7
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	15
Definición	15
Epidemiología	15
Fisiopatología	15
Cuadro clínico.....	16
Diagnóstico	19
Tratamiento.....	21
Referencias bibliograficas	23
ARTRITIS REUMATOIDE.....	25
Definición	25
Epidemiología	25
Fisiopatología.....	25
Cuadro clínico.....	27
Diagnostico	32
Tratamiento.....	34

ESCLEROSIS SISTEMICA	38
Definicion	38
Epidemiología	38
Fisiopatología.....	38
Cuadro clinico	39
Diagnostico	42
Tratamiento.....	45
Conclusión.....	48
Referencia bibliográfica:	49

Introducción

En el vasto campo de la medicina, la inmunología se erige como una disciplina fundamental, encargada de estudiar los mecanismos de defensa del organismo contra agentes patógenos. Este documento, elaborado por Ramón de Jesús Aniceto Mondragón bajo la guía del Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez, se adentra en los intrincados detalles de la inmunidad adaptativa, una de las dos ramas principales del sistema inmunológico. A lo largo de sus páginas, se exploran conceptos esenciales y avanzados que abarcan desde la activación de linfocitos T y B hasta la producción de anticuerpos y la regulación de la respuesta inmune.

El texto comienza con una introducción general al sistema inmunológico, destacando la importancia de la inmunidad innata y adaptativa. La inmunidad innata, presente desde el nacimiento, actúa como la primera línea de defensa con respuestas rápidas y no específicas. En contraste, la inmunidad adaptativa se desarrolla tras la exposición a antígenos específicos, proporcionando una respuesta más precisa y duradera.

Uno de los temas centrales del documento es la inmunidad celular, mediada por los linfocitos T. Estos linfocitos desempeñan un papel crucial en la defensa contra patógenos intracelulares, como virus y algunas bacterias. La activación de los linfocitos T, su diferenciación en subpoblaciones como Th1, Th2 y Th17, y su función citotóxica son aspectos detalladamente abordados.

Por otro lado, la inmunidad humoral, mediada por los linfocitos B y los anticuerpos, se enfoca en la neutralización de patógenos extracelulares. La activación de los linfocitos B, la producción de anticuerpos y las funciones del sistema del complemento son temas tratados con profundidad.

Finalmente, el documento aborda la regulación de la respuesta inmune, destacando los mecanismos que evitan respuestas excesivas o autoinmunes. La importancia de las células T reguladoras y la retroalimentación negativa por anticuerpos son aspectos clave en este proceso.

Este documento ofrece una visión integral y detallada de la inmunidad adaptativa, proporcionando una base sólida para comprender los complejos mecanismos que protegen al organismo de las infecciones.

Tema: inmunidad adaptativa

El sistema inmunológico es un mecanismo de defensa fundamental en los seres vivos, responsable de proteger al organismo contra microorganismos patógenos como virus, bacterias, hongos y parásitos. Se divide en dos grandes tipos de inmunidad: innata y adaptativa.

Tipos de Inmunidad

- Inmunidad Innata: Respuesta rápida y no específica presente desde el nacimiento. Incluye barreras físicas como la piel, químicas como el pH gástrico y celulares como macrófagos y neutrófilos.
- Inmunidad Adaptativa: Respuesta específica que se desarrolla tras la exposición a un antígeno. Se divide en inmunidad celular y humoral.

Inmunidad Celular

Mediada por linfocitos T, se encarga de la defensa contra patógenos intracelulares como virus y algunas bacterias.

Activación de Linfocitos T

Los linfocitos T responden a los antígenos mediante el reconocimiento de complejos péptido-MHC en la superficie de células presentadoras de antígenos (APC). Este proceso es modulado por coestimuladores como la familia B7 y los receptores CD28.

Subpoblaciones de Linfocitos T CD4+

- Th1: Secretan IFN- γ y activan macrófagos para eliminar patógenos intracelulares.
- Th2: Secretan IL-4 e IL-5, facilitando la respuesta contra parásitos y alergias.
- Th17: Secretan IL-17, promoviendo inflamación y defensa contra bacterias y hongos.

Linfocitos T CD8+ y su Función Citotóxica

Los linfocitos CD8+ se diferencian en linfocitos citotóxicos (CTL), capaces de eliminar células infectadas liberando granzimas y perforinas.

Expansión Clonal y Memoria Inmunológica

Tras la activación de un linfocito T, este prolifera y se diferencia en células efectoras y de memoria. Los linfocitos de memoria sobreviven a largo plazo y responden más rápido en exposiciones futuras.

Inmunidad Humoral

Mediada por linfocitos B y anticuerpos, dirigida contra patógenos extracelulares.

Activación del Linfocito B

Los linfocitos B se activan cuando reconocen un antígeno, lo procesan y lo presentan a los linfocitos T CD4+, que facilitan su diferenciación en células plasmáticas productoras de anticuerpos.

Producción de Anticuerpos

- Neutralización: Los anticuerpos bloquean la entrada de patógenos a las células.
- Oponización: Marcan patógenos para su eliminación por macrófagos.
- Activación del Complemento: Favorece la lisis de patógenos.

Sistema del Complemento

Conjunto de proteínas plasmáticas que potencian la respuesta inmune mediante tres vías principales:

- Vía Alternativa: Activada directamente por la presencia de patógenos.
- Vía Clásica: Iniciada por la unión de anticuerpos a antígenos.
- Vía de la Lectina: Activada por lectinas que se unen a carbohidratos microbianos.

Funciones del Complemento

- Oponización de microorganismos para facilitar su fagocitosis.
- Activación de células inflamatorias mediante anafilotoxinas (C3a, C4a, C5a).
- Lisis de patógenos mediante el complejo de ataque a la membrana (MAC).

Regulación de la Respuesta Inmune

El sistema inmunológico cuenta con mecanismos de control para evitar respuestas excesivas o autoinmunes. Estos incluyen la expresión de receptores inhibidores en los linfocitos T y la producción de citocinas antiinflamatorias como IL-10 y TGF- β .

Mecanismos de Regulación

- Eliminación del antígeno: Una vez eliminado el patógeno, la activación inmune disminuye.
- Células T reguladoras (Treg): Suprimen respuestas inmunes para evitar daño tisular.
- Retroalimentación negativa por anticuerpos: La unión de anticuerpos a antígenos limita la activación de más linfocitos B.

Las respuestas de los linfocitos T las inician las señales generadas por el reconocimiento por el receptor de linfocitos T (TCR) de complejos péptido complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) en la superficie de una célula presentadora de antígenos (APC) y a través de señales proporcionadas al mismo tiempo por coestimuladores expresados en la APC.

Los coestimuladores mejor conocidos son miembros de la familia del B7, que reconocen los receptores de la familia del CD28 expresados en los linfocitos T. La expresión de coestimuladores B7 en las APC aumenta por el encuentro con los microbios, lo que proporciona un mecanismo de generación de respuestas óptimas contra los microorganismos patógenos infecciosos. Algunos miembros de la familia del CD28 inhiben las respuestas de los linfocitos T y el resultado del reconocimiento del antígeno por parte del linfocito T está determinado por el equilibrio entre la unión a sus ligandos de los receptores activadores e inhibidores de esta familia.

Las respuestas de los linfocitos T frente al antígeno y los coestimuladores abarcan cambios en la expresión de moléculas de superficie, la síntesis de citocinas y receptores para citocinas, la proliferación celular y la diferenciación en linfocitos efectoras y de memoria.

Las moléculas de superficie cuya expresión inducen la activación del linfocito T incluyen proteínas que participan en la retención de los linfocitos T en los órganos linfáticos, citocinas y receptores para citocinas, moléculas efectoras y reguladoras, y moléculas que influyen en la migración de los linfocitos T.

Poco después de la activación, los linfocitos T producen la citocina interleucina 2 (IL 2) y expresan grandes cantidades del receptor funcional de la IL 2. La IL 2 impulsa la proliferación de los linfocitos, lo que puede dar lugar a una expansión notable de los clones específicos para el antígeno.

Algunos linfocitos T activados pueden diferenciarse en linfocitos de memoria, que sobreviven durante periodos largos y responden con rapidez al antígeno. El mantenimiento de los linfocitos de memoria depende de citocinas como la IL 7, que pueden promover la expresión de proteínas antiapoptóticas y estimular un ciclo celular poco activo. Los linfocitos T de memoria son heterogéneos y consisten en poblaciones que difieren en las propiedades migratorias y en las respuestas funcionales.

Las respuestas del linfocito T disminuyen después de la eliminación del antígeno, con lo que devuelven al sistema al reposo. La disminución se debe, en gran medida, al hecho de que se eliminan las señales para una activación continua del linfocito.

La inmunidad celular es la respuesta inmunitaria adaptativa estimulada por los microbios que están dentro de las células del hospedador. Está mediada por linfocitos T y puede transferirse desde individuos inmunizados a individuos vírgenes mediante linfocitos T y no por anticuerpos.

Los linfocitos T CD4⁺ vírgenes pueden diferenciarse en distintos tipos de linfocitos T efectoras; entre otros: linfocitos Th1 que secretan interferón γ (IFN γ) y median la defensa contra microbios intracelulares; linfocitos Th2, que secretan interleucina 4 (IL 4) e IL 5, que favorecen las reacciones inmunitarias mediadas por la IgE y los eosinófilos/mastocitos contra los helmintos, o linfocitos Th17, que promueven la inflamación y median la defensa contra los hongos y las bacterias extracelulares.

La diferenciación de los linfocitos T CD4⁺ vírgenes en subpoblaciones de linfocitos T cooperadores la inducen las citocinas producidas por las células presentadoras de antígeno, los propios linfocitos T y otras células. El programa de diferenciación está

ALUMNO: RAMON DE JESUS ANICETO
MONDRAGON TEMA: INMUNIDAD ADAPTATIVA

dirigido por factores de transcripción que promueven la expresión de genes de citocinas en los linfocitos T y cambios epigenéticos en los locus de los genes de citocinas, que pueden asociarse a un compromiso estable con una subpoblación particular. Cada subpoblación produce citocinas que incrementan su propio desarrollo e inhiben el de otras subpoblaciones, lo que lleva a aumentar la polarización de la respuesta.

Los linfocitos Th1 reconocen antígenos de los microbios que han sido ingeridos por los fagocitos y activan los fagocitos para matarlos. La activación de los macrófagos por los linfocitos Th1 está mediada por el IFN γ y las interacciones CD40L CD40. Los macrófagos activados matan a los microbios fagocitados ingeridos en los fagolisosomas por las acciones de las especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno, y de enzimas (denominada activación clásica del macrófago). Los macrófagos activados también estimulan la inflamación y pueden dañar los tejidos.

Los linfocitos Th2 reconocen antígenos producidos por los helmintos y otros microbios, así como antígenos ambientales asociados a las alergias. La IL 4 promueve el cambio de isotipo en el linfocito B y la producción de IgE, lo que puede causar la desgranulación del mastocito y la inflamación. La IL 5 secretada por los linfocitos Th2 activados activa, a su vez, los eosinófilos para que liberen el contenido de los gránulos que destruye a los helmintos, pero puede también dañar a los tejidos del hospedador. La IL 4 y la IL 13 proporcionan juntas protección en las barreras epiteliales e inducen una forma alternativa de activar el macrófago que genera macrófagos que controlan la inflamación y median la reparación tisular y la fibrosis.

Los linfocitos Th17 estimulan las respuestas inflamatorias ricas en neutrófilos que erradican las bacterias y los hongos extracelulares, y mantienen la integridad de los epitelios. Los linfocitos Th17 también pueden ser importantes en la lesión tisular en las enfermedades autoinmunes.

Los linfocitos $\gamma\delta$, los linfocitos T NK y los linfocitos invariantes asociados a mucosas son linfocitos T que expresan receptores con una diversidad limitada y reconocen varios antígenos sin la necesidad de la presentación asociada al complejo mayor de histocompatibilidad. Estas células producen citocinas y pueden contribuir a la defensa del hospedador y a las enfermedades inflamatorias.

Los linfocitos T del subgrupo CD8⁺ proliferan y se diferencian en linfocitos T citotóxicos (CTL), que expresan gránulos citotóxicos y pueden matar a las células infectadas.

La diferenciación de los linfocitos T CD8⁺ en CTL funcionales y de memoria requiere el reconocimiento del antígeno presentado por las células dendríticas, las señales de los linfocitos T CD4⁺ cooperadores en algunas situaciones, la coestimulación y las citocinas.

La diferenciación de los CTL implica la adquisición de la maquinaria para matar a las células diana, que está dirigida por varios factores de transcripción.

En algunas situaciones de exposición crónica al antígeno (como los tumores y las infecciones víricas crónicas), los linfocitos T CD8⁺ inician una respuesta, pero empiezan a expresar receptores inhibidores que la suprimen, un proceso denominado agotamiento.

Los CTL CD8⁺ matan a las células que expresan péptidos derivados de antígenos citosólicos (p. ej., antígenos víricos) que se presentan asociados a moléculas clase I del MHC. La inducción de la muerte inducida por el CTL se debe, sobre todo, a la exocitosis de los gránulos secretores que contienen granzimas y perforina. La perforina facilita la entrada de la granzima en el citoplasma de las células diana y las granzimas inician el proceso de la apoptosis. Otra proteína de los gránulos, la granulinsina, destruye algunas bacterias y hongos intracelulares.

Los linfocitos T CD8⁺ también secretan interferón γ y así pueden participar en la defensa contra los microbios fagocitados y en las reacciones de hipersensibilidad retardada. En las respuestas inmunitarias humerales, el antígeno no activa los linfocitos B y estos secretan anticuerpos que actúan para eliminar el antígeno. Los antígenos proteínicos y los no proteínicos pueden estimular respuestas de anticuerpos. Las respuestas del linfocito B frente a los antígenos proteínicos requieren la contribución de linfocitos T CD4⁺ cooperadores específicos frente al antígeno.

Las respuestas del linfocito B dependientes del linfocito T cooperador frente a los antígenos proteínicos requieren la activación independiente inicial de los linfocitos T vírgenes en las zonas de linfocitos T y de los linfocitos B en los folículos linfáticos de los órganos linfáticos. Cada respuesta es específica de cada parte del mismo antígeno proteínico.

Un linfocito B que reconoce un epítipo tridimensional de un antígeno proteínico natural interioriza la proteína, la procesa y presenta un péptido derivado de la proteína en sus moléculas clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) para su reconocimiento por los linfocitos T cooperadores.

Los linfocitos activados migran los unos hacia los otros e interactúan en los bordes de los folículos, donde los linfocitos B presentan el antígeno peptídico a los linfocitos T cooperadores específicos de antígeno.

Los linfocitos T activados cooperadores expresan el ligando de CD40 (CD40L), que se une al CD40 situado en los linfocitos B, y los linfocitos T secretan citocinas que se unen a receptores para citocinas situados en los linfocitos B. La combinación de las señales del CD40 y de las citocinas estimula la proliferación y diferenciación del linfocito B.

La estimulación de los linfocitos B activados en las zonas extrafoliculares por los linfocitos T cooperadores lleva a la formación de focos extrafoliculares donde se produce el cambio de isotipo y se generan células plasmáticas de vida corta.

Algunos linfocitos T activados cooperadores se diferencian en linfocitos T cooperadores foliculares (T_{fh}) especializados que expresan cantidades altas de co estimulador inducible (ICOS) y CXCR5, y secretan interleucina 21 (IL 21). Los linfocitos T_{fh} y los linfocitos B activados por el antígeno migran hacia el folículo y los linfocitos T_{fh} activan estos linfocitos B específicos para iniciar la formación de centros germinativos. Los acontecimientos tardíos en las respuestas de anticuerpos dependientes del linfocito T, como el cambio adicional de isotipo, la mutación somática, la maduración de la afinidad, la generación de linfocitos B de memoria y la inducción de células plasmáticas de vida larga, se producen dentro de los centros germinativos.

Las señales derivadas del linfocito T cooperador, incluidos el CD40L y las citocinas, inducen un cambio de isotipo en los linfocitos B mediante un proceso de recombinación de cambio, lo que conduce a la producción de varios isotipos de inmunoglobulinas (Ig). El cambio de isotipo requiere la inducción de desaminasa inducida por la activación (AID), una citidina desaminasa que convierte la citosina en uracilo en el ADN uncatenario, y diferentes citocinas permiten a la AID acceder a un locus de cadena pesada distinto en sentido 3'.

La maduración de la afinidad tiene lugar en los centros germinativos y lleva a un aumento de la afinidad de los anticuerpos durante el curso de la respuesta humoral dependiente del linfocito T. La maduración de la afinidad es el resultado de una mutación somática de genes de cadenas pesadas y ligeras de Ig inducida por la AID, seguido de la supervivencia selectiva de los linfocitos B que producen anticuerpos de afinidad alta y se unen al antígeno mostrado por la célula folicular dendrítica en los centros germinativos. Los linfocitos B de alta afinidad tienen una capacidad óptima de presentar antígenos a los linfocitos Tfh, lo que favorece la supervivencia de los linfocitos B.

Parte de la progenie de los linfocitos B del centro germinativo se diferencia en células plasmáticas secretoras de anticuerpos que migran a la médula ósea. Otra parte de la progenie se convierte en linfocitos B de memoria que viven durante periodos largos, recirculan entre los órganos linfáticos y los tejidos periféricos, y responden con rapidez a exposiciones posteriores al antígeno, diferenciándose en secretores de anticuerpos de afinidad alta. La expresión de varios factores de transcripción controla la diferenciación de los linfocitos B activados en células plasmáticas o linfocitos de memoria.

Los antígenos independientes de T (TI) suelen ser antígenos no proteínicos que inducen respuestas inmunitarias humorales sin la participación de los linfocitos T cooperadores. Muchos antígenos TI, como los polisacáridos, los glucolípidos de membrana y los ácidos nucleicos, son multivalentes, pueden entrecruzar múltiples moléculas de Ig de membrana.

en un linfocito B y activar el complemento, lo que activa a su vez los linfocitos B sin la ayuda del linfocito T. La activación de los receptores tipo Toll (TLR) en los linfocitos B por productos microbianos puede facilitar la activación independiente de T del linfocito B.

Los antígenos TI estimulan respuestas de anticuerpos en las que hay un cambio limitado de clase de cadena pesada, de maduración de la afinidad o de generación de linfocitos B de memoria, porque estas características dependen, en gran medida, de los linfocitos T cooperadores, a los que no activan antígenos no proteínicos. Sin embargo, se puede inducir algún cambio de isotipo independiente de T tras el estímulo del TLR por los microbios, que puede llevar a la producción de citocinas de la familia del TNF que activan los linfocitos B para que induzcan la AID.

La retroalimentación por anticuerpos es un mecanismo por el cual las respuestas inmunitarias humorales disminuyen cuando se ha producido suficiente anticuerpo y hay presentes complejos anticuerpo antígeno solubles. La Ig de membrana del linfocito B y el receptor para las porciones Fc del linfocito B, denominado FcγRIIB, se agrupan gracias a los complejos anticuerpo antígeno. Esto activa una cascada de señales inhibitorias a través de la cola citoplasmática del FcγRIIB que termina la activación del linfocito B.

La inmunidad humoral está mediada por anticuerpos y es el brazo efector del sistema inmunitario adaptativo responsable de la defensa contra los microbios extracelulares y las toxinas microbianas. Los anticuerpos que proporcionan protección contra la infección pueden producirlos las células plasmáticas de vida larga generadas por la primera exposición al antígeno microbiano o los linfocitos B de memoria reactivados por el antígeno.

Los anticuerpos bloquean o neutralizan la infecciosidad de los microbios mediante la unión a los microbios y entorpeciendo de forma estérica las interacciones de los microbios con los receptores celulares. Los anticuerpos bloquean de forma análoga las acciones patológicas de las toxinas, al impedir que se unan a las células del hospedador.

Las partículas cubiertas de anticuerpos (opsonizadas) son fagocitadas por la unión de las porciones Fc de los anticuerpos a los receptores del fagocito para el Fc. Hay varios tipos de receptores para el Fc específicos de diferentes subclases de anticuerpos IgG, IgA e IgE, y diferentes receptores para el Fc se unen a los anticuerpos con afinidades variables. La unión de la Ig que forma complejos con el antígeno a los receptores para el Fc del fagocito también envía señales que estimulan las actividades microbicidas de los fagocitos.

El sistema del complemento consta de proteínas séricas y de membrana que interactúan de una forma muy bien regulada para producir productos con actividad biológica. Las tres principales vías de activación del complemento son la vía alternativa, que activan las superficies microbianas sin anticuerpos; la vía clásica, que activan los complejos antígeno-anticuerpo, y la vía de la lectina, que inician las lectinas circulantes que se unen a los glúcidos del patógeno. Estas vías generan enzimas que escinden la proteína C3 y los productos de escisión del C3 se unen mediante enlaces covalentes a las superficies microbianas o a los anticuerpos, de forma que los siguientes pasos de la activación del complemento se limitan a estos lugares. Todas las vías convergen en el conjunto común de pasos finales, que suponen la escisión proteolítica del C5 y culminan en la formación de un poro en la membrana.

La activación del complemento está regulada por varias proteínas plasmáticas y de membrana que inhiben diferentes pasos de las cascadas.

Las funciones biológicas del sistema del complemento son la opsonización de microorganismos e inmunocomplejos por los fragmentos proteolíticos del C3, se-guidas de la unión a los receptores del fagocito para los fragmentos del complemento y su eliminación fago cítica, la activación de las células inflamatorias por frag mentos proteolíticos de las proteínas del complemento denominadas anafilotoxinas (C3a, C4a, C5a), la citolisis mediada por la formación del complejo de ataque de la membrana en las superficies celulares, la so-lubilización y eliminación de los inmunocomplejos, y la potenciación de las respuestas inmunitarias humorales.



Mi Universidad

Lupus Eritematoso Sistémico

Ramón de Jesús Aniceto Mondragón

Parcial II

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 23 de marzo de 2025

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Definición

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad inflamatoria crónica multisistémica de etiología autoinmunitaria.

Epidemiología

El 70 al 90% de los casos se presentan en mujeres (por lo general, en edad fértil). El lupus eritematoso sistémico (LES) es más frecuente y grave entre los pacientes negros y asiáticos que entre los pacientes blancos. Puede afectar a pacientes de cualquier edad, incluso neonatos. En algunos países, la prevalencia de lupus eritematoso sistémico es mayor que la de artritis reumatoide. El lupus eritematoso sistémico puede desencadenarse por factores ambientales desconocidos que producen reacciones autoinmunitarias en un paciente con predisposición genética. Algunos fármacos (p. Ej., hidralazina, procainamida, isoniacida, fármacos anti-factor de necrosis tumoral [TNF]) causan un síndrome similar al lupus reversible.

Se debe sospechar el lupus eritematoso sistémico especialmente mujeres jóvenes que presentan alguno de los signos y síntomas mencionados. Sin embargo, el lupus eritematoso sistémico temprano puede simular otras enfermedades del tejido conjuntivo (o de otros tejidos), como la artritis reumatoide si predominan los síntomas de artritis. La enfermedad mixta del tejido conjuntivo puede parecer un lupus eritematoso sistémico, aunque también puede presentar características de esclerosis sistémica, poliartritis de tipo reumatoidea, y polimiositis. Una infección (p. Ej., la endocarditis bacteriana o la histoplasmosis) puede simular un lupus eritematoso sistémico. Esta puede aparecer como consecuencia de la inmunosupresión provocada por el tratamiento. Afecciones como la sarcoidosis y el síndrome paraneoplásico también pueden simular un lupus eritematoso sistémico.

Fisiopatología

Las respuestas inmunitarias anómalas subyacentes al SLE pueden resumirse como la producción de cantidades incrementadas y formas inmunógenos de ácidos nucleicos, de sus proteínas acompañantes y de otros antígenos propios. Este proceso puede iniciar con activación de la inmunidad innata que induce autoinmunidad, en parte a través de la unión de DNA-RNA-proteínas mediante receptores tipo Toll (TLR, *toll-like receptor*) en dichas células. Los cambios incluyen células dendríticas productoras de interferón (IFN), macrófagos activados que producen citocinas-quimiocinas inflamatorias como la interleucina 12 (IL-12), el factor de necrosis tumoral α (TNF α , *tumor necrosis factor α*) y el factor de

maduración-supervivencia de los linfocitos B BLys/BAFF, neutrófilos que liberan trampas que contienen DNA-proteínas y linfocitos citolíticos naturales incapaces de destruir linfocitos T y B autorreactivos o de producir factor transformador del crecimiento B necesario para el desarrollo de los linfocitos T reguladores.

El sistema inmunitario innato interactúa con los linfocitos B y T de la inmunidad adaptativa, lo cual origina respuestas autoinmunitarias adicionales. Los linfocitos T tienen alteración del metabolismo (transporte anómalo de electrones, potencial de membrana y tensión oxidativa en las mitocondrias), incremento de la utilización de glucosa y de la producción de piruvato, activación de mTOR y aumento de la autofagia. Los linfocitos T y B se activan con mayor facilidad y dan origen a apoptosis más frecuente que las células normales, tal vez por la unión de autoanticuerpos más la señalización afectada después de la unión de moléculas de superficie que ocasionan la producción baja anómala de IL-2, la cual es necesaria para la supervivencia de los linfocitos T. Los linfocitos B presentan antígenos y secretan IL-6 e IL-10, lo cual favorece aún más la supervivencia de los linfocitos B a su torre activos (que también se favorece por la acción de los estrógenos). En las células fagocíticas lúpicas, hay disminución de la capacidad de eliminar complejos inmunitarios, células apoptóticas y su DNA/ RNA/Ro/La y las vesículas de superficie que contienen fosfolípidos. El resultado es la persistencia de grandes cantidades de autoantígenos y de recuentos muy altos que resultan de autoanticuerpos con mayor número de linfocitos B activados y células plasmáticas y sus formas blásticas, así como los linfocitos T autorreactivos con alejamiento de las poblaciones reguladoras hacia un incremento en el número y función de las células T H 1, T17 y TFH, todas las cuales favorecen la producción de autoanticuerpos y daño hístico. Este daño inicia con el depósito de autoanticuerpos, de complejos inmunitarios o de ambos, seguido de destrucción mediada por activación del complemento y liberación de citocinas-quimiocinas. Se activan las células hísticas fijas no inmunitarias para producir mayor inflamación y daño, como en las células basales de la dermis, fibroblastos sinoviales, células mesangiales renales, podocitos y células del epitelio tubular y células endoteliales en todo el cuerpo. El ataque inmunitario inicial atrae linfocitos T y B adicionales en los tejidos, así como monocitos-macrófagos, y células dendríticas y plasmáticas. La inflamación también causa liberación de péptidos vasoactivos, lesión oxidativa, y factores de crecimiento y fibrosantes. Puede ocurrir esclerosis-fibrosis con daño hístico irreversible en muchos tejidos, lo que incluye riñones, pulmones, vasos sanguíneos y piel. Cada uno de estos procesos depende de una carga genética individual y de influencias del entorno y epigenéticas.

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas son variadas. El lupus eritematoso sistémico puede aparecer en forma brusca con fiebre o de manera insidiosa durante meses o años

con episodios de artralgias y malestar general. Puede comenzar con cefaleas vasculares, epilepsia o psicosis. Pueden aparecer manifestaciones en cualquier órgano o sistema. También pueden observarse exacerbaciones (brotes) periódicas.

- Manifestaciones articulares
 - Artralgias intermitentes hasta poliartritis aguda; en la mayoría de los casos, la poliartritis por lupus es no destructiva y no deformante.
 - Pueden aparecer deformidades sin erosión ósea (p. Ej., raras veces aparece una desviación cubital reducibles o una deformación en cuello de cisne en las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas, sin erosiones óseas o cartilaginosas [artritis de jaccoud]).
- Manifestaciones cutáneas y mucosas
 - Eritema malar en mariposa (plano o elevado)
 - La ausencia de pápulas y pústulas y la atrofia de la piel ayudan a distinguir él LES de la rosácea.
 - Lesiones eritematosas maculopapulares firmes en cualquier región del cuerpo, incluidas las áreas expuestas del rostro y cuello, parte superior del tórax y codos.
 - Úlceras recurrentes en las membranas mucosas (en particular, en la porción central del paladar duro cerca de la unión con el paladar blando, las mucosas de boca y encías y el tabique nasal anterior), que se denomina lupus mucoso.
 - La alopecia generalizada o focal.
 - Paniculitis, (a veces llamadas paniculitis lúpica o lupus profundo).
 - Eritema moteado sobre las palmas y dedos, eritema periungueal, infartos del lecho ungueal, urticaria y púrpura palpable. Pueden aparecer petequias secundarias a trombocitopenia.
 - Algunos pacientes presentan fotosensibilidad.
 - Lupus eritematoso tímido: placas o nódulos de urticaria de color rosado a violáceo que no cicatrizan.
 - El lupus pernicio: nódulos dolorosos de color rojo claro a morado en los dedos de manos y pies, la nariz o las orejas, que se producen en clima frío.
 - Liquen plano.
 - Síndrome de Raynaud debido a vasoespasmo en los dedos de las manos y los pies causa una palidez y una cianosis características.
- Manifestaciones cardiopulmonares:
 - Pleuresía recurrente, acompañada o no de derrame pleural.
 - A veces aparece una hemorragia alveolar difusa.
- Manifestaciones en tejido linfático
 - Adenopatía generalizada

- El 10% de los pacientes presenta esplenomegalia
- Manifestaciones neurológicas
 - Alteración cognitiva leve
 - Cefaleas
 - Cambios en la personalidad
 - Accidente cerebrovascular isquémico
 - Hemorragia subaracnoidea
 - Convulsiones
 - Psicosis
 - Meningitis aséptica
 - Neuropatías periféricas y craneales
 - Mielitis transversa
 - Coreo atetosis o disfunción cerebelosa
- Manifestaciones obstétricas
 - Pérdida fetal temprana o tardía.
- Manifestaciones renales
 - Nefritis lúpica
 - Glomerulonefritis focal benigna
 - Glomerulonefritis membrano proliferativa
 - Proteinuria
 - Sedimento urinario anormal con cilindros eritrocitarios y leucocitos
 - Hipertensión
 - Edema
- Manifestaciones hematológicas
 - Anemia de la enfermedad crónica
 - Anemia hemolítica autoinmunitaria
 - Leucopenia (en general
 - Linfocitopenia con <1500 células/MCL)
 - Trombocitopenia autoinmunitaria leve
 - Síndrome de activación de macrófagos.
- Manifestaciones gastrointestinales
 - Vasculitis intestinal
 - Pancreatitis
 - Dolor abdominal por serositis
 - Náuseas y vómitos
 - Síntomas de perforación intestinal y pseudo-obstrucción.

Diagnóstico

El diagnóstico será basado totalmente en función de:

- Criterios clínicos
- Citopenias
- Autoanticuerpos

Los estudios de rutina incluyen los siguientes:

- Anticuerpos antinucleares (ANA) y anti-DNA de doble cadena (dc) (anti-DSD-ANA)
- Hemograma completo
- Análisis de orina
- Perfil químico incluidas enzimas renales y hepáticas

Para la clasificación del lupus eritematoso sistémico, se utilizan los “criterios EULAR/ACR para la clasificación del lupus eritematoso sistémico.”

- Solo se consideran estos criterios en los pacientes si tienen un ANA positivo $\geq 1:80$.

TABLA

Criterios EULAR/ACR para la clasificación del lupus eritematoso sistémico . . .

Dominio[b]	Peso[c]
Dominios clínicos	
General:	
• Fiebre (> 38° C)	2
Hematológico:	
• Leucopenia (< 4000/mcL)	3
• Trombocitopenia grave (recuento de plaquetas < 100.000/mcL)	4
• Hemólisis autoinmunitaria [d]	4
Neuropsiquiátricos:	
• Delirio	2
• Psicosis	3
• Convulsión (generalizada o parcial/focal)	5

Mucocutáneos:	
• Alopecia no cicatrizal[e]	2
• Úlceras orales[e]	2
• <u>Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS) o lupus eritematoso discoide</u>	4
• Lupus cutáneo agudo	6
Serosa:	
• Derrame pleural o pericárdico	5
• Pericarditis aguda	6
Musculoesquelético:	
• Compromiso conjunto [f]	6
Renal:	
• Proteinuria (> 0,5 g/24 h)	4
• Biopsia renal de clase II o nefritis lúpica V	8
• Biopsia renal clase III o nefritis lúpica IV	10
Dominios inmunológicos	
Anticuerpos antifosfolípidos:	
• Anticuerpos anticardiolipina o	
• Anticuerpos anti-glucoproteína 1 beta2 o	2
• Anticoagulante lúpico	
Proteínas del complemento:	
• Bajo C3 o bajo C4	3
• Bajo C3 y bajo C4	4
Anticuerpos específicos de lupus eritematoso sistémico:	
• Anticuerpo anti-DNA bicatenario o	6
• Anticuerpo anti-Smith	

- Si la puntuación del paciente es 10 o más, y se cumple al menos un criterio clínico, la enfermedad se clasifica como lupus eritematoso sistémico.
- Sin embargo, un ANA positivo no indica un diagnóstico de lupus.
- Una prueba de ANA positiva en presencia de fatiga y dolor miofascial generalizado sin otros hallazgos clínicos o de laboratorio rara vez es significativa.

Tratamiento

- Hidroxicloroquina (un antipalúdico) para todos los pacientes con lupus eritematoso sistémico.
- Antiinflamatorios no esteroideos (aíne) además de antipalúdicos para la enfermedad leve.
- Corticosteroides, inmunosupresores y antipalúdicos en la enfermedad grave

Para simplificar el tratamiento, se debe clasificar el lupus eritematoso sistémico como leve a moderado (p. Ej., fiebre, artritis, pleuresía, pericarditis, exantema) o grave (anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica grave, afección pleural y pericárdica masivas, hemorragia o neumonitis alveolar difusa, nefritis, vasculitis aguda de las extremidades o del tubo digestivo, afectación florida del sistema nervioso central).

Las artralgiyas se controlan con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. Sin embargo, se desaconseja el uso crónico de aíne debido a los efectos adversos gastrointestinales (p. Ej., enfermedad ulcerosa péptica) y la posible toxicidad renal y coronaria (p. Ej., nefritis intersticial, necrosis papilar). Los agentes tópicos (corticosteroides, tacrolímús) pueden usarse para la enfermedad de la piel, por lo general bajo la guía de un dermatólogo.

Los antipalúdicos, como la hidroxicloroquina, son útiles para las manifestaciones articulares y cutáneas. La hidroxicloroquina reduce la frecuencia de los brotes de lupus eritematoso sistémico y disminuye la mortalidad y por lo tanto se utiliza en casi todos los pacientes con lupus eritematoso sistémico. La dosis es de 5 mg/kg de peso corporal real por vía oral 1 vez al día. Se debe realizar un examen oftalmológico de referencia antes de comenzar la terapia para excluir la maculopatía porque el uso crónico de hidroxicloroquina aumenta el riesgo de maculopatía tóxica.

El metotrexato (15 a 20 mg por vía oral o subcutánea una vez a la semana), la azatioprina (2 mg/kg por vía oral una vez al día) o el micofenolato mofetilo (1 a 1,5 gramos por vía oral 2 veces al día) pueden agregarse a la hidroxicloroquina en pacientes con enfermedad moderada que de lo contrario serían candidatos para un curso de corticosteroides. El objetivo final es mantener la remisión de la enfermedad, ya sea sin corticosteroides o con la menor dosis posible.

Debe considerarse la administración de belimumab (10 mg/kg IV cada 2 semanas 3 dosis, luego 10 mg/kg IV una vez al mes o 200 mg por vía subcutánea una vez a la semana) si los pacientes tienen enfermedad no controlada o crisis frecuentes, en particular manifestaciones articulares, cutáneas o hematológicas no graves (2).

Puede usarse además de hidroxicloroquina y en combinación con otros fármacos, dependiendo del sistema específico involucrado y de la gravedad de la enfermedad.

Enfermedad grave

El tratamiento incluye la terapia de inducción para controlar manifestaciones graves agudas y luego terapia de mantenimiento. Los corticosteroides son el tratamiento de primera línea. Una combinación de un corticosteroide y otros inmunosupresores se utiliza típicamente en la enfermedad activa grave (es decir, la nefritis lúpica con compromiso de la función renal o el sistema nervioso central).

recientemente, se ha demostrado que el agregado de belimumab en una dosis de 10 mg/kg iv una vez al mes a los corticosteroides y al micofenolato o a los corticosteroides y la ciclofosfamida conduce a una mejor respuesta renal completa a los 6 meses en comparación con los corticosteroides y el micofenolato o la ciclofosfamida aislados.

Se ha demostrado que la administración de vocloscorina en una dosis de 23,7 mg por vía oral 2 veces al día en combinación con micofenolato de mofetilo y un curso de corticosteroides que se reduce gradualmente puede lograr mejores resultados renales al año que los corticosteroides y el micofenolato mofetiloaislados.

TABLA

Protocolos de ciclofosfamida IV para el lupus eritematoso sistémico

Complicación de la enfermedad	Régimen[a]
Nefritis lúpica[b]	Terapia de inducción para la nefritis lúpica: 500 mg en las semanas 0, 2, 4, 6, 8 y 10[c]
Enfermedad que amenaza un órgano o la vida	0,75 a 1 g/m ² de superficie corporal/mes durante 6 meses[d, e]

Terapia de mantenimiento

La enfermedad crónica debe tratarse con la dosis mínima de corticosteroides (p. Ej., prednisona oral \leq 7,5 mg 1 vez al día o su equivalente) y otros fármacos que controlan la inflamación (p. Ej., antipalúdicos, bajas dosis de inmunosupresores [micofenolato de mofetilo o azatioprina]) para mantener la remisión.

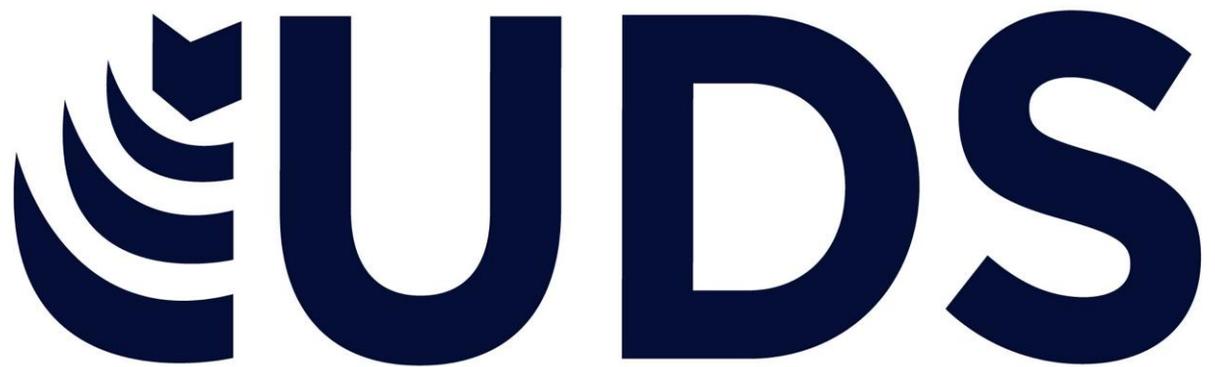
El tratamiento debe guiarse en primer lugar por la clínica, aunque también se deben controlar en suero los títulos de anticuerpos anti-DNA de doble cadena o de complemento, en particular si se correlacionan con la actividad de la enfermedad en el pasado.

La suplementación con calcio, vitamina D y terapia con bisfosfonatos, deben considerarse en pacientes que reciben corticosteroides a largo plazo.

Si se utiliza una terapia inmunosupresora combinada, los pacientes deben recibir profilaxis para infecciones oportunistas, como *pneumocystis jirovecii* y vacunas contra infecciones comunes (p. Ej., neumonía estreptocócica, gripe, covid-19).

Referencias bibliograficas

- Alana. M. Nevares (2022). Lupus eritematoso sistémico (lupus eritematoso diseminado). Manual MSD versión para profesionales. The University of Vermont Medical Center.
- Harrison Principios de Medicina Interna. 20^{ava} Edición. Parte 11. Trastornos Inflamatorios y Reumatológicos mediados por Inmunidad. Capítulo 349 Lupus Eritematoso Sistémico (pp. 2515-2526).



Mi Universidad

Artritis Reumatoide

Ramón de Jesús Aniceto Mondragón

Parcial II

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 23 de marzo de 2025

ARTRITIS REUMATOIDE

Definición

Enfermedad crónica sistémica de evolución variable, predominantemente articular, cuyo signo característico es la sinovitis persistente, generalmente en articulaciones periféricas y de forma simétrica, capaz de producir la destrucción del cartílago articular y deformidades óseas. La artritis reumatoide produce lesiones mediadas por citocinas, quimiocinas y metaloproteasas.

Epidemiología

- Afecta alrededor del 1% de la población.
- Puede presentarse a cualquier edad, aunque su máxima incidencia se sitúa entre los 40 y 60 años, pero puede ocurrir durante la infancia.
- Predomina en la mujer en una proporción de 3:1 en relación con el varón.

Fisiopatología

Alteraciones en la membrana sinovial

En condiciones normales, la membrana sinovial es una capa delgada de tejido conectivo compuesta por sinoviocitos tipo A (derivados de macrófagos) y sinoviocitos tipo B (derivados de fibroblastos). Estos últimos producen colágeno, fibronectina y laminina, esenciales para la estructura articular. En la AR, la inflamación crónica provoca hiperplasia de la membrana sinovial, formando una estructura anormal llamada pannus, una membrana celular engrosada compuesta por sinoviocitos fibroblastoides, tejido fibra vascular y células inflamatorias. El infiltrado inflamatorio en la sinovial incluye linfocitos T y B, plasmocitos, células dendríticas y mastocitos. En algunos casos, los linfocitos B y T forman estructuras similares a centros germinales. La angiogénesis es otro componente clave en la AR, promovida por factores de crecimiento secretados por fibroblastos y macrófagos sinoviales, que generan nuevos vasos sanguíneos para suplir la demanda metabólica del tejido inflamado.

Destrucción del cartílago articular

El cartílago articular es un tejido avascular compuesto por una matriz de colágeno, proteoglucanos y condrocitos organizados en cuatro zonas: superficial, media, profunda y calcificada. En la AR, el pannus invade el cartílago y libera enzimas proteolíticas como metaloproteinasas, que degradan la matriz extracelular, reduciendo el contenido de proteoglucanos y alterando la homeostasis entre síntesis y degradación del cartílago. Esto se traduce en la pérdida de la capacidad de amortiguación del cartílago, con aumento de la fricción y daño articular progresivo.

Erosión ósea y osteopenia

La destrucción del hueso subyacente en la AR es mediada principalmente por los osteoclastos, células multinucleadas responsables de la resorción ósea. Estas células se localizan en la interfaz entre el pannus y el hueso, formando lagunas de resorción en los sitios donde la membrana sinovial inflamada se inserta en el hueso periarticular.

Existen tres formas de pérdida ósea en la AR:

- **Erosiones óseas localizadas:** Se encuentran en la periferia del cartílago articular y en sitios de inserción de ligamentos y tendones, como en las articulaciones metacarpofalángicas (MCP).
- **Osteopenia periarticular:** Se debe a la inflamación activa de la médula ósea, con adelgazamiento de las trabéculas óseas en las metáfisis de los huesos.
- **Osteoporosis generalizada:** Se manifiesta como una disminución del hueso trabecular en todo el esqueleto, lo que aumenta el riesgo de fracturas en pacientes con AR avanzada.

Las lesiones inflamatorias de la médula ósea, detectadas por resonancia magnética, preceden a la erosión ósea y se caracterizan por una alta vascularización y baja cantidad de grasa, lo que indica inflamación activa.

Mecanismos inmunológicos y mediadores inflamatorios

El proceso inflamatorio en la AR es impulsado por una respuesta inmune aberrante, en la que las células presentadoras de antígeno activan linfocitos T y B. Los linfocitos B producen autoanticuerpos como el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos contra proteínas citrulinadas (ACPA), que perpetúan la inflamación articular. Las citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina-1 (IL-1) y

la interleucina-6 (IL-6), juegan un papel central en la activación de sinoviocitos y osteoclastos. Estas citocinas inducen la proliferación de la sinovial, aumentan la producción de metaloproteinasas y promueven la diferenciación de osteoclastos, favoreciendo la resorción ósea. Además, la inflamación crónica altera el metabolismo óseo al reducir la actividad de los osteoblastos, lo que contribuye a la osteopenia.

Predisposición genética:

Existe una predisposición genética. Así lo indica la tendencia a la agregación familiar y la asociación significativa con el HLA-DR4 (70%). Los subtipos DRB1*0401 (DW4) y DRB1*0404 (DW14) parecen asociarse a una enfermedad más agresiva, mientras que con el DRB1*0101 (DR1) se relaciona una progresión más lenta. Otros genes del sistema HLA aparecen, sin embargo, con menor frecuencia como el DR5, DR2, DR3 (que se asocia a una mayor toxicidad renal por sales de oro y D-penicilamina; y a toxicidad cutánea y hematológica por sales de oro) y DR7.

Cuadro clínico

La clínica típica es de poliartritis inflamatoria simétrica y bilateral con afectación de pequeñas y grandes articulaciones.

Son habituales manifestaciones inespecíficas como:

- Astenia
- Anorexia
- Pérdida de peso
- febrícula

Los síntomas específicos aparecen generalmente de forma gradual en varias articulaciones (sobre todo muñecas, manos, rodillas y pies) de forma simétrica (MIR).

Alrededor del 25% tienen un comienzo diferente (poliarticular aguda, monoarticular o tenosinovitis).

Artropatía

Se trata de una poliartritis crónica, simétrica, aditiva, erosiva, deformante y anquilosante. Las muñecas se afectan en casi todos los casos, también es casi constante la afectación de la articulación MCF (la más frecuentemente afectada), IFP (segundas en frecuencia), MTF y rodillas,

mientras que es rara la afectación de IFD y del esqueleto axial (excepto la región cervical). En la AR se suele afectar la misma articulación de varios dedos, mientras que en las artropatías seronegativas se afectan varias articulaciones del mismo dedo respetando a los demás (patrón radial).

También puede afectarse la articulación cricoaritenoidea, la temporomandibular, esternoclavicular y hombros.

- *Periodo de inicio*

En la forma de comienzo más frecuente, la artritis afecta varias articulaciones de manera simultánea o aditiva, preferentemente las de las muñecas, las manos, los pies y las rodillas, con tendencia a la simetría y evolución lentamente progresiva. En otros casos, la enfermedad empieza siendo biarticular y simétrica o monoarticular, durante semanas, meses o más de un año antes de que se generalice.

Otras posibles formas de comienzo son la tenosinovitis, en especial de los flexores de los dedos que puede causar un síndrome del túnel carpiano, la localización de la artritis en articulaciones de una sola extremidad o en las grandes articulaciones proximales.

- *Periodo de estado*

Clínicamente, la sinovitis se manifiesta por la presencia de los datos cardinales de la inflamación, dolor, calor, tumefacción y disminución de la movilidad articular.

La rigidez articular después de la inactividad es otro síntoma muy frecuente. Es característica la rigidez matutina, sensación de entumecimiento de las manos que se nota al despertarse por la mañana y que puede durar más de una hora. Al cabo de algunos meses de evolución se aprecia atrofia en los músculos próximos a las articulaciones afectas, como los músculos interóseos en la artritis de la mano.

- *Periodo de secuelas*

Las deformidades articulares son consecuencia de la destrucción del cartílago y del hueso, de la hiperlaxitud o de la retracción de las formaciones capsulo ligamentosas, de alteraciones tendinosas y de la contractura o atrofia muscular. Las deformidades más características en la mano son:

- Desviación cubital de los dedos, a menudo con subluxación palmar de las falanges proximales.
- Hiperextensión de las interfalángicas proximales, con flexión compensadora de las interfalángicas distales (deformación en cuello de cisne).
- Flexión de la interfalángica proximal y extensión de la distal (deformidad en boutonnière o en ojal).
- En el primer dedo, hiperextensión de la interfalángica y flexión de la metacarpofalángica (pulgares en Z).

Las muñecas tienden a colocarse en flexión, los codos en semiflexión y los hombros en aducción.

En el pie la deformación más característica consiste en el hundimiento del antepié y ensanchamiento del metatarso, además de hallux valgus, subluxación plantar de la cabeza de los metatarsianos, dedos en martillo y con desviación lateral, de manera que a veces el primer dedo se sitúa por encima o por debajo del segundo.

En la rodilla, la deformación más frecuente es la actitud en flexión. El quiste de Baker es una prominencia que aparece en la cara posterior de la rodilla (precisa que la cavidad articular de la rodilla comunique con una bolsa serosa del hueco poplíteo).

La columna cervical es el único segmento vertebral que se afecta en la artritis reumatoide. La evidencia radiográfica de subluxación atlóaxoidea anterior, provocada por la rotura o laxitud del ligamento transversal del atlas, es frecuente en casos de larga duración; también pueden producirse subluxaciones en los planos vertical, lateral y rotacional.

También son frecuentes las subluxaciones a otros niveles, la artritis interapofisaria y la espondilitis. Es excepcional la alteración de sacroilíacas.

Manifestaciones extraarticulares:

- Los nódulos reumatoides son las manifestaciones extraarticulares más frecuentes. Se hallan en alrededor del 20% de los enfermos, pueden localizarse en cualquier órgano, pero habitualmente se localizan en tejido celular subcutáneo en estructuras periarticulares, superficies extenso-ras y áreas sometidas a presión mecánica, siendo los codos la localización más frecuente.

- La variedad de mayor trascendencia es la vasculitis necrosante, similar a la PAN. Se asocia a títulos altos de factor reumatoide, IgM e IgG, y disminución del complemento sérico Manual AMIR · Reumatología44(crioglobulinemia).
- Las manifestaciones isquémicas pueden localizarse en órganos muy diversos: piel (necrosis y ulceración), tejido nervioso periférico (polineuropatía o mononeuritis múltiple), mesenterio (infarto visceral) u otras estructuras (es excepcional el compromiso renal).

Manifestaciones pleuropulmonares

Se observan sobre todo en los varones. Pueden aparecer antes que la afectación articular. Incluyen:

- La enfermedad pulmonar intersticial difusa es la manifestación pulmonar más frecuente. Es una alteración de tipo restrictivo que suele cursar de forma asintomática.
- La pleuritis es la segunda manifestación pulmonar más frecuente y puede ser unilateral o bilateral. En el líquido pleural el dato más significativo es la baja tasa de glucosa y complemento; la deshidrogenasa (LDH) y la adenosindesaminasa (ADA) están elevadas.
- La bronquiolitis obliterante, obstrucción de pequeños bronquios y bronquiolos. La evolución es mortal en el curso de algunos meses.
- Los nódulos pulmonares tienen un tamaño variable y se localizan preferentemente en la periferia de los campos pulmonares.
- La hipertensión pulmonar es rara pero grave; puede ser idiopática, pero se ha asociado a hiperviscosidad sérica, fibrosis intersticial y vasculitis pulmonar.

Alteraciones cardiacas

Son raramente sintomáticas (50% de necropsias); lo más frecuente es la pericarditis (líquido bajo en glucosa), puede llegar a evolucionar a una pericarditis constrictiva crónica; pueden existir bloqueos por granulomas en el sistema de conducción,

Manifestaciones neurológicas

Pueden tener tres orígenes:

- a) polineuropatía o mononeuritis múltiple relacionada con la vasculitis
- b) compresión de nervios periféricos que están situados cerca de una sinovial engrosada,

c) manifestaciones derivadas de las alteraciones cervicales.

Manifestaciones oculares

La queratoconjuntivitis seca relacionada con un síndrome de Sjögren es la manifestación más frecuente (20%), la epiescleritis (transitoria, benigna) y la escleritis (dolorosa y más grave, son menos frecuentes. La uveítis no es esperable.

Manifestaciones osteomusculares

La osteoporosis es una complicación frecuente de la enfermedad debida a la inmovilización, esteroides. La atrofia muscular por desuso sin evidencia de miositis es frecuente y puede ser evidente a las pocas semanas de inicio de la artritis.

Síndrome de Felty

Consiste en la asociación de artritis reumatoide, esplenomegalia y neutropenia. Se asocia a títulos elevados de FR y a HLA-DR4. Es una artritis reumatoide nodular, seropositiva, a menudo con anticuerpos antinucleares y, a veces, con disminución del complemento sérico y crioglobulinemia.

En la mayoría de los enfermos esta tríada sintomática se acompaña de otras manifestaciones: adelgazamiento, pigmentación cutánea, fiebre, úlceras cutáneas, vasculitis, neuropatía, adenopatías, pleuritis y pericarditis, anemia y trombocitopenia.

Nefropatía

La afectación renal en el curso de la artritis reumatoide es frecuente. Por lo común, se relaciona con amiloidosis (manifestada como síndrome nefrótico por lo general), vasculitis o toxicidad farmacológica (penicilamina, sales de oro, AINEs).

Hematológica

La anemia es la manifestación hematológica más frecuente y tiene un origen multifactorial. Se correlaciona con la actividad de la enfermedad.

Existe un riesgo aumentado de trastornos linfoproliferativos, como la leucemia de linfocitos grandes granulares o el linfoma.

Amiloidosis

Es una complicación de la artritis reumatoide muy avanzada. Habitualmente se manifiesta con signos de afección renal (proteinuria de rango nefrótico y aumento del tamaño renal).

Diagnostico

Pruebas de laboratorio:

- Hay factores reumatoides de clase IgM, IgG e IgA. El factor reumatoide que más se detecta en los laboratorios es IgM.
- El factor reumatoide no es específico de la artritis reumatoide, pero sí que se ha relacionado con eZI pronóstico, de forma que los pacientes seropositivos parecen tener una afectación más grave, con afectación extraarticular.
- Los anticuerpos antipéptidos citrulinados (antiCCP o ACPA) tienen una sensibilidad similar al FR para el diagnóstico de AR, pero la especificidad de los antiCCP es mayor (E = 98%), por lo que puede ser útil en el diagnóstico diferencial de la AR temprana.
- El líquido sinovial es de tipo inflamatorio, la actividad del complemento hemolítico total, del C3, del C2 y del C4 está disminuida.

Imagenología:

Signos radiológicos

- Con el tiempo, aparece una desmineralización epifisaria que se traduce en una hipertransparencia de los extremos óseos (osteopenia "en banda" o descalcificaciones localizadas), reducción de la interlínea articular, imágenes radiológicas osteolíticas, deformidades, actitudes viciosas, luxaciones y subluxaciones, muy visibles en las radiografías; en fases avanzadas se puede añadir ligera esclerosis subcondral y osteofitosis en las articulaciones que soportan peso, o bien anquilosis ósea.
- Ecografía
La ecografía articular de alta resolución identifica derrame, hipertrofia sinovial, tenosinovitis, erosiones óseas y tendinosas y roturas tendinosas. La ecografía tiene la capacidad de visualizar cambios articulares inflamatorios y/o destructivos no detectables por examen clínico o radiológico.

CRITERIOS EULAR/ACR 2010 PARA ARTRITIS REUMATOIDE

Máximo puntos: 5	Máximo puntos: 3	Máximo puntos: 1	Máximo puntos: 1
Artritis reumatoide definida: ≥ 6 puntos			

- Título bajo de anticuerpos se considera aquél ≤ 3 veces el valor normal
- título fuerte o alto es aquél superior a 3 veces el valor normal del anticuerpo.

CRITERIOS ACR/EULAR 2010			
N.º DE ARTICULACIONES AFECTAS	SEROLOGÍA	DURACIÓN	REACTANTES DE FASE AGUDA
1 art. grande: 0 puntos	FR y CCP negativos: 0 puntos	<6 semanas: 0 puntos	↑ VSG o ↑ PCR: 1 punto
2-10 art. grandes: 1 punto	Títulos bajos de FR o CCP: 2 puntos	≥6 semanas: 1 punto	
1-3 art. pequeñas: 2 puntos	Títulos altos de FR o CCP: 3 puntos		
4-10 art. pequeñas: 3 puntos			
>10 art. (al menos 1 pequeña): 5 puntos			

Tratamiento

Tratamiento no farmacológico

Tratamiento rehabilitador y protección de las articulaciones. Estas medidas persiguen los siguientes objetivos: conservar o restablecer el movimiento perdido, aumentar la fuerza y resistencia, acondicionamiento cardiovascular y mejorar la capacidad funcional.

Tratamiento farmacológico

- AINEs

El efecto antiinflamatorio es rápido y puede apreciarse ya en el primer día, pero alcanza su máximo en el curso de los 7-14 días que siguen al inicio de su administración y desaparece rápidamente al suspender el

tratamiento. Los AINE no interfieren en la evolución de la enfermedad a largo plazo. La doctrina clásica según la cual el ácido acetilsalicílico es el AINE de preferencia debe revisarse. La dosis necesaria para que el ácido acetilsalicílico actúe como antiinflamatorio es de 4-5 g/día, con lo cual los efectos secundarios son frecuentes y pueden ser graves. Otros inhibidores selectivos de la ci-clooxigenasa-2 como el rofecoxib o el celecoxib poseen menor toxicidad gástrica que los AINE clásicos, aunque se les ha relacionado con un aumento relativo de infarto agudo de miocardio, lo que ha limitado su uso.

- **Glucocorticoides**

Dosis bajas de corticoides orales ayudan al control de los síntomas, pero sus efectos secundarios limitan su empleo. La inyección intraarticular de glucocorticoides es un recurso que permite lograr una mejoría local, que dura desde unos pocos días hasta varios meses. No es recomendable repetir las infiltraciones con intervalos inferiores a 3 meses

- **FAME**

FAME convencionales: el tratamiento con FAME debe iniciarse desde el momento del diagnóstico, ya que se asocia a beneficios terapéuticos importantes. Además de mejorar los signos y síntomas de la enfermedad, retrasan la progresión radiológica y por tanto la calidad de vida de estos pacientes.

Su comienzo de acción es lento, oscilando entre 1-6 meses.

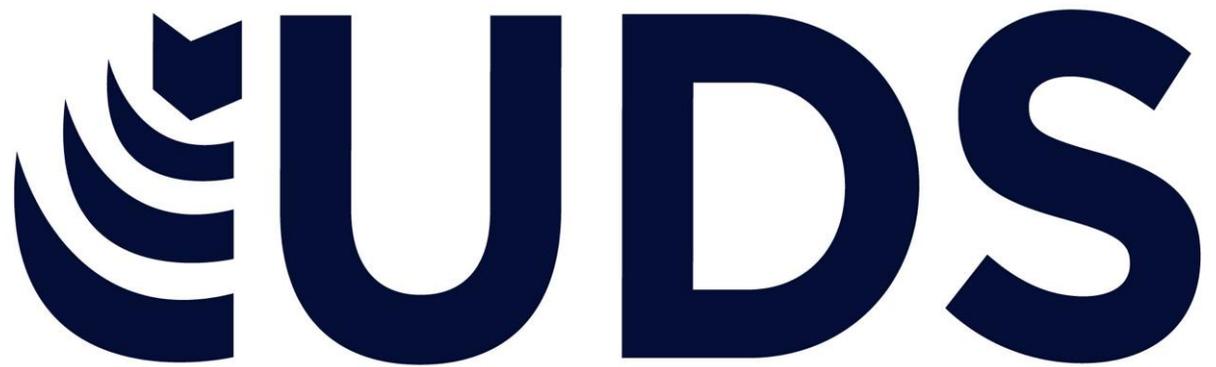
Los principales FAME que se usan son: metotrexato, leflunomida, sulfasalazina (SZS), cloroquina e hidroxiclороquina, sales de oro y otros (D-penicilamina, azatriopina, ciclosporina y ciclofosfamida).

El FAME de primera elección en la artritis reumatoide, si no existe contraindicación, es el metotrexato (MTX). Mientras los pacientes estén en tratamiento con FAME deben hacerse controles analíticos periódicos cada 4-6 semanas para controlar la toxicidad hematológica, hepática y renal.

- Inhibidores de diana específica: las JAK-STAT son enzimas que intervienen en la señalización intracelular de citoquinas. Los inhibidores de JAK kinasas (iJAK) son fármacos con un perfil de eficacia y seguridad similar a los biológicos, pero con la ventaja de que presentan administración oral.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Harrison's: Principios de Medicina Interna, 20.^a edición. JL Jameson, A Fauci, D Kasper, S Hauser, D Longo, J Loscalzo. McGraw Hill, 2019.
2. Academia de Estudios. (2022). Manual A de Reumatología (16^a ed.). Academia de Estudios, S.L.
3. Yaseen, K. (2024, April 5). Artritis reumatoide. Manual MSD Versión Para Profesionales; Manuales MSD.



Mi Universidad

Esclerosis Sistémica

Ramón de Jesús Aniceto Mondragón

Parcial II

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 08 de abril de 2025

ESCLEROSIS SISTEMICA

Definicion

La esclerosis sistémica es una enfermedad crónica autoinmune y sistémica de etiología desconocida que causa daño microvascular extenso y depósito excesivo de colágeno en la piel y órganos internos. Aunque es infrecuente, presenta alteraciones severas con alta heterogeneidad clínica, curso impredecible, alta mortalidad y resistencia al tratamiento. La ES se caracteriza por disfunción vascular y fibrosis progresiva de la piel y órganos internos como el tubo digestivo, pulmón, corazón y riñón. La esclerosis sistémica progresiva (ESP) también se caracteriza por fibrosis cutánea y afecta otros órganos, probablemente debido a una alteración vascular.

Epidemiología.

- Edad media de la vida
- Más frecuente en mujeres (3:1)
- Durante la edad fértil (15:1).
- Rara en la infancia.
- Distribución mundial
- Agresiva en la raza negra.

Fisiopatología

- 1) Factores genéticos.
 - a. La presencia de casos familiares de la enfermedad
 - b. Haplotipos del sistema HLA (DR1, DR2, DR3 y DR5)
- 2) Factores ambientales.
 - a. Cloruro de polivinilo
 - b. Hidrocarburos
 - c. Resinas epoxi
 - d. Bleomicina
 - e. Pentazocina
 - f. Implantes de silicona
- 3) Factores inmunológicos.
 - a. Alteración de la inmunidad humoral,
 - i. Presencia de anticuerpos en gran parte de los pacientes
 - b. Alteración se encuentra en la inmunidad celular.
 - i. Activación de linfocitos, plaquetas, mastocitos, monocitos y células endoteliales
 - ii. Producción de TNF, óxido nítrico, endotelina I, granzima A, factor VII de la coagulación y factor de crecimiento plaquetario.

Cuadro clínico

Dos formas clínicas fundamentales:

- Con afectación cutánea difusa
 - Distal como proximal en las extremidades
 - Puede afectar al tronco
 - Marcador serológico son los anticuerpos anti-topoisomerasa I (antiscl-70).
- Con afectación cutánea limitada
 - Zonas distales de las extremidades y = síndrome de CREST
 - Calcinosis
 - Raynaud
 - Alteración de la motilidad esofágica
 - Esclerodactilia
 - Telangiectasias
 - Marcador serológico son los anticuerpos anticentrómero.
- Esclerodermias exclusivamente cutáneas:
 - Localizada o morfea (en placas, lineal, en gotas, profunda o subcutánea)
 - Regional: esclerodactilia lineal de extremidades
 - Generalizada: fascitis eosinofílica.
 - Síndromes esclerodermiformes inducidos por productos químicos
 - Síndrome del aceite tóxico
 - Enfermedad por cloruro de polivinilo
 - Ingestión de L-triptófano
 - Enfermedad injerto contra huésped crónica.

Clínica de formas cutáneas.

- Morfea en placas.
 - Forma más frecuente.
 - Tamaño variable, puede observar un halo violáceo.
 - Pueden estar edematosas al inicio
- Esclerodermia lineal.
 - Más frecuente en los niños.
 - Puede afectar al cuero cabelludo y frente
 - Banda lineal unilateral que ocupa toda la longitud del miembro
 - Puede fijarse a planos profundos
 - Limita la movilidad
 - Provoca atrofas musculares
 - Ocasionalmente en su forma melorreostósica.
- Morfea en gotas.

- Múltiples lesiones de pequeño tamaño
 - Morfea generalizada.
 - Placas diseminadas por toda la superficie cutánea.
 - Forma severa
 - Dificultad para la movilidad
1. Fenómeno de Raynaud (90-100%)
 - a. Manifestación habitual (95%) inicial
 - b. Manifestado por
 - i. Desarrollo de palidez
 - ii. Cianosis
 - iii. Rubor
 2. Alteraciones cutáneas (98-100%)
 - a. Inicialmente una fase edematosa:
 - i. Produce una tumefacción de las manos que se acompaña de eritema y progresa en sentido proximal (dedos de salchicha).
 - b. Evolución y cambios cutáneos se pasa a una fase indurativa:
 - En la cara
 - Falta de expresividad
 - Microstomía con surcos peribucales marcados, perpendiculares a los labios.
 - c. Con el tiempo la piel se adelgaza y pasa a fase atrófica
 - Extremidades
 - Limite la movilidad
 - Contracturas en flexión
 - Úlceras, con riesgo a sobre infectarse (“en mordedura de rata”)
 - Reabsorción de las falanges distales (acroosteolisis).
 - Las alteraciones cutáneas afectan a los anejos, produciendo
 - Alopecia
 - Desaparición de las glándulas sudoríparas
 - Piel áspera y seca.
 - También se pueden encontrar hiper o hipopigmentación y telangiectasias.
 - Afectación cutánea limitada
 - Calcinosis en forma de depósitos cálcico
 3. Alteraciones musculoesqueléticas (40-70%)
 - a. Dolor
 - b. Tumefacción
 - c. Rigidez
 - d. Síndrome del túnel carpiano
 - e. Algunos desarrollan una poliartritis simétrica similar a la artritis reumatoide, En fases precoces
 - i. Engrosamientos tendinosos,
 - ii. Fases avanzadas las alteraciones musculares son secundarias

- I. Atrofia muscular secundaria a la limitación de la movilidad
- 4) Alteraciones gastrointestinales
 - a. Manifestación visceral más frecuente.
 - i. Esófago (80%)
 1. Disfunción esofágica con alteración de la motilidad en los 2/3 inferiores
 2. Disfunción del esfínter esofágico
 - metaplasia de Barrett
 - estenosis esofágica inferior.
 - a. Disfagia
 - b. Pirosis
 - c. Plenitud epigástrica
 - d. Dolor retroesternal.
 - ii. Intestino delgado
 1. La alteración de la motilidad del intestino delgado
 - obstrucción intestinal o un íleo paralítico
 - a. Náuseas
 - b. Vómitos
 - c. Distensión
 - d. Atonía
 - e. Dilatación
 - f. Dolor abdominal
 - g. Divertículos
 - h. Malabsorción por sobrecrecimiento
 - diarrea, pérdida de peso y anemia
 - iii. Intestino grueso.
 1. Estreñimiento
 2. < incontinencia o prolapso anal.
 - iv. Alteración hepática
 1. < cirrosis biliar primaria.
- 5) Afectación pulmonar
 - a. Enfermedad pulmonar intersticial con fibrosis pulmonar de lóbulos inferiores es la alteración más frecuente en ES difusa con anti-Sc170
 - i. Disnea de esfuerzo
 - ii. La tos seca
 - iii. Crepitantes bibasales en velcro

Dos presentaciones comunes

 - Neumonía intersticial no específica (NINE 55-75%)
 - Neumonía intersticial usual (NIU)
- 6) Alteraciones cardíacas.

Menos frecuente pero posibles:

 - a. Pericarditis con o sin derrame pericárdico
 - b. Insuficiencia cardíaca (disfunción ventricular)
 - c. Diferentes tipos de arritmias o bloqueos
- 7) Afectación renal.

- a. Implica mal pronóstico, se manifiesta desde proteinuria hasta una crisis renal esclerodérmica
 - b. Hipertensión arterial maligna (SRAA)
 - i. Encefalopatía
 - ii. Cefalea
 - iii. Convulsiones
 - iv. Retinopatía
 - v. Insuficiencia cardíaca
- 8) Otras alteraciones.
- a. Síndrome seco
 - síndrome de Sjögren secundario
 - atrofia de las glándulas exocrinas producidas
 - b. Hipo/hipertiroidismo,
 - c. Tiroiditis autoinmune (de Hashimoto)
 - d. Hipogonadismo
 - e. Neuropatía periférica
 - f. Neuralgia del trigémino.
 - g. Atrofia muscular (sarcopenia)

Diagnostico

- Datos inespecíficos
 - VSG acelerada
 - Anemia multifactorial (de enfermedad crónica, hemorragia digestiva, déficit de vitamina b12 y/o ácido fólico)
 - Factor reumatoide positivo (25%)
 - Anticuerpos anti-polimiositis cuando asocian polimiositis, hipergammaglobulinemia y/o inmunocomplejos circulantes.
- ANAS (95%) constituyen el hallazgo inmunológico de mayor interés
 - Diferentes especificidades en función del cuadro clínico asociado.
- Antitopoisomerasa I (anti SCL-70).
 - Se asocia a EPI o Neumonitis Intersticial precoz
 - Aparecen en el 40% de los pacientes
 - Afectación cutánea difusa
 - Participación visceral extensa.
 - Afectación cardíaca y renal
- Anticentrómero.
 - Afectación cutánea limitada (60-80%)
 - 10% de las formas con afectación cutánea difusa
 - Mujeres con afectación esofágica e intestinal, úlceras isquémicas y calcinosis.
- Anticuerpos antinucleolares.
- Anti-ARN polimerasas I, II y III
 - Anti-RNA polimerasa III (25%)
 - Relacionado con alto riesgo de crisis renal esclerodermiforme

- Afectación difusa con participación renal,
 - Cardíaca, articular y tendinosa grave
- Anti-U3 RNP (anti-fibrilarina):
 - Menos frecuente
 - Especialmente en jóvenes de raza negra.
 - Relacionado con afectación grave tanto pulmonar (EPI e HAP), miositis y cutánea.
- Capilaroscopia
 - Técnica sencilla, no invasiva, que permite visualizar los capilares en el lecho ungueal.
 - Se considera normal si las asas capilares son homogéneas y paralelas entre ellas, sin alteraciones.
 - Existen 3 patrones esclerodermiformes
 - Precoz → alguna hemorragia y dilatación.
 - Activo → abundantes hemorragias y dilataciones con inicio de pérdida de capilares.
 - Tardío → ramificaciones y desestructuración con áreas avasculares.
 - En la ES encontramos:
 - Dilatación de capilares y mega capilares (>50 micras)
 - Hemorragias
 - Áreas avasculares por isquemia crónica
 - Ramificaciones
 - Desestructuración

Actualmente se utilizan los criterios de clasificación ACR/EULAR 2013.
El diagnóstico se establece cuando se presenta un criterio mayor o dos criterios menores.

Criterios de clasificación ACR/EULAR 2013 de esclerosis sistémica.

ITEM	SUBITEM	SCORE
Engrosamiento cutáneo de los dedos de ambas manos que se extienden proximal a las articulaciones metacarpofalángicas (criterio suficiente)		9
Engrosamiento cutáneo de los dedos	Dedos en salchicha Esclerodactilia	2 4

Lesiones en el pulpejo	Úlceras digitales Pitting scars o lesiones en mordedura de rata	2 3
Telangiectasia		2
Capilaroscopia patológica		2
Hipertensión arterial pulmonar y/o enfermedad pulmonar intersticial	Hipertensión pulmonar Enfermedad pulmonar intersticial	2 2
Fenómeno de Raynaud		3
Autoanticuerpos relacionados con esclerodermia	Anticentrómero Anti-topoisomerasa I o Scl 70 AntiRNA polimerasa III	3

Puntuación ≥ 9 clasifica al paciente como esclerosis sistémica

CRITERIOS DE REFERENCIA

- ✚ Se recomienda referir al médico Reumatólogo y/o Médico Internista, a aquel paciente con evidencia de FR, edema de dedos y anticuerpos antinucleares positivos.
- ✚ Los pacientes con factores de riesgo para desarrollar crisis renal asociada a esclerosis sistémica se tendrán que referir a segundo nivel de atención de forma inmediata a Reumatología y/o Medicina Interna para su estudio y tratamiento.
- ✚ Los pacientes que desarrollan hipertensión arterial grave se deberán tratar en Unidad de Cuidados Intensivos con manejo transdisciplinario dependiendo de la situación clínica.
- ✚ Los datos iniciales importantes que deben tomarse en cuenta para referir al paciente son fenómenos de Raynaud, anticuerpos antinucleares y dedos tumefactos. En caso de presentar además un estudio positivo como anomalías en la capilaroscopia, presencia de anticuerpos anti-centrómero, anti-Scl70 o anti-topoisomerasa-I, se establece el diagnóstico de esclerosis sistémica de muy reciente inicio.
- ✚ Los pacientes con fenómeno de Raynaud, dedos tumefactos y anticuerpos antinucleares positivos, deben ser evaluados en segundo nivel para realizar capilaroscopia, determinación de anticuerpos anticentrómero y anti-topoisomerasa-I o anti-Scl 70, lo que incrementa la posibilidad de establecer el diagnóstico de esclerosis sistémica de muy reciente inicio.
- ✚ Se debe referir al segundo nivel de atención (Medicina Interna) a todo paciente con ES cuando presenten datos clínicos de disnea inexplicable, dolor torácico asociado, síncope e intolerancia al ejercicio.

- ✚ Se debe referir a segundo nivel de atención al paciente con ES cuando la auscultación clínica revele reforzamiento de segundo ruido cardiaco en foco pulmonar y/o tricúspide o soplo en los mismos focos o datos de insuficiencia cardiaca o bien un electrocardiograma con datos de hipertrofia de cavidad derecha más datos de insuficiencia cardiaca congestiva derecha.
- ✚ Se debe referir a segundo nivel de atención al paciente con ES cuando la radiografía de tórax muestre imágenes en vidrio despolido y/o patrón intersticial en panal de abeja, hipertrofia de cavidades derechas e hipertrofia de arteria pulmonar.
- ✚ Se debe referir a tercer nivel de atención al paciente con diagnóstico establecido de ES con evidencia clínica y de imagen de HAP para realizar evaluación transdisciplinaria, indicar tratamiento, definir el seguimiento y establecer el pronóstico.

Tratamiento

Ningún tratamiento modifica la enfermedad, razón de la diana terapéutica, tratar las manifestaciones particulares en cada paciente.

Tratamiento no farmacológico.

- Evitar tabaquismo
- Evitar infusiones (café y te)
- Evitar exposición al frío (agua fría, alimentos, abrigo en general)
- Evitar ambientes húmedos en domicilio.
- Evitar fármacos simpaticomiméticos y betabloqueantes.
- Si existe reflujo, elevar cabecero de la cama y evitar cítricos, grasas y alcohol (disminuyen presión del esfínter esofágico inferior).
- Ejercicio diario para evitar la atrofia musculoesquelética.
- Control de la tensión arterial.
- Revisiones periódicas de recuento hematológico, función renal y función pulmonar.
- Vacunación (influenza, neumococo, hepatitis B y tétanos).
- Ante el paciente con ES que desarrolla esófago de Barrett, se recomienda realizar seguimiento mediante endoscopia cada 2-3 años, siempre y cuando no existe evidencia de displasia.
- Dieta, cambios en estilo de vida
- Se recomienda realizar pruebas de función respiratoria, al menos una vez al año, durante los primeros
- Cinco años de la enfermedad, con la intención de investigar cambios restrictivos en la función pulmonar

Tratamiento farmacológico

En función de las manifestaciones clínicas:

- Fenómeno de Raynaud: calcio antagonistas (nifedipino, amlodipino).
- Úlceras isquémicas:
 - Tratamiento local: curas para prevenir su infección, fármacos tópicos (nitroglicerina y vitamina E).
 - Tratamiento sistémico:
 - Primer escalón: calcio antagonistas (nifedipino, amlodipino).
 - Segundo escalón son los prostanoideos iv (iloprost iv).
 - Prevención de las úlceras: bosentan (inhibidor de endotelina),, sildenafilo (inhibidor de fosfodiesterasa 5), tanto en tratamiento como en prevención de las úlceras,
 - Otros: toxina botulínica.
- Afectación articular
 - AINE
 - Prednisona a dosis bajas (<10mg/día)
 - Metotrexato.
- Afectación cutánea
 - Prednisona a bajas dosis (prurito)
 - Metotrexato y micofenolato
 - Para los casos refractarios:
 - Ciclofosfamida 1g IV
 - Rituximab
- Calcinosis:
 - Rituximab
 - Infliximab.
- Disfunción esofágica:
 - Inhibidores de la bomba de protones
 - Antagonistas de receptores H2 o procinéticos.
- Afectación pulmonar intersticial:
 - Ciclofosfamida
 - Micofenolato < toxicidad y eficacia comparable a ciclofosfamida.
- Hipertensión pulmonar:
 - Análogos de la prostaciclina
 - Epoprostenol
 - Iloprost
 - Antagonistas de receptores de la endotelina
 - Bosentan
 - Inhibidores de fosfodiesterasa 5
 - Sildenafilo
- Afectación renal:
 - **IECA** son el tratamiento de elección en la crisis renal esclerodérmica.

- Los ARA-2 se puede usar asociados a IECA (con precaución).
- Afectación cardiaca:
 - Calcio antagonistas
 - Nifedipino

Conclusión

A lo largo de este documento, se ha explorado en profundidad la inmunidad adaptativa, destacando su papel crucial en la defensa del organismo contra patógenos específicos. La inmunidad celular, mediada por los linfocitos T, y la inmunidad humoral, mediada por los linfocitos B y los anticuerpos, son los pilares de esta respuesta adaptativa. La activación y diferenciación de los linfocitos T en subpoblaciones especializadas, como Th1, Th2 y Th17, así como la función citotóxica de los linfocitos T CD8+, son procesos esenciales para la eliminación de patógenos intracelulares. Por otro lado, la producción de anticuerpos por los linfocitos B y las funciones del sistema del complemento son fundamentales para la neutralización de patógenos extracelulares.

Además, el documento aborda la regulación de la respuesta inmune, destacando los mecanismos que evitan respuestas excesivas o autoinmunes. La importancia de las células T reguladoras y la retroalimentación negativa por anticuerpos son aspectos clave en este proceso. Estos mecanismos de control son esenciales para mantener el equilibrio del sistema inmunológico y prevenir daños al propio organismo.

Este documento ofrece una visión integral y detallada de la inmunidad adaptativa, proporcionando una base sólida para comprender los complejos mecanismos que protegen al organismo de las infecciones. La inmunología, como disciplina fundamental en la medicina, continúa avanzando y revelando nuevos aspectos de la respuesta inmune, lo que promete mejorar la prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas y autoinmunes en el futuro.

Referencia bibliográfica:

1. Inmunología celular y molecular, 10.^a edición, de Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman y Shiv Pillai. © 2022 Elsevier España, S.L.U.
2. Pavón, L., Jiménez. M. del C., & Garcés, M. E. (Eds.). (2021). Inmunología molecular, celular y traslacional (2.^a ed.). Wolters Kluwer.
3. Salinas Carmona (s.f.). La Inmunología en la Salud y la Enfermedad. 2da edición. Editorial Médica Panamericana.
4. Alana. M. Nevares (2022). Lupus eritematoso sistémico (lupus eritematoso diseminado). Manual MSD versión para profesionales. The University of Vermont Medical Center.
5. Harrison Principios de Medicina Interna. 20^{ava} Edición. Parte II. Trastornos Inflamatorios y Reumatológicos mediados por Inmunidad. Capítulo 349 Lupus Eritematoso Sistémico (pp. 2515-2526).
6. Harrison's: Principios de Medicina Interna, 20.^a edición. J.L Jameson, A Fauci, D Kasper, S Hauser, D Longo, J Loscalzo. McGraw Hill, 2019.
7. Academia de Estudios. (2022). Manual A de Reumatología (16^a ed.). Academia de Estudios, S.L.
8. Yaseen, K. (2024, April 5). Artritis reumatoide. Manual MSD Versión Para Profesionales; Manuales MSD.
9. Pedro A. Luis. C. Ivette C. Sergi H. Fernando L. Melania M. Leyre R. Zulema R. Luis S. (2018). Capítulo 9 Esclerosis sistémica progresiva. Manual CTO 6ta edición. Reumatología (pp 40-44).
10. Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Esclerosis. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011
11. Eva Álvarez Andrés, H. U. Severo Ochoa, Chamaida Plasencia Rodríguez, Ilduara Pintos Pascual, H. U. Manual AMIR Tema 9. Esclerosis Sistémica. (pp83-89)