



Mi Universidad

Resúmenes

Cassandra Solis Pinto

Parcial 2

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gomez Vázquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 11 de abril del 2025.

INDICE

01. Introducción

02. Resumen 01. “Inmunidad Adaptativa”

03. Resumen 02. “Lupus Eritematoso Sistémico”

04. Resumen 03. “Artritis Reumatoide”

05. Resumen 04. “Esclerosis Sistémica”

06. Conclusión

07. Bibliografías

INTRODUCCIÓN

Como estudiante de Medicina, es fundamental adentrarse en el estudio de las enfermedades autoinmunes, ya que constituyen un gran desafío en el ámbito clínico y requieren de un enfoque especializado para su diagnóstico y manejo. En esta tarea, nos adentraremos en el análisis de la inmunidad adaptativa y su papel central en la etiología y evolución de tres importantes patologías: el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), la Artritis Reumatoide (AR) y la Esclerosis Sistémica (ES).

La inmunidad adaptativa se distingue por su capacidad para reconocer de forma específica los antígenos, desarrollar una memoria inmunológica y modular respuestas que, cuando se desregulan, pueden generar un ataque contra tejidos sanos. Este mecanismo es el pilar sobre el cual se fundamentan las enfermedades autoinmunes, y es a través de la activación de linfocitos T y B, junto con la producción de autoanticuerpos, que se produce el daño progresivo en estas patologías.

En el caso del LES, la enfermedad se manifiesta con un espectro amplio de síntomas que afectan múltiples órganos, desde la piel hasta el sistema renal y neurológico, lo que provoca un cuadro clínico complejo y variable. Por otro lado, la AR se caracteriza principalmente por la inflamación articular crónica, que da lugar a dolor, rigidez y, con el tiempo, deformidades articulares que deterioran la función. Finalmente, la ES se distingue por su patrón de fibrosis y vasculopatía, donde el engrosamiento de la piel y el compromiso de órganos internos, como pulmones y riñones, condicionan un curso clínico particularmente desafiante.

El propósito de este trabajo es explorar en profundidad cada una de estas enfermedades, destacando no solo sus características clínicas y la forma en que se manifiestan, sino también la importancia del conocimiento de la inmunidad adaptativa para diferenciar y tratar estas condiciones. Al analizar estas enfermedades en conjunto, se puede apreciar la diversidad en la presentación de los trastornos autoinmunes y reconocer cómo una respuesta inmunitaria desregulada puede tener consecuencias tan distintas en diferentes sistemas del organismo. Este entendimiento no solo enriquece nuestro conocimiento teórico, sino que es vital para mejorar la precisión diagnóstica y optimizar las estrategias terapéuticas, lo que en última instancia repercute en la calidad de vida de los pacientes.

01. Inmunidad Adaptativa

La inmunidad adaptativa es la rama del sistema inmunológico que proporciona una defensa altamente específica y con memoria contra patógenos, distinguiéndose de la respuesta innata por su capacidad para reconocer antígenos particulares y “recordarlos” para respuestas futuras. A continuación, se presenta un resumen detallado de sus componentes y mecanismos clave:

1. Características de la Inmunidad Adaptativa

- **Especificidad y memoria:** Cada célula del sistema adaptativo posee receptores altamente especializados que reconocen epitopos específicos de los antígenos. Tras el primer contacto, se generan células de memoria que permiten una respuesta más rápida y eficaz ante reexposiciones.
- **Diversidad:** Gracias a mecanismos como la recombinación somática, se produce una enorme variedad de receptores en linfocitos T y B, permitiendo reconocer prácticamente cualquier estructura antigénica.
- **Cooperación entre células:** La interacción entre diferentes tipos de linfocitos (T y B) y con células presentadoras de antígenos (APC) es fundamental para el establecimiento de una respuesta robusta y coordinada.

2. Activación de Linfocitos T

- **Reconocimiento del antígeno:** Los linfocitos T no reconocen antígenos libres, sino fragmentos proteicos presentados en la superficie de las células presentadoras de antígenos (APC) mediante moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC).
- **Linfocitos T CD4⁺ (auxiliares):** Reconocen antígenos presentados por MHC clase II y coordinan la respuesta inmunitaria activando otras células del sistema.
- **Linfocitos T CD8⁺ (citotóxicos):** Reconocen antígenos presentados por MHC clase I y se encargan de destruir células infectadas o anómalas.
- **Señales coestimuladoras:** La activación completa requiere no solo el reconocimiento del complejo antígeno-MHC, sino también señales adicionales (por ejemplo, la interacción entre CD28 en los linfocitos T y las moléculas B7 en las APC). Estas señales aseguran que la activación se produzca únicamente en presencia de un peligro real.
- **Proliferación y diferenciación:** Una vez activados, los linfocitos T clonados se diferencian en distintos subtipos según el contexto:
 - **T helper (TH):** Se subdividen en TH1, TH2, TH17, entre otros, y regulan diferentes aspectos de la respuesta inmunitaria.
 - **T citotóxicos:** Desarrollan la capacidad de inducir la apoptosis en células que presentan antígenos específicos.
 - **Células de memoria:** Persisten en el organismo para ofrecer respuestas rápidas en futuras exposiciones al mismo patógeno.

3. Activación de Linfocitos B y Producción de Anticuerpos

- **Reconocimiento directo del antígeno:** Los linfocitos B poseen receptores (BCR) que reconocen antígenos en su forma nativa. Este reconocimiento inicial puede activar a la célula B, pero en muchas ocasiones se requiere la ayuda de linfocitos T para una activación plena (respuesta dependiente de T).

- Colaboración con linfocitos T:

La interacción entre linfocitos B y células T auxiliares es esencial para la activación completa de la célula B. Esta cooperación se traduce en:

- Proliferación clonal: Expansión de células B específicas que comienzan a producir anticuerpos.
- Diferenciación: Transformación en células plasmáticas (productoras de anticuerpos) y células B de memoria.
- Producción y funciones de los anticuerpos:
 - Anticuerpos iniciales: La primera clase que se produce es generalmente la IgM, que tiene alta capacidad de aglutinar antígenos.
 - Cambio isotípico (switching): Bajo la influencia de señales citocínicas y la interacción T-B, las células B pueden cambiar la clase de anticuerpo a IgG, IgA o IgE, cada una especializada para diferentes funciones y localizaciones en el organismo.
 - Maduración de afinidad: Durante la respuesta, se produce una selección de células B que generan anticuerpos de mayor afinidad por el antígeno, optimizando la neutralización del patógeno.
 - Funciones de los anticuerpos: Neutralización de toxinas y virus, opsonización (marcado para fagocitosis), activación del complemento y mediación de respuestas citotóxicas.

4. Respuesta Inmunitaria Específica

- Reconocimiento y eliminación del patógeno:

La respuesta específica es el proceso coordinado en el que los linfocitos T y B trabajan de manera complementaria para identificar, atacar y eliminar a los patógenos de forma precisa.

- Etapas de la respuesta:

1. Reconocimiento del antígeno:

Inicia con la captura y procesamiento del patógeno por las APC y la presentación del antígeno a los linfocitos T.

2. Activación clonal:

Tanto linfocitos T como B se activan y clonan, amplificando la respuesta.

3. Efectores especializados:

Los linfocitos T citotóxicos y las células plasmáticas actúan directamente para eliminar células infectadas o neutralizar patógenos.

4. Generación de memoria inmunológica:

Las células de memoria permiten una respuesta más rápida y eficaz en reexposiciones futuras al mismo antígeno.

02. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

LUPUS ERITEMATOSA SISTÉMICO

DEFINICION/CONCEPTO

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.



EPIDEMIOLOGIA

Afecta predominantemente a mujeres en edad fértil, con una relación mujer/hombre.

Es habitual su debut entre la segunda y cuarta décadas de la vida, aunque se puede ver a cualquier edad. Aparece en todas las razas, si bien la enfermedad parece ser más severa en ciertas etnias, como la negra, o en personas de origen hispano.

En EEUU, la incidencia anual es de 27,5 por millón de habitantes para las mujeres blancas, y de 75,4 por millón en las negras. Un estudio realizado en España (EPISER) ha estimado una prevalencia del LES de 91/100.000 habitantes, (Sociedad Española de Reumatología).

Estudio EPISER: Prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española. Madrid, marzo 2001). Existe una predisposición genética, existiendo mayor probabilidad de enfermedad en los miembros de las familias de enfermos de LES que en la población general. Se ha encontrado asociación con ciertos genes del complejo mayor de histocompatibilidad.

FISIOPATOLOGIA/ETIOLOGIA

El sistema nervioso puede afectarse a múltiples niveles, y por diferentes mecanismos fisiopatológicos. Aunque inicialmente se atribuyó el daño neurológico a mecanismos vasculíticos, actualmente se sabe que el hallazgo de una auténtica vasculitis como causante de las manifestaciones neurológicas en el lupus es raro. Sin embargo, muchos pacientes pueden tener una vasculopatía que cause daño directo y que además afecte la barrera hematoencefálica, permitiendo a los anticuerpos llegar hasta el sistema nervioso. Esta vasculopatía se caracteriza por una acumulación perivascular pequeña a moderada de células mononucleares, sin destrucción de los vasos sanguíneos. Puede haber pequeños infartos por obstrucción luminal. No se conoce la patogénesis de esta vasculopatía, aunque los anticuerpos antifosfolípido pueden jugar un papel, al menos en algunos casos. Una acelerada aterosclerosis puede contribuir al riesgo de ictus en los pacientes con LES. Se han demostrado diferentes autoanticuerpos que pueden estar relacionados con la enfermedad neurológica en el LES: anticuerpos antineuronales, anticuerpos linfocitotóxicos, anticuerpos antifosfolípido (se asocia a un mayor riesgo de ictus, crisis comiciales recurrentes, y anomalías en las imágenes de resonancia magnética), anticuerpos antiproteína P ribosomal. Finalmente, otros factores que pueden contribuir al daño neurológico son diferentes citocinas, neuropéptidos, estrés oxidativo, o interferencia con los neurotransmisores.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Trastornos psiquiátricos, déficit cognitivos y estados confusionales. Se definen como déficit significativo en alguno de los siguientes dominios: atención simple o compleja, razonamiento, habilidades ejecutivas, memoria, procesamiento visuo-espacial, lenguaje y velocidad psicomotora. La psicosis lúpica es menos frecuente. El estado confusional agudo (síndrome orgánico-cerebral) es un trastorno del nivel de conciencia que abarca desde un leve trastorno de la conciencia hasta el coma. Síndromes neurológicos focales: son muy frecuentes la cefalea y la migraña. Las convulsiones suelen aparecer de forma temprana. Los accidentes vasculares cerebrales, la mielitis transversa, el síndrome de Devic, el síndrome de Guillain Barre, la corea y la migraña se asocian con los anticuerpos antifosfolípido. Síndromes neurológicos del sistema nervioso periférico: los más frecuentes son la polineuritis sensitivo-motora, la multineuritis y la afectación de los pares craneales

CUADRO CLINICO

1. Síntomas Constitucionales:

- **Astenia, anorexia y pérdida de peso:**
Son frecuentes y su presencia suele sugerir una mayor actividad del LES.

- **Fiebre:**
Puede presentarse tanto al inicio como durante el curso de la enfermedad; sin embargo, la fiebre en el LES también alerta sobre la posible presencia de infecciones concomitantes.

2. Manifestaciones Cutáneas:

Las alteraciones en la piel se dividen en específicas e inespecíficas:

- **Lesiones específicas:**
 - *Rash malar (en alas de mariposa):*
Lesiones eritematosas y elevadas en la zona malar, que suelen respetar los surcos nasogenianos. Generalmente se precipitan por la exposición solar y no dejan cicatriz; se presenta en aproximadamente el 30% de los pacientes.
 - *Lupus eritematoso cutáneo subagudo:*
Lesiones eritematosas escamosas que pueden dejar áreas hipopigmentadas, presentes tanto en áreas expuestas como en zonas fotoprotegidas.
 - *Lupus eritematoso cutáneo crónico:*
Incluye lesiones discoides, lupus eritematoso hipertrófico y paniculitis lúpica.
- **Lesiones inespecíficas:**
Fotosensibilidad, aftas orales, nódulos subcutáneos y alopecia.
- **Otras manifestaciones:**
Hemorragias en astilla, livedo reticularis, infartos periungueales y vasculitis leucocitoclástica.

3. Manifestaciones del Aparato Locomotor:

- Se presentan en el 90% de los pacientes al inicio de la enfermedad.
- **Síntomas comunes:**
 - *Artralgias:* Dolor en las articulaciones, habitualmente con rigidez matutina.
 - *Oligo o poliartritis:* Afectación de grandes y pequeñas articulaciones, sin erosiones articulares en la mayoría de los casos.

- **Características específicas:**
 - *Artropatía de Jaccoud:* Desviación cubital reductible de las articulaciones metacarpofalángicas y hiperextensión de las interfalángicas proximales (dedos en cuello de cisne).
 - *Roturas tendinosas:* Frecuentes en tendón rotuliano, aquileo y extensores de las manos.

4. Manifestaciones Hematológicas:

- **Leucopenia y linfopenia:**

Frecuentes y se asocian a la actividad de la enfermedad, aunque pueden ser inducidas por ciertos fármacos.
- **Anemia:**
 - *Anemia de proceso crónico:* La más común.
 - *Anemia hemolítica autoinmune:* Caracterizada por anticuerpos de tipo IgG (test de Coombs positivo), acompañada de fiebre, astenia y dolor abdominal. Se observa aumento de bilirrubina indirecta y LDH, y disminución o desaparición de haptoglobina.
- **Trombopenia autoinmune:**

Puede aparecer aislada o en conjunto con anemia hemolítica (síndrome de Evans).
- **Tiempo de tromboplastina parcial prolongado:**

Sugiere la presencia de anticuerpos antifosfolípido.

5. Manifestaciones Cardíacas:

- **Pericarditis:**

Es la manifestación cardíaca más frecuente. Se caracteriza por dolor precordial, con o sin roce pericárdico, y puede evolucionar hasta el tapón cardíaco. Responde bien al tratamiento con glucocorticoides.
- **Miocarditis:**

Menos frecuente, puede causar trastornos de la conducción, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca.
- **Endocarditis de Libman-Sacks:**

Asociada a anticuerpos anticardiolípidina, con anomalías valvulares.

- **Enfermedad coronaria:**
Es prevalente en LES, con una patogenia multifactorial (aterosclerosis, uso de corticoides, vasculitis, trombosis y nefritis), y es una causa importante de mortalidad.

6. Manifestaciones Pulmonares:

- **Neumonitis lúpica:**
Se presenta al inicio de la enfermedad con disnea, tos, hemoptisis o fiebre. La radiografía puede mostrar infiltrados unilaterales o bilaterales en bases, frecuentemente con derrame pleural y hipoxemia en la gasometría.
- **Hemorragia pulmonar:**
Menos frecuente, se manifiesta con hemoptisis, descenso del hematocrito e infiltrados alveolares en la radiografía; requiere tratamiento inmediato debido a su mal pronóstico.
- **Pulmón encogido ("shrinking lung"):**
Poco frecuente, se asocia a disfunción diafragmática, atelectasias laminares y un patrón ventilatorio restrictivo, con disminución en la difusión según pruebas funcionales; se trata con corticoides y fisioterapia.
- **Síndrome de hipoxemia aguda reversible:**
Se caracteriza por una insuficiencia respiratoria aguda con radiografía normal, que ocurre en pacientes muy deteriorados.
- **Hipertensión pulmonar:**
Aparece en menos del 1% de los casos, con disnea progresiva y tos seca, y suele ir acompañada de fenómeno de Raynaud y anticuerpos anti-RNP; su pronóstico es muy malo.
- **Fibrosis pulmonar:**
Se desarrolla de forma insidiosa con un patrón restrictivo en pruebas funcionales y radiografía de tórax que muestra infiltrados en bases.
- **Pleuritis:**
Muy frecuente, se presenta en el 50% de los pacientes, uni o bilateral, con un líquido pleural que es un exudado linfocitario, glucosa normal, hipocomplementemia y títulos positivos de ANA y anti-DNA.

7. Manifestaciones Gastrointestinales:

- Aunque poco frecuentes, el dolor abdominal en LES puede sugerir peritonitis aséptica (una forma de serositis), trombosis o isquemia abdominal por vasculitis, o incluso pancreatitis.
- Puede coexistir hepatitis crónica activa, con elevación de transaminasas debida a la actividad de la enfermedad, que a menudo se normaliza tras el tratamiento esteroideo.
- También se han reportado casos de cirrosis biliar primaria, colangitis autoinmune, hiperplasia nodular regenerativa y síndrome de Budd-Chiari.

8. Manifestaciones Renales:

La afectación renal es una de las complicaciones más comunes y graves del LES, y se manifiesta de diversas formas:

- **Alteraciones urinarias:**
Al momento del diagnóstico, el 50% de los pacientes pueden presentar anomalías, siendo la proteinuria la alteración más frecuente (80%), mientras que el 40% presenta hematuria o piuria a lo largo del curso.
- **Nefritis lúpica:**
Se clasifica en varias categorías según la escala de la OMS:
 - **Tipo I (cambios mínimos):** Ausencia de afectación renal lúpica visible.
 - **Tipo II (mesangial):** Hiper celularidad y expansión mesangial, con hematuria microscópica y/o proteinuria, con buen pronóstico.
 - **Tipo III (proliferativa focal):** Proliferación segmentaria en menos del 50% de los glomérulos, con hematuria y proteinuria, HTA y síndrome nefrótico en casos severos.
 - **Tipo IV (proliferativa difusa):** Afecta a más del 50% de los glomérulos, con depósitos subendoteliales y engrosamiento de la pared capilar (aparición de "asa de alambre"); suele acompañarse de descenso de C3/C4, HTA y deterioro de la función renal.
 - **Tipo V (membranosa):** Depósitos subepiteliales que engrosan la membrana basal, presentándose típicamente como síndrome nefrótico, con microhematuria y HTA, pero creatinina normal.

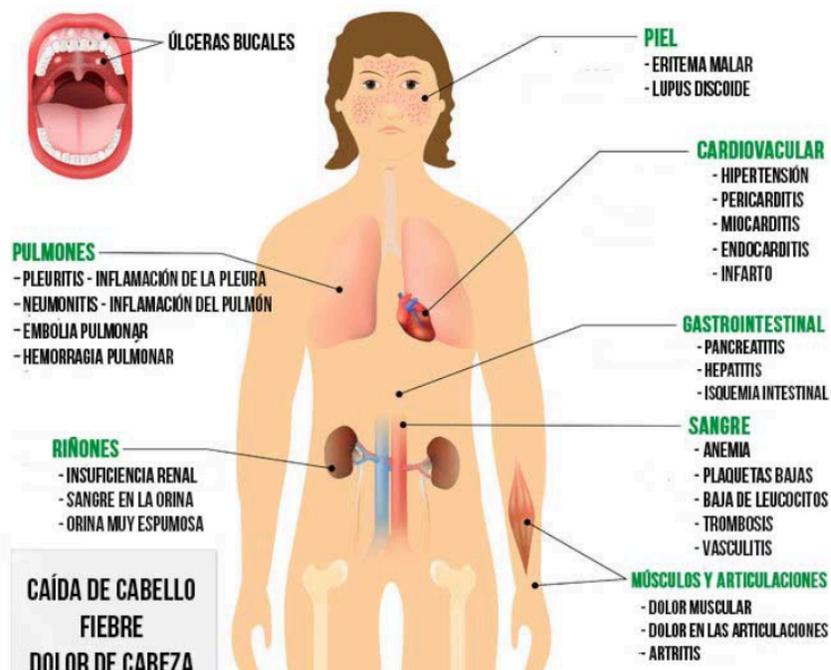
- **Tipo VI (glomeruloesclerosis):** Esclerosis global de más del 90% de los glomérulos, indicativa de un estadio avanzado con insuficiencia renal progresiva.
- **Otros patrones renales:**
- **Nefritis tubulointersticial:** Infiltrado intersticial y daño tubular, que se correlaciona con un pronóstico peor si hay hipertensión y deterioro de la función renal.
- **Enfermedad vascular renal:** Depósitos de inmunocomplejos y microangiopatía que pueden producir trombosis y estrechamiento vascular, empeorando el pronóstico de la nefropatía lúpica.

9. Manifestaciones Neuropsiquiátricas:

El LES puede afectar el sistema nervioso central y periférico, presentando un amplio espectro de manifestaciones:

- **Manifestaciones primarias:**

- Trastornos psiquiátricos, déficit cognitivos y estados confusionales (que van desde leves alteraciones hasta coma).
- Focales: Cefalea, migraña y convulsiones, que suelen aparecer de forma temprana.
- Síndromes como el accidente cerebrovascular, mielitis transversa, síndrome de Devic, síndrome de Guillain-Barré, corea y migraña asociados a anticuerpos antifosfolípido.
- **Manifestaciones del sistema nervioso periférico:**
- Polineuritis sensitivo-motora, multineuritis y afectación de pares craneales.



DIAGNOSTICO

No existe una prueba inequívoca para el diagnóstico del LES. Este se basará en una cuidadosa revisión de la historia clínica, de la exploración física, y de los exámenes de laboratorio de rutina y pruebas inmunológicas especializadas.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La estrategia diagnóstica del LES implica el reconocimiento de una enfermedad multisistémica, la presencia de determinados hallazgos serológicos, y la ausencia de cualquier otra enfermedad reconocida para explicar los hallazgos. No todos los datos clínicos y de laboratorio son de una especificidad igual; la pericarditis aguda y la psicosis, así como la proteinuria y la leucopenia, pueden tener muchas otras causas además del LES.

Contrariamente, un exantema lúpico discoide y títulos altos de anticuerpos anti-DNA nativo o antiSm apoyan fuertemente el diagnóstico. El arte del diagnóstico reside en reconocer una constelación de hallazgos y dar a cada uno el peso clínico adecuado. Debido a que las presentaciones del LES son múltiples y variadas, el diagnóstico diferencial también es muy amplio.

TRATAMIENTO:

El objetivo del tratamiento es conseguir la remisión de la enfermedad; esto es posible en el 25% de los pacientes, permaneciendo muchos de ellos libres de enfermedad durante muchos años.

Tx farmacológico se basa en:

Antimaláricos:

Hidroxicloroquina y Cloroquina: Es la base del tratamiento en la mayoría de los casos. Modula la respuesta inmune, reduce la inflamación y previene brotes, además de disminuir complicaciones cardiovasculares. Requiere seguimiento oftalmológico para prevenir retinopatía.

Corticosteroides:

- **Uso:** Empleados para controlar rápidamente la inflamación, especialmente durante brotes agudos.
- **Administración:** Se inician en dosis altas (a veces mediante pulso intravenoso) y se van reduciendo gradualmente para minimizar efectos secundarios como osteoporosis, hipertensión y aumento de peso.

Inmunosupresores:

- **Azatioprina y Micofenolato Mofetilo:** Se usan para mantener la remisión y reducir la necesidad de corticosteroides. El micofenolato es particularmente útil en la nefritis lúpica.
- **Ciclofosfamida:** Indicada en casos graves o con compromiso de órganos vitales, administrada a menudo en régimen de pulso para maximizar su eficacia y minimizar toxicidad.

Terapias Biológicas:

- **Belimumab:** Anticuerpo monoclonal que inhibe la proteína BLYS, reduciendo la actividad de los linfocitos B autoreactivos. Es una opción en pacientes con LES activo que no responden adecuadamente a las terapias convencionales.



Medidas generales y prevención

En los pacientes con LES es fundamental el reconocimiento de los brotes de actividad lúpica y su diferenciación de infecciones, problemas metabólicos, efectos secundarios de los tratamientos y de otras patologías que puedan tener los pacientes.

Muchas veces la infección y la actividad coexisten en el mismo paciente y, ante la sospecha clínica, si la situación del paciente lo requiere se debe iniciar tratamiento empírico para ambas, valorando posteriormente, en función de los datos complementarios y la evolución, la modificación del tratamiento.

La hipertensión debe tratarse de forma agresiva con medidas farmacológicas y no farmacológicas. Pueden utilizarse todos los fármacos antihipertensivos excepto los beta-bloqueantes en pacientes con fenómeno de Raynaud.

Manejo de problemas concretos.

Síntomas generales

La astenia, la anorexia, la pérdida de peso y la fiebre generalmente se asocian a otras manifestaciones de la enfermedad. Si no es así, su tratamiento incluye AINE, esteroides a dosis bajas (5-15 mg/día) y antipalúdicos (cloroquina 250 mg/día, hidroxiclороquina 200-400 mg/día). La fiebre por actividad lúpica puede ser bastante resistente al tratamiento y a veces requiere el fraccionamiento en varias tomas de la dosis diaria de esteroides.

Manifestaciones cutáneo-mucosas

Se debe evitar la exposición a la luz ultravioleta. Los pacientes deben usar protectores solares potentes, sombreros y ropa de manga larga.

Las lesiones agudas, como el eritema malar, el exantema en lugares de exposición y las úlceras orales deben tratarse con antipalúdicos, corticoides a dosis bajas y corticoides tópicos. Estos deben usarse con precaución ya que pueden causar atrofia cutánea. En general para la cara deben usarse los menos potentes (fluocortina, hidrocortisona); para el tronco los de potencia media (clobetasona, fluocinolona, flupametasona) y alta (beclometasona, betametasona, budesonida, desoximetasona, difluorcortolona, fluclorolona, fluocinonido, fluocortolona, metilprednisolona, mometasona, prednicarbato), y para las palmas los de potencia alta o muy alta (clobetasol, difluorasona, halcinonido, halometasona).

En ocasiones, las lesiones cutáneas, especialmente las subagudas y discoides, pueden ser resistentes a estos tratamientos, en cuyo caso, se puede aumentar la dosis de corticoides o cambiar el antipalúdico. Si el paciente no responde se puede usar azatioprina (1'5-2'5 mg/kg/día), dapsona (dosis inicial 50 mg/día aumentando a 100-150 mg/día) o talidomida (100-400 mg/día).

Las lesiones únicas, especialmente de lupus discoide, se pueden infiltrar con acetónido de triamcinolona. Las úlceras orales se pueden tratar localmente con formulaciones que contengan corticoides, en ocasiones asociadas a anestésico local.

Artralgias-artritis

El tratamiento incluye AINE, antipalúdicos y/o esteroides a dosis bajas. Si la artritis es severa y predomina en el cuadro clínico, se puede tratar con metotrexato (dosis

semanales de 7,5 mg a 25 mg oral o subcutáneo), leflunomida (10-20 mg/día), azatioprina u otros fármacos utilizados en otros cuadros poliarticulares crónicos.

Manifestaciones pleuro-pulmonares

La pleuritis y el derrame pleural son manifestaciones de actividad de la enfermedad. En los casos leves los AINE pueden ser suficientes, aunque lo más frecuente es que precisen aumento de dosis de esteroides. La asociación de antipalúdicos y/o colchicina pueden evitar las recaídas.

En el diagnóstico diferencial de la neumonitis lúpica aguda se incluyen la hemorragia pulmonar, la infección, el tromboembolismo pulmonar y la toxicidad farmacológica, aunque muchas veces es una urgencia vital que precisa tratamiento empírico de todas estas posibilidades hasta que se llega a un diagnóstico exacto. La neumonitis lúpica y la hemorragia pulmonar precisan dosis altas de esteroides (1-2 mg/kg/día) y/o bolos de metilprednisolona junto con bolos de ciclofosfamida intravenosa, inmunoglobulinas o plasmaféresis.

Manifestaciones cardiovasculares

Para la pericarditis son válidas las consideraciones mencionadas para la pleuritis. Raramente produce taponamiento cardíaco que precise drenaje. Nefropatía lúpica En todos los casos de afectación renal se deben instaurar medidas generales, fundamentalmente el control de la tensión arterial con IECA que disminuyen la progresión del daño membrano-intersticial.

El tratamiento básico de la nefropatía lúpica lo constituyen los glucocorticoides junto con fármacos inmunosupresores. En pacientes con glomerulonefritis mesangial, suele ser suficiente 0,5 mg/Kg de peso/día, mientras que en los casos graves de glomerulonefritis focal o de glomerulonefritis proliferativa difusa se requieren dosis altas (1 mg/Kg de peso/día) y/o bolos de metilprednisolona (0,5-1 g/día iv 3 días consecutivos) para obtener un efecto más rápido.

Manifestaciones neuropsiquiátricas

Las manifestaciones neuropsiquiátricas de actividad lúpica leve, como la cefalea, la depresión o cuadros leves, se pueden tratar con tratamiento sintomático y a veces aumento de la dosis de esteroides. Las manifestaciones neurológicas más severas que pueden comprometer la vida del paciente se deben tratar agresivamente con dosis altas de esteroides (500-1000 mg de metilprednisolona

por bolo) y/o con ciclofosfamida en bolos (500-1000 mg/m² de superficie corporal), además de tratamiento sintomático con anticomiciales, antipsicóticos, antidepresivos, ansiolíticos y/o tratamiento psicológico. Si el paciente no responde, se pueden asociar inmunoglobulinas (dosis más extendidas 0'4 g/kg/día durante 3-5 días) y/o plasmaféresis. Para mantener la remisión se puede emplear ciclofosfamida o azatioprina. Las manifestaciones focales como accidentes cerebrovasculares o accidentes isquémicos transitorios asociados o no a anticuerpos antifosfolípidos deben tratarse con antiagregación o anticoagulación.

Manifestaciones hematológicas

La leucopenia, una vez excluida toxicidad farmacológica, suele indicar actividad general del LES y responde a su tratamiento. La linfopenia aislada no precisa tratamiento.

La anemia hemolítica es una manifestación grave del LES y se trata con dosis altas de corticoides, y a veces inmunosupresores, fundamentalmente ciclofosfamida.

Cuando la trombopenia es por actividad, si las cifras son mayores de 20.000-30.000 plaquetas/mm³ no suele requerir tratamiento o suele responder a aumento variable de la dosis de esteroides. Si las cifras son inferiores o aparecen signos de sangrado, se deben administrar esteroides a dosis altas o en bolos intravenosos junto a gam maglobulinas y/o transfusión de plaquetas. Si al bajar los corticoides la cifra de plaquetas baja, se puede asociar azatioprina, ciclofosfamida oral o intravenosa, inmunoglobulinas endovenosas (3-5 días/mes durante varios meses), danazol (200-800 mg/día) o vincristina (1'4 mg/m²/sem).

La esplenectomía resuelve la trombopenia en pacientes con LES resistente a esteroides en un 50% de los casos. Seis semanas antes se recomienda vacunar frente a neumococo, meningococo y haemophylus. Profilaxis de las infecciones

Las infecciones siguen siendo una de las principales causas de morbimortalidad en pacientes con LES.

El diagnóstico y el tratamiento precoz son fundamentales. Algunas estrategias para disminuir las infecciones incluyen: medidas de higiene (lavado de manos, higiene bucodental, etc); inmunizaciones (vacunación antigripal y antineumocócica anual) y profilaxis antibiótica en pacientes que reciben altas dosis de esteroides e inmunosupresores (valorar en casos individualizados profilaxis con isoniacida frente a tuberculosis, trimetoprimulfametoxazol tres veces por semana o pentamidina mensual inhalada como profilaxis de neumonía por Pnemocistis carinii en pacientes con linfopenia severa).

03. Artritis Reumatoide

Artritis Reumatoide

DEFINICIÓN

La Artritis Reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica de origen autoinmune que se caracteriza por la inflamación persistente de la membrana sinovial. Esta inflamación lleva a la formación de pannus, tejido granulado que invade y destruye el cartílago y el hueso, resultando en deformidades articulares y pérdida de función. Además, la AR es una enfermedad multisistémica, lo que significa que puede afectar a otros órganos (pulmones, corazón, riñones, piel y sistema nervioso), generando complicaciones extraarticulares que influyen en el pronóstico y en la calidad de vida del paciente.



EPIDEMIOLOGIA

- La AR afecta aproximadamente al 0.5-1% de la población mundial, siendo más prevalente en mujeres, con una proporción de aproximadamente 3.1 en comparación con los hombres.
- Su inicio suele ocurrir entre los 30 y 50 años, aunque también puede manifestarse en edades más tempranas o tardías.
- Factores genéticos, como la presencia de alelos específicos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA-DR4), y factores ambientales, especialmente el tabaquismo, están fuertemente asociados con el desarrollo de la enfermedad.

ETIOLOGÍA/FISIOPATOLOGÍA

Etiología

La artritis reumatoide resulta de la interacción de múltiples factores:

- **Genéticos:** La predisposición hereditaria es significativa, en particular la asociación con ciertos alelos del HLA (como HLA-DR4), aunque la herencia es poligénica y multifactorial.
- **Ambientales:** Factores como el tabaquismo, algunas infecciones y posiblemente desequilibrios hormonales desencadenan la activación del sistema inmunológico en individuos predispuestos.
- **Inmunológicos:** Se produce una pérdida de la tolerancia inmunológica, lo que conduce a la activación de linfocitos T y B y a la producción de autoanticuerpos, como el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos antipéptidos citrulinados (ACPA).

Fisiopatología

La fisiopatología de la AR se desarrolla en varios pasos:

1. Activación Inmunitaria Inicial:

Factores genéticos y ambientales inducen la activación de linfocitos T autoreactivos, los cuales estimulan a linfocitos B a producir autoanticuerpos. La liberación de citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-17) desencadena una cascada inflamatoria.

2. Inflamación Sinovial y Formación del Pannus:

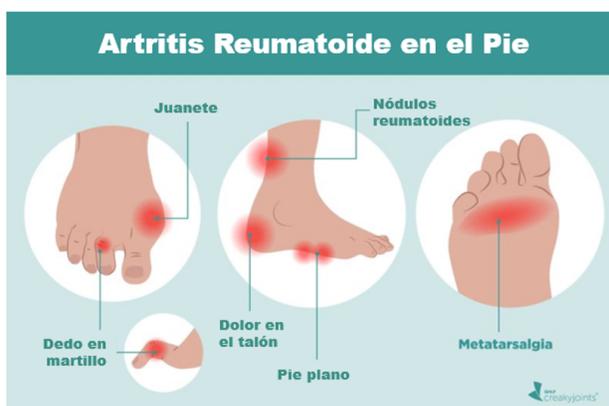
La sinovia se inflama, proliferando células sinoviales y atrayendo infiltrados celulares (macrófagos, neutrófilos y células dendríticas). Se forma el pannus, tejido invasivo que degrada cartílago y hueso mediante la liberación de proteasas y activación de osteoclastos.

3. Destrucción Articular y Manifestaciones Sistémicas:

La continua actividad inflamatoria conduce a la erosión del cartílago y la destrucción ósea, resultando en deformidades articulares. Además, la inflamación sistémica se refleja en manifestaciones extraarticulares que afectan piel, pulmones, corazón, riñones y sistema nervioso.

CUADRO CLÍNICO:

La Artritis Reumatoide presenta un amplio espectro de manifestaciones que se pueden agrupar en dos grandes categorías: **manifestaciones articular** y **extraarticular**.



01. Manifestaciones Articulares

- Dolor y Rigidez: Dolor articular crónico y rigidez, especialmente en la mañana (rigidez matutina >30 minutos).
- Inflamación y Hinchazón: Afectación simétrica de las articulaciones, en particular las de las manos (metacarpofalángicas, interfalángicas), muñecas, rodillas, codos y pies.
- Deformidades: Con el avance, pueden aparecer deformidades como la desviación cubital (artropatía de Jaccoud), dedos en cuello de cisne y deformidades tipo “boutonniere”.
- Limitación Funcional: La destrucción del cartílago y el hueso conduce a una pérdida progresiva de la movilidad y funcionalidad articular.

02. Manifestaciones Extraarticulares

a) Síntomas Constitucionales

- Astenia y Fatiga: Sensación persistente de cansancio y debilidad.
- Anorexia y Pérdida de Peso: Reducción del apetito y disminución significativa del peso corporal.
- Fiebre: Puede aparecer debido a la actividad de la enfermedad o indicar la presencia de infecciones concomitantes.

b) Manifestaciones Cutáneas

Lesiones Específicas:

- Rash malar (en alas de mariposa): Lesiones eritematosas y elevadas en la zona malar, con distribución que respeta los surcos nasogenianos; precipitado por la exposición solar y sin cicatrices, presente en aproximadamente el 30% de los pacientes.

- Lupus cutáneo subagudo y crónico: Lesiones escamosas, discoides, lupus hipertrófico y paniculitis lúpica.

Lesiones Inespecíficas:

- Fotosensibilidad, aftas orales, nódulos subcutáneos, alopecia, hemorragias en astilla, livedo reticularis, infartos periungueales y vasculitis leucocitoclástica.

c) Manifestaciones Hematológicas

- Alteraciones en las Series Sanguíneas: Leucopenia y linfopenia, generalmente asociadas a la actividad de la enfermedad o inducidas por fármacos.

- Anemia: Predomina la anemia de proceso crónico, aunque la anemia hemolítica autoinmune (test de Coombs positivo) es característica, acompañada de aumento en bilirrubina indirecta y LDH, y disminución de haptoglobina.

- Trombopenia: Puede ser aislada o formar parte del síndrome de Evans (asociada a anemia hemolítica).

- Anticuerpos Antifosfolípido: Con prolongación del tiempo de tromboplastina parcial, sugiriendo predisposición a trombosis.

d) Manifestaciones Cardíacas

- Pericarditis: Manifestación más común, se presenta con dolor precordial y roce pericárdico; puede evolucionar a tapón cardíaco y responde bien a los glucocorticoides.

- Miocarditis: Menos frecuente, puede provocar trastornos de la conducción, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca.

- Endocarditis de Libman-Sacks: Asociada a anticuerpos anticardioplipina, con anomalías valvulares.

- Enfermedad Coronaria: Multifactorial (aterosclerosis, efectos de corticoides, vasculitis, trombosis, nefritis) y contribuye significativamente a la mortalidad.

e) Manifestaciones Pulmonares

- Neumonitis Lúpica: Se presenta con disnea, tos, hemoptisis y fiebre; la radiografía muestra infiltrados (uni o bilaterales) en bases y derrame pleural, y la gasometría revela hipoxemia.
- Hemorragia Pulmonar: Caracterizada por hemoptisis, descenso del hematocrito e infiltrados alveolares, con un pronóstico reservado.

Otros Síndromes Pulmonares:

- Pulmón encogido: Asociado a disfunción diafragmática, atelectasias y patrón restrictivo; se trata con corticoides y fisioterapia.
- Hipoxemia aguda reversible, hipertensión pulmonar y fibrosis pulmonar: Cada uno con manifestaciones específicas que incluyen disnea, tos seca, fenómeno de Raynaud, anticuerpos anti-RNP y patrones restrictivos en pruebas funcionales.

f) Manifestaciones Gastrointestinales

- Dolor Abdominal: Puede sugerir peritonitis aséptica (serositis), trombosis o isquemia por vasculitis, o pancreatitis.
- Alteraciones Hepáticas: Hepatitis crónica activa (generalmente por la actividad de la enfermedad y que se normaliza tras el tratamiento esteroideo), colangitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, hiperplasia nodular regenerativa y síndrome de Budd-Chiari.

g) Manifestaciones Renales

- Alteraciones Urinarias: Proteinuria (en el 80% de los pacientes), hematuria y piuria.
- Nefritis Lúpica: Se clasifica en diferentes tipos (I a VI) según la escala de la OMS:
 - **Tipo I:** Cambios mínimos, sin afectación visible.
 - **Tipo II (mesangial):** Hiper celularidad mesangial y expansión sin lesiones en capilares.
 - **Tipo III (proliferativa focal):** Proliferación segmentaria en menos del 50% de los glomérulos, con hematuria, proteinuria y posible HTA.
 - **Tipo IV (proliferativa difusa):** Afecta a más del 50% de los glomérulos, con depósitos subendoteliales, engrosamiento capilar (asa de alambre), HTA, descenso de C3/C4 y deterioro de la función renal.
 - **Tipo V (membranosa):** Depósitos subepiteliales que engrosan la membrana basal, con manifestaciones de síndrome nefrótico, microhematuria y HTA, pero con creatinina normal.
 - **Tipo VI (glomerulosclerosis):** Esclerosis global de más del 90% de los glomérulos, indicando un estadio avanzado de la enfermedad.

Otros Patrones Renales:

- Nefritis tubulointersticial (infiltrado intersticial y daño tubular) y enfermedad vascular, que incluyen microangiopatía y depósitos inmunes que pueden provocar trombosis y estrechamiento vascular.

h) Manifestaciones Neuropsiquiátricas

- Trastornos del SNC: Trastornos psiquiátricos, déficit cognitivos y estados confusionales (que pueden variar desde alteraciones leves hasta coma).
- Síndromes Focales: Cefalea, migraña y convulsiones.
- Síndromes Asociados a Anticuerpos Antifosfolípido: Accidentes cerebrovasculares, mielitis transversa, síndrome de Devic, Guillain-Barré, corea y otros.
- Afectación del Sistema Nervioso Periférico: Polineuritis sensitivo-motora, multineuritis y afectación de pares craneales.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la AR se basa en una evaluación clínica minuciosa, apoyada por pruebas de laboratorio, estudios de imagen y, en algunos casos, biopsias. Los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) y, más recientemente, los criterios del European League Against Rheumatism (EULAR) se utilizan para confirmar el diagnóstico.

Evaluación Clínica:

- Historia Clínica y Examen Físico: Evaluación de dolor, rigidez articular, inflamación, deformidades y síntomas sistémicos.
- Pruebas de Laboratorio:
 - Determinación de autoanticuerpos: Factor Reumatoide (FR) y anticuerpos antipéptidos citrulinados (ACPA).
 - Marcadores inflamatorios: PCR y velocidad de sedimentación globular (VSG).
 - Otros análisis que pueden incluir hemograma, perfil hepático y función renal.
- Estudios de Imagen:
 - Radiografías articulares para evaluar erosiones, disminución del espacio articular y deformidades.
- Biopsia Sinovial (cuando es necesaria): Se utiliza en casos atípicos o para confirmar el diagnóstico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es fundamental diferenciar la AR de otras enfermedades reumáticas y condiciones que pueden presentar síntomas similares:

- Osteoartritis: Afecta de forma degenerativa y suele ser asimétrica, sin respuesta autoinmune.
- Artritis Psoriásica: Asociada a la psoriasis, con patrones articulares y cutáneos específicos.
- Espondiloartritis Anquilosante: Afecta principalmente la columna vertebral y las articulaciones sacroilíacas.
- Lupus Eritematoso Sistémico (LES): Aunque también multisistémico, presenta diferencias en las manifestaciones cutáneas y serológicas.
- Artritis Séptica: Infección articular que se diferencia por la presencia de infección sistémica aguda.
- Gota y otras Artropatías Cristalinas: Se distinguen por la presencia de cristales en el líquido articular.

TRATAMIENTO

El manejo de la AR es multidisciplinario e involucra tanto el tratamiento farmacológico como no farmacológico, dirigido a cada una de las manifestaciones y síntomas.

Tratamiento Farmacológico

a) Para las Manifestaciones Articulares y Sistémicas:

1. AINEs (Antiinflamatorios No Esteroideos):

- Uso: Alivio del dolor y reducción de la inflamación en fases iniciales o brotes leves. (Ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco).

2. Corticosteroides:

- Uso: Supresión rápida de la inflamación y control de brotes agudos. (Prednisona; dosis bajas a largo plazo o dosis altas a corto plazo, teniendo en cuenta sus efectos secundarios (osteoporosis, hipertensión, aumento de peso)).

3. DMARDs (Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad):

Sintéticos:

- Metotrexato: DMARD de elección para disminuir la progresión articular.
- Sulfasalazina, hidroxicloroquina y leflunomida: Alternativas o adyuvantes para controlar la enfermedad.

Biológicos:

- Inhibidores de TNF- α : Etanercept, infliximab, adalimumab (reducen citocinas clave).

- Inhibidores de IL-6: Tocilizumab, que disminuye la inflamación sistémica.
- Anticuerpos anti-CD20: Eliminan linfocitos B responsables de la producción de autoanticuerpos.
- Moduladores de coestimulación T: Inhiben la activación de linfocitos T.

4. Inhibidores de JAK (Janus quinasa):

- Uso: Bloquean la vía de señalización de múltiples citocinas proinflamatorias y ofrecen una opción oral en pacientes que no responden a otros tratamientos.

b) Tratamiento Específico por Síntoma

- Para Dolor y Rigidez Articular:
 - AINEs para aliviar el dolor y reducir la inflamación.
 - Corticosteroides en brotes agudos.
 - DMARDs para disminuir la progresión del daño.
- Para Inflamación Sistémica y Fatiga:
 - Corticosteroides y DMARDs.
 - Biológicos en casos refractarios.
- Para Manifestaciones Cutáneas:
 - Corticosteroides tópicos o sistémicos.
 - Hidroxicloroquina, que ha demostrado eficacia en lesiones cutáneas.
- Para Manifestaciones Hematológicas:
 - Manejo de la anemia y la trombocitopenia mediante ajustes de los DMARDs y, en algunos casos, inmunoglobulinas o transfusiones.
- Para Manifestaciones Cardíacas:
 - Tratamiento de la pericarditis con corticosteroides.
 - Manejo de la enfermedad coronaria y miocarditis con terapias cardiovasculares complementarias y DMARDs.
- Para Manifestaciones Pulmonares:
 - Corticosteroides para la neumonitis lúpica.
 - Manejo específico de la hipoxemia y la fibrosis mediante terapias respiratorias y, en casos de hipertensión pulmonar, fármacos específicos.
- Para Manifestaciones Renales:
 - Los DMARDs (especialmente el metotrexato) y la terapia con inmunosupresores (micofenolato mofetil, ciclofosfamida) se utilizan para prevenir la progresión de la nefritis lúpica.
 - En casos avanzados, se puede considerar la terapia de reemplazo renal (diálisis o trasplante).

- Para Manifestaciones Neuropsiquiátricas:
 - Tratamientos que incluyen corticosteroides, DMARDs y, en ocasiones, terapias anticonvulsivantes o antipsicóticas según la presentación.
 - Apoyo psicoterapéutico y rehabilitación cognitiva.

Tratamiento No Farmacológico

1. Terapia Física y Rehabilitación:

- Ejercicios específicos para mantener la movilidad articular, fortalecer la musculatura y reducir la rigidez.
- Programas de fisioterapia individualizados para mejorar la función y prevenir deformidades.

2. Terapia Ocupacional:

- Intervenciones para adaptar las actividades diarias y reducir el estrés en las articulaciones, facilitando el autocuidado.

3. Apoyo Psicosocial:

- Grupos de apoyo, asesoramiento psicológico y educación al paciente para manejar el impacto emocional y mejorar la adherencia al tratamiento.

4. Modificaciones en el Estilo de Vida:

- Dieta balanceada (a menudo se recomienda una dieta antiinflamatoria).
- Control del peso, reducción del tabaquismo y manejo del estrés.

5. Intervenciones Quirúrgicas:

- En casos avanzados de deformidades articulares, se puede considerar la artroplastia (reemplazo articular) o la sinovectomía para aliviar el dolor y restaurar la función.

6. Educación y Autocuidado:

- Programas educativos que capaciten a los pacientes sobre el manejo de su enfermedad, la importancia de la adherencia terapéutica y estrategias para prevenir brotes.



04. Esclerosis Sistémica

Esclerosis Sistémica

DEFINICIÓN

La Esclerosis Sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune crónica, multisistémica y de etiología desconocida, en la que se produce un daño microvascular extenso y un depósito excesivo de colágeno en la piel y órganos internos. Esta patología se manifiesta por engrosamiento, endurecimiento y fibrosis de los tejidos, afectando no solo a la piel (especialmente en las manos (esclerodactilia)) sino también a sistemas vitales como el pulmonar, cardiovascular, renal y gastrointestinal. Además, el proceso autoinmune se evidencia en la presencia de autoanticuerpos específicos, como los anticuerpos antinucleares (ANA), anti-topoisomerasa I (anti-Scl-70) y anticentrómero, los cuales ayudan a distinguir entre la forma limitada y la forma difusa de la enfermedad.



EPIDEMIOLOGIA

La ES es considerada una enfermedad rara; sin embargo, su prevalencia e incidencia varían ampliamente según la región, la etnia y los factores ambientales:

Prevalencia e Incidencia:

- La prevalencia global se ha estimado entre 7 y 489 casos por millón de habitantes.

- La incidencia varía entre 0.6 y 122 nuevos casos por millón de personas al año.

Distribución por Sexo y Edad:

- Predomina en mujeres, con una proporción de 3:1 a 12:1 respecto a los hombres.
- La enfermedad suele manifestarse en adultos jóvenes, principalmente entre los 30 y 50 años, aunque pueden existir casos en edades diferentes.

Factores Geográficos y Étnicos:

- Se observa mayor incidencia en regiones alejadas del Ecuador, lo cual sugiere una posible relación con la exposición solar y los niveles de vitamina D.
- La severidad y presentación clínica también pueden variar según antecedentes étnicos y raciales.

Esta variabilidad epidemiológica resalta la importancia de considerar factores locales y poblacionales al estudiar y manejar la enfermedad.

ETIOLOGIA/FISIOPATOLOGIA

Etiología

El origen de la ES es multifactorial, involucrando:

Predisposición Genética:

- Los estudios han identificado asociaciones con ciertos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad, especialmente HLA-DR y otros genes que afectan la respuesta inmune.

Factores Ambientales:

- Se han propuesto desencadenantes como infecciones virales, exposiciones a productos químicos, y ciertos fármacos. La deficiencia de vitamina D y el tabaquismo también se reconocen como posibles factores de riesgo.

Disregulación Inmunológica:

- La ruptura de la tolerancia inmunitaria conduce a la activación inapropiada de linfocitos T y B, resultando en la formación de autoanticuerpos que atacan componentes del tejido conectivo.

Fisiopatología

La evolución patológica de la ES se articula en tres ejes interrelacionados:

Vasculopatía:

- **Disfunción Endotelial:** La alteración en el endotelio vascular favorece la vasoconstricción y la proliferación de la íntima, lo que reduce la perfusión y genera isquemia en tejidos.

- **Microangiopatía:** El daño vascular conduce a la formación de microtrombos y dificulta el flujo sanguíneo, potenciando la liberación de mediadores inflamatorios.

Fibrosis:

- **Activación de Fibroblastos y Miofibroblastos:** Estimulados por citocinas proinflamatorias como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), estos subproductos celulares producen colágeno en exceso.
- **Acumulación de Matriz Extracelular:** Esta producción aberrante de colágeno y otros componentes conduce a la rigidez y engrosamiento del tejido, afectando tanto la piel como órganos internos.

Respuesta Autoinmune:

- **Autoanticuerpos y Respuesta Inflamatoria:** La presencia de ANA, anti-Scl-70 y anticentrómero indica la activación del sistema inmunológico contra estructuras propias, perpetuando el daño y la inflamación crónica.
- **Cascada Inflamatoria:** La activación sostenida de células inmunes (linfocitos T, B, macrófagos) y la producción de citocinas, como IL-6 y TNF- α , intensifican la respuesta inflamatoria y contribuyen a la progresión de la fibrosis.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La presentación clínica de la ES es multisistémica y varía según el subtipo (limitada o difusa) y la extensión de la afectación de órganos. Se pueden agrupar en:

1. Manifestaciones Cutáneas

- **Esclerodermia:** Engrosamiento, endurecimiento y retracción de la piel, inicialmente en los dedos (esclerodactilia) y, en forma difusa, extendiéndose al tronco y a las extremidades proximales.
- **Fenómeno de Raynaud:** Episodios de vasoespasmos en las extremidades, que provocan cambios de color (blanco, luego azul y finalmente rojo) al exponerse al frío o al estrés.
- **Telangiectasias:** Pequeñas dilataciones vasculares en áreas como el rostro y las manos.
- **Calcinosis:** Deposición de calcio en la piel, que puede manifestarse como nódulos duros en zonas de presión o traumatismo.



2. Manifestaciones Musculoesqueléticas

- **Artralgias y Artritis:** Dolor e inflamación en las articulaciones, que pueden contribuir a la limitación de la movilidad y, en algunos casos, a la deformidad.
- **Miositis y Contracturas:** Inflamación muscular que puede generar debilidad y llevar a contracturas.

3. Manifestaciones Gastrointestinales

- **Dismotilidad Esofágica:** Dificultad para tragar (disfagia) y reflujo gastroesofágico debido a la fibrosis de la musculatura esofágica.
- **Afección del Intestino:** Dismotilidad intestinal que puede ocasionar síntomas como dolor abdominal, distensión, diarrea o estreñimiento.
- **Malabsorción:** En algunos casos, la alteración de la motilidad y el sobrecrecimiento bacteriano contribuyen a la malabsorción de nutrientes.

4. Manifestaciones Pulmonares

- **Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI):** Inflamación y fibrosis del parénquima pulmonar, que se traduce en disnea progresiva y tos seca.
- **Hipertensión Pulmonar (HAP):** Aumento de la presión en las arterias pulmonares, que puede derivar en insuficiencia cardíaca derecha.

- **Compromiso de la Función Respiratoria:** Pruebas de función pulmonar muestran un patrón restrictivo y disminución de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO).

5. Manifestaciones Cardíacas

- **Pericarditis:** Inflamación del pericardio, con dolor torácico y posible derrame pericárdico.
- **Miocardopatía y Fibrosis Miocárdica:** Daño al miocardio que conduce a disfunción sistólica y diastólica.
- **Arritmias y Alteraciones Valvulares:** Pueden incluir regurgitación y otras anomalías, contribuyendo a la insuficiencia cardíaca.

6. Manifestaciones Renales

- **Crisis Renal Esclerodérmica:** Emergencia caracterizada por hipertensión arterial severa y deterioro rápido de la función renal, con microangiopatía trombótica.
- **Insuficiencia Renal Crónica:** En fases avanzadas, la fibrosis y el daño vascular conducen a una progresión hacia la insuficiencia renal.

7. Manifestaciones Endocrinas y Otras

- **Afectación Tiroidea:** Hipotiroidismo y, en menor medida, alteraciones en la función hipofisaria y prolactinemia.
- **Impacto Psicosocial:** La carga emocional y psicológica asociada a la enfermedad crónica puede contribuir a trastornos del estado de ánimo.

CUADRO CLINICO

El cuadro clínico de la ES es diverso y se caracteriza por la variabilidad en la presentación y la progresión de la enfermedad. En resumen:

1. Curso Incierto y Variable:

- Las presentaciones oscilan desde formas limitadas (principalmente cutáneas y con menor compromiso visceral) hasta formas difusas (con rápida progresión de fibrosis y afectación precoz de órganos internos).

2. Recaídas y Remisiones:

- Algunos pacientes experimentan periodos de exacerbación seguidos de remisiones parciales; en otros, especialmente en la forma difusa, la progresión puede ser constante.

3. Síntomas Multisistémicos:

- La combinación de manifestaciones cutáneas, musculoesqueléticas, gastrointestinales, pulmonares, cardíacas, renales y endocrinas define el panorama clínico y determina el pronóstico.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la ES se realiza mediante un enfoque integrado:

1. Evaluación Clínica

- **Historia Clínica Completa:** Se valoran síntomas cutáneos (esclerodermia, fenómeno de Raynaud), manifestaciones sistémicas y antecedentes familiares.

- **Examen Físico Minucioso:** Evaluación de la rigidez y engrosamiento de la piel, cambios en los dedos, y signos de compromiso visceral.

2. Pruebas Serológicas

- **Autoanticuerpos Específicos:** ANA positivos en la mayoría de los pacientes.

- **Anti-Sci-70 (topoisomerasa I):** Predominante en la forma difusa.

- **Anticentrómero:** Asociado a la forma limitada.

- **Otros autoanticuerpos pueden incluir anti-RNA polimerasa III.**

3. Estudios de Imagen

- **Tomografía Computarizada de Alta Resolución (TCAR):** Útil para evaluar la enfermedad pulmonar intersticial y detectar fibrosis.

- **Ecocardiografía y Doppler:** Para detectar alteraciones cardíacas y la presencia de hipertensión pulmonar.

- **Radiografías:** Pueden mostrar calcinosis, cambios en la estructura ósea y compromiso articular en casos avanzados.

4. Capilaroscopia

- **Evaluación de los Capilares Periungueales:** Permite identificar patrones anormales (precoz, activo y tardío) que correlacionan con la extensión y gravedad de la ES, y puede predecir complicaciones como úlceras digitales y enfermedad pulmonar.

5. Pruebas Funcionales

- **Pruebas de Función Pulmonar:** Es indispensable para detectar un patrón restrictivo y disminución de la DLCO, lo que puede indicar un compromiso pulmonar temprano.
- **Estudios Renales:** Análisis de función renal, medición de la presión arterial y estudios de microangiopatía.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la ES es fundamental para separar esta enfermedad de otras con manifestaciones clínicas similares:

- **Esclerosis Múltiple:** Aunque ambas son enfermedades autoinmunes, la EM afecta principalmente al SNC, mientras que la ES se caracteriza por fibrosis y compromiso multisistémico.
- **Lupus Eritematoso Sistémico (LES):** Presenta manifestaciones cutáneas y sistémicas que pueden solaparse, pero la serología y el patrón de compromiso (menos fibrosis y mayor afectación renal e inmunológica) ayudan en la diferenciación.
- **Dermatomiositis/Polimiositis:** Enfermedades inflamatorias musculares con debilidad y erupciones cutáneas características, sin la marcada fibrosis ni la vasculopatía sistémica de la ES.
- **Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC):** Presenta características de varias enfermedades autoinmunes (incluyendo ES, LES y polimiositis), pero con un perfil serológico y clínico que permite distinguirla de la ES pura.
- **Fenómeno de Raynaud Primario:** Sin compromiso sistémico; la capilaroscopia y la ausencia de autoanticuerpos ayudan a diferenciarlo.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la esclerosis sistémica busca modificar la progresión de la enfermedad, reducir la inflamación, aliviar los síntomas y prevenir complicaciones mediante un enfoque multidisciplinario. Se divide en estrategias farmacológicas y no farmacológicas, y se adapta en función del compromiso orgánico.

Tratamiento Farmacológico

A. Tratamiento para Manifestaciones Cutáneas y Vasculares

- **Vasodilatadores:** Bloqueadores de los canales de calcio (por ejemplo, nifedipino, amlodipino) para mejorar el flujo sanguíneo en el fenómeno de Raynaud.
- **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en pacientes con riesgo de crisis renal esclerodérmica.**
- **Agentes Antiinflamatorios e Inmunosupresores:****
 - **Metotrexato, Micofenolato Mofetil y Ciclofosfamida:** Utilizados para disminuir la actividad inflamatoria y modular la respuesta autoinmune.
 - **Corticosteroides:** Dosis altas a corto plazo para controlar brotes agudos y reducir la inflamación; dosis bajas pueden usarse a largo plazo en determinadas situaciones, aunque con vigilancia por efectos secundarios.

B. Tratamiento para Manifestaciones Pulmonares

- **Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI):***
 - **Corticosteroides:** Se utilizan en fases agudas para disminuir la inflamación.
 - **Inmunosupresores:** Por ejemplo, el micofenolato mofetil o la ciclofosfamida en casos refractarios.
 - **Agentes Antifibróticos:** (En estudio) como la pirfenidona y el nintedanib, que han mostrado beneficios en algunos pacientes.
- **Hipertensión Pulmonar:**
 - **Vasodilatadores Pulmonares:** Como los antagonistas de los receptores de endotelina o los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (sildenafil), según la severidad y el compromiso hemodinámico.
 - **Tratamiento Tópico:** En algunos casos, el uso de oxígeno suplementario y terapias de apoyo.

C. Tratamiento para Manifestaciones Cardíacas

- **Pericarditis y Miocardiopatía:**
 - **Corticosteroides:** Son el tratamiento de elección para la pericarditis.
 - **Manejo Cardiovascular:** Incluye el uso de IECA, betabloqueadores y otros agentes en apoyo de la función cardíaca, según la evaluación ecocardiográfica.
 - **Arritmias:** Tratamiento específico según el tipo de arritmia (por ejemplo, antiarrítmicos o dispositivos de asistencia en casos severos).

D. Tratamiento para Manifestaciones Gastrointestinales

- **Dismotilidad Esofágica y Reflujo Gastroesofágico (ERGE):**

- **Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP):** Para reducir el reflujo y prevenir complicaciones como esófago de Barrett.
- **Agentes Procinéticos:** Como la metoclopramida o la domperidona, que mejoran el vaciamiento esofágico y la motilidad intestinal.
- **Malabsorción y Sobrecrecimiento Bacteriano:** En algunos casos, se utilizan antibióticos cíclicos y modificaciones dietéticas.

E. Tratamiento para Manifestaciones Renales

- **Crisis Renal Esclerodérmica:**
 - **IECA:** Son la piedra angular del tratamiento, ya que han demostrado reducir la mortalidad y la progresión hacia la insuficiencia renal.
 - **Control Estricto de la Presión Arterial:** Uso de múltiples agentes antihipertensivos según sea necesario.

F. Tratamiento para Manifestaciones Endocrinas

- **Afección Tiroidea:**
 - **Tratamiento hormonal (por ejemplo, levotiroxina en hipotiroidismo) según los hallazgos clínicos y serológicos.**

G. Tratamiento para Manifestaciones Psicosociales y Fatiga

- **Intervenciones Farmacológicas:**
 - **Antidepresivos y, en algunos casos, estimulantes para el manejo de la fatiga severa.**
 - **Apoyo Psicológico:** Terapia cognitivo-conductual y grupos de apoyo para ayudar a los pacientes a manejar la carga emocional de la enfermedad.

Tratamiento No Farmacológico

- **Rehabilitación Física y Terapia Ocupacional:**
 - **Fisioterapia:** Programas específicos que incluyen ejercicios de estiramiento, fortalecimiento muscular y técnicas para mejorar la movilidad articular.
 - **Terapia Ocupacional:** Adaptación de actividades diarias y del entorno de trabajo para minimizar el esfuerzo en las articulaciones y mejorar la independencia del paciente.
- **Soporte Psicosocial:**
 - **Asesoría Psicológica:** Intervenciones para manejar el estrés, la depresión y la ansiedad asociadas a una enfermedad crónica.

- **Grupos de Apoyo:** Permiten compartir experiencias y estrategias de manejo entre pacientes.

- **Educación y Modificación del Estilo de Vida:**

- **Dieta Anti-Inflamatoria:** Incorporación de alimentos ricos en antioxidantes y reducción de aquellos que puedan favorecer la inflamación.

- **Ejercicio Regular:** Programas de actividad física moderada para mejorar la función cardiovascular, fuerza y bienestar general.

- **Manejo del Estrés:** Técnicas de relajación, mindfulness y meditación.

- **Monitoreo y Seguimiento Multidisciplinario:**

- Evaluación periódica de la función pulmonar, cardíaca, renal y gastrointestinal mediante estudios de imagen, pruebas funcionales y análisis de laboratorio.

- Coordinación entre diferentes especialidades (reumatología, neumología, cardiología, nefrología y gastroenterología) para un manejo integral.

CONCLUSIÓN

En resumen, el estudio de la inmunidad adaptativa y su relación con patologías como el Lupus Eritematoso Sistémico, la Artritis Reumatoide y la Esclerosis Sistémica, nos permite comprender mejor la complejidad de las enfermedades autoinmunes. Hemos visto cómo cada una de estas condiciones, aunque comparten un origen relacionado con la pérdida de la tolerancia inmunitaria, se manifiesta de manera muy distinta en función del compromiso de distintos órganos y sistemas. Mientras que el LES presenta un cuadro clínico multisistémico con alteraciones que abarcan desde la piel hasta los riñones y el sistema nervioso, la AR se focaliza en la inflamación crónica de las articulaciones, y la ES se caracteriza por una marcada fibrosis y compromiso vascular y visceral.

Este análisis ha resaltado la importancia de un diagnóstico temprano y un manejo multidisciplinario, que incluye no solo el uso de estudios de imagen, pruebas serológicas y criterios clínicos integrados, sino también estrategias terapéuticas específicas. En el tratamiento farmacológico se emplean agentes como los inmunosupresores, corticosteroides, DMARDs, agentes biológicos y, en ciertos casos, inhibidores de las vías de señalización, enfocados en modular la respuesta inmunitaria y prevenir el daño tisular. Además, el tratamiento no farmacológico, que abarca desde la fisioterapia y la terapia ocupacional hasta el apoyo psicológico y cambios en el estilo de vida, es crucial para mejorar la funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes.

Por ello, aprender a distinguir entre estas enfermedades y comprender la base inmunológica que las sustenta nos proporciona herramientas esenciales para la práctica clínica. Nos permite abordar cada caso de forma personalizada, optimizando la toma de decisiones y el manejo integral del paciente. Este conocimiento, derivado del estudio de la inmunidad adaptativa y de las características específicas de cada patología autoinmune, es vital para enfrentar con éxito los desafíos que presentan las enfermedades autoinmunes en el campo de la Medicina.

En definitiva, a partir del análisis realizado, logramos evidenciar que la integración del conocimiento sobre la inmunidad adaptativa y el estudio detallado de enfermedades como el LES, la AR y la ES son fundamentales para mejorar tanto el diagnóstico como el tratamiento. Este enfoque multidisciplinario no solo contribuye a un manejo más efectivo y personalizado de la enfermedad, sino que también impulsa una atención médica de calidad, que se traduce en una mayor esperanza de vida y bienestar para los pacientes.

BIBLIOGRAFÍAS

01. Inmunidad Adaptativa

- Lenin Pavón Romero, Carmen, D., & Garcés E. (2016). *Inmunología molecular, celular y traslacional*. Wolters Kluwer.

02. Lupus Eritematoso Sistémico

- Lupus eritematoso sistémico (LES). (n.d.). Wwww.fesemi.org. <https://www.fesemi.org/informacion-pacientes/conozca-mejor-su-enfermedad/lupus-eritematoso-sistemico-les>
- Enríquez-Mejía, M. G. (2013). Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. *Revista de Medicina E Investigación*, 1(1), 8–16. <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-fisiopatologia-del-lupus-eritematoso-sistemico-X2214310613653982>
- "Capítulo 6: Lupus Eritematoso Sistémico" de la Universidad Regional del Sureste A.C. en formato APA, se recomienda la siguiente referencia: Cervantes, C. (2010). Capítulo 6: Lupus Eritematoso Sistémico. Universidad Regional del Sureste A.C. <https://svreumatologia.es/wp-content/uploads/2023/02/svrlibros-enfermedades-reumaticas-actualizacion-svr-2013-capitulo-06.pdf>

03. Artritis Reumatoide

- NIAMS (National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases). <https://www.niams.nih.gov/>
- Mayo Clinic. Artritis Reumatoide. <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/rheumatoid-arthritis/>
- MedlinePlus. Artritis Reumatoide. <https://medlineplus.gov/rheumatoidarthritis.html>
- MDS Manuals. Rheumatoid Arthritis. <https://www.mdsonline.com/>

04. Esclerosis Sistémica

- Organización Mundial de la Salud. (2023). Scleroderma (Esclerosis Sistémica). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/scleroderma>
- Mayo Clinic. (2025). Esclerosis Sistémica (scleroderma) – Síntomas y Causas. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/scleroderma/symptoms-causes/syc-20351952>
- MedlinePlus. (2025). Esclerosis Sistémica. <https://medlineplus.gov/systemicsclerosis.html>
- Merck Manuals. (2023). Esclerosis Sistémica (scleroderma). www.merckmanuals.com/professional/musculoskeletal-and-connective-tissue-disorders/autoimmune-disorders/systemic-sclerosis-scleroderma
- CENETEC. (2010). Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Esclerosis Sistémica. (Guía de Práctica Clínica IMSS-439-11). México: Secretaría de Salud. <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>